

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN II

PROF. DR. MED. LARS S. MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**EINFLUSS DES METABOLISCHEN SYNDROMS AUF DAS QT UND
QTC INTERVALL UND DER EFFEKT EINER ERHEBLICHEN
GEWICHTSREDUKTION**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Daniela Feßmann

2016

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN II

PROF. DR. MED. LARS S. MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**EINFLUSS DES METABOLISCHEN SYNDROMS AUF DAS QT UND
QTC INTERVALL UND DER EFFEKT EINER ERHEBLICHEN
GEWICHTSREDUKTION**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Daniela Feßmann

2016

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Marcus Fischer
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Thomas Loew
Tag der mündlichen Prüfung:	30. November 2016

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I	
Tabellenverzeichnis.....	IV	
Abbildungsverzeichnis.....	V	
Abkürzungsverzeichnis	XIV	
1	Einleitung.....	1
1.1	Der Einfluss von Adipositas auf das kardiovaskuläre System	1
1.2	Die Bedeutung des QT und QTc Intervalls	1
1.2.1	Das QT Intervall.....	1
1.2.2	Das frequenzkorrigierte QT Intervall (QTc Intervall)	1
1.2.3	Die Auswirkungen eines verlängerten QT und QTc Intervalls	2
1.3	Der Einfluss von Adipositas auf das QT Intervall.....	2
1.4	Der Einfluss des Metabolischen Syndroms auf das QT Intervall	3
1.5	Zielsetzung der Arbeit.....	4
2	Material und Methoden	6
2.1	Studienpopulation.....	6
2.2	Datenerhebung.....	8
2.2.1	Anamnese	9
2.2.2	Anthropometrische Messungen	9
2.2.3	Laborchemische und metabolische Analyse.....	10
2.2.4	Elektrokardiographie.....	10
2.2.5	Definition des Metabolischen Syndroms.....	12
2.3	Statistische Auswertung	14
3	Ergebnisse.....	16
3.1	Baselinecharakteristika.....	16
3.1.1	Vergleich der drei Gruppen eingeteilt nach dem BMI	16
3.1.1.1	Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter.....	17
3.1.1.2	Elektrokardiographische Parameter	18

3.1.2	Vergleich der drei Gruppen eingeteilt nach dem BMI untergruppiert in Herzfrequenzbereiche	23
3.1.3	Adjustierung des gemessenen QT Intervalls auf die Herzfrequenz	33
3.1.4	Vergleich der drei Gruppen eingeteilt nach dem BMI mit Subgruppierung in Adipositas-Grade.....	34
3.1.4.1	Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter.....	35
3.1.4.2	Elektrokardiographische Parameter	36
3.1.5	Vergleich der Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom	44
3.1.5.1	Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter.....	45
3.1.5.2	Elektrokardiographische Parameter	47
3.1.6	Korrelationsanalysen	53
3.1.6.1	Korrelation mit den BMI-Werten	53
3.1.6.2	Korrelation mit der Herzfrequenz.....	55
3.1.6.3	Korrelation mit dem gemessenen QT Intervall.....	57
3.1.6.4	Korrelationen mit den QTc Intervallen	59
3.2	Ergebnisse des 3-Monats-Follow-Up.....	62
3.2.1	Vergleich der jeweiligen BMI-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	62
3.2.1.1	Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter.....	64
3.2.1.2	Elektrokardiographische Parameter	65
3.2.2	Vergleich der jeweiligen Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	73
3.2.2.1	Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter.....	75
3.2.2.2	Elektrokardiographische Parameter	77
3.3	Ergebnisse des 1-Jahres-Follow-Up.....	85
3.3.1	Vergleich der jeweiligen BMI-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	85
3.3.1.1	Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter.....	87
3.3.1.2	Elektrokardiographische Parameter	88
3.3.2	Vergleich der jeweiligen Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	96
3.3.2.1	Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter.....	98

3.3.2.2	Elektrokardiographische Parameter	100
4	Diskussion	108
4.1	Hintergründe der Studie und Bewertung der Ergebnisse	108
4.2	Limitationen der Studie	114
5	Zusammenfassung und Ausblick.....	115
6	Literaturverzeichnis	118
7	Lebenslauf	123
8	Danksagung	124

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Korrekturformeln für das QT Intervall	11
Tabelle 2: Definition des Metabolischen Syndroms nach den NCEP-ATPIII.....	12
Tabelle 3: Medikamentengruppen für die Definition des Metabolischen Syndroms	13
Tabelle 4: Baselinecharakteristika der schlanken Kontrollgruppe, sowie der Gruppen der übergewichtigen und adipösen Probanden	21
Tabelle 5: Vergleich der drei Gruppen eingeteilt nach dem Body Mass Index (BMI) untergruppiert in Herzfrequenzbereiche (HF-Gruppe) zum Baselinezeitpunkt	30
Tabelle 6: Adjustierung des gemessenen QT Intervalls auf die Herzfrequenz zum Baselinezeitpunkt	33
Tabelle 7: Baselinecharakteristika der schlanken Kontrollgruppe, der übergewichtigen Probanden, sowie der Gruppen der adipösen Probanden unterteilt in 3 Subgruppen.....	42
Tabelle 8: Baselinecharakteristika der schlanken Kontrollgruppe, sowie der Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom	51
Tabelle 9: Korrelation mit den Body Mass Index (BMI)-Werten	54
Tabelle 10: Korrelation mit der Herzfrequenz.....	56
Tabelle 11: Korrelation mit dem gemessenen QT Intervall.....	58
Tabelle 12: Korrelation mit den korrigierten QT Intervallen (QTc), Teil 1	60
Tabelle 13: Korrelation mit den korrigierten QT Intervallen (QTc), Teil 2	61
Tabelle 14: Ergebnisse des 3-Monats-Follow-Up innerhalb der drei Body Mass Index (BMI)-Gruppen.....	71
Tabelle 15: Ergebnisse des 3-Monats-Follow-Up innerhalb der Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom	83
Tabelle 16: Ergebnisse des 1-Jahres-Follow-Up innerhalb der drei Body Mass Index (BMI)-Gruppen.....	94
Tabelle 17: Ergebnisse des 1-Jahres-Follow-Up innerhalb der Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom	106

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ablauf der Studie.....	7
Abbildung 2: Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt	16
Abbildung 3: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der Body Mass Index (BMI)- Gruppen zum Baselinezeitpunkt	17
Abbildung 4: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der Body Mass Index (BMI)- Gruppen zum Baselinezeitpunkt	18
Abbildung 5: Vergleich des QT Intervalls (QT) der Body Mass Index (BMI)- Gruppen zum Baselinezeitpunkt	18
Abbildung 6: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt	19
Abbildung 7: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt.....	19
Abbildung 8: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt.....	19
Abbildung 9: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt	19
Abbildung 10: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt.....	20
Abbildung 11: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt.....	20
Abbildung 12: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt	20
Abbildung 13: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt	20
Abbildung 14: Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen.....	24
Abbildung 15: Vergleich des QT Intervalls (QT) der Body Mass Index (BMI)- Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)- Gruppen	25

Abbildung 16: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen.....	25
Abbildung 17: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen.....	26
Abbildung 18: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen.....	26
Abbildung 19: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen.....	27
Abbildung 20: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen.....	27
Abbildung 21: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen.....	28
Abbildung 22: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen.....	28
Abbildung 23: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen.....	29
Abbildung 24: Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	34
Abbildung 25: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	35
Abbildung 26: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	37
Abbildung 27: Vergleich des QT Intervalls (QT) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	37

Abbildung 28: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	38
Abbildung 29: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	38
Abbildung 30: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	39
Abbildung 31: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	39
Abbildung 32: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	40
Abbildung 33: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	40
Abbildung 34: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	41
Abbildung 35: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt	41
Abbildung 36: Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	44
Abbildung 37: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	46
Abbildung 38: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	48

Abbildung 39: Vergleich des QT Intervalls (QT) der Body Mass Index (BMI)- Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	48
Abbildung 40: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	48
Abbildung 41: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	48
Abbildung 42: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	49
Abbildung 43: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	49
Abbildung 44: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	49
Abbildung 45: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	49
Abbildung 46: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	50
Abbildung 47: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt	50
Abbildung 48: Body Mass Index (BMI)-Gruppen; Verteilung zum Baselinezeitpunkt	63
Abbildung 49: Body Mass Index (BMI)-Gruppen; Verteilung zum 3-Monats- Follow-Up	63

Abbildung 50: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	64
Abbildung 51: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	65
Abbildung 52: Vergleich des QT Intervalls (QT) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	66
Abbildung 53: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	66
Abbildung 54: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	67
Abbildung 55: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	67
Abbildung 56: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	68
Abbildung 57: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	68
Abbildung 58: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	69
Abbildung 59: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	69
Abbildung 60: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	70

Abbildung 61: Adipöse Probanden unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS); Verteilung zum Baselinezeitpunkt	74
Abbildung 62: Adipöse Probanden unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS); Verteilung zum 3-Monats-Follow-Up	74
Abbildung 63: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up.....	76
Abbildung 64: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up.....	78
Abbildung 65: Vergleich des QT Intervalls (QT) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up.....	78
Abbildung 66: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	79
Abbildung 67: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up.....	79
Abbildung 68: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up.....	80
Abbildung 69: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	80
Abbildung 70: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up.....	81
Abbildung 71: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up.....	81

Abbildung 72: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	82
Abbildung 73: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up	82
Abbildung 74: Body Mass Index (BMI)-Gruppen; Verteilung zum Baselinezeitpunkt	86
Abbildung 75: Body Mass Index (BMI)-Gruppen; Verteilung zum 1-Jahres-Follow-Up	86
Abbildung 76: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	87
Abbildung 77: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	88
Abbildung 78: Vergleich des QT Intervalls (QT) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	89
Abbildung 79: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	89
Abbildung 80: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	90
Abbildung 81: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	90
Abbildung 82: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	91

Abbildung 83: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	91
Abbildung 84: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	92
Abbildung 85: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	92
Abbildung 86: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	93
Abbildung 87: Adipöse Probanden unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS); Verteilung zum Baselinezeitpunkt	97
Abbildung 88: Adipöse Probanden unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS); Verteilung zum 1-Jahres-Follow-Up	97
Abbildung 89: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	99
Abbildung 90: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	101
Abbildung 91: Vergleich des QT Intervalls (QT) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	101
Abbildung 92: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	102
Abbildung 93: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	102
Abbildung 94: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches	

Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	103
Abbildung 95: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	103
Abbildung 96: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up.....	104
Abbildung 97: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up.....	104
Abbildung 98: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	105
Abbildung 99: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up	105

Abkürzungsverzeichnis

ABI	Ankle-Brachial-Index (Knöchel-Arm-Index)
Adj.	Adjustierung
ANCOVA	Analysis of covariance
ANOVA	One-way analysis of variance
BIA	Bioelektrische Impedanz Analyse
BMI	Body Mass Index
Diast. BD	Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks
Fett %	Prozentsatz an Fett
HDL	High density lipoprotein cholesterol
HF	Herzfrequenz
HR	Heart rate (Herzfrequenz)
HOMA-IR	Homeostasis model assessment index
Hüfte	Hüftumfang
LDL	Low density lipoprotein cholesterol
MetS	Metabolisches Syndrom
ms	Millisekunden
n	Anzahl der jeweils verwendeten Daten
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III
QT	QT Intervall
QTc Intervall	Frequenzkorrigiertes QT Intervall
QTcX	Frequenzkorrigiertes QT Intervall nach der Formel von X (B = Bazett, Fri = Fridericia, Fra = Framingham, H = Hodges, N = Karjalainen Nomogram, R = Rautaharju, P = Pfeufer, A = Ashman)
RR	RR Intervall
s	Sekunden
Syst. BD	Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks
Taille	Taillenumfang
WHR	Waist-Hip Ratio, Taille-Hüfte-Verhältnis, Taille-Hüft-Index

1 Einleitung

1.1 **Der Einfluss von Adipositas auf das kardiovaskuläre System**

Adipositas ist als kardiovaskulärer Risikofaktor etabliert und geht mit einer erhöhten Mortalität einher (Katzmarzyk et al. 2003; Calle et al. 1999). In einer Studie konnte gezeigt werden, dass Adipositas in einer Gruppe von 40-jährigen Nichtrauchern mit einer verkürzten Lebenserwartung einhergeht, verglichen mit normalgewichtigen Personen im gleichen Alter. Bei den Frauen betrug der Unterschied in der Lebenserwartung 7 Jahre und bei Männern 6 Jahre (Peeters et al. 2003). Adipositas bei Frauen wird allgemein mit einem erhöhtem systolischen Blutdruck, sowie hohen Blutglukose- und Triglyzeridwerten in Verbindung gebracht, wenn man diese mit den Werten in einer nicht-adipösen Kontrollgruppe vergleicht (Corbi et al. 2002). Allerdings wurde in mehreren Studien ebenfalls darauf hingewiesen, dass eine Gewichtsreduktion bei adipösen Personen als wichtige Möglichkeit zur Verminderung ihres kardiovaskulären Risikoprofils erachtet wird (Esposito et al. 2003);(Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults 2001).

1.2 **Die Bedeutung des QT und QTc Intervalls**

1.2.1 Das QT Intervall

Das QT Intervall entspricht einer Strecke im Elektrokardiogramm, welche sich vom Beginn des QRS Komplexes bis zum Ende der T Welle erstreckt. Dies entspricht der Zeitspanne der gesamten ventrikulären De- und Repolarisation. Die Messung des QT Intervalls stellt ein wichtiges Instrument in der klinischen Diagnostik dar. Im Falle einer von der Norm abweichenden Länge des QT Intervalls kann dies auf mögliche Störungen der ventrikulären Repolarisation hindeuten (Rautaharju et al. 2009).

1.2.2 Das frequenzkorrigierte QT Intervall (QTc Intervall)

Es wurden in der Vergangenheit bereits verschiedene Formeln entworfen, die die Länge des bei einer einheitlichen Herzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute

angenommenen QT Intervalls angeben sollen. Dieses daraus resultierende QT Intervall wird allgemein als (frequenz-) korrigiertes QT Intervall, oder QTc Intervall bezeichnet (Luo et al. 2004). Die Korrektur des QT Intervalls anhand der verschiedenen Formeln soll dessen Abhängigkeit von der Herzfrequenz minimieren (Chiladakis et al. 2010). Die verschiedenen gängigsten Formeln wurden für diese Arbeit gesammelt und anhand verschiedener Kriterien unserer Studienpopulation verglichen. Die acht verwendeten Korrekturformeln sind in Tabelle 1 aufgelistet.

1.2.3 Die Auswirkungen eines verlängerten QT und QTc Intervalls

Die Auswirkungen eines verlängerten QT und QTc Intervalls wurden bereits in verschiedenen Studien untersucht. In einer Studie mit chinesischen Frauen mit Diabetes mellitus Typ 2 konnte festgestellt werden, dass in dieser Population eine Verlängerung des QTc Intervalls mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert ist, verglichen mit den Probanden mit einer normalen QTc Zeit (Ko et al. 2000). Darüber hinaus wurde festgestellt, dass eine Verlängerung des QTc Intervalls, hier definiert als mindestens 440 Millisekunden, bei Patienten, ohne Nachweis einer kardialen Dysfunktion, mit einem erhöhten Risiko für einen plötzlichen Tod einhergeht. Dieses Risiko erwies sich als unabhängig vom Alter der Probanden, früheren Myokardinfarkten, Angina Pectoris oder Arrhythmien (Algra et al. 1991). Im Gegensatz dazu ergab eine Studie zum Long-QT Syndrom, dass erst ein QTc Intervall von mehr als 498 Millisekunden ein deutlich erhöhtes Risiko für kardiale Ereignisse darstellt (Priori et al. 2003).

1.3 **Der Einfluss von Adipositas auf das QT Intervall**

Hinsichtlich der Veränderungen der ventrikulären Repolarisation durch Adipositas wurden ebenfalls in der Vergangenheit bereits einige Untersuchungen unternommen. In einigen Studien zeigten sich Hinweise darauf, dass Adipositas bei Frauen mit einer Verlängerung des QTc Intervalls assoziiert ist. Bei diesen Probanden konnte man zusätzlich eine Korrelation zwischen dem QTc Intervall und dem Taille-Hüft-Verhältnis feststellen, welches die intra-abdominelle Fettablagerung widerspiegelt (Corbi et al. 2002); (Esposito et al. 2003). Eine weitere Studie mit 120 Probanden

ergab, dass die adipösen Personen sowohl im Vergleich zu den normalgewichtigen, als auch zu den übergewichtigen Probanden erhöhte QTc Intervalle aufwiesen. Außerdem zeigte sich hier eine positive Korrelation des QTc Intervalls mit dem BMI der Probanden (Braschi et al. 2011). In einer weiteren Studie mit einer adipösen Studienpopulation demonstrierte sich ebenfalls eine positive Korrelation zwischen dem QTc Intervall und dem BMI, jedoch zusätzlich ebenfalls mit dem Prozentsatz an Übergewicht der Probanden (Mukerji et al. 2012b). Im Hinblick auf die maximalen QTc Intervalle ergaben sich in einer weiteren Studie höhere Werte bei den adipösen Frauen als bei der nicht-adipösen Kontrollgruppe, wohingegen sich bei den minimalen QTc Intervallen, sowie dem QTc Intervall an sich keine signifikanten Unterschiede zeigten (Seyfeli et al. 2006a). Des Weiteren gibt es Hinweise darauf, dass sich bei adipösen Probanden mit linksventrikulärer Hypertrophie höhere Werte für das QTc Intervall ergeben, als bei adipösen Probanden ohne linksventrikuläre Hypertrophie. Eine Verkürzung des QTc Intervalls konnte hierbei in Folge einer Gewichtsreduktion erreicht werden, diese war allerdings nur in der Gruppe mit linksventrikulärer Hypertrophie signifikant, deren Rückgang mit der Verkürzung des QTc Intervalls assoziiert war (Mukerji et al. 2012a).

1.4 Der Einfluss des Metabolischen Syndroms auf das QT Intervall

Es konnte bereits in einer Studie ein Zusammenhang zwischen erhöhten QTc Intervallen und Diabetes mellitus gezeigt werden. Die dort gemessenen QTc Intervalle waren bei Probanden mit bekanntem Diabetes mellitus signifikant höher, als bei Personen mit normalen Blutglukosewerten. Laut diese Studie hatten Personen mit QTc Intervallen über 0,439 Sekunden, im Vergleich zu denen mit QTc Intervallen unter 0,419 Sekunden, erhöhte Werte bezüglich Cholesterin, Nüchterninsulin und Herzfrequenz (Brown et al. 2001). Darüber hinaus wurde in einer anderen Studie beschrieben, dass in einer nigerianischen Studienpopulation mit neu aufgetretenem Hypertonus häufig das maximale QTc Intervall verlängert ist. Adipositas wurde dabei als ein entscheidender Faktor für die Verlängerung des QT Intervalls gesehen (Akintunde et al. 2012). In einer anderen Studie wurde das Metabolische Syndrom einschließlich aller Kriterien gemäß der NCEP-ATP III Definition hinsichtlich seines Zusammenhanges mit dem QTc Intervall untersucht.

Hierbei ergaben sich bei Probanden mit Metabolischem Syndrom signifikant höhere Werte des QTc Intervalls, wobei jedes einzelne Kriterium der Definition an sich mit einem verlängerten QTc Intervall assoziiert war, teilweise jedoch abhängig vom BMI (Grandinetti et al. 2010). Zum Teil ähnliche Ergebnisse konnten in einer anderen Studie gezeigt werden. Hier wiesen die männlichen Probanden mit Metabolischem Syndrom signifikant längere QTc Intervalle auf, als die Probanden ohne Metabolisches Syndrom. Dieser Effekt konnte allerdings bei den untersuchten Frauen nicht beobachtet werden (Strohmer et al. 2007).

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Insgesamt lässt sich zusammenfassen, dass die bisherigen Studienergebnisse zu den Zusammenhängen zwischen Adipositas und dem QT Intervall sehr inhomogen sind. Der Einfluss einer relevanten Gewichtsreduktion auf das QT Intervall bleibt bisher noch weitgehend unklar. Darüber hinaus fehlen genauere Informationen darüber, welchen Einfluss die Kriterien des Metabolischen Syndroms auf das QT Intervall nehmen. Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Tatsache, dass bisher in vielen Studien ausschließlich die Formel von Bazett für die Korrektur des QT Intervalls Verwendung fand, obwohl man aufgrund von einigen Studien annimmt, dass diese ungenaue Ergebnisse liefert, falls die Herzfrequenz von 60/min abweicht (Chiladakis et al. 2010).

Aus diesen verschiedenen Gründen erscheint es notwendig, dass weitere Untersuchungen zu diesem Thema unternommen werden, um herauszufinden, ob adipöse Personen tatsächlich ein verlängertes QT Intervall im Vergleich zu normalgewichtigen Personen haben, welchen Einfluss das Metabolische Syndrom auf verschiedene Parameter nimmt und wie sich eine relevante Gewichtsreduktion auf die untersuchten Faktoren auswirkt. Wenn man diese Sachverhalte genauer erforscht, wäre man sich einem potentiell höheren Risikoprofil adipöser Personen bewusst und könnte zukünftig frühzeitig eventuell erforderliche Maßnahmen ergreifen, um ihr Risiko langfristig zu senken.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, die QT und QTc Intervalle bei einer adipösen Studienpopulation anhand verschiedener Formeln zur Berechnung des korrigierten QT Intervalls zu untersuchen und den Einfluss des Metabolischen

Syndroms auf das QT Intervall bei adipösen Probanden näher zu beleuchten, sowie die pathophysiologischen Zusammenhänge herauszuarbeiten. Hierbei wurde zusätzlich der Effekt einer beträchtlichen Gewichtsreduktion auf das QT Intervall und verschiedene metabolische Kriterien erarbeitet.

Die Vorteile dieser Studie sehen wir zum einen in einer sehr großen Studienpopulation an adipösen Probanden, die über den gesamten Zeitraum eines Jahres untersucht wurden, aber vor allem in der Analyse einer sehr umfangreichen Anzahl an Korrekturformeln für das QT Intervall. Durch diese Kombination an Faktoren sollten mit dieser Arbeit relevante Aussagen zu den bereits erwähnten Zusammenhängen getroffen werden können.

2 Material und Methoden

2.1 Studienpopulation

Diese prospektiv-longitudinale Studie umschloss zum Zeitpunkt der Auswertung zum Baselinezeitpunkt ein Gesamtkollektiv von 384 Probanden mit einem verwertbaren Datensatz. Die Gruppe der Studienteilnehmer setzte sich aus 308 adipösen, 31 übergewichtigen und 45 gesunden, schlanken Personen zusammen.

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte insgesamt seit 2005, jedoch seit 2007 für die übergewichtigen und adipösen Probanden im Rahmen der laufenden „Obesity Weight Reduction and Remodeling Study“ in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II am Universitätsklinikum Regensburg. Diese Studie analysiert das pathogene Potential von übermäßigem Körperfett in Bezug auf kardiometabolische Erkrankungen und den Effekt einer folgenden Gewichtsreduktion (Baessler et al. 2012; Baessler et al. 2014; Strack et al. 2012).

Die Probanden wurden insgesamt über die Dauer eines Jahres beobachtet. Während dieser Zeit wurden die Studienteilnehmer zu drei verschiedenen Studienzeitpunkten in der kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Regensburg anhand eines vorgegebenen Schemas untersucht. Diese Phänotypisierungen fanden für jeden Probanden jeweils zu Beginn des Studienzeitraumes, nach drei Monaten, sowie nach Ablauf eines Jahres statt.

Für die Ergebnisse des 3-Monats-Follow-Up konnte von den 384 Probanden des Baselinezeitpunktes auf die Daten von insgesamt 327 Probanden zurückgegriffen werden und für das 1-Jahres-Follow-Up von insgesamt 260 Probanden, die bis zum Zeitpunkt der Auswertung die jeweilige Studiendauer durchlaufen haben.

Während diesem Untersuchungszeitraum nahmen die adipösen Probanden und einige der übergewichtigen Probanden an verschiedenen Programmen zur Gewichtsreduktion teil.

Der Großteil der Studienteilnehmer durchlief jedoch ein ambulantes, 52-wöchiges, standardisiertes, verhaltensmedizinisches Programm zur Gewichtsreduktion, Optifast-52 Programm (Nestlé Health Science (Deutschland) GmbH 2015), unter der medizinischen Betreuung von Herrn Prof. Dr. Thomas Loew in der Abteilung für

Psychosomatische Medizin der Klinik für Innere Medizin II am Universitätsklinikum Regensburg (Strack et al. 2012; Nestlé Health Science (Deutschland) GmbH 2015). Dieses Programm beinhaltete 4 unterschiedliche Phasen. Auf die Einführungswoche folgten 12 Wochen Fastenperiode. Danach schlossen sich eine 6-wöchige Umstellungsphase und 33 Wochen Stabilisierung an. Während der gesamten Zeit nahmen die Studienteilnehmer an wöchentlichen Gruppensitzungen teil. Die Ernährung der Teilnehmer wurde während der Fastenphase auf eine ballaststoffangereicherte Formulardiät mit 800 Kilokalorien pro Tag beschränkt, welche in der Umstellungsphase schrittweise wieder auf feste Kost umgestellt wurde. Dieses Programm basiert auf einem interdisziplinären Therapiegrundsatz mit einer intensiven Betreuung und Schulung durch ein Team aus Ärzten, Ernährungsfachkräften, Krankenschwestern und -pflegern, Sport- und Bewegungstherapeuten, sowie Psychologen (Strack et al. 2012; Nestlé Health Science (Deutschland) GmbH 2015).

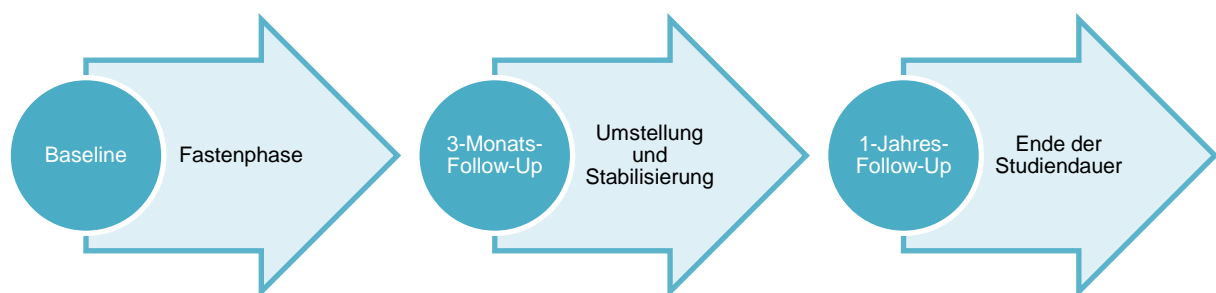


Abbildung 1: Ablauf der Studie

Den Probanden wurde die Aufnahme in die vorliegende Studie im Rahmen ihrer Anfrage und Einführungsveranstaltung für die Teilnahme am jeweiligen Gewichtsreduktionsprogramm angeboten. Hierbei wurden sie ebenfalls ausführlich über die Rahmenbedingungen der Studie informiert. Für die Integration in die Studie mussten die Probanden jedoch zusätzlich gewisse Kriterien erfüllen. Diese Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme werden im Folgenden aufgelistet.

Einschlusskriterien:

- Alter \geq 18 Jahre
- BMI $>$ 30 kg/m² (gilt nur für die Gruppe der adipösen Probanden)
- Konstantes Körpergewicht mindestens über die letzten 3 Monate

Ausschlusskriterien (mindestens eines der folgenden Kriterien):

- $>$ 10% Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten
- Schwangerschaft
- Konsumierende Erkrankungen, wie beispielsweise Krebserkrankungen
- Bekannte schwerwiegende Erkrankungen
- Drogen- oder Alkoholabhängigkeit
- Therapie mit Kortikosteroiden oder Schilddrüsenhormonen (über der Substitutionsdosis)
- Schwere mentale und psychische Störungen

Es wurden zusätzlich 45 gesunde, schlanke Probanden als Kontrollgruppe in die Studie eingeschlossen. Diese Probanden nahmen während des gesamten Untersuchungszeitraumes an keinem Gewichtsreduktionsprogramm teil. Die Rekrutierung dieser Kontrollgruppe erfolgte mittels Werbeanzeigen in der Lokalzeitung und Aushängen im Universitätsklinikum Regensburg, sowie freundschaftlichen Empfehlungen.

Alle Teilnehmer der Studie mussten vor Beginn des Untersuchungszeitraumes eine Einverständniserklärung unterzeichnen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Regensburg genehmigt.

2.2 Datenerhebung

Die Teilnehmer der Studie durchliefen zu allen drei Studienzeitpunkten ein umfangreiches Untersuchungsprogramm jeweils am Morgen nach einer Nüchternphase mit einer 12-stündigen Nahrungskarenz über Nacht. Alle Messungen wurden in einer standardisierten Weise nach Studienprotokollen in der kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Regensburg durchgeführt.

Im Folgenden werden hiervon nur die Untersuchungen näher erläutert, die zur Erhebung der in dieser Arbeit analysierten Daten verwendet wurden.

2.2.1 Anamnese

Zu Beginn des Untersuchungsablaufes wurden die Probanden anhand standardisierter Fragebögen zur Eigen- und Familienanamnese mit Krankheitsanamnese, sowie zum Lebensstil und der Medikamenteneinnahme befragt.

2.2.2 Anthropometrische Messungen

Die körperliche Untersuchung der Probanden begann mit der Bestimmung des aktuellen Gewichts in leichter Bekleidung. Zusätzlich wurde die Körpergröße der Teilnehmer erfragt. Aus diesen Parametern wurde in der Datenbank der aktuelle BMI (Body Mass Index) anhand der folgenden Formel berechnet.

$$\text{BMI} \left(\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right) = \frac{\text{Gewicht (kg)}}{[\text{Körpergröße (m)}]^2}$$

Zusätzlich wurden der Taillen- und Hüftumfang der Probanden mittels eines Maßbandes bestimmt. Der Taillenumfang wurde definiert als der Umfang in der Mitte zwischen der untersten Rippe und dem Beckenkamm. Der Hüftumfang wurde am höchsten Durchmesser des Hüftbereiches gemessen. Das Taille-Hüfte-Verhältnis (WHR = Waist-Hip Ratio) wurde anschließend aus dem Quotienten dieser beiden gemessenen Werte gebildet.

$$\text{WHR} = \frac{\text{Taillenumfang (cm)}}{\text{Hüftumfang (cm)}}$$

Der Blutdruck wurde nach einigen Minuten körperlicher Ruhe in liegender Position gleichzeitig an allen vier Extremitäten mittels boso ABI-system 100 (Bosch + Sohn, Deutschland) computerbasiert ermittelt. Bei der Datenauswertung wurde jeweils das Maximum der gemessenen Blutdruckwerte verwendet.

Des Weiteren wurde bei den Probanden eine Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA) mit Nutriguard-M, Data Input Body Impedance analyzer (Data Input GmbH, Deutschland) durchgeführt. Hierfür wurden insgesamt vier Gelelektroden auf der Haut der Probanden platziert und anschließend mit dem Gerät verbunden. Jeweils zwei Gelelektroden wurden am rechten Handgelenk und am rechten Fußrücken angebracht. Durch Eingabe der gewonnenen Daten in die Software NutriPlus (Data Input GmbH, Deutschland) wurde die Körperzusammensetzung der Probanden ermittelt. Aus dieser Messung ergaben sich die Werte für die Fettmasse, den Prozentsatz an Fett und die Magermasse.

2.2.3 Laborchemische und metabolische Analyse

Für die Analyse der laborchemischen und metabolischen Faktoren wurden jedem Probanden in Nüchternzustand nach einer 12-stündigen Nahrungskarenz Blutproben entnommen und im Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin am Universitätsklinikum Regensburg ausgewertet. Die für diese Auswertung erforderlichen Werte für Nüchternglukose, Nüchterninsulin, Triglyzeride, high (HDL) und low (LDL) density lipoprotein cholesterol wurden mittels Standardmethoden bestimmt. Aus den gemessenen Werten für Nüchternglukose und Nüchterninsulin wurde anschließend der Homeostasis model assessment index (HOMA-IR) für die Einschätzung der Insulinresistenz nach der folgenden Formel berechnet.

$$\text{HOMA-IR} = \text{Nüchternglukose} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{L}} \right) \times \text{Nüchterninsulin} \left(\frac{\text{mU}}{\text{L}} \right) \div 22,5$$

2.2.4 Elektrokardiographie

Die elektrokardiographischen Messungen wurden ebenfalls in der kardiologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Regensburg anhand eines Standard-Ruheelektrokardiogramms mit 12 Ableitungen, einer Schreibgeschwindigkeit von 50 mm/s und einer Amplitude von 10 mm/mV durchgeführt. Die Aufzeichnungen wurden immer zur ungefähr gleichen Tageszeit ermittelt (8-10 Uhr vormittags), um vergleichbare Bedingungen für alle Probanden zu schaffen. Die für die Auswertung verwendeten elektrokardiographischen Parameter wurden computerbasiert

automatisch gemessen. Dies waren die Werte für die Herzfrequenz (HF), das RR Intervall und das QT Intervall. Die frequenzkorrigierten QT Intervalle (QTc Intervalle) wurden zu einem späteren Zeitpunkt mittels acht der gängigsten Korrekturformeln anhand der gemessenen Daten berechnet. Die verwendeten Korrekturformeln für das QT Intervall sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Korrekturformeln für das QT Intervall

Bezeichnung	Formel	Einheit
Bazett	$QT_{cB} = \frac{QT}{RR^2}$	QTcB (s) QT (s) RR (s)
Fridericia	$QT_{cFri} = \frac{QT}{RR^{\frac{3}{4}}}$	QTcFri (s) QT (s) RR (s)
Framingham	$QT_{cFra} = QT + 0.154(1 - RR)$	QTcFra (s) QT (s) RR (s)
Hodges	$QT_{cH} = QT + 1.75(HR - 60)$	QTcH (ms) QT (ms) HR (/min)
Karjalainen-Nomogram	$QT_{cN} = QT + \text{Nomogram correction factor}$	QTcN (ms) QT (ms)
Rautaharju	$QT_{cR} = QT \times (120 + HR) / 180$	QTcR (ms) QT (ms) HR (/min)
Pfeufer	Männer $QT_{cP} = QT - [0.152 \times (RR - 1000ms)] - [0.318ms/year \times (age - 60years)]$ Frauen $QT_{cP} = QT - [0.154 \times (RR - 1000ms)] - [0.207ms/year \times (age - 60years)] - 4.58ms$	QTcP (ms) QT (ms) RR (ms) age (Alter in Jahren)
Ashman	$QT_{cA} = \frac{QT}{\log[10(RR + 0.07)]}$	QTcA (s) QT (s) RR (s)

HR (heart rate, Herzfrequenz), RR (RR-Intervall), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman), s (Sekunden), ms (Millisekunden), /min (Herzfrequenz in Schlägen pro Minute), age (Alter in Jahren)
Bazett-Formel nach (Bazett 1920) zitiert nach (Karjalainen et al. 1994), Fridericia-Formel nach (Fridericia 1920) zitiert nach (Karjalainen et al. 1994), Framingham-Formel nach (Sagie et al. 1992; Karjalainen et al. 1994), Hodges-Formel nach (Hodges et al. 1983) zitiert nach (Chiladakis et al. 2013), Karjalainen-Nomogram nach (Karjalainen et al. 1994) zitiert nach (Chiladakis et al. 2013), Rautaharju-Formel nach (Rautaharju et al. 2014), Pfeufer-Formel nach (Pfeufer et al. 2005), Ashman-Formel nach (Ashman 1942) zitiert nach (Alimurung et al. 1950)

2.2.5 Definition des Metabolischen Syndroms

In dieser Arbeit wurde das Metabolische Syndrom (MetS) auf der Basis der Kriterien des NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP III (Adult Treatment Panel III) definiert. Gemäß dieser Definition müssen mindestens 3 von 5 Kriterien erfüllt sein, um die Diagnose des Metabolischen Syndroms zu rechtfertigen (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults 2001).

In Tabelle 2 sind die einzelnen Kriterien nochmals dargestellt.

Zusätzlich dazu wurde in der vorliegenden Arbeit jedoch ebenfalls ein Kriterium als positiv gewertet, falls die Probanden zum Untersuchungszeitpunkt bestimmte Medikamente einnahmen, welche die jeweiligen erwähnten Kriterien beeinflussen. Die hier definierten Wirkstoffgruppen mit ihrer jeweiligen Zuordnung zu den Kriterien sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 2: Definition des Metabolischen Syndroms nach den NCEP-ATP III

Risikofaktor	Definitionsbereich
Abdominale Adipositas (Taillenumfang) Männer Frauen	>102cm >88cm
Triglyzeride	≥150mg/dL
High-density lipoprotein cholesterol (HDL) Männer Frauen	<40mg/dL <50mg/dL
Blutdruck	≥130/≥85mmHg
Nüchtern glukose	≥110mg/dL
Definition nach (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults 2001)	

Tabelle 3: Medikamentengruppen für die Definition des Metabolischen Syndroms

Wirkstoff	Blutdruck-Medikation	Blutzucker-Medikation	Blutfett-Medikation
ACE-Hemmer	x		
Alpha-Blocker	x		
Antidiabetika		x	
Antisymphomimetika	x		
ATII-Antagonisten	x		
Ca-Antagonisten	x		
Diuretika	x		
Insulin		x	
Lipidsenker:Cholesterol-Resorptionsinhibitor			x
Lipidsenker-Austauscherharz			x
Lipidsenker-CSE-Hemmer			x
Lipidsenker-Fibrate-Nikotinsäure			x
Nitrate, Molsidomin, Trapidil	x		
Antihypertensiva sonstige	x		
Beta-Blocker	x		

2.3 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der Daten wurde das Programm IBM SPSS Statistics, Version 20.0.0, verwendet. Die Analyse erfolgte hierbei anhand verschiedener gängiger statistischer Testmethoden.

Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen bezüglich normalverteilter kontinuierlicher Variablen wurden mittels ANOVA (one-way analysis of variance) dargestellt. Hierbei wurde für den Vergleich zweier Gruppen der Student's t-Test verwendet. Multiple paarweise Analysen von mehr als zwei Gruppen erfolgten mittels Tukey post-hoc Test und für multiple paarweise Vergleiche, in denen keine Varianzgleichheit anzunehmen war, wurde der Tamhane post-hoc Test gewählt.

Um den Einfluss von Kovariablen auf eine bestimmte Analyse auszuschalten, wurde eine Adjustierung auf verschiedenen Variablen mittels ANCOVA (analysis of covariance) durchgeführt, sowie der Bonferroni post-hoc Test für paarweise Vergleiche. Lineare Korrelationsanalysen mittels Pearson Korrelation wurden verwendet, um Assoziationen zwischen den Variablen herauszuarbeiten.

Longitudinale Vergleiche von spezifischen Variablen über verschiedene Studienzeitpunkte des Untersuchungszeitraumes wurden anhand gepaarter t-Tests durchgeführt.

In den folgenden Tabellen des Ergebnisteiles wird für die einzelnen Parameter jeweils die Anzahl der verwendeten Daten (n) angegeben. Die Anzahl der Daten variiert für die einzelnen Parameter, da es bei den jeweiligen Auswertungen nicht immer möglich war, die Daten des gesamten Studienkollektivs von 384 Probanden einzuschließen, da bestimmte Untersuchungsergebnisse beispielsweise aufgrund von technischen Problemen bei der Datenerhebung nicht erfasst werden konnten. Bei der Auswertung wurden nur die jeweils fehlenden Daten der einzelnen Parameter ausgeschlossen.

Die Darstellung in den Tabellen erfolgt für die kategorialen Variablen jeweils als Gesamtanzahl mit dem Prozentsatz in Klammern. Die kontinuierlichen Variablen werden als Mittelwerte \pm Standardabweichung angegeben. Zusätzlich wird jeweils der entsprechende p-Wert der Auswertung aufgeführt. Für die gesamte Datenauswertung in dieser Arbeit wurde ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant definiert.

Die graphische Darstellung der Daten erfolgt anhand von Balkendiagrammen und Boxplots.

Bei den Boxplots stellt die Box die Werte zwischen der 25%- und der 75%-Quantile dar (Interquartilsabstand); der schwarze Querstrich in der Box zeigt den Median.

Die Antennen (Whisker), zeigen Werte an, die maximal um das 1,5-Fache des Interquartilsabstands von der 25%- bzw. 75%-Quantile abweichen. Der Whisker endet bei dem Wert, der noch innerhalb dieser Grenze liegt.

Werte, deren Abstand von der 25%- bzw. 75%-Quantile zwischen dem 1,5- und 3-Fachen der Boxhöhe beträgt, werden als Ausreißer definiert. In den Diagrammen werden diese Werte als Kreise dargestellt.

Werte, deren Abstand mehr als das 3-fache der Boxhöhe beträgt, werden als extreme Werte definiert und in den Diagrammen als Sternchen dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 **Baselinecharakteristika**

3.1.1 Vergleich der drei Gruppen eingeteilt nach dem BMI

Zunächst wurde die Studienpopulation in drei Gruppen anhand ihres BMI-Wertes zum Baselinezeitpunkt eingeteilt und hinsichtlich verschiedener anthropometrischer, metabolischer und elektrokardiographischer Parameter verglichen. Die Gruppen wurden wie folgt definiert: Die Gruppe der schlanken Kontrollpersonen bestand aus 45 Probanden mit einem BMI $\leq 24,9$ kg/m², die Gruppe der übergewichtigen Probanden mit 31 Personen mit einem BMI $\geq 25,0$ kg/m², aber $\leq 29,9$ kg/m² und die Gruppe der adipösen Probanden mit 308 Personen mit einem BMI $\geq 30,0$ kg/m². Die BMI-Werte der drei Gruppen waren jeweils mit einem p-Wert $< 0,001$ signifikant unterschiedlich. Die Ergebnisse werden in Tabelle 4 dargestellt.

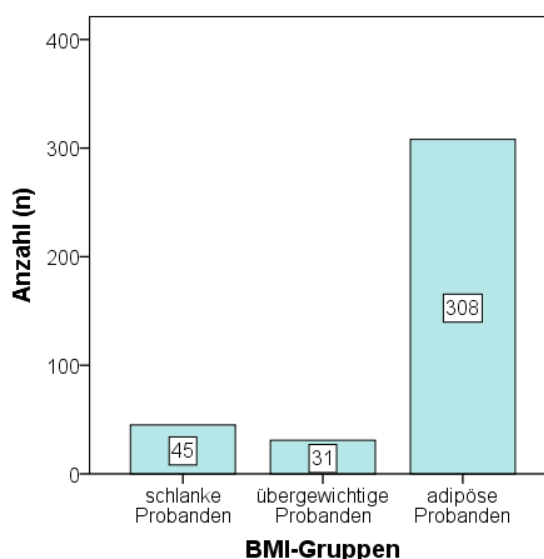


Abbildung 2: Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²),
übergewichtige Probanden ($25,0$ kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²),
adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).

3.1.1.1 Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter

In der Auswertung der anthropometrischen und laborchemisch-metabolischen Parameter zeigten sich in der Gruppe der adipösen Probanden im Vergleich zur schlanken Kontrollgruppe signifikant höhere Werte für BMI ($p < 0,001$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillen- und Hüftumfang ($p < 0,001$), Taille-Hüft-Index ($p < 0,001$), Fettmasse ($p < 0,001$), Magermasse ($p < 0,001$), Nüchtern glukose ($p < 0,001$), Nüchterninsulin ($p < 0,001$), HOMA-IR ($p < 0,001$), Triglyzeride ($p < 0,001$), sowie systolischen und diastolischen Blutdruck ($p < 0,001$). Die Werte für HDL Cholesterin waren hingegen in der Gruppe der schlanken Probanden signifikant höher als bei den adipösen Probanden ($p < 0,001$). Das LDL Cholesterin war nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,184$).

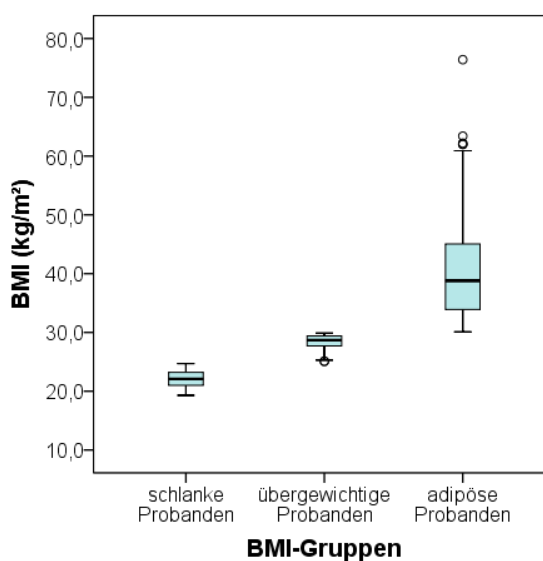


Abbildung 3: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²),
übergewichtige Probanden ($25,0$ kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²),
adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).

○ Ausreißer.

3.1.1.2 Elektrokardiographische Parameter

Die Auswertung der elektrokardiographischen Daten ergab eine signifikant höhere Herzfrequenz in der Gruppe der adipösen Probanden verglichen mit den schlanken Kontrollpersonen ($p = 0,002$). Das gemessene QT Intervall war hingegen in der schlanken Kontrollgruppe länger, wobei sich hierbei jedoch keine statistische Signifikanz zeigte ($p = 0,289$). Bei der Auswertung der verschiedenen Korrekturformeln für das QT Intervall ergab sich ein heterogenes Bild. Die QTc Intervalle, die mit der Bazett ($p = 0,002$), Rautaharju ($p = 0,038$) und Ashman ($p = 0,016$) Formel berechnet wurden, erwiesen sich als signifikant länger bei den adipösen Probanden, verglichen mit der schlanken Kontrollgruppe. Die QTc Intervalle der anderen untersuchten Formeln (Fridericia ($p = 0,134$), Framingham ($p = 0,069$), Hodges ($p = 0,241$), Karjalainen ($p = 0,057$) und Pfeufer ($p = 0,196$)) unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen.

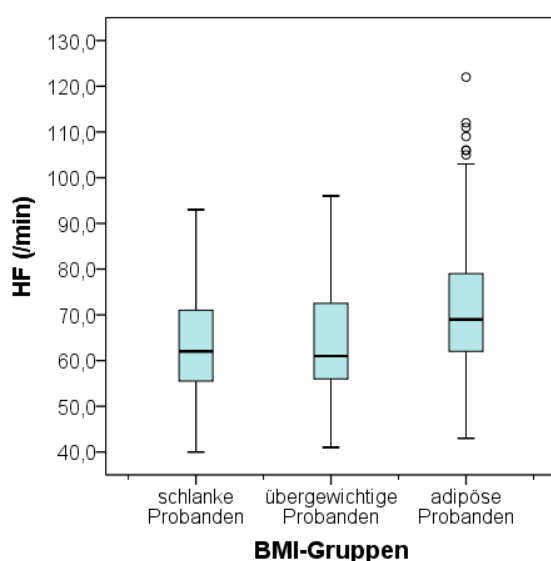


Abbildung 4: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
○ Ausreißer.

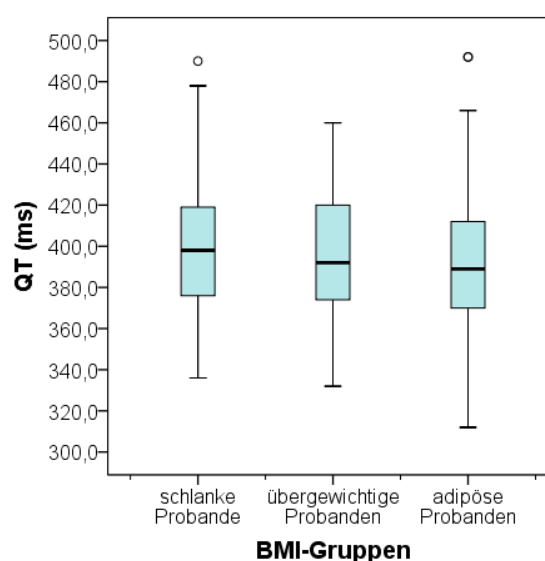


Abbildung 5: Vergleich des QT Intervalls (QT) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
○ Ausreißer.

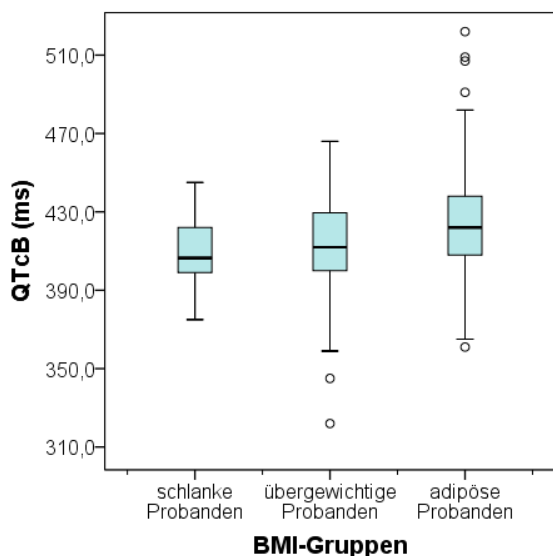


Abbildung 6: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$).
○ Ausreißer.

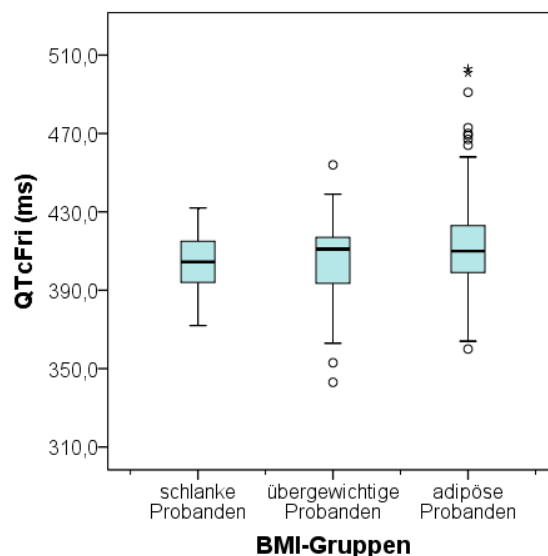


Abbildung 7: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$).
○ Ausreißer, *extreme Werte.

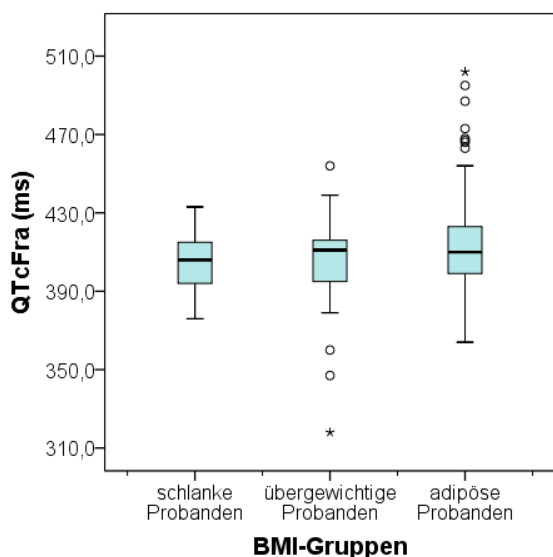


Abbildung 8: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$).
○ Ausreißer, *extreme Werte.

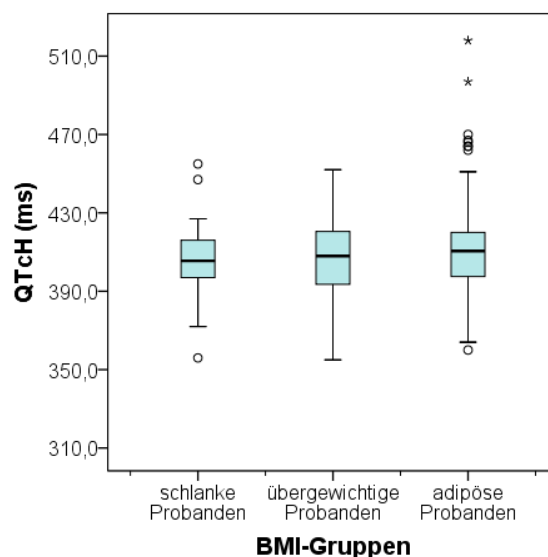


Abbildung 9: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$).
○ Ausreißer, *extreme Werte.

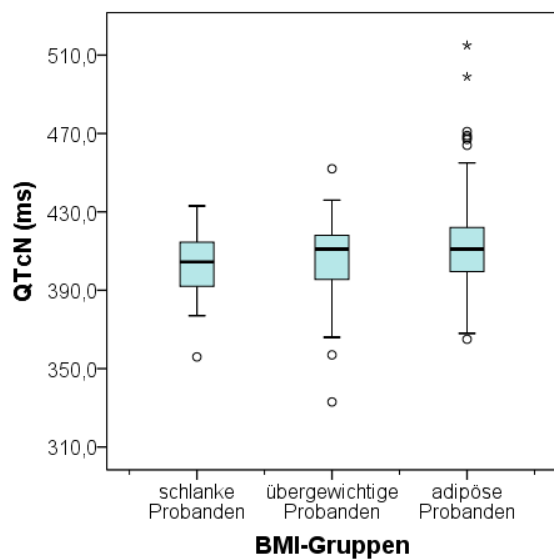


Abbildung 10: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (25,0 kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²). ○ Ausreißer, *extreme Werte.

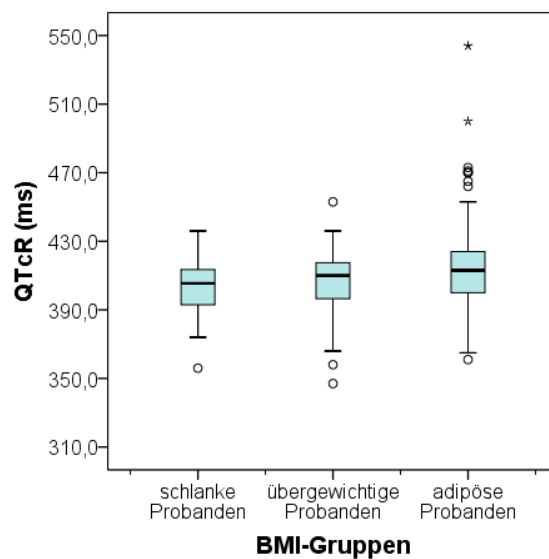


Abbildung 11: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (25,0 kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²). ○ Ausreißer, *extreme Werte.

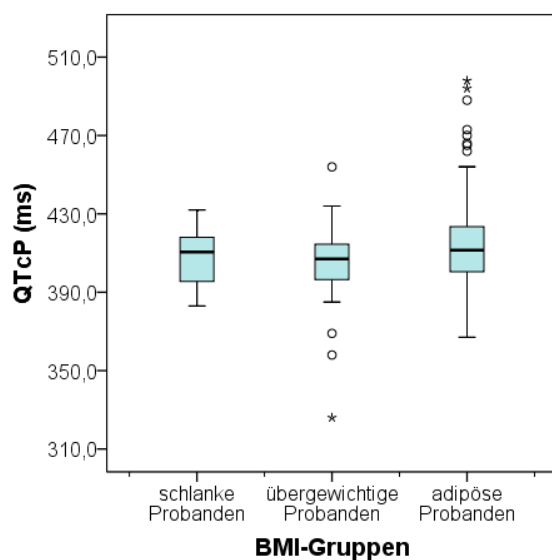


Abbildung 12: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (25,0 kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²). ○ Ausreißer, *extreme Werte.

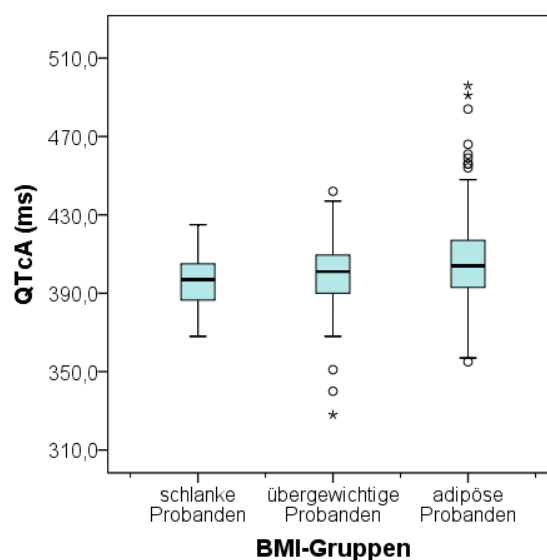


Abbildung 13: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (25,0 kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²). ○ Ausreißer, *extreme Werte.

Tabelle 4: Baselinecharakteristika der schlanken Kontrollgruppe, sowie der Gruppen der übergewichtigen und adipösen Probanden

	Schlanke Kontrollen (n=45)	Übergewichtige Probanden (n=31)	Adipöse Probanden (n=308)	p-Wert		
				Kontrollen vs. Übergewicht	Kontrollen vs. Adipositas	Übergewicht vs. Adipositas
Männer (n, (%)) (n=384)	19 (42,2)	9 (29,0)	125 (40,6)			
Alter (Jahre) (n=384)	38,0 ± 11,3	47,2 ± 14,1	44,6 ± 12,1	0,004*	0,002*	0,502
BMI (kg/m²) (n=384)	22,2 ± 1,5	28,2 ± 1,5	40,4 ± 7,9	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Gewicht (kg) (n=384)	66,2 ± 8,6	79,8 ± 9,8	119,7 ± 28,5	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Taille (cm) (n=381)	78,8 ± 7,2	93,9 ± 6,7	119,9 ± 19,2	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Hüfte (cm) (n=381)	98,7 ± 5,2	108,7 ± 7,5	130,8 ± 17,3	<0,001*	<0,001*	<0,001*
WHR (n=381)	0,80 ± 0,06	0,87 ± 0,06	0,92 ± 0,10	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Fettmasse (kg) (n=371)	15,6 ± 4,1	27,8 ± 6,0	51,3 ± 17,3	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Fett % (%) (n=371)	24,0 ± 6,7	35,0 ± 7,0	42,6 ± 8,0	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Magermasse (kg) (n=371)	50,6 ± 9,5	52,0 ± 9,3	68,6 ± 17,6	0,882	<0,001*	<0,001*
Glukose (mg/dL) (n=384)	83,9 ± 9,3	88,2 ± 7,7	100,4 ± 30,3	0,091	<0,001*	<0,001*
Insulin (mU/L) (n=383)	6,9 ± 3,8	10,0 ± 6,5	23,5 ± 21,3	0,061	<0,001*	<0,001*
HOMA-IR (n=383)	1,4 ± 0,9	2,2 ± 1,6	6,3 ± 7,4	0,035*	<0,001*	<0,001*
Triglyz. (mg/dL) (n=384)	86,1 ± 36,8	128,1 ± 84,3	145,4 ± 79,3	0,038*	<0,001*	0,627
HDL (mg/dL) (n=384)	67,8 ± 14,4	60,1 ± 20,1	48,5 ± 13,5	0,054	<0,001*	<0,001*
LDL (mg/dL) (n=384)	114,6 ± 27,6	121,4 ± 34,9	123,5 ± 31,8	0,628	0,184	0,933

	Schlanke Kontrollen (n=45)	Übergewichtige Probanden (n=31)	Adipöse Probanden (n=308)	p-Wert		
				Kontrollen vs. Übergewicht	Kontrollen vs. Adipositas	Übergewicht vs. Adipositas
Syst. BD (mmHg) (n=382)	125,4 ± 12,1	137,7 ± 16,6	142,9 ± 17,9	0,007*	<0,001*	0,238
Diast. BD (mmHg) (n=382)	78,9 ± 7,9	85,5 ± 12,0	90,6 ± 12,7	0,031*	<0,001*	0,085
HF (/min) (n=380)	63,6 ± 12,2	64,5 ± 12,8	71,0 ± 13,4	0,955	0,002*	0,026*
RR (ms) (n=379)	965 ± 197	959 ± 193	868 ± 157	0,986	0,001*	0,010*
QT (ms) (n=379)	399 ± 33	398 ± 30	391 ± 32	0,994	0,289	0,478
QTcB (ms) (n=379)	409 ± 18	410 ± 31	423 ± 25	0,958	0,002*	0,023*
QTcFri (ms) (n=379)	405 ± 14	406 ± 24	411 ± 21	0,986	0,134	0,320
QTcFra (ms) (n=379)	404 ± 14	404 ± 27	411 ± 20	0,999	0,069	0,158
QTcH (ms) (n=379)	405 ± 18	406 ± 22	410 ± 21	0,981	0,241	0,485
QTcN (ms) (n=379)	405 ± 16	406 ± 24	412 ± 20	0,970	0,057	0,217
QTcR (ms) (n=379)	405 ± 16	407 ± 23	413 ± 22	0,938	0,038*	0,214
QTcP (ms) (n=379)	407 ± 13	404 ± 24	412 ± 20	0,844	0,196	0,078
QTcA (ms) (n=379)	396 ± 14	397 ± 25	405 ± 21	0,971	0,016*	0,096

Die Daten werden gezeigt als Mittelwert ± Standardabweichung, * p<0.05, statistisch signifikant
(n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten)
BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)

3.1.2 Vergleich der drei Gruppen eingeteilt nach dem BMI untergruppiert in Herzfrequenzbereiche

Die Vergleichsanalyse der QT und QTc Intervalle zwischen den drei BMI-Gruppen wurde anschließend wiederholt, wobei hier die jeweiligen BMI-Gruppen in Untergruppen von Herzfrequenzbereichen von ± 5 Schlägen pro Minute nochmals unterteilt wurden. Die Herzfrequenzgruppen (HF-Gruppen) wurden wie folgt eingeteilt: HF-Gruppe 1 mit einer Herzfrequenz $\geq 30/\text{min}$ und $\leq 39/\text{min}$, HF-Gruppe 2 mit einer Herzfrequenz $\geq 40/\text{min}$ und $\leq 49/\text{min}$, HF-Gruppe 3 mit einer Herzfrequenz $\geq 50/\text{min}$ und $\leq 59/\text{min}$ und fortlaufend bis einschließlich HF-Gruppe 12 mit einer Herzfrequenz $\geq 140/\text{min}$ und $\leq 149/\text{min}$. Diese Maßnahme sollte bewirken, dass die jeweils untersuchten Gruppen von adipösen und schlanken Probanden, trotz ihres unterschiedlichen BMI-Grades, vergleichbare Herzfrequenzen aufwiesen. Dadurch sollte der Einfluss der Herzfrequenz auf die Auswertung der QT und QTc Intervalle reduziert werden. Diese Analyse ergab weder für das gemessene QT Intervall, noch für die QTc Intervalle aller untersuchter Formeln einen signifikanten Unterschied zwischen den adipösen und schlanken Probanden. Dieses Ergebnis führt zu der Annahme, dass Unterschiede im QT Intervall zwischen den beiden untersuchten Gruppen auf eine Herzfrequenzabhängigkeit des QT Intervalls zurückzuführen sein könnten. Die Ergebnisse dieser Auswertung sind in Tabelle 5 dargestellt.

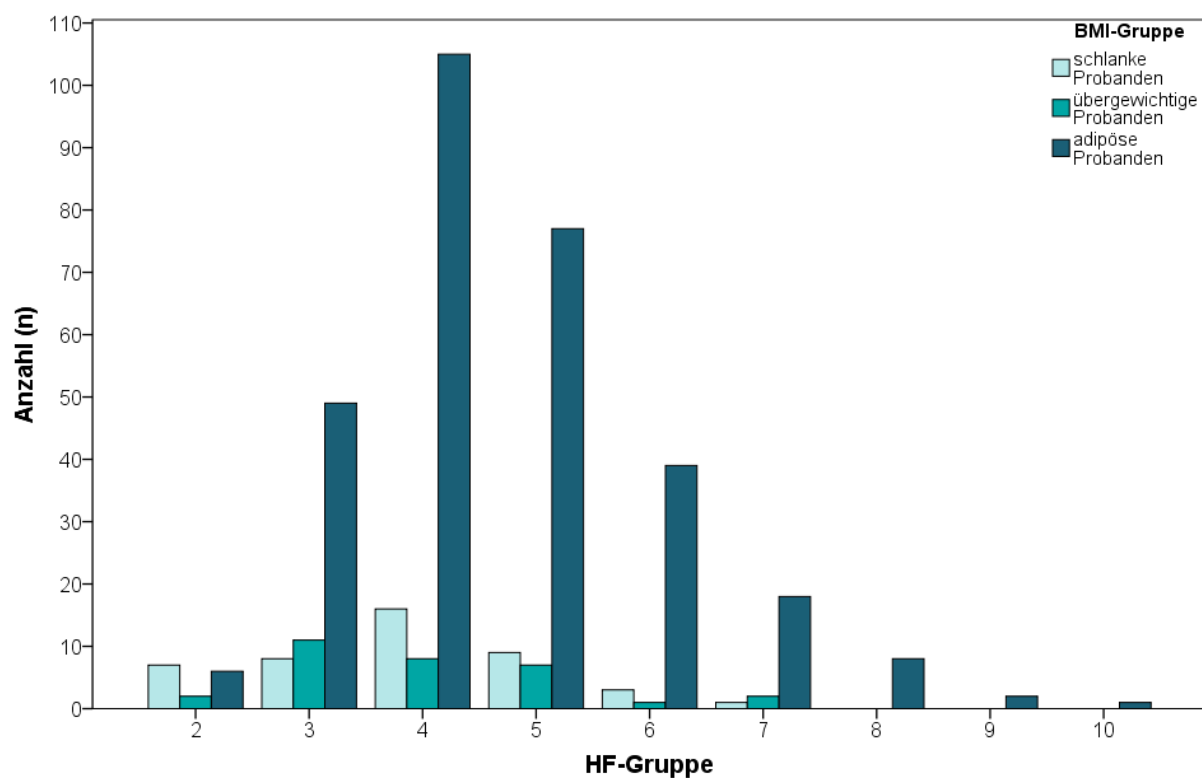


Abbildung 14: Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
Herzfrequenz (HF)-Gruppen: Gruppe 1 ($30/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 39/\text{min}$), Gruppe 2 ($40/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 49/\text{min}$), Gruppe 3 ($50/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 59/\text{min}$), usw.

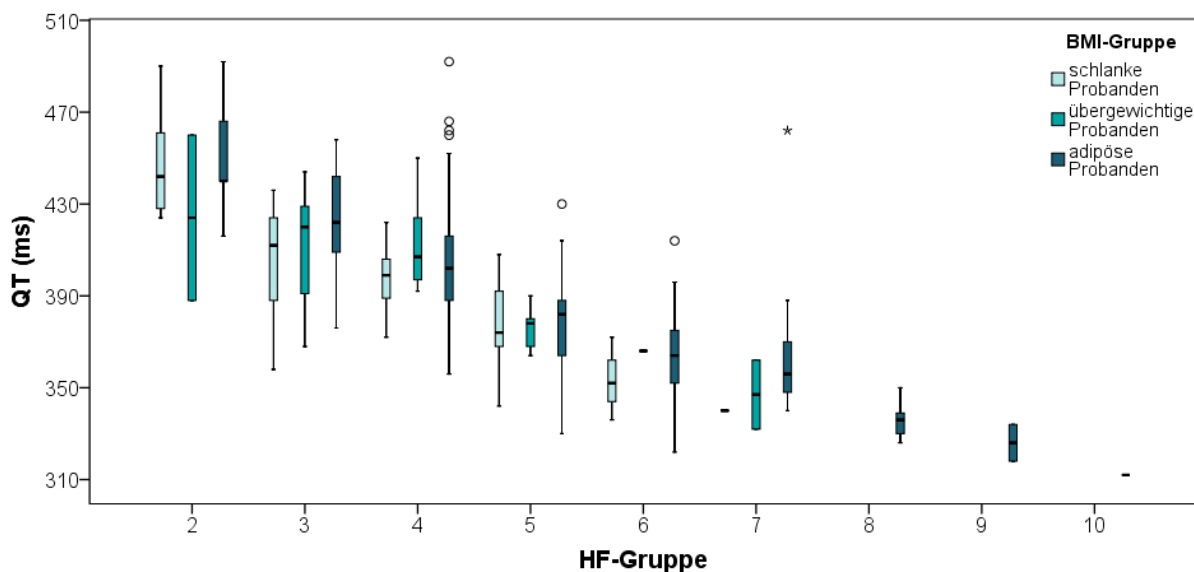


Abbildung 15: Vergleich des QT Intervalls (QT) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden ($25,0$ kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).

Herzfrequenz (HF)-Gruppen: Gruppe 1 ($30/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 39/\text{min}$), Gruppe 2 ($40/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 49/\text{min}$), Gruppe 3 ($50/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 59/\text{min}$), usw.

○ Ausreißer, * extreme Werte.

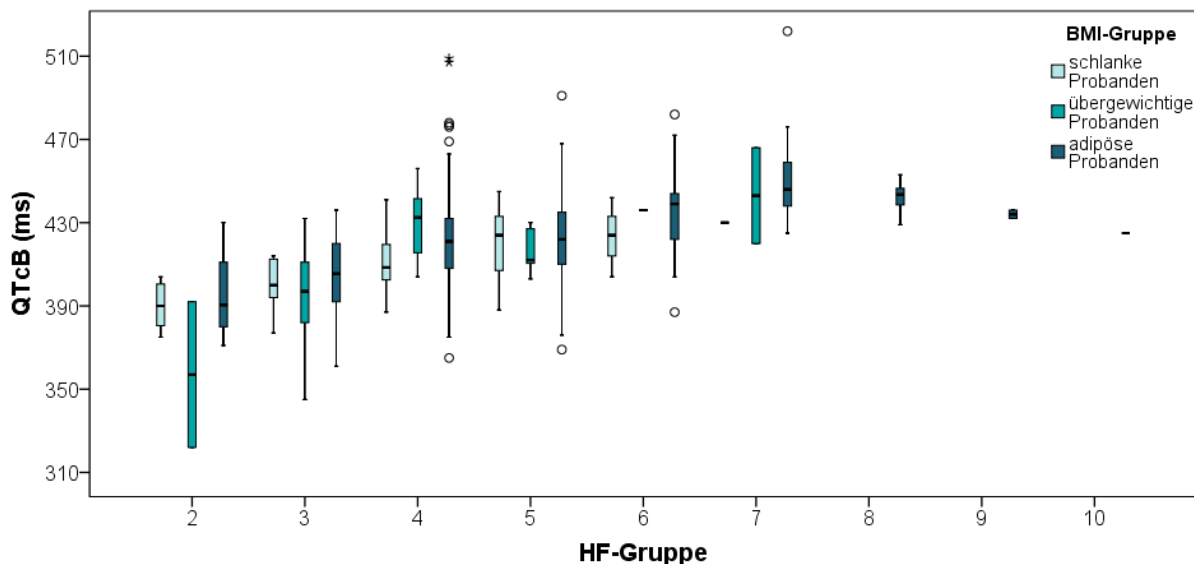


Abbildung 16: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden ($25,0$ kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).

Herzfrequenz (HF)-Gruppen: Gruppe 1 ($30/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 39/\text{min}$), Gruppe 2 ($40/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 49/\text{min}$), Gruppe 3 ($50/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 59/\text{min}$), usw.

○ Ausreißer, * extreme Werte.

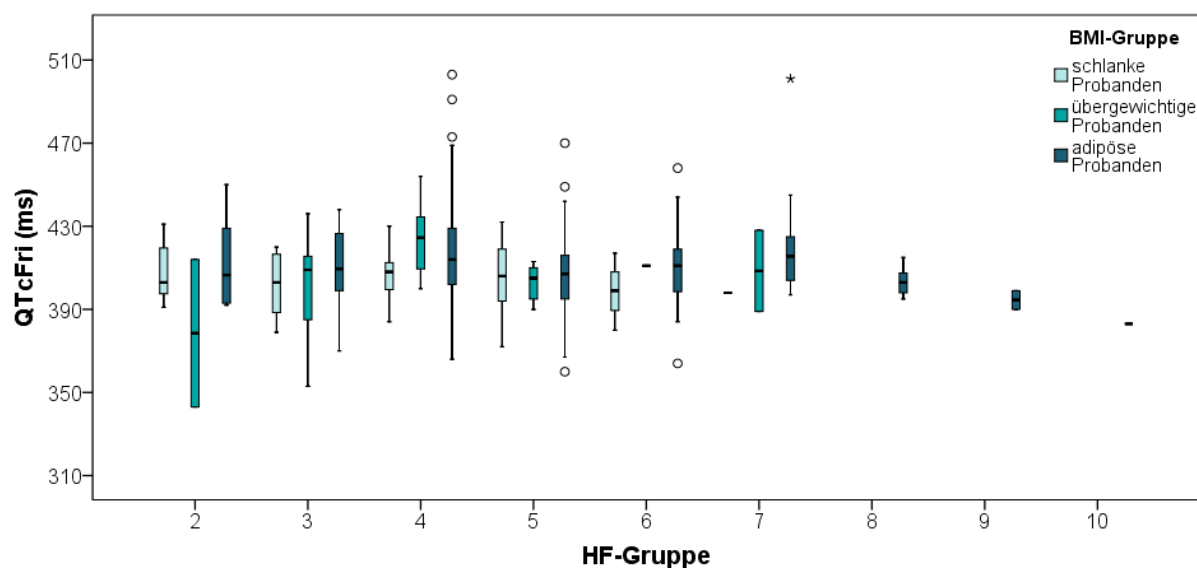


Abbildung 17: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
 Herzfrequenz (HF)-Gruppen: Gruppe 1 ($30/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 39/\text{min}$), Gruppe 2 ($40/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 49/\text{min}$), Gruppe 3 ($50/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 59/\text{min}$), usw.
 ○ Ausreißer, *extreme Werte.

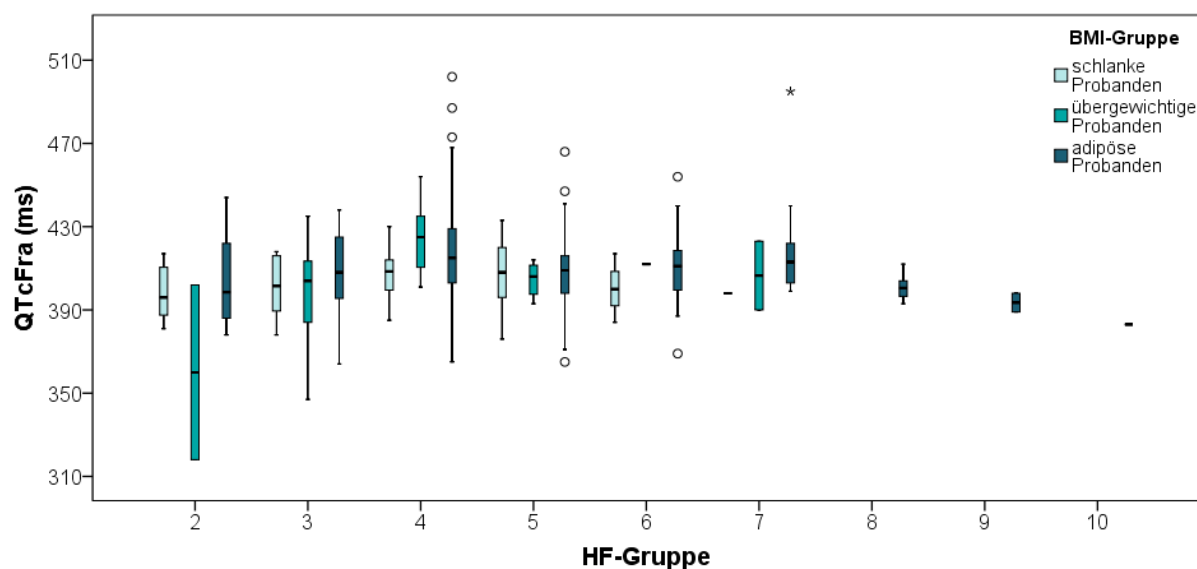


Abbildung 18: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
 Herzfrequenz (HF)-Gruppen: Gruppe 1 ($30/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 39/\text{min}$), Gruppe 2 ($40/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 49/\text{min}$), Gruppe 3 ($50/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 59/\text{min}$), usw.
 ○ Ausreißer, *extreme Werte.

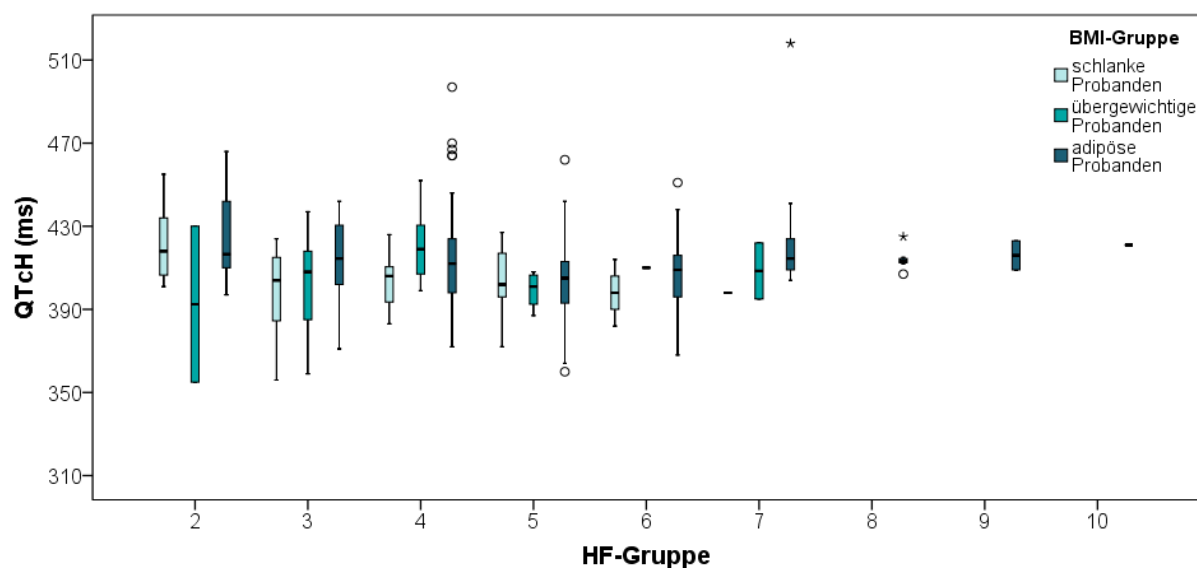


Abbildung 19: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).

Herzfrequenz (HF)-Gruppen: Gruppe 1 ($30/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 39/\text{min}$), Gruppe 2 ($40/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 49/\text{min}$), Gruppe 3 ($50/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 59/\text{min}$), usw.

○ Ausreißer, * extreme Werte.

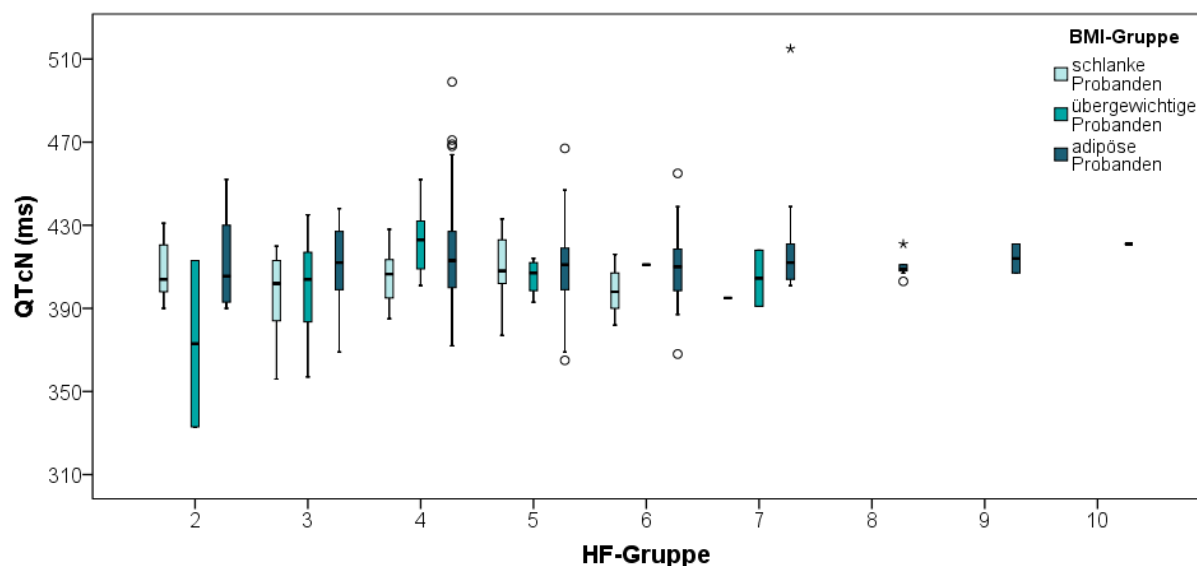


Abbildung 20: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).

Herzfrequenz (HF)-Gruppen: Gruppe 1 ($30/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 39/\text{min}$), Gruppe 2 ($40/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 49/\text{min}$), Gruppe 3 ($50/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 59/\text{min}$), usw.

○ Ausreißer, * extreme Werte.

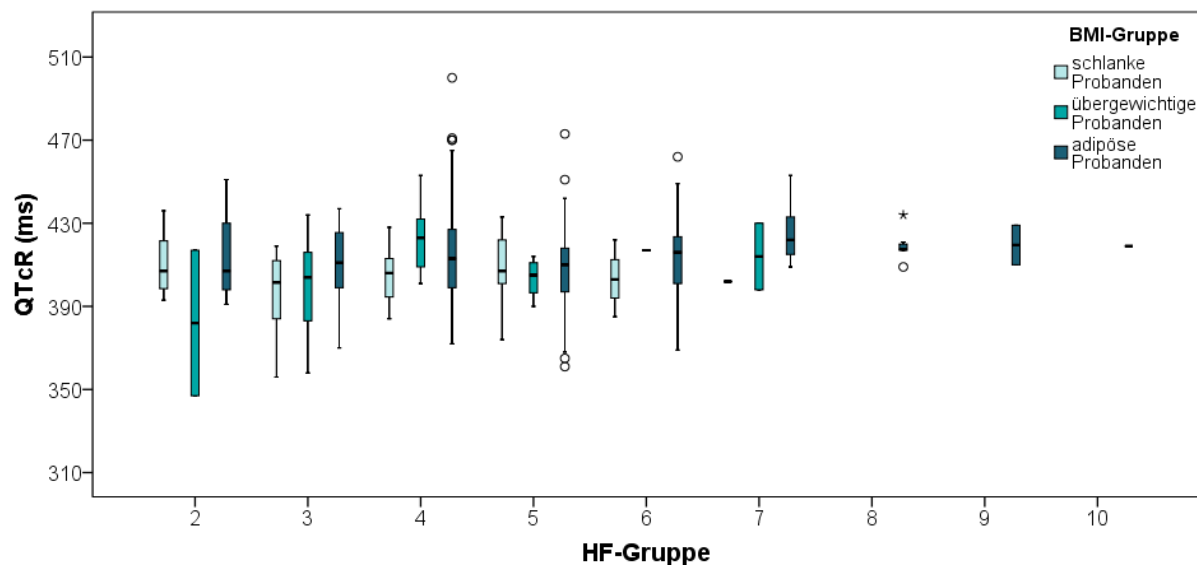


Abbildung 21: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden ($25,0$ kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).
 Herzfrequenz (HF)-Gruppen: Gruppe 1 ($30/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 39/\text{min}$), Gruppe 2 ($40/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 49/\text{min}$), Gruppe 3 ($50/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 59/\text{min}$), usw.
 ○ Ausreißer, *extreme Werte.

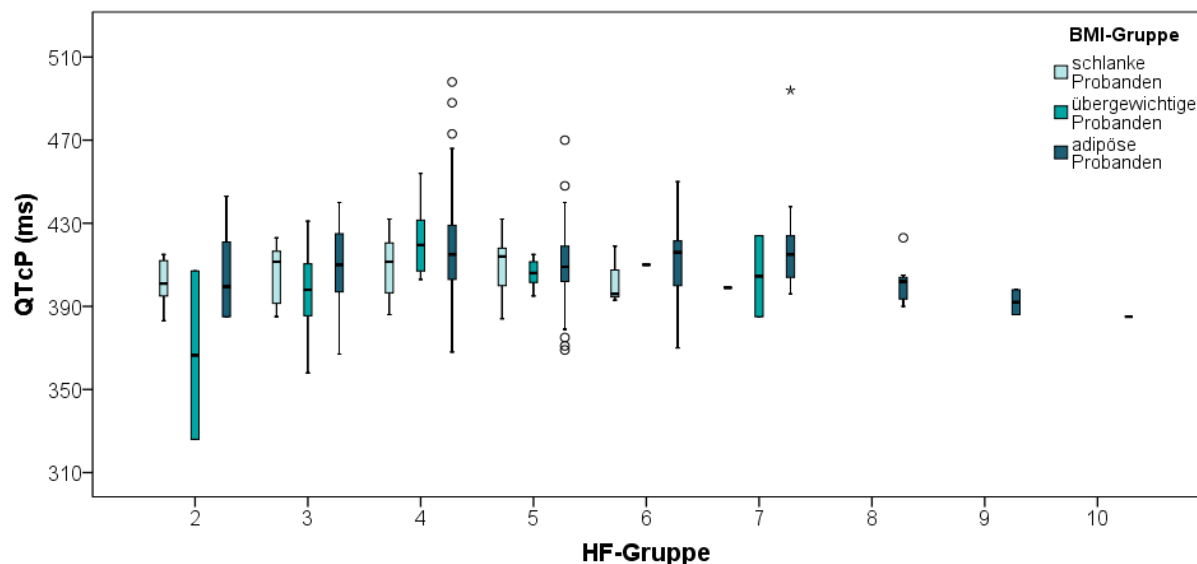


Abbildung 22: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden ($25,0$ kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).
 Herzfrequenz (HF)-Gruppen: Gruppe 1 ($30/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 39/\text{min}$), Gruppe 2 ($40/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 49/\text{min}$), Gruppe 3 ($50/\text{min} \leq$ Herzfrequenz $\leq 59/\text{min}$), usw.
 ○ Ausreißer, *extreme Werte.

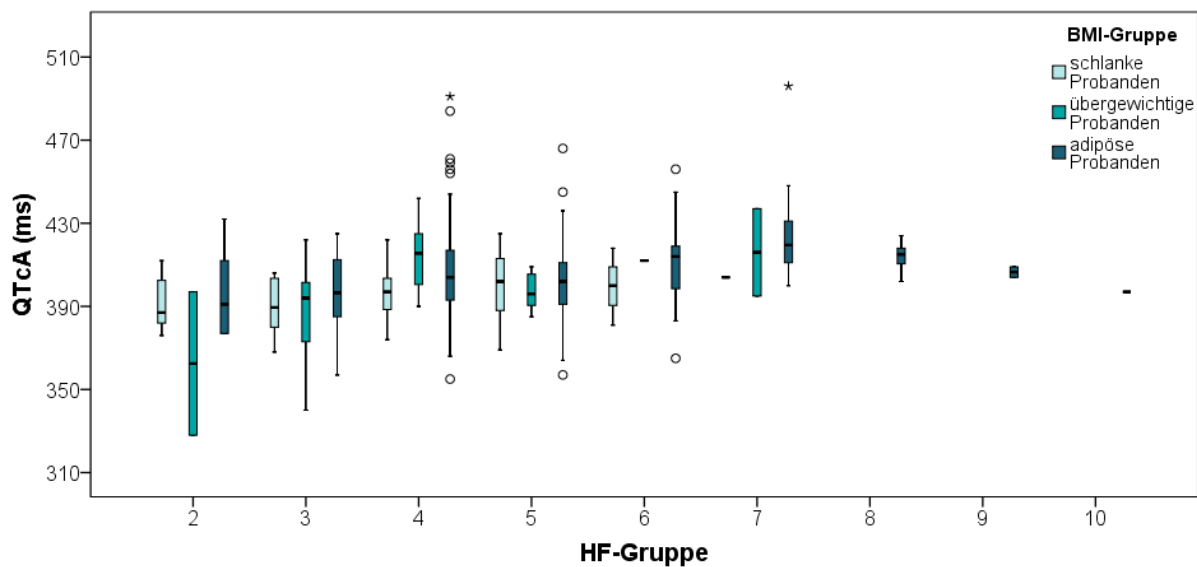


Abbildung 23: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen zum Baselinezeitpunkt unterteilt in Herzfrequenz (HF)-Gruppen
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
 Herzfrequenz (HF)-Gruppen: Gruppe 1 ($30/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 39/\text{min}$), Gruppe 2 ($40/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 49/\text{min}$), Gruppe 3 ($50/\text{min} \leq \text{Herzfrequenz} \leq 59/\text{min}$), usw.
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

Tabelle 5: Vergleich der drei Gruppen eingeteilt nach dem Body Mass Index (BMI) untergruppiert in Herzfrequenzbereiche (HF-Gruppe) zum Baselinezeitpunkt

HF-Gruppe	Schlanke Kontrollen (n=45)	Übergewichtige Probanden (n=31)	Adipöse Probanden (n=308)	p-Wert			
				Kontrollen vs. Übergewicht	Kontrollen vs. Adipositas	Übergewicht vs. Adipositas	
Männer (n, (%)) / Frauen (n, (%)) (n=380)	2	4 (57,1) / 3 (42,9)	2 (100,0) / 0 (0,0)	3 (50,0) / 3 (50,0)			
	3	4 (50,0) / 4 (50,0)	4 (36,4) / 7 (63,6)	18 (36,7) / 31 (63,6)			
	4	5 (31,3) / 11 (68,8)	1 (12,5) / 7 (87,5)	42 (40,0) / 63 (60,0)			
	5	3 (33,3) / 6 (66,7)	2 (28,6) / 5 (71,4)	34 (44,2) / 43 (55,8)			
	6	2 (66,7) / 1 (33,3)	0 (0,0) / 1 (100,0)	20 (51,3) / 19 (48,7)			
	7	0 (0,0) / 1 (100,0)	0 (0,0) / 2 (100,0)	6 (33,3) / 12 (66,7)			
	8			2 (25,0) / 6 (75,0)			
	9			0 (0,0) / 2 (100,0)			
	10			0 (0,0) / 1 (100,0)			
	QT (ms) (n=368)	2	448 ± 26	424 ± 51	449 ± 26	0,581	0,997
3		405 ± 26	409 ± 27	421 ± 21	0,913	0,157	0,267
4		398 ± 14	412 ± 20	404 ± 22	0,280	0,553	0,549
5		378 ± 20	375 ± 9	378 ± 20	0,961	1,000	0,936
6		353 ± 18	366	365 ± 18			
7		340	347 ± 21	364 ± 28			
QTcB (ms) (n=368)		2	390 ± 12	357 ± 49	396 ± 22	0,887	0,941
	3	401 ± 13	393 ± 26	405 ± 18	0,705	0,790	0,159
	4	410 ± 13	430 ± 18	422 ± 25	0,142	0,188	0,604
	5	421 ± 18	417 ± 11	421 ± 21	0,941	0,994	0,864
	6	423 ± 19	436	435 ± 19			
	7	430	443 ± 33	452 ± 22			

	HF-Gruppe	Schlanke Kontrollen (n=45)	Übergewichtige Probanden (n=31)	Adipöse Probanden (n=308)	p-Wert		
					Kontrollen vs. Übergewicht	Kontrollen vs. Adipositas	Übergewicht vs. Adipositas
QTcFri (ms) (n=368)	2	408 ± 16	379 ± 50	413 ± 23	0,910	0,973	0,879
	3	402 ± 15	399 ± 25	410 ± 18	0,934	0,479	0,172
	4	406 ± 12	424 ± 18	416 ± 24	0,164	0,263	0,569
	5	406 ± 18	403 ± 9	406 ± 20	0,935	0,998	0,872
	6	399 ± 19	411	411 ± 18			
	7	398	409 ± 28	420 ± 24			
QTcFra (ms) (n=368)	2	399 ± 14	360 ± 59	405 ± 25	0,893	0,946	0,856
	3	401 ± 15	397 ± 26	409 ± 19	0,867	0,598	0,172
	4	407 ± 11	425 ± 17	416 ± 23	0,154	0,246	0,564
	5	408 ± 18	404 ± 8	408 ± 18	0,925	1,000	0,887
	6	400 ± 17	412	411 ± 16			
	7	398	407 ± 23	418 ± 22			
QTcH (ms) (n=368)	2	422 ± 21	393 ± 53	425 ± 25	0,382	0,984	0,340
	3	398 ± 22	402 ± 26	413 ± 19	0,942	0,173	0,247
	4	404 ± 13	421 ± 17	412 ± 22	0,168	0,321	0,524
	5	403 ± 17	399 ± 8	403 ± 19	0,911	0,999	0,836
	6	398 ± 16	410	408 ± 16			
	7	398	409 ± 19	423 ± 26			
QTcN (ms) (n=368)	2	409 ± 16	373 ± 57	413 ± 24	0,898	0,984	0,873
	3	397 ± 21	399 ± 25	410 ± 19	0,962	0,199	0,245
	4	406 ± 13	423 ± 17	414 ± 22	0,154	0,272	0,537
	5	409 ± 17	405 ± 8	409 ± 19	0,915	1,000	0,856
	6	399 ± 17	411	410 ± 17			
	7	395	405 ± 19	419 ± 26			

	HF-Gruppe	Schlanke Kontrollen (n=45)	Übergewichtige Probanden (n=31)	Adipöse Probanden (n=308)	p-Wert		
					Kontrollen vs. Übergewicht	Kontrollen vs. Adipositas	Übergewicht vs. Adipositas
QTcR (ms) (n=368)	2	411 ± 17	382 ± 49	414 ± 23	0,315	0,969	0,260
	3	396 ± 21	399 ± 25	410 ± 19	0,958	0,189	0,240
	4	405 ± 13	423 ± 17	414 ± 22	0,148	0,268	0,525
	5	408 ± 18	403 ± 9	408 ± 20	0,909	0,997	0,821
	6	403 ± 19	417	415 ± 18			
	7	402	414 ± 23	431 ± 31			
	QTcP (ms) (n=368)	2	402 ± 12	367 ± 57	406 ± 24	0,904	0,983
3		406 ± 14	397 ± 22	409 ± 18	0,567	0,885	0,131
4		409 ± 13	422 ± 17	417 ± 22	0,357	0,336	0,827
5		411 ± 15	406 ± 7	409 ± 18	0,858	0,977	0,875
6		403 ± 14	410	412 ± 17			
7		399	405 ± 28	419 ± 22			
QTcA (ms) (n=368)		2	392 ± 14	363 ± 49	397 ± 22	0,908	0,962
	3	390 ± 14	386 ± 25	397 ± 18	0,870	0,573	0,161
	4	397 ± 12	414 ± 17	406 ± 23	0,156	0,245	0,572
	5	401 ± 18	397 ± 9	401 ± 19	0,934	0,995	0,853
	6	400 ± 19	412	411 ± 18			
	7	404	416 ± 30	425 ± 22			

Die Daten werden gezeigt als Mittelwert ± Standardabweichung, * p<0.05, statistisch signifikant

(n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten), BMI (Body Mass Index), HF-Gruppe (Herzfrequenz-Gruppen, HF-Gruppe 1 mit 30/min ≤ HF ≤ 39/min, HF-Gruppe 2 mit 40/min ≤ HF ≤ 49/min, HF-Gruppe 3 mit 50/min ≤ HF ≤ 59/min, usw.), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)

3.1.3 Adjustierung des gemessenen QT Intervalls auf die Herzfrequenz

Um den Sachverhalt der scheinbaren Herzfrequenzabhängigkeit des QT Intervalls zu verdeutlichen, wurde zusätzlich eine ANCOVA (analysis of covariance) mit Adjustierung des gemessenen QT Intervalls auf die Herzfrequenz vorgenommen. Hierbei konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied im gemessenen QT Intervall zwischen den Gruppen der adipösen und schlanken Probanden aufgezeigt werden ($p = 0,237$). Die Ergebnisse dieser Auswertung werden in Tabelle 6 dargestellt. Diese Ergebnissen verstärken wiederum die Vermutung, dass sich der vermeintliche Unterschied der QT und QTc Intervalle zwischen adipösen und schlanken Personen scheinbar lediglich aus der höheren Herzfrequenz bei adipösen Personen und aus deren unterschiedlich stark gewichtetem Einfluss auf die verschiedenen Korrekturformeln für die QT Intervalle ergibt.

Tabelle 6: Adjustierung des gemessenen QT Intervalls auf die Herzfrequenz zum Baselinezeitpunkt

	Schlanke Kontrollen (n=45)	Übergewichtige Probanden (n=31)	Adipöse Probanden (n=308)	p-Wert		
				Kontrollen vs. Übergewicht	Kontrollen vs. Adipositas	Übergewicht vs. Adipositas
QT (ms) (ohne Adj. auf die HF) (n=379)					0,196 (gesamt)	
QT (ms) (ohne Adj. auf die HF) (n=379)	399 ± 33	398 ± 30	391 ± 32	0,994	0,289	0,478
QT (ms) (mit Adj. auf die HF) (Test der Zwischens.)					0,120 (gesamt)	
QT (ms) (mit Adj. auf die HF) (geschätzte Randmittel)	388	389	394	1,000	0,237	0,589

Die Daten werden gezeigt als Mittelwert ± Standardabweichung, * $p < 0,05$, statistisch signifikant
(n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten)
HF (Herzfrequenz), QT (QT Intervall), Adj. (Adjustierung), Test der Zwischens. (Test der Zwischensubjekteffekte)

3.1.4 Vergleich der drei Gruppen eingeteilt nach dem BMI mit Subgruppierung in Adipositas-Grade

Um die Auswirkungen einer hochgradigen Adipositas auf die verschiedenen Parameter noch näher zu untersuchen, wurde die Gruppe der adipösen Probanden in drei Subgruppen unterteilt. Anschließend wurden diese drei Gruppen erneut mit den schlanken Kontrollpersonen und der Gruppe der übergewichtigen Probanden, hinsichtlich der relevanten Parameter verglichen. Die Subgruppen wurden wie folgt definiert: Die Gruppe Adipositas Grad I bestand aus 92 Personen mit einem BMI $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ und $\leq 34,9 \text{ kg/m}^2$, die Adipositas Grad II Gruppe stellten 84 Personen mit einem BMI $\geq 35,0 \text{ kg/m}^2$ und $\leq 39,9 \text{ kg/m}^2$ dar und die Adipositas Grad III Gruppe enthielt 132 Personen mit einem BMI $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$. Die BMI-Werte aller fünf Gruppen waren jeweils mit einem p-Wert $< 0,001$ signifikant unterschiedlich.

In den folgenden Erläuterungen wird vor allem Bezug auf den Vergleich der schlanken Kontrollgruppe mit der Gruppe Adipositas Grad III genommen, da hier der Unterschied in den BMI-Werten der untersuchten Probanden am größten war und sich potenziell signifikante Unterschiede am ehesten in diesem Vergleich ergeben hätten müssen. Die Ergebnisse der Auswertung sind in Tabelle 7 dargestellt.

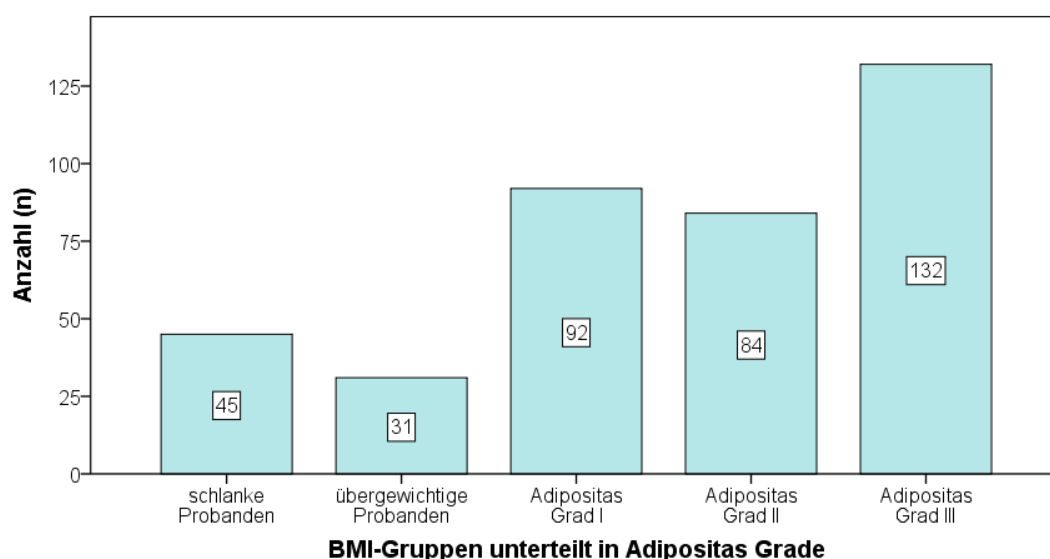


Abbildung 24: Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq$
 Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 34,9$
 kg/m^2), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III
 (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).

3.1.4.1 Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter

Die Analyse der anthropometrischen und laborchemisch-metabolischen Parameter ergab in der Adipositas Grad III Gruppe, verglichen mit den schlanken Kontrollpersonen, signifikant höhere Werte für BMI ($p < 0,001$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillen- und Hüftumfang ($p < 0,001$), Taille-Hüft-Index ($p < 0,001$), Fettmasse ($p < 0,001$), Magermasse ($p < 0,001$), Nüchtern glukose ($p < 0,001$), Nüchterninsulin ($p < 0,001$), HOMA-IR ($p < 0,001$), Triglyzeride ($p < 0,001$), sowie systolischen und diastolischen Blutdruck ($p < 0,001$). Die Werte für HDL Cholesterin waren hingegen in der Gruppe der schlanken Probanden signifikant höher als bei der Adipositas Grad III Gruppe ($p < 0,001$). Das LDL Cholesterin war nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,290$).

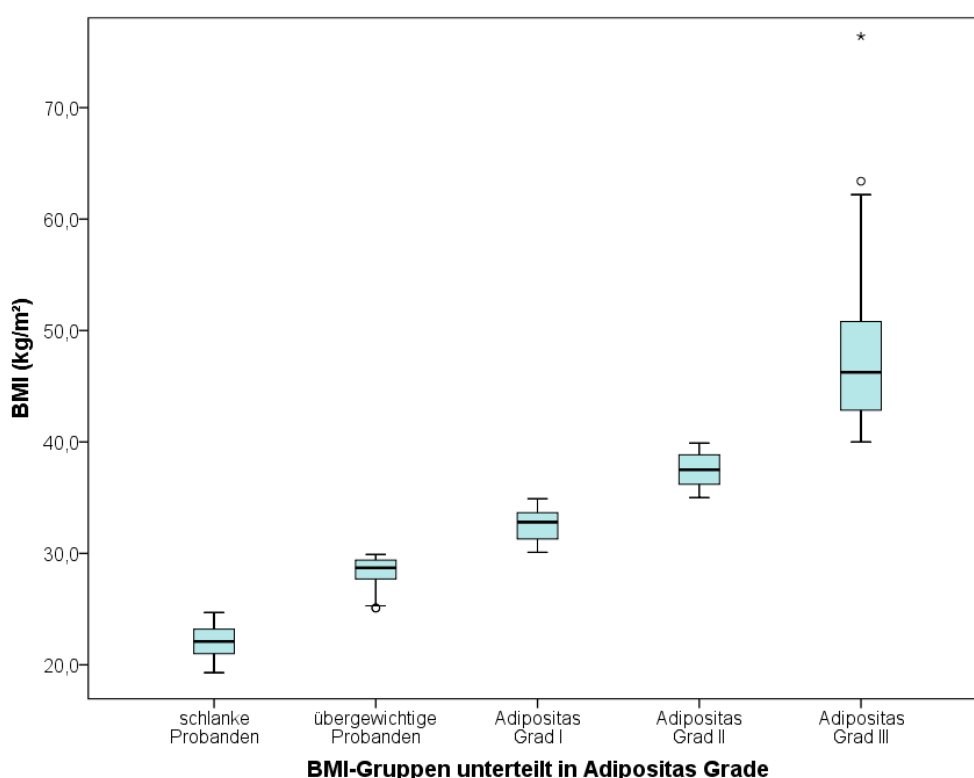


Abbildung 25: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

3.1.4.2 Elektrokardiographische Parameter

Bei den elektrokardiographischen Parametern ergab sich erneut eine signifikant höhere Herzfrequenz in der Adipositas Grad III Gruppe, verglichen mit den schlanken Kontrollpersonen ($p < 0,001$). Das gemessene QT Intervall war jedoch in der schlanken Kontrollgruppe signifikant länger als in der Gruppe Adipositas Grad III ($p = 0,032$). Bei der Auswertung der verschiedenen Korrekturformeln für das QT Intervall zeigten sich ausschließlich mit der Bazett ($p < 0,001$) und der Ashman ($p = 0,022$) Formel signifikant längere QTc Intervalle bei den Adipositas Grad III Probanden, verglichen mit der schlanken Kontrollgruppe. Alle weiteren untersuchten Formeln für die Korrektur des QT Intervalls (Fridericia ($p = 0,459$), Framingham ($p = 0,299$), Hodges ($p = 0,639$), Karjalainen ($p = 0,236$), Rautaharju ($p = 0,096$) und Pfeufer ($p = 0,493$)) ergaben keine signifikanten Unterschiede in den QTc Intervallen zwischen den beiden Gruppen.

Diese Ergebnisse zeigen, dass sich sogar bei einem Vergleich zweier Gruppen mit einem extremen Unterschied in Bezug auf die BMI-Werte, lediglich mit zwei der untersuchten acht Korrekturformeln für das QT Intervall ein signifikanter Unterschied im QTc Intervall zwischen diesen beiden Gruppen feststellen ließ. Bei der Auswertung der Ashman Formel, welche eine der beiden Formeln darstellt, die einen signifikanten Unterschied im QTc Intervall ergaben, zeigte sich diese Signifikanz ausschließlich im Vergleich der schlanken Kontrollpersonen mit der Gruppe Adipositas Grad III. Bei den Vergleichen der schlanken Kontrollpersonen mit den anderen Subgruppen der adipösen Probanden zeigten sich mit der Ashman Formel ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das QTc Intervall.

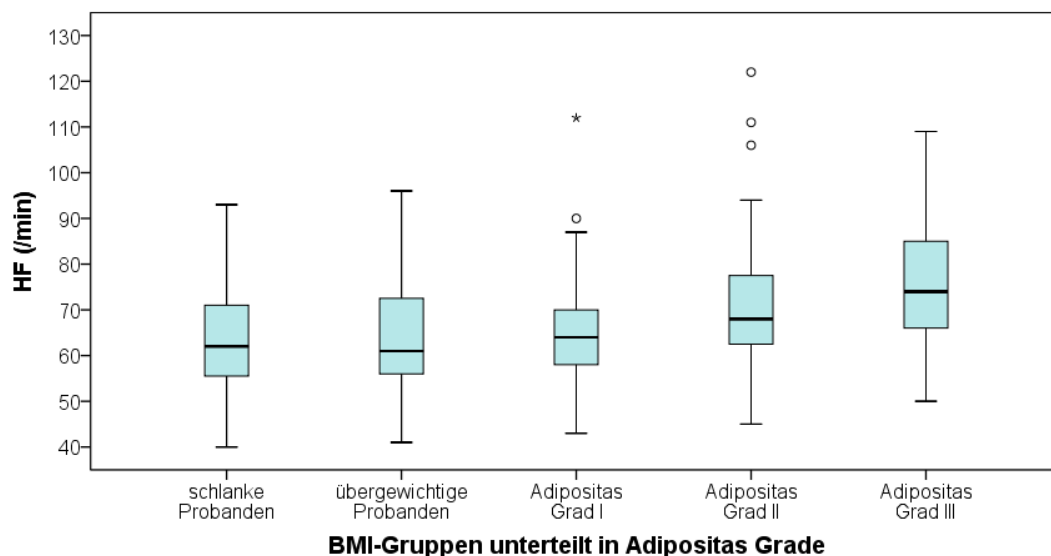


Abbildung 26: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

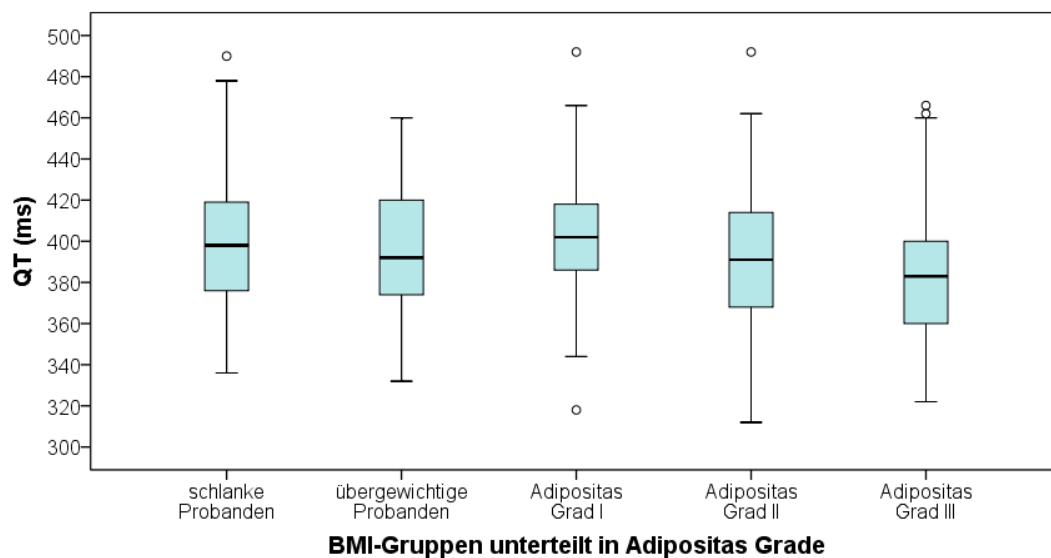


Abbildung 27: Vergleich des QT Intervalls (QT) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer.

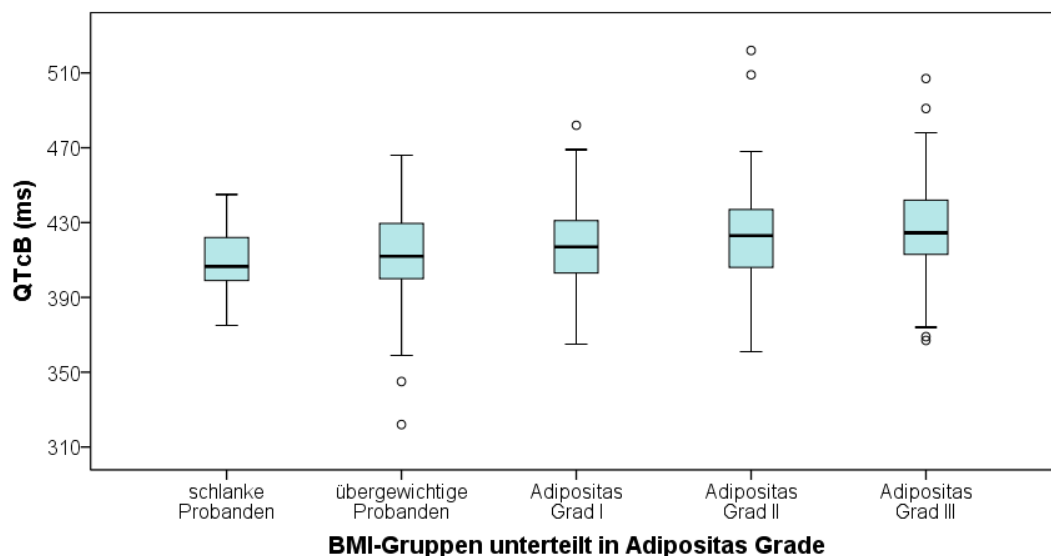


Abbildung 28: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer.

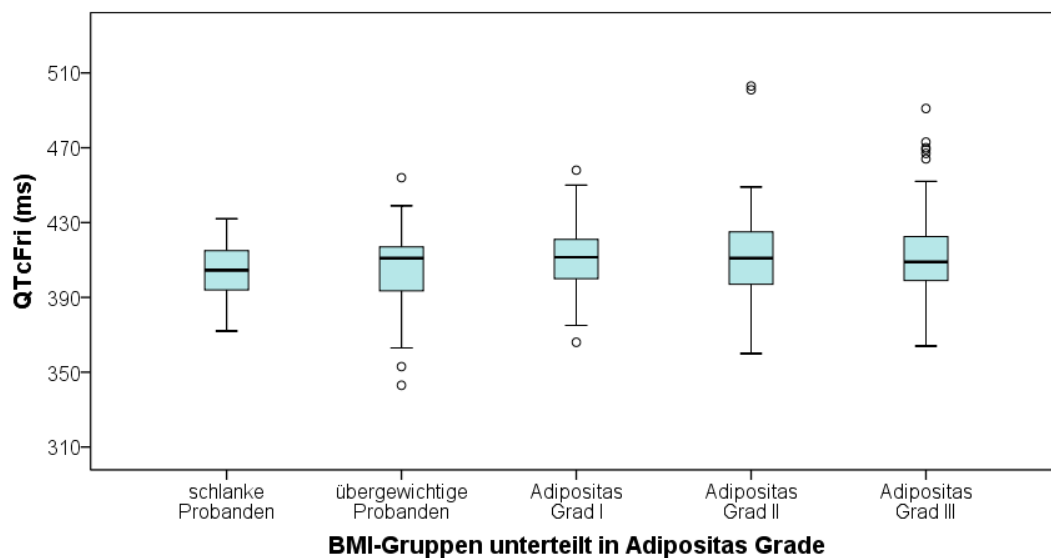


Abbildung 29: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer.

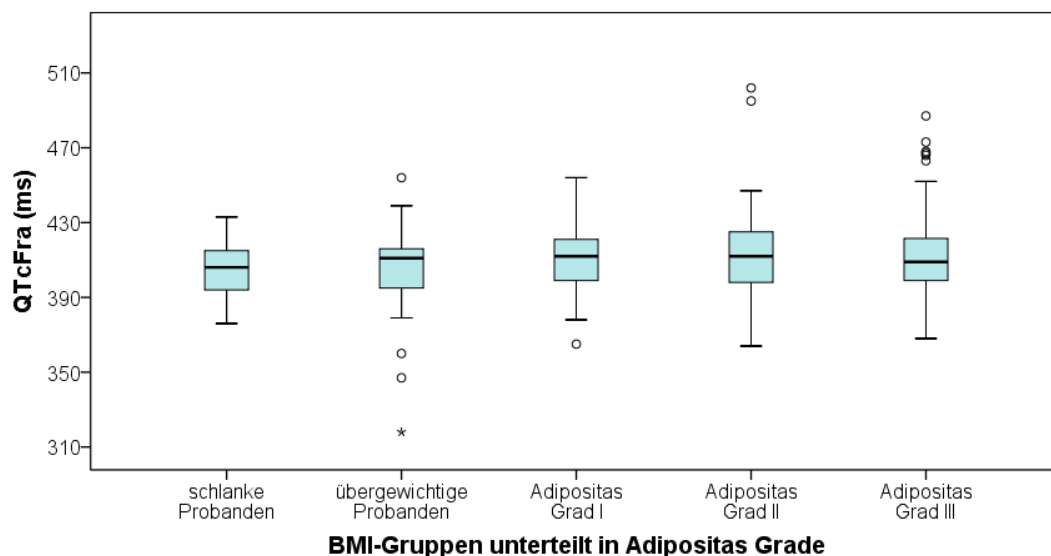


Abbildung 30: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

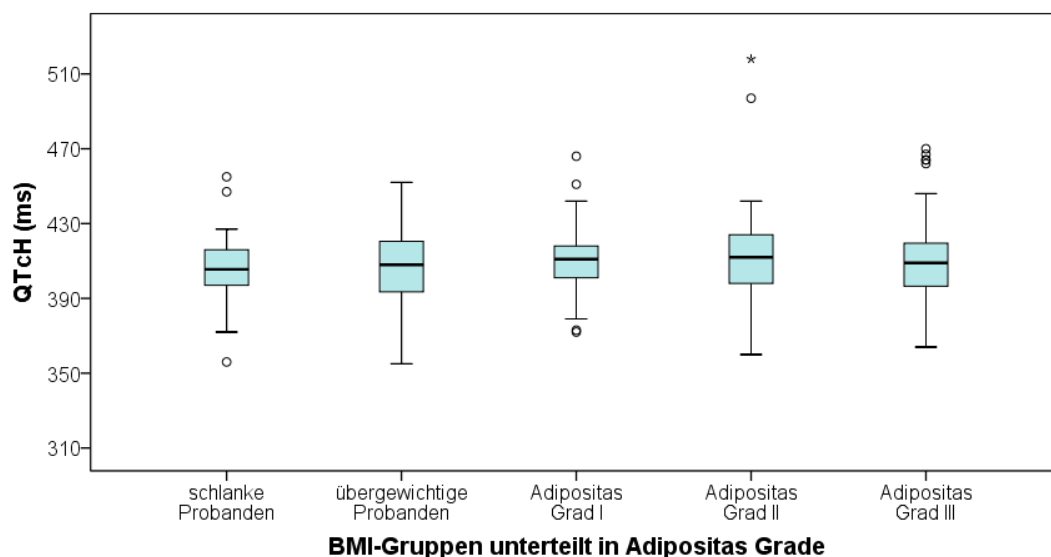


Abbildung 31: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

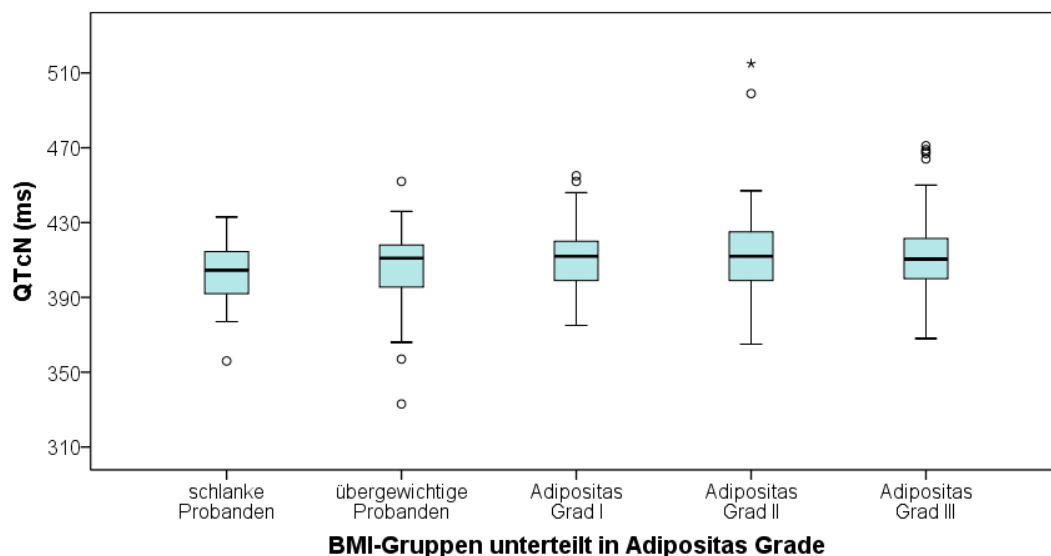


Abbildung 32: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

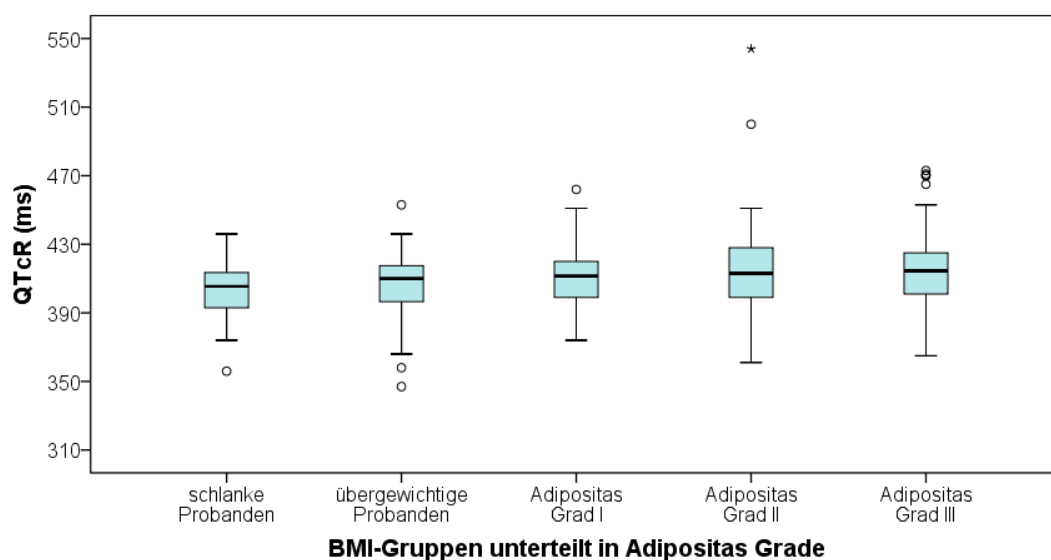


Abbildung 33: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

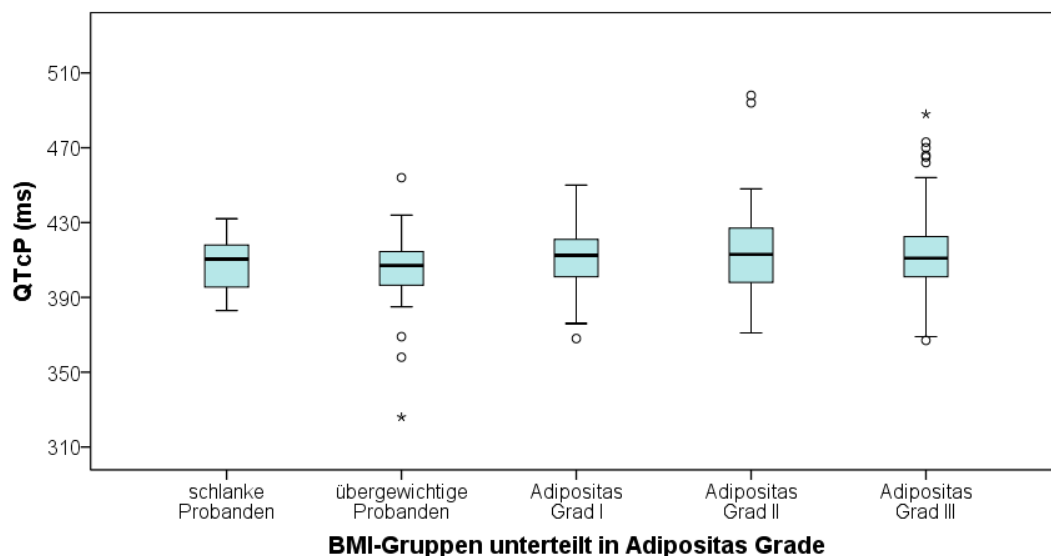


Abbildung 34: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

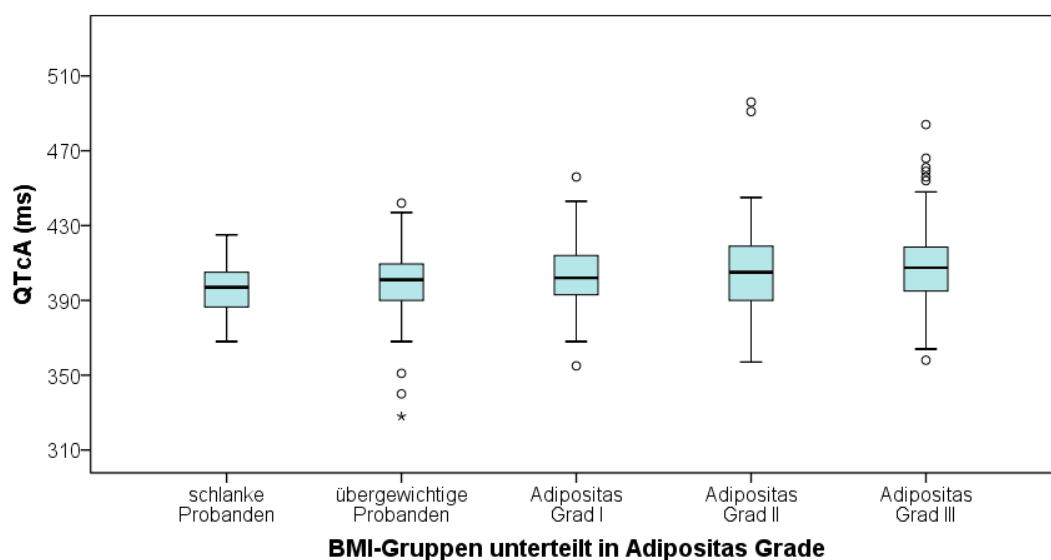


Abbildung 35: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt in Adipositas Grade zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad I ($30,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 34,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad II ($35,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 39,9 \text{ kg/m}^2$), Adipositas Grad III (Body Mass Index (BMI) $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

Tabelle 7: Baselinecharakteristika der schlanken Kontrollgruppe, der übergewichtigen Probanden, sowie der Gruppen der adipösen Probanden unterteilt in 3 Subgruppen

	Schlanke Kontrollen (n=45)	Übergew. Probanden (n=31)	Adipositas Grad I (n=92)	Adipositas Grad II (n=84)	Adipositas Grad III (n=132)	p-Wert									
						Kontr. vs. Überg.	Kontr. vs. Grad I	Kontr. vs. Grad II	Kontr. vs. Grad III	Überg. vs. Grad I	Überg. vs. Grad II	Überg. vs. Grad III	Grad I vs. Grad II	Grad I vs. Grad III	Grad II vs. Grad III
Männer (n, (%)) (n=384)	19 (42,2)	9 (29,0)	29 (31,5)	38 (45,2)	58 (43,9)										
Alter (Jahre) (n=384)	38,0 ± 11,3	47,2 ± 14,1	46,3 ± 12,0	45,3 ± 12,9	43,0 ± 11,6	0,011*	0,002*	0,010*	0,112	0,996	0,948	0,426	0,985	0,287	0,665
BMI (kg/m²) (n=384)	22,2 ± 1,5	28,2 ± 1,5	32,5 ± 1,4	37,5 ± 1,5	47,7 ± 6,4	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Gewicht (kg) (n=384)	66,2 ± 8,6	79,8 ± 9,8	94,2 ± 10,3	113,0 ± 12,6	141,7 ± 27,6	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Taille (cm) (n=381)	78,8 ± 7,2	93,9 ± 6,7	102,7 ± 9,5	116,5 ± 10,6	134,1 ± 17,5	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Hüfte (cm) (n=381)	98,7 ± 5,2	108,7 ± 7,5	115,8 ± 7,4	124,0 ± 8,1	145,6 ± 14,7	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
WHR (n=381)	0,80 ± 0,06	0,87 ± 0,06	0,89 ± 0,10	0,94 ± 0,10	0,92 ± 0,10	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,674	<0,001*	0,001*	0,007*	0,147	0,890
Fettmasse (kg) (n=371)	15,6 ± 4,1	27,8 ± 6,0	36,0 ± 6,4	45,9 ± 6,8	65,4 ± 16,1	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Fett % (%) (n=371)	24,0 ± 6,7	35,0 ± 7,0	38,4 ± 6,7	41,1 ± 6,9	46,4 ± 7,8	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,155	0,001*	<0,001*	0,121	<0,001*	<0,001*
Magermasse (kg) (n=371)	50,6 ± 9,5	52,0 ± 9,3	58,3 ± 10,8	67,1 ± 13,6	76,7 ± 19,7	0,999	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,029*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,001*
Glukose (mg/dL) (n=384)	83,9 ± 9,3	88,2 ± 7,7	92,0 ± 14,3	101,8 ± 30,9	105,3 ± 36,5	0,272	0,001*	<0,001*	<0,001*	0,474	0,003*	<0,001*	0,092	0,002*	0,997
Insulin (mU/L) (n=383)	6,9 ± 3,8	10,0 ± 6,5	12,3 ± 5,9	21,0 ± 12,5	32,9 ± 27,5	0,189	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,646	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
HOMA-IR (n=383)	1,4 ± 0,9	2,2 ± 1,6	2,8 ± 1,5	5,8 ± 5,7	9,0 ± 9,4	0,113	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,567	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,022*
Triglyz. (mg/dL) (n=384)	86,1 ± 36,8	128,1 ± 84,3	130,3 ± 73,7	156,0 ± 84,3	149,2 ± 78,8	0,122	<0,001*	<0,001*	<0,001*	1,000	0,724	0,906	0,289	0,505	1,000
HDL (mg/dL) (n=384)	67,8 ± 14,4	60,1 ± 20,1	50,9 ± 13,6	47,3 ± 13,5	47,6 ± 13,2	0,140	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,016*	<0,001*	<0,001*	0,452	0,406	1,000
LDL (mg/dL) (n=384)	114,6 ± 27,6	121,4 ± 34,9	119,1 ± 32,2	125,6 ± 29,6	125,3 ± 32,9	0,889	0,938	0,330	0,290	0,997	0,970	0,973	0,650	0,597	1,000

	Schlanke Kontrollen (n=45)	Übergew. Probanden (n=31)	Adipositas Grad I (n=92)	Adipositas Grad II (n=84)	Adipositas Grad III (n=132)	p-Wert									
						Kontr. vs. Überg.	Kontr. vs. Grad I	Kontr. vs. Grad II	Kontr. vs. Grad III	Überg. vs. Grad I	Überg. vs. Grad II	Überg. vs. Grad III	Grad I vs. Grad II	Grad I vs. Grad III	Grad II vs. Grad III
Syst. BD (mmHg) (n=382)	125,4 ± 12,1	137,7 ± 16,6	136,1 ± 15,2	142,6 ± 14,5	147,9 ± 20,0	0,009*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	1,000	0,805	0,043*	0,042*	<0,001*	0,216
Diast. BD (mmHg) (n=382)	78,9 ± 7,9	85,5 ± 12,0	86,3 ± 9,6	90,9 ± 11,0	93,4 ± 14,7	0,101	<0,001*	<0,001*	<0,001*	1,000	0,267	0,023*	0,031*	<0,001*	0,810
HF (min) (n=380)	63,6 ± 12,2	64,5 ± 12,8	65,0 ± 10,9	70,6 ± 13,3	75,3 ± 13,3	0,998	0,977	0,026*	<0,001*	1,000	0,147	<0,001*	0,029*	<0,001*	0,064
RR (ms) (n=379)	965 ± 197	959 ± 193	939 ± 150	868 ± 141	819 ± 153	1,000	0,898	0,010*	<0,001*	0,975	0,053	<0,001*	0,029*	<0,001*	0,195
QT (ms) (n=379)	399 ± 33	398 ± 30	402 ± 27	392 ± 33	383 ± 31	1,000	0,980	0,753	0,032*	0,972	0,880	0,116	0,203	<0,001*	0,269
QTcB (ms) (n=379)	409 ± 18	410 ± 31	417 ± 21	423 ± 26	426 ± 25	0,999	0,351	0,019*	<0,001*	0,684	0,114	0,010*	0,535	0,043*	0,835
QTcFri (ms) (n=379)	405 ± 14	406 ± 24	412 ± 17	412 ± 24	411 ± 22	1,000	0,417	0,393	0,459	0,662	0,635	0,716	1,000	1,000	0,998
QTcFra (ms) (n=379)	404 ± 14	404 ± 27	411 ± 17	412 ± 23	411 ± 21	1,000	0,309	0,215	0,299	0,472	0,362	0,477	0,999	1,000	0,994
QTcH (ms) (n=379)	405 ± 18	406 ± 22	411 ± 17	411 ± 24	410 ± 20	1,000	0,565	0,587	0,639	0,800	0,811	0,861	1,000	0,999	0,999
QTcN (ms) (n=379)	405 ± 16	406 ± 24	412 ± 17	413 ± 24	412 ± 20	0,999	0,304	0,200	0,236	0,603	0,470	0,545	0,998	1,000	0,998
QTcR (ms) (n=379)	405 ± 16	407 ± 23	412 ± 17	414 ± 26	414 ± 21	0,997	0,385	0,177	0,096	0,757	0,509	0,395	0,980	0,941	1,000
QTcP (ms) (n=379)	407 ± 13	404 ± 24	411 ± 17	413 ± 22	412 ± 21	0,981	0,728	0,396	0,493	0,424	0,189	0,243	0,963	0,996	0,997
QTcA (ms) (n=379)	396 ± 14	397 ± 25	403 ± 18	405 ± 24	407 ± 22	0,999	0,404	0,110	0,022*	0,700	0,322	0,127	0,911	0,566	0,985

Die Daten werden gezeigt als Mittelwert ± Standardabweichung, * p<0.05, statistisch signifikant
(n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten)
BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)

3.1.5 Vergleich der Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom

Um speziell den Einfluss des Metabolischen Syndroms auf die verschiedenen Parameter näher zu beleuchten, wurde die Gruppe der adipösen Probanden mit 308 Personen in zwei Subgruppen unterteilt. Diese Subgruppen wurden durch das Vorhandensein, beziehungsweise Fehlen der Kriterien für die Definition des Metabolischen Syndroms nach NCEP-ATPIII (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults 2001) charakterisiert (siehe Abschnitt 2.2.5). Für die Auswertung wurden die 193 Personen der Gruppe der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom (Adipositas-MetS.), 115 Personen der Gruppe der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom (Adipositas-kein MetS.) und die 45 gesunden, schlanken Kontrollpersonen hinsichtlich anthropometrischer, laborchemisch-metabolischer und elektrokardiographischer Parameter zum Baselinezeitpunkt miteinander verglichen. Die BMI-Werte der drei Gruppen waren jeweils mit einem p-Wert $< 0,05$ signifikant unterschiedlich. Die Ergebnisse der Auswertung sind in Tabelle 8 aufgelistet.

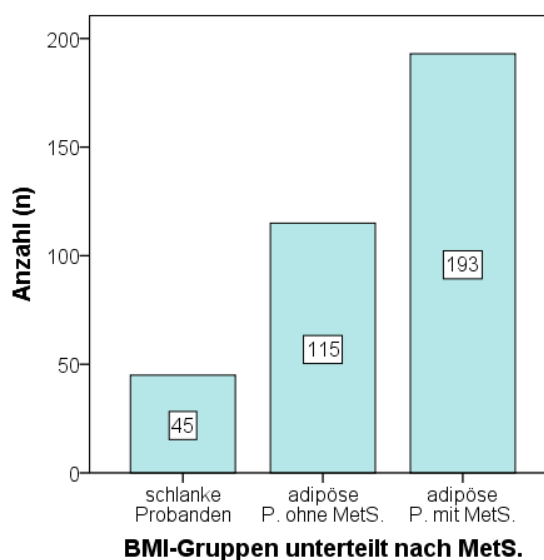


Abbildung 36: Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

3.1.5.1 Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter

Die Auswertung der anthropometrischen und laborchemisch-metabolischen Parameter ergab für die adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom, im Vergleich zu den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom, signifikant höhere Werte für BMI ($p = 0,002$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillenumfang ($p < 0,001$), Taille-Hüft-Index ($p = 0,001$), Magermasse ($p < 0,001$), Nüchtern glukose ($p < 0,001$), Nüchterninsulin ($p < 0,001$), HOMA-IR ($p < 0,001$), Triglyzeride ($p < 0,001$), sowie systolischen ($p = 0,008$) und diastolischen ($p = 0,021$) Blutdruck. Die Werte für HDL Cholesterin waren hingegen in der Gruppe der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom signifikant höher als in der Gruppe der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom ($p < 0,001$). Der Hüftumfang ($p = 0,063$), die Fettmasse ($p = 0,094$) und das LDL Cholesterin ($p = 0,460$) waren nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen.

Die adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom hatten im Vergleich zur schlanken Kontrollgruppe signifikant höhere Werte für BMI ($p < 0,001$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillen- und Hüftumfang ($p < 0,001$), Taille-Hüft-Index ($p < 0,001$), Fettmasse ($p < 0,001$), Magermasse ($p < 0,001$), Nüchtern glukose ($p < 0,001$), Nüchterninsulin ($p < 0,001$), HOMA-IR ($p < 0,001$), Triglyzeride ($p < 0,001$), sowie systolischen und diastolischen Blutdruck ($p < 0,001$). Die Werte für HDL Cholesterin waren hingegen in der Gruppe der schlanken Probanden signifikant höher als bei der Gruppe der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom ($p < 0,001$). Das LDL Cholesterin war nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,106$).

Der Vergleich der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom und der schlanken Kontrollgruppe ergab signifikant höhere Werte für BMI ($p < 0,001$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillen- und Hüftumfang ($p < 0,001$), Taille-Hüft-Index ($p < 0,001$), Fettmasse ($p < 0,001$), Magermasse ($p < 0,001$), Nüchtern glukose ($p = 0,010$), Nüchterninsulin ($p < 0,001$), HOMA-IR ($p < 0,001$), sowie systolischen und diastolischen Blutdruck ($p < 0,001$) in der Gruppe der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom. Die Werte für HDL Cholesterin waren hingegen in der Gruppe der schlanken Probanden signifikant höher als bei der Gruppe der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom ($p = 0,001$). Die Triglyzeride ($p = 0,145$) und das LDL Cholesterin ($p = 0,505$) waren nicht signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen.

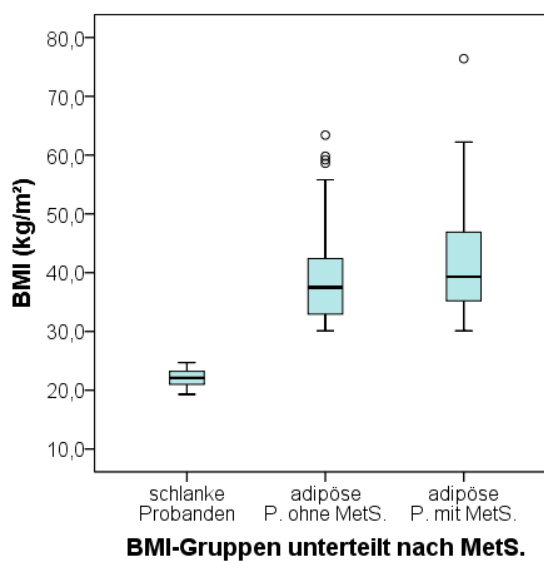


Abbildung 37: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²),
adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²),
adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS),
adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.

3.1.5.2 Elektrokardiographische Parameter

Hinsichtlich der elektrokardiographischen Parameter zeigte sich bei den adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom eine höhere Herzfrequenz, als bei den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom. Dies war jedoch mit einem p-Wert von 0,05 gerade nicht mehr unter der Signifikanzgrenze. Die Herzfrequenzen der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom, im Vergleich zur schlanken Kontrollgruppe, waren jedoch signifikant höher ($p < 0,001$). Kein signifikanter Unterschied der Herzfrequenz zeigte sich zwischen den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom und der schlanken Kontrollgruppe ($p = 0,076$).

Die gemessenen QT Intervalle waren zwischen allen drei untersuchten Gruppen vergleichbar, wobei die Werte bei den schlanken Kontrollpersonen am höchsten waren, gefolgt von den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom und schließlich den adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom ($p = 0,318$; $p = 0,160$ und $p = 0,725$).

Die Analyse der QTc Intervalle zwischen den adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom ergab mit keiner der acht untersuchten Korrekturformeln für das QT Intervall einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. (Bazett ($p = 0,273$), Fridericia ($p = 0,922$), Framingham ($p = 0,904$), Hodges ($p = 0,891$), Karjalainen ($p = 0,863$), Rautaharju ($p = 0,688$), Pfeufer ($p = 0,773$) und Ashman ($p = 0,537$)). Die adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom zeigten im Vergleich mit der schlanken Kontrollgruppe signifikant höhere Werte für das QTc Intervall unter Verwendung der Formel von Bazett ($p = 0,001$), Karjalainen ($p = 0,045$), Rautaharju ($p = 0,025$) und Ashman ($p = 0,008$). Alle anderen untersuchten Korrekturformeln (Fridericia ($p = 0,119$), Framingham ($p = 0,054$), Hodges ($p = 0,211$) und Pfeufer ($p = 0,146$)) demonstrierten keine signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen. Zwischen den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom und den schlanken Kontrollpersonen ergaben sich lediglich mit der Bazett Formel ($p = 0,025$) signifikante Unterschiede hinsichtlich der Werte für das QTc Intervall. Alle anderen untersuchten Formeln ergaben keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des QTc Intervalls zwischen den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom und der schlanken Kontrollgruppe (Fridericia ($p = 0,243$), Framingham ($p = 0,139$), Hodges ($p = 0,404$), Karjalainen ($p = 0,137$), Rautaharju ($p = 0,137$), Pfeufer ($p = 0,388$) und Ashman ($p = 0,087$)).

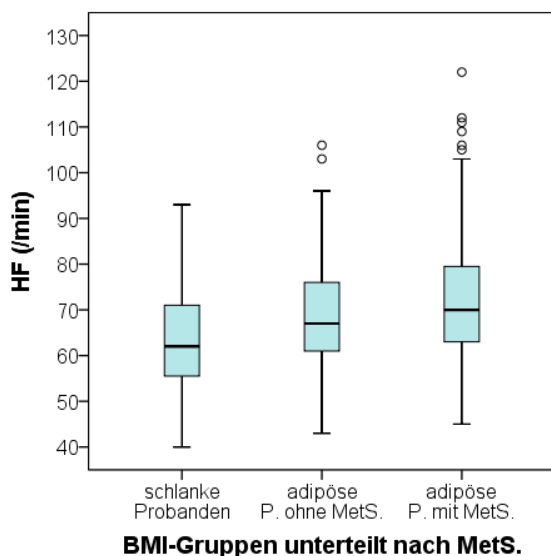


Abbildung 38: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m^2), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.

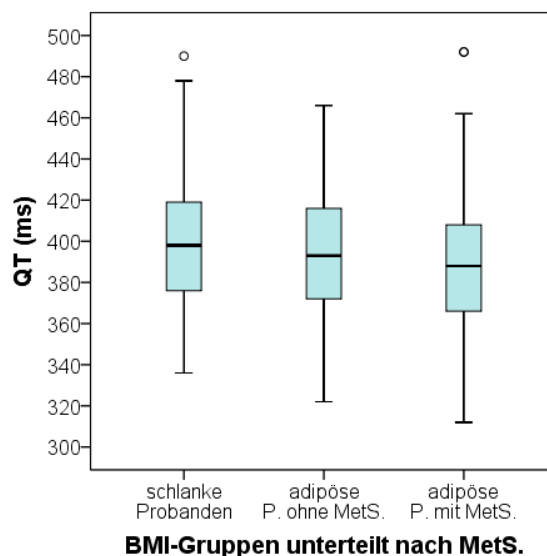


Abbildung 39: Vergleich des QT Intervalls (QT) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m^2), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.

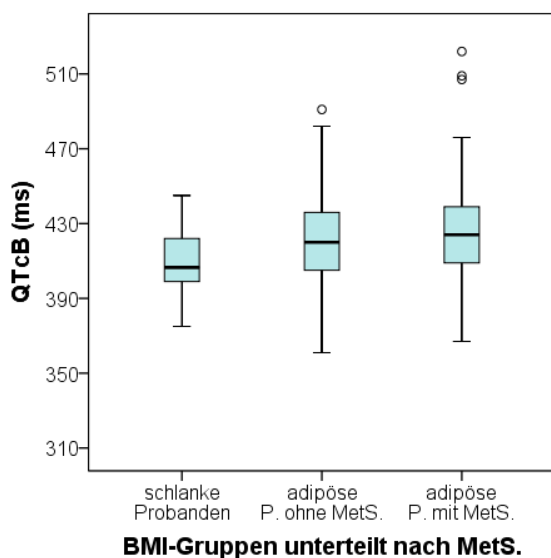


Abbildung 40: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m^2), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.

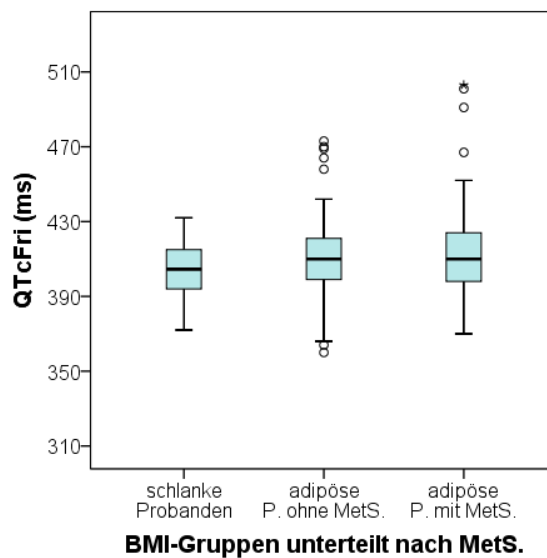


Abbildung 41: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt

Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m^2), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, *extreme Werte.

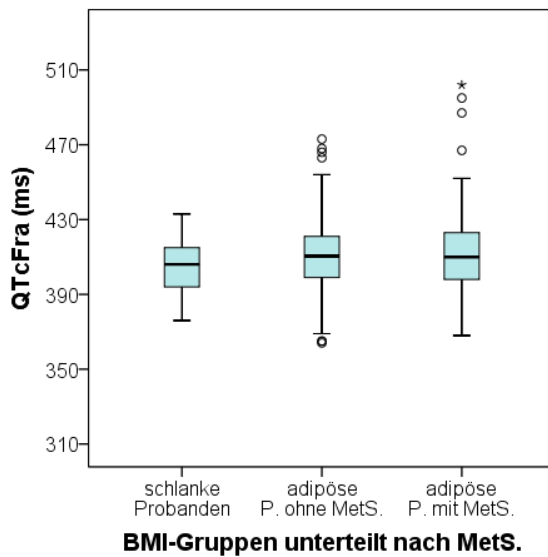


Abbildung 42: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).
○ Ausreißer, *extreme Werte.

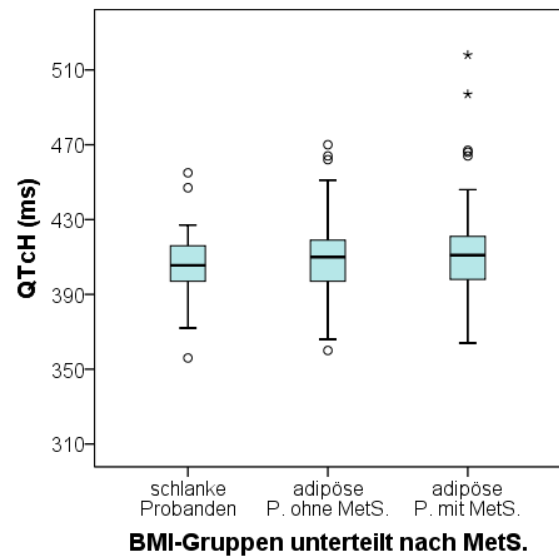


Abbildung 43: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).
○ Ausreißer, *extreme Werte.

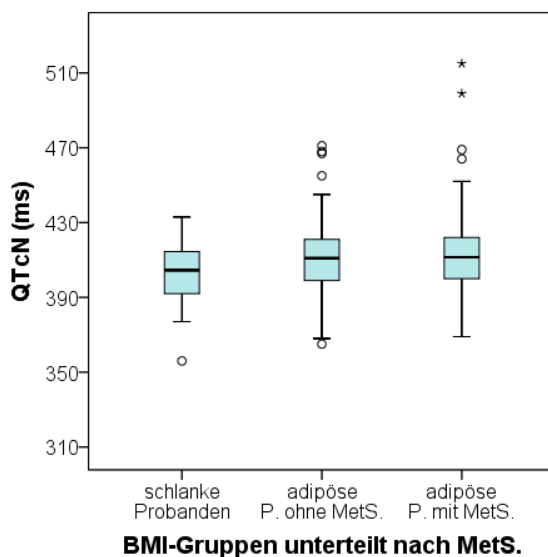


Abbildung 44: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).
○ Ausreißer, *extreme Werte.

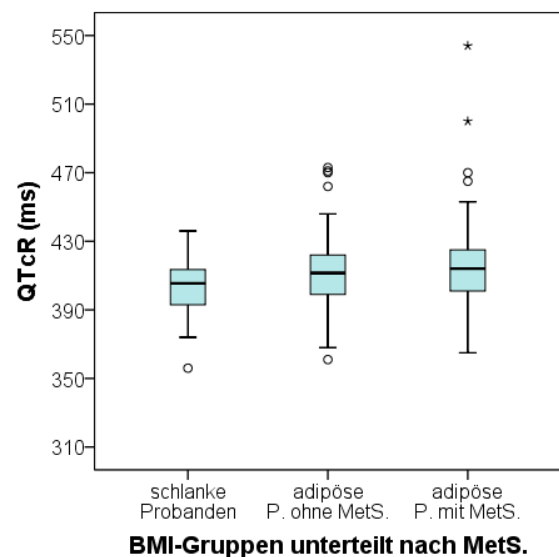


Abbildung 45: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).
○ Ausreißer, *extreme Werte.

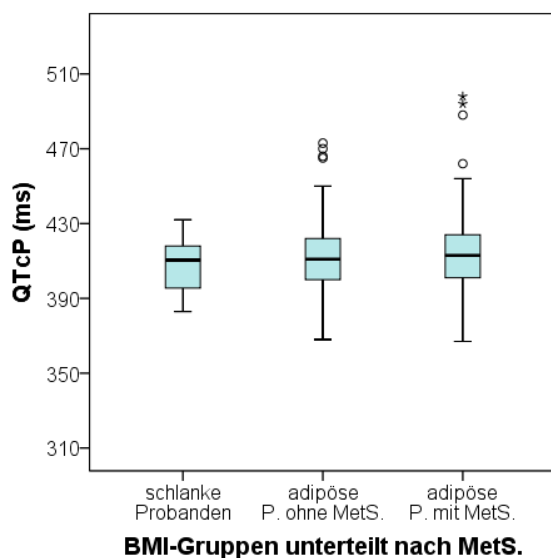


Abbildung 46: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).
○ Ausreißer, *extreme Werte.

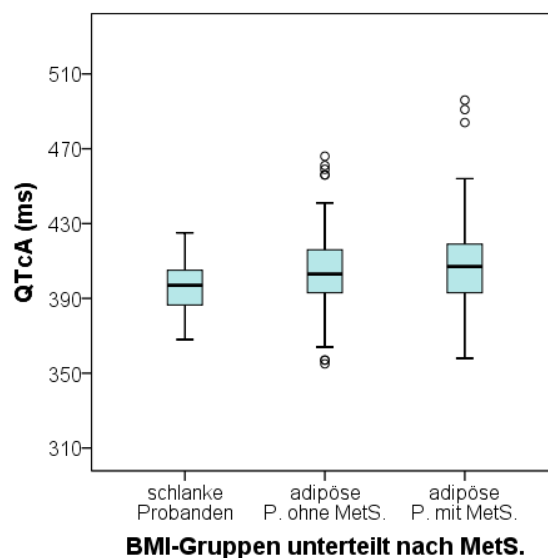


Abbildung 47: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der Body Mass Index (BMI)-Gruppen unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS) zum Baselinezeitpunkt Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).
○ Ausreißer.

Tabelle 8: Baselinecharakteristika der schlanken Kontrollgruppe, sowie der Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom

	Schlanke Kontrollen (n=45)	Adipositas-kein MetS (n=115)	Adipositas-MetS (n=193)	p Wert		
				Kontrollen vs. A.-kein MetS	Kontrollen vs. A.-MetS	A.-kein MetS vs. A.-MetS
Männer (n, (%)) (n=353)	19 (42,2)	28 (24,3)	97 (50,3)			
Alter (Jahre) (n=353)	38,0 ± 11,3	42,4 ± 12,4	46,0 ± 11,8	0,092	<0,001*	0,028*
BMI (kg/m²) (n=353)	22,2 ± 1,5	38,5 ± 7,0	41,5 ± 8,2	<0,001*	<0,001*	0,002*
Gewicht (kg) (n=353)	66,2 ± 8,6	110,9 ± 26,0	124,9 ± 28,8	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Taille (cm) (n=350)	78,8 ± 7,2	113,9 ± 18,0	123,4 ± 19,0	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Hüfte (cm) (n=350)	98,7 ± 5,2	128,0 ± 15,0	132,5 ± 18,4	<0,001*	<0,001*	0,063
WHR (n=350)	0,80 ± 0,06	0,89 ± 0,10	0,94 ± 0,10	<0,001*	<0,001*	0,001*
Fettmasse (kg) (n=340)	15,6 ± 4,1	48,6 ± 15,4	52,9 ± 18,2	<0,001*	<0,001*	0,094
Fett % (%) (n=340)	24,0 ± 6,7	43,7 ± 7,4	41,9 ± 8,3	<0,001*	<0,001*	0,173
Magermasse (kg) (n=340)	50,6 ± 9,5	62,0 ± 15,8	72,5 ± 17,5	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Glukose (mg/dL) (n=350)	83,9 ± 9,3	88,8 ± 9,5	107,2 ± 35,9	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Insulin (mU/L) (n=352)	6,9 ± 3,8	16,1 ± 11,7	28,0 ± 24,3	<0,001*	<0,001*	<0,001*
HOMA-IR (n=352)	1,4 ± 0,9	3,6 ± 2,9	7,9 ± 8,6	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Triglyz. (mg/dL) (n=353)	86,1 ± 36,8	99,1 ± 38,4	173,1 ± 84,4	0,145	<0,001*	<0,001*
HDL (mg/dL) (n=353)	67,8 ± 14,4	58,2 ± 13,8	42,7 ± 9,3	0,001*	<0,001*	<0,001*
LDL (mg/dL) (n=353)	114,6 ± 27,6	120,8 ± 30,7	125,1 ± 32,5	0,505	0,106	0,460

	Schlanke Kontrollen (n=45)	Adipositas-kein MetS (n=115)	Adipositas-MetS (n=193)	p Wert		
				Kontrollen vs. A.-kein MetS	Kontrollen vs. A.-MetS	A.-kein MetS vs. A.-MetS
Syst. BD (mmHg) (n=351)	125,4 ± 12,1	139,1 ± 18,1	145,2 ± 17,4	<0,001*	<0,001*	0,008*
Diast. BD (mmHg) (n=351)	78,9 ± 7,9	88,1 ± 12,6	92,1 ± 12,5	<0,001*	<0,001*	0,021*
HF (min) (n=349)	63,6 ± 12,2	68,7 ± 12,0	72,3 ± 13,9	0,076	<0,001*	0,050
RR (ms) (n=348)	965 ± 197	894 ± 156	852 ± 156	0,035*	<0,001*	0,078
QT (ms) (n=348)	399 ± 33	394 ± 31	389 ± 32	0,725	0,160	0,318
QTcB (ms) (n=348)	409 ± 18	420 ± 25	424 ± 24	0,025*	0,001*	0,273
QTcFri (ms) (n=348)	405 ± 14	411 ± 21	412 ± 21	0,243	0,119	0,922
QTcFra (ms) (n=348)	404 ± 14	411 ± 21	412 ± 20	0,139	0,054	0,904
QTcH (ms) (n=348)	405 ± 18	410 ± 20	411 ± 21	0,404	0,211	0,891
QTcN (ms) (n=348)	405 ± 16	411 ± 20	412 ± 20	0,137	0,045*	0,863
QTcR (ms) (n=348)	405 ± 16	412 ± 21	414 ± 22	0,137	0,025*	0,688
QTcP (ms) (n=348)	407 ± 13	411 ± 20	413 ± 20	0,388	0,146	0,773
QTcA (ms) (n=348)	396 ± 14	404 ± 22	406 ± 21	0,087	0,008*	0,537

Die Daten werden gezeigt als Mittelwert ± Standardabweichung, * p<0.05, statistisch signifikant
(n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten)

Adipositas-kein MetS (adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom), Adipositas-MetS. (adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom)

BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)

3.1.6 Korrelationsanalysen

Zusammenhänge zwischen einigen einzelnen untersuchten Parameter wurden zusätzlich noch mittels Korrelationsanalysen näher herausgearbeitet. Hierzu wurden die Daten der gesamten Studienpopulation von 384 Probanden zum Baselinezeitpunkt verwendet. Die jeweiligen Auswertungen sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst.

3.1.6.1 Korrelation mit den BMI-Werten

Die BMI-Werte der gesamten Studienpopulation korrelierten signifikant positiv mit den Werten des Taillen- ($p < 0,001$) und Hüftumfangs ($p < 0,001$), dem Taille-Hüft-Index ($p < 0,001$), der Fettmasse ($p < 0,001$), dem Prozentanteil an Fett ($p < 0,001$), der Magermasse ($p < 0,001$), der Nüchtern glukose ($p < 0,001$), dem Nüchtern insulin ($p < 0,001$), den HOMA-IR Werten ($p < 0,001$), den Triglyzeriden ($p < 0,001$), den LDL-Werten ($p = 0,048$), den systolischen und diastolischen Blutdruckwerten ($p < 0,001$), sowie der Herzfrequenz ($p < 0,001$) und signifikant negativ mit den HDL-Werten ($p < 0,001$) und dem gemessenen QT Intervall ($p < 0,001$). Zusätzlich konnte eine signifikant positive Korrelation des BMI-Wertes mit dem QTc Intervall der Formeln von Bazett ($p < 0,001$), Karjalainen ($p = 0,029$), Rautaharju ($p = 0,002$), Pfeufer ($p = 0,041$) und Ashman ($p < 0,001$) festgestellt werden. Mit den anderen Formeln für die Korrektur des QT Intervalls zeigten sich hier keine signifikanten Korrelationen zwischen den BMI-Werten und dem QTc Intervall (Fridericia ($p = 0,104$), Framingham ($p = 0,066$) und Hodges ($p = 0,094$)). Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Korrelation mit den Body Mass Index (BMI)-Werten

	Pearson Korrelationskoeffizient	p-Wert
Taille (cm) (n=381)	0,877	<0,001*
Hüfte (cm) (n=381)	0,915	<0,001*
WHR (n=381)	0,321	<0,001*
Fettmasse (kg) (n=371)	0,927	<0,001*
Fett % (%) (n=371)	0,645	<0,001*
Magermasse (kg) (n=371)	0,629	<0,001*
Glukose (mg/dL) (n=384)	0,237	<0,001*
Insulin (mU/L) (n=383)	0,515	<0,001*
HOMA-IR (n=383)	0,441	<0,001*
Triglyz. (mg/dL) (n=384)	0,231	<0,001*
HDL (mg/dL) (n=384)	-0,365	<0,001*
LDL (mg/dL) (n=384)	0,101	0,048*
Syst. BD (mmHg) (n=382)	0,452	<0,001*
Diast. BD (mmHg) (n=382)	0,387	<0,001*
HF (/min) (n=380)	0,376	<0,001*
RR (ms) (n=379)	-0,346	<0,001*
QT (ms) (n=379)	-0,223	<0,001*
QTcB (ms) (n=379)	0,260	<0,001*
QTcFri (ms) (n=379)	0,084	0,104
QTcFra (ms) (n=379)	0,094	0,066
QTcH (ms) (n=379)	0,086	0,094
QTcN (ms) (n=379)	0,112	0,029*
QTcR (ms) (n=379)	0,156	0,002*
QTcP (ms) (n=379)	0,105	0,041*
QTcA (ms) (n=379)	0,188	<0,001*

* p<0.05, statistisch signifikant

(n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten), BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)

3.1.6.2 Korrelation mit der Herzfrequenz

Die Untersuchung der Herzfrequenz ergab eine signifikant positive Korrelation mit den Werten des Taillenumfangs ($p < 0,001$), der Fettmasse ($p < 0,001$), der Magermasse ($p < 0,001$), der Nüchtern glukose ($p < 0,001$), dem Nüchterninsulin ($p < 0,001$), den HOMA-IR Werten ($p < 0,001$) und den systolischen und diastolischen Blutdruckwerten ($p < 0,001$). Signifikant negativ korrelierte die Herzfrequenz mit den HDL-Werten ($p = 0,011$) und dem gemessenen QT Intervall ($p < 0,001$). Zusätzlich konnte eine signifikant positive Korrelation der Herzfrequenz mit dem QTc Intervall der Formeln von Bazett ($p < 0,001$), Rautaharju ($p = 0,006$) und Ashman ($p < 0,001$) festgestellt werden. Mit den anderen Formeln für die Korrektur des QT Intervalls (Fridericia ($p = 0,545$), Framingham ($p = 0,805$), Hodges ($p = 0,542$), Karjalainen ($p = 0,485$) und Pfeufer ($p = 0,815$)) zeigten sich hier keine signifikanten Korrelationen zwischen der Herzfrequenz und dem QTc Intervall. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Korrelation mit der Herzfrequenz

	Pearson Korrelationskoeffizient	p-Wert
BMI (kg/m ²) (n=380)	0,376	<0,001*
Taille (cm) (n=377)	0,309	<0,001*
WHR (n=377)	0,046	0,375
Fettmasse (kg) (n=367)	0,361	<0,001*
Magermasse (kg) (n=367)	0,174	0,001*
Glukose (mg/dL) (n=380)	0,163	0,001*
Insulin (mU/L) (n=379)	0,266	<0,001*
HOMA-IR (n=379)	0,247	<0,001*
Triglyz. (mg/dL) (n=380)	0,046	0,376
HDL (mg/dL) (n=380)	-0,130	0,011*
LDL (mg/dL) (n=380)	-0,063	0,219
Syst. BD (mmHg) (n=378)	0,239	<0,001*
Diast. BD (mmHg) (n=378)	0,214	<0,001*
QT (ms) (n=387)	-0,764	<0,001*
QTcB (ms) (n=387)	0,485	<0,001*
QTcFri (ms) (n=387)	-0,031	0,545
QTcFra (ms) (n=387)	0,013	0,805
QTcH (ms) (n=387)	-0,031	0,542
QTcN (ms) (n=387)	0,036	0,485
QTcR (ms) (n=387)	0,140	0,006*
QTcP (ms) (n=387)	0,012	0,815
QTcA (ms) (n=387)	0,261	<0,001*

* p<0.05, statistisch signifikant
(n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten), BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)

3.1.6.3 Korrelation mit dem gemessenen QT Intervall

Hinsichtlich des gemessenen QT Intervalls ergaben sich signifikant negative Korrelationen mit den Werten des Taillen- ($p < 0,001$) und Hüftumfangs ($p < 0,001$), der Fettmasse ($p < 0,001$), der Magermasse ($p = 0,019$), der Nüchtern glukose ($p = 0,004$), dem Nüchterninsulin ($p = 0,027$), den HOMA-IR Werten ($p = 0,014$), sowie den systolischen ($p < 0,001$) und diastolischen ($p = 0,008$) Blutdruckwerten. Zusätzlich konnte eine signifikant positive Korrelation des gemessenen QT Intervalls mit dem QTc Intervall der Formeln von Bazett ($p = 0,015$), Fridericia ($p < 0,001$), Framingham ($p < 0,001$), Hodges ($p < 0,001$), Karjalainen ($p < 0,001$), Rautaharju ($p < 0,001$), Pfeufer ($p < 0,001$) und Ashman ($p < 0,001$) festgestellt werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Korrelation mit dem gemessenen QT Intervall

	Pearson Korrelationskoeffizient	p-Wert
BMI (kg/m ²) (n=379)	-0,223	<0,001
Taille (cm) (n=376)	-0,202	<0,001*
Hüfte (cm) (n=376)	-0,224	<0,001*
WHR (n=376)	-0,044	0,394
Fettmasse (kg) (n=367)	-0,208	<0,001*
Magermasse (kg) (n=367)	-0,122	0,019*
Glukose (mg/dL) (n=379)	-0,148	0,004*
Insulin (mU/L) (n=378)	-0,114	0,027*
HOMA-IR (n=378)	-0,126	0,014*
Triglyz. (mg/dL) (n=379)	-0,002	0,973
HDL (mg/dL) (n=379)	0,048	0,356
LDL (mg/dL) (n=379)	0,003	0,952
Syst. BD (mmHg) (n=377)	-0,200	<0,001*
Diast. BD (mmHg) (n=377)	-0,136	0,008*
HF (/min) (n=387)	-0,764	<0,001*
RR (ms) (n=387)	0,763	<0,001*
QTcB (ms) (n=387)	0,123	0,015*
QTcFri (ms) (n=387)	0,629	<0,001*
QTcFra (ms) (n=387)	0,573	<0,001*
QTcH (ms) (n=387)	0,669	<0,001*
QTcN (ms) (n=387)	0,604	<0,001*
QTcR (ms) (n=387)	0,526	<0,001*
QTcP (ms) (n=387)	0,561	<0,001*
QTcA (ms) (n=387)	0,376	<0,001*

* p<0.05, statistisch signifikant
(n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten), BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)

3.1.6.4 Korrelationen mit den QTc Intervallen

Zusätzlich zu den bereits erwähnten Ergebnissen, ergaben sich noch einige weitere signifikante Korrelationen mit den QTc Intervallen bestimmter Korrekturformeln. Die Taillenwerte korrelierten signifikant positiv mit den QTc Intervallen der Formel nach Bazett ($p < 0,001$), Rautaharju ($p = 0,034$) und Ashman ($p = 0,010$). Der Hüftumfang korrelierte signifikant positiv mit den QTc Intervallen nach Bazett ($p < 0,001$), Karjalainen ($p = 0,036$), Rautaharju ($p = 0,004$) und Ashman ($p = 0,003$). Für den Taille-Hüft-Index ergaben sich keine signifikanten Korrelationen mit den QTc Intervallen der verschiedenen untersuchten Formeln. Bei der Analyse der Fettmasse ergaben sich signifikant positive Korrelationen mit den QTc Intervallen der Bazett ($p < 0,001$), Karjalainen ($p = 0,022$), Rautaharju ($p = 0,002$) und Ashman ($p = 0,001$) Formel. Bei der Magermasse ergab sich in Bezug auf das QTc Intervall ausschließlich mit der Bazett ($p = 0,043$) und der Pfeufer ($p = 0,027$) Formel eine signifikant positive Korrelation. Die Nüchternblutglukosewerte korrelierten von den verschiedenen Formeln ausschließlich signifikant positiv mit den QTc Intervallen der Formel nach Bazett ($p = 0,013$). Das Nüchterninsulin korrelierte signifikant positiv mit allen verwendeten Korrekturformeln (Bazett ($p < 0,001$), Fridericia ($p = 0,006$), Framingham ($p = 0,003$), Hodges ($p = 0,009$), Karjalainen ($p = 0,002$), Rautaharju ($p < 0,001$), Pfeufer ($p < 0,001$) und Ashman ($p < 0,001$)). Eine weitere signifikant positive Korrelation ergab sich für die HOMA-IR Werte mit fast allen Formeln (Bazett ($p < 0,001$), Fridericia ($p = 0,013$), Framingham ($p = 0,009$), Karjalainen ($p = 0,017$), Rautaharju ($p = 0,004$), Pfeufer ($p = 0,002$) und Ashman ($p < 0,001$)). Das HDL Cholesterin zeigte eine signifikant negative Korrelation mit der Bazett ($p = 0,003$), Framingham ($p = 0,044$), Rautaharju ($p = 0,029$), Pfeufer ($p = 0,001$) und Ashman ($p = 0,015$) Formel. Für die Triglyzeride, LDL Werte und systolischen Blutdruckwerte zeigten sich keine signifikanten Korrelationen mit den QTc Intervallen der verschiedenen Formeln. Bei den diastolischen Blutdruckwerten ergab sich lediglich mit der Formel nach Bazett eine signifikant positive Korrelation ($p = 0,020$). Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 und Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 12: Korrelation mit den korrigierten QT Intervallen (QTc), Teil 1

	QTcB (ms)		QTcFri (ms)		QTcFra (ms)		QTcH (ms)	
	Pearson Korrelationsk.	p-Wert	Pearson Korrelationsk.	p-Wert	Pearson Korrelationsk.	p-Wert	Pearson Korrelationsk.	p-Wert
Taille (cm) (n=376)	0,199	<0,001*	0,049	0,348	0,060	0,248	0,044	0,399
Hüfte (cm) (n=376)	0,224	<0,001*	0,055	0,289	0,066	0,205	0,079	0,126
WHR (n=376)	0,053	0,307	0,020	0,693	0,025	0,635	-0,017	0,748
Fettmasse (kg) (n=367)	0,248	<0,001*	0,081	0,122	0,094	0,071	0,091	0,080
Magermasse (kg) (n=367)	0,106	0,043*	0,018	0,734	0,018	0,738	0,011	0,838
Glukose (mg/dL) (n=379)	0,128	0,013*	0,021	0,689	0,028	0,590	-0,024	0,640
Insulin (mU/L) (n=378)	0,259	<0,001*	0,142	0,006*	0,150	0,003*	0,134	0,009*
HOMA-IR (n=378)	0,250	<0,001*	0,128	0,013*	0,134	0,009*	0,101	0,051
Triglyz. (mg/dL) (n=379)	0,070	0,172	0,055	0,285	0,056	0,274	0,048	0,355
HDL (mg/dL) (n=379)	-0,151	0,003*	-0,095	0,064	-0,104	0,044*	-0,077	0,135
LDL (mg/dL) (n=379)	-0,100	0,051	-0,077	0,134	-0,070	0,173	-0,072	0,161
Syst. BD (mmHg) (n=377)	0,080	0,121	-0,045	0,388	-0,038	0,460	-0,035	0,500
Diast. BD (mmHg) (n=377)	0,120	0,020*	0,021	0,679	0,032	0,536	0,031	0,549
* p<0.05, statistisch signifikant (n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten), Pearson Korrelationsk. (Pearson Korrelationskoeffizient) BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)								

Tabelle 13: Korrelation mit den korrigierten QT Intervallen (QTc), Teil 2

	QTcN (ms)		QTcR (ms)		QTcP (ms)		QTcA (ms)	
	Pearson Korrelationsk.	p-Wert	Pearson Korrelationsk.	p-Wert	Pearson Korrelationsk.	p-Wert	Pearson Korrelationsk.	p-Wert
Taille (cm) (n=376)	0,074	0,152	0,109	0,034*	0,092	0,073	0,133	0,010*
Hüfte (cm) (n=376)	0,108	0,036*	0,147	0,004*	0,070	0,179	0,155	0,003*
WHR (n=376)	-0,002	0,971	0,008	0,883	0,073	0,160	0,033	0,520
Fettmasse (kg) (n=367)	0,120	0,022*	0,159	0,002*	0,097	0,064	0,179	0,001*
Magermasse (kg) (n=367)	0,022	0,669	0,051	0,330	0,116	0,027*	0,068	0,194
Glukose (mg/dL) (n=379)	-0,010	0,841	0,008	0,882	0,026	0,614	0,080	0,119
Insulin (mU/L) (n=378)	0,159	0,002*	0,183	<0,001*	0,182	<0,001*	0,213	<0,001*
HOMA-IR (n=378)	0,123	0,017*	0,146	0,004*	0,160	0,002*	0,202	<0,001*
Triglyz. (mg/dL) (n=379)	0,066	0,198	0,067	0,194	0,078	0,129	0,063	0,219
HDL (mg/dL) (n=379)	-0,098	0,057	-0,112	0,029*	-0,164	0,001*	-0,125	0,015*
LDL (mg/dL) (n=379)	-0,074	0,150	-0,088	0,089	-0,083	0,106	-0,094	0,067
Syst. BD (mmHg) (n=377)	-0,024	0,640	0,002	0,969	-0,045	0,382	0,028	0,588
Diast. BD (mmHg) (n=377)	0,050	0,334	0,069	0,178	0,011	0,825	0,079	0,125
* p<0.05, statistisch signifikant (n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten), Pearson Korrelationsk. (Pearson Korrelationskoeffizient) BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)								

3.2 Ergebnisse des 3-Monats-Follow-Up

3.2.1 Vergleich der jeweiligen BMI-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up

Durch die Datenerfassung über einen längeren Zeitraum können Aussagen über die Auswirkungen einer relevanten Gewichtsreduktion auf die verschiedenen untersuchten Parameter gemacht werden. Bei dieser Auswertung wurden für jede der drei BMI-Gruppen jeweils für jeden Parameter die Werte des Baselinezeitpunktes mit den Werten des 3-Monats-Follow-Up verglichen. Zum Zeitpunkt der aktuellen Auswertung haben 327 der 384 Probanden die Studiendauer bis zum 3-Monats-Follow-Up durchlaufen. Dieses Studienkollektiv setzte sich zum Baselinezeitpunkt aus 261 adipösen, 29 übergewichtigen und 37 schlanken Probanden zusammen. Der BMI in der schlanken Kontrollgruppe blieb über diesen Zeitraum im Mittel vergleichbar ($p = 0,591$), während er sich in der Gruppe der adipösen Probanden signifikant von $40,2 \pm 8,0 \text{ kg/m}^2$ auf $34,9 \pm 6,9 \text{ kg/m}^2$ verringerte ($p < 0,001$). Bei den übergewichtigen Probanden zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Rückgang des BMI von $28,4 \pm 1,4 \text{ kg/m}^2$ auf $27,4 \pm 1,8 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0,002$). Zum Zeitpunkt des 3-Monats-Follow-Up ergab sich schließlich eine neue Verteilung von nun 42 schlanken Probanden, 83 übergewichtigen Probanden und 202 adipösen Probanden. Im Folgenden werden hauptsächlich die Daten der adipösen Probanden und der schlanken Kontrollgruppe näher erläutert, da die Auswertung der übergewichtigen Probanden nicht in vollem Maße aussagekräftig ist, da sie Probanden mit und ohne Gewichtsreduktion über den Untersuchungszeitraum enthält. Tabelle 14 zeigt die Ergebnisse der Auswertung des Zeitraumes bis zum 3-Monats-Follow-Up.

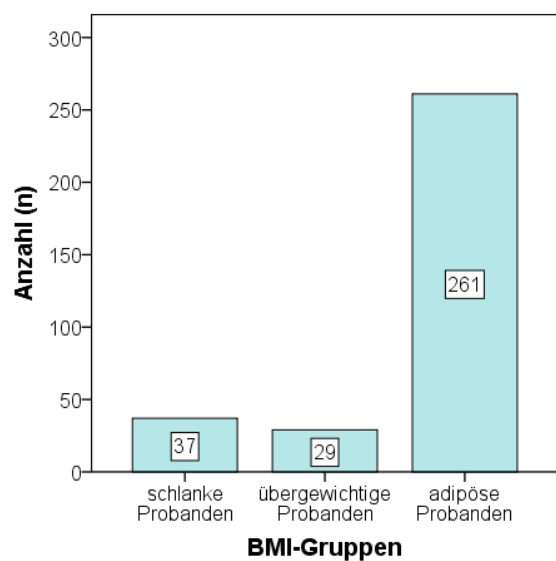


Abbildung 48: Body Mass Index (BMI)-Gruppen; Verteilung zum Baselinezeitpunkt
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).

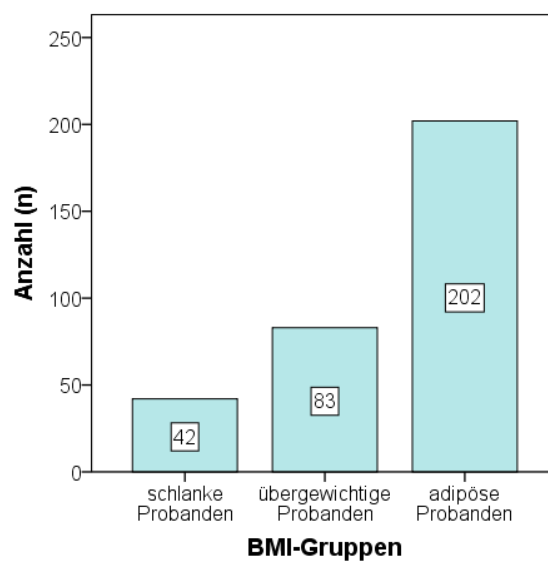


Abbildung 49: Body Mass Index (BMI)-Gruppen; Verteilung zum 3-Monats-Follow-Up
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).

3.2.1.1 Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter

Zunächst erfolgte die Auswertung der anthropometrischen und laborchemisch-metabolischen Parameter. In der Gruppe der adipösen Probanden verringerten sich im Laufe des Untersuchungszeitraumes von drei Monaten die Werte für BMI ($p < 0,001$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillen- und Hüftumfang ($p < 0,001$), Taille-Hüft-Index ($p = 0,003$), Fettmasse ($p < 0,001$), Magermasse ($p = 0,046$), Nüchtern glukose ($p < 0,001$), Nüchterninsulin ($p < 0,001$), HOMA-IR ($p < 0,001$), Triglyzeride ($p < 0,001$), HDL ($p < 0,001$), LDL ($p < 0,001$), sowie systolischen und diastolischen Blutdruck ($p < 0,001$) signifikant. Im Gegensatz dazu, veränderten sich die genannten Werte bis auf den diastolischen Blutdruck ($p = 0,016$) in der gesunden Kontrollgruppe über den Zeitraum eines Jahres hinweg nicht signifikant. Für die Fettmasse und Magermasse muss hier ergänzend erwähnt werden, dass hierfür jeweils insgesamt nur die Werte von 24 Probanden analysiert werden konnten, für die gesunde Kontrollgruppe fehlten diese Werte leider vollständig.

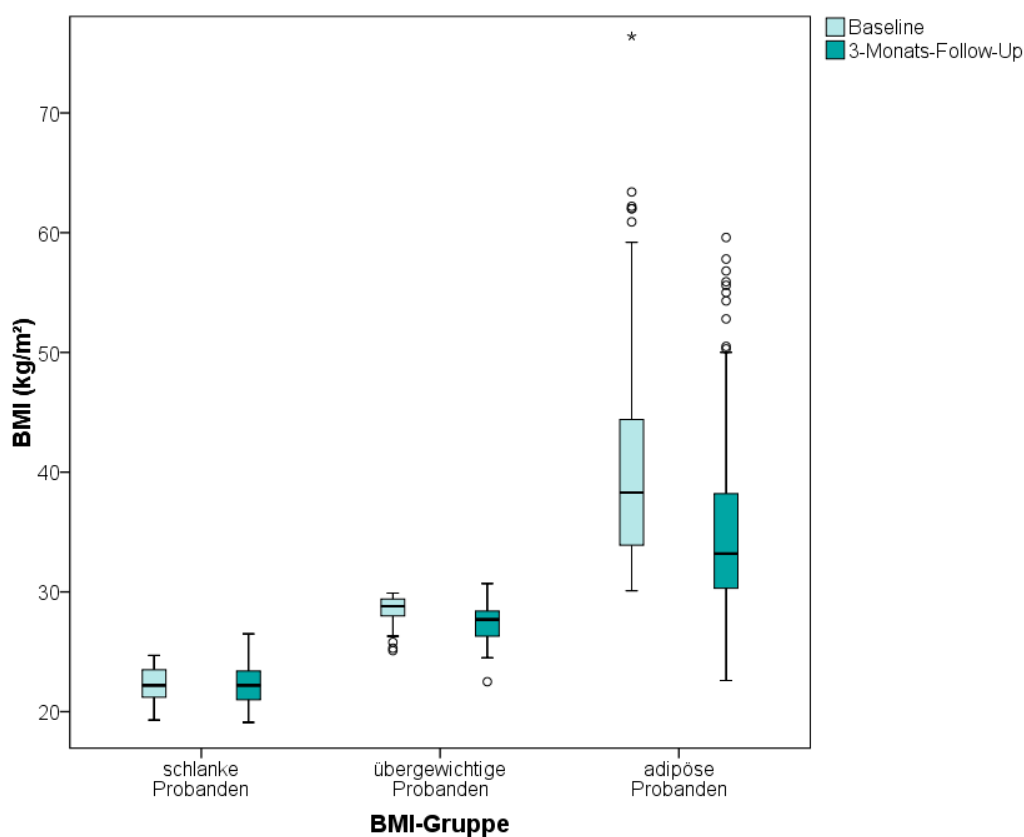


Abbildung 50: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

3.2.1.2 Elektrokardiographische Parameter

Hinsichtlich der elektrokardiographischen Parameter zeigte sich in der Gruppe der adipösen Probanden über den Zeitraum bis zum 3-Monats-Follow-Up eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz ($p < 0,001$). Die gemessene QT Zeit stieg in diesem Zeitraum hingegen signifikant an ($p < 0,001$). Bei der Analyse der QTc Intervalle der adipösen Personen zeigte sich ausschließlich für die Bazett Formel eine signifikante Verkürzung des QTc Intervalls während des untersuchten Zeitraumes ($p < 0,001$). Für die Formeln nach Hodges ($p = 0,001$) und Karjalainen ($p = 0,020$) ergab sich sogar eine signifikante Verlängerung des QTc Intervalls über diesen Zeitraum. Alle anderen untersuchten Korrekturformeln zeigten hierbei keine signifikanten Veränderungen in den QTc Intervallen der adipösen Probanden (Fridericia ($p = 0,057$), Framingham ($p = 0,281$), Rautaharju ($p = 0,217$), Pfeufer ($p = 0,277$) und Ashman ($p = 0,202$)). Bei der der schlanken Kontrollgruppe blieben die Herzfrequenz ($p = 0,438$), die gemessene QT Zeit ($p = 0,090$) und die QTc Intervalle aller untersuchter Formeln über die 3 Monate vergleichbar (Bazett ($p = 0,673$), Fridericia ($p = 0,704$), Framingham ($p = 0,927$), Hodges ($p = 0,166$), Karjalainen ($p = 0,184$), Rautaharju ($p = 0,261$), Pfeufer ($p = 0,821$) und Ashman ($p = 0,948$)).

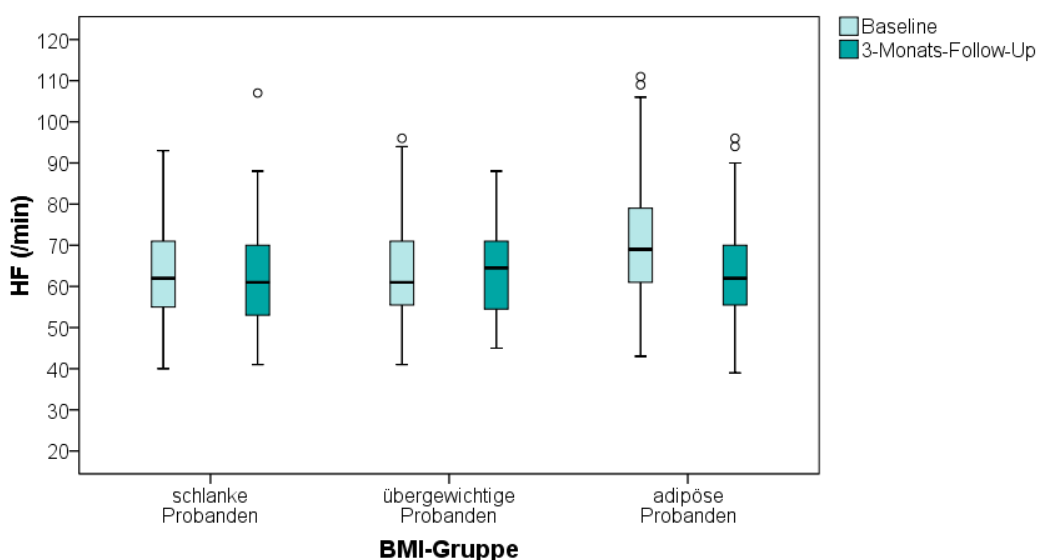


Abbildung 51: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up
 Schlänke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

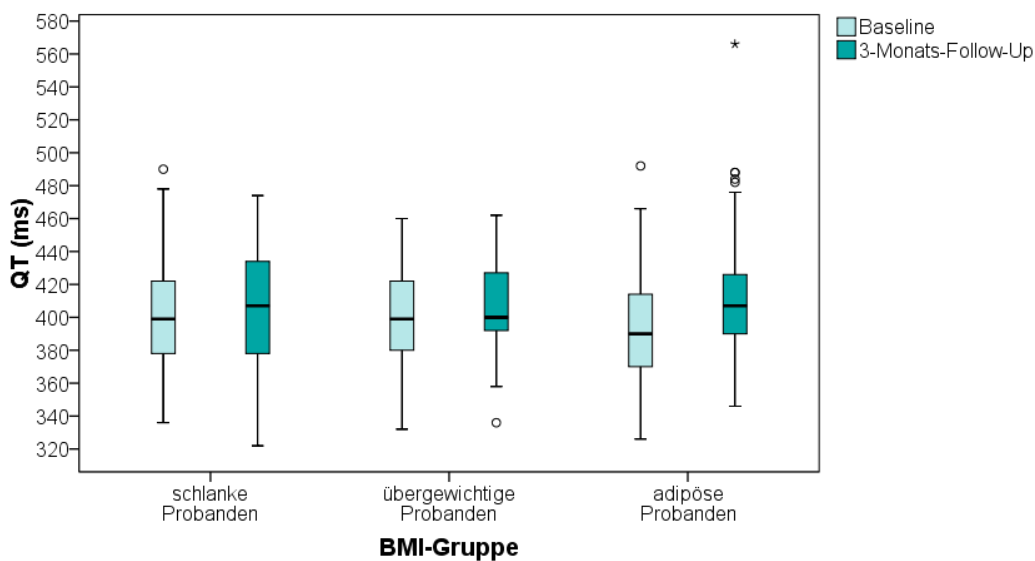


Abbildung 52: Vergleich des QT Intervalls (QT) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

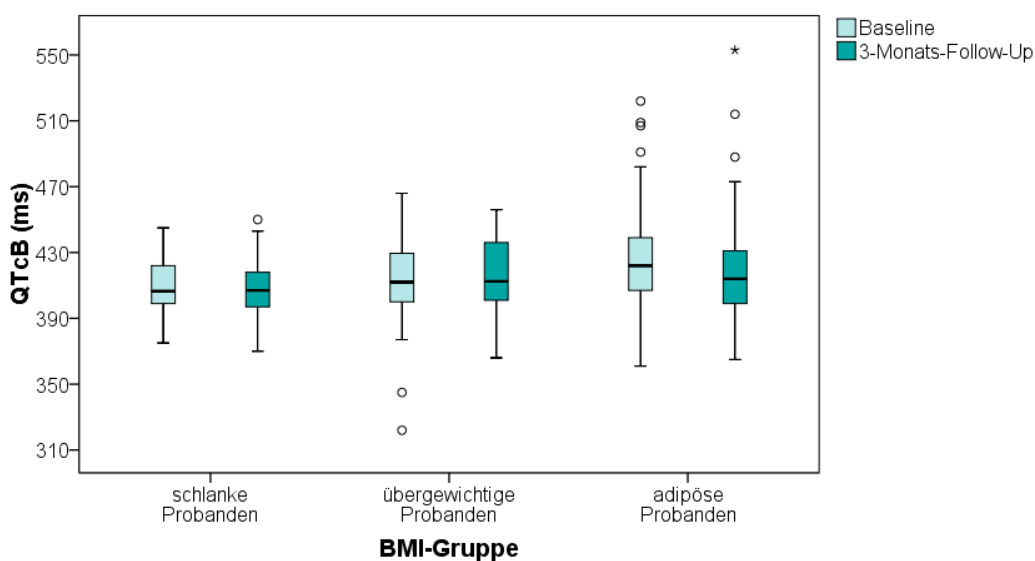


Abbildung 53: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

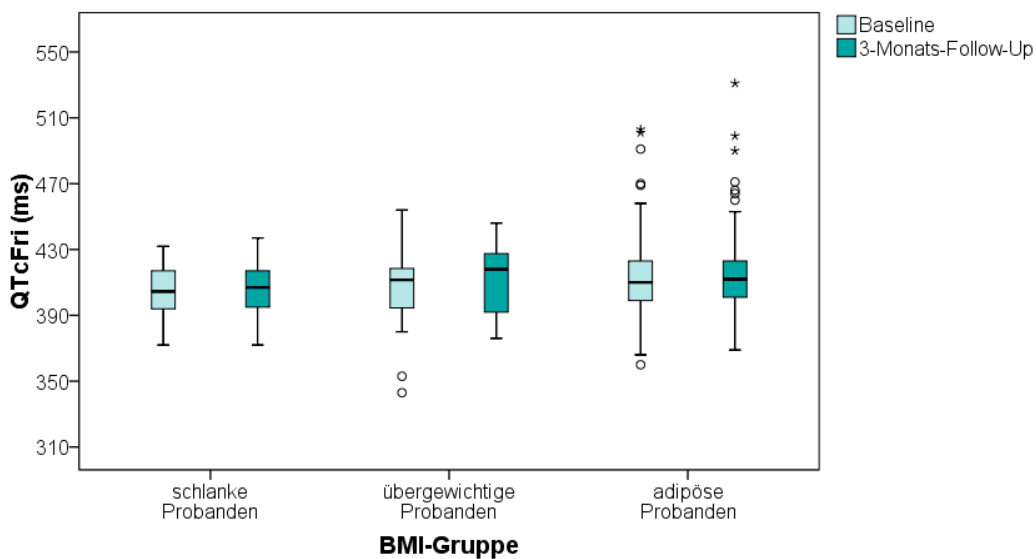


Abbildung 54: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fredericia (QTcFri) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (25,0 kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).
○ Ausreißer, * extreme Werte.

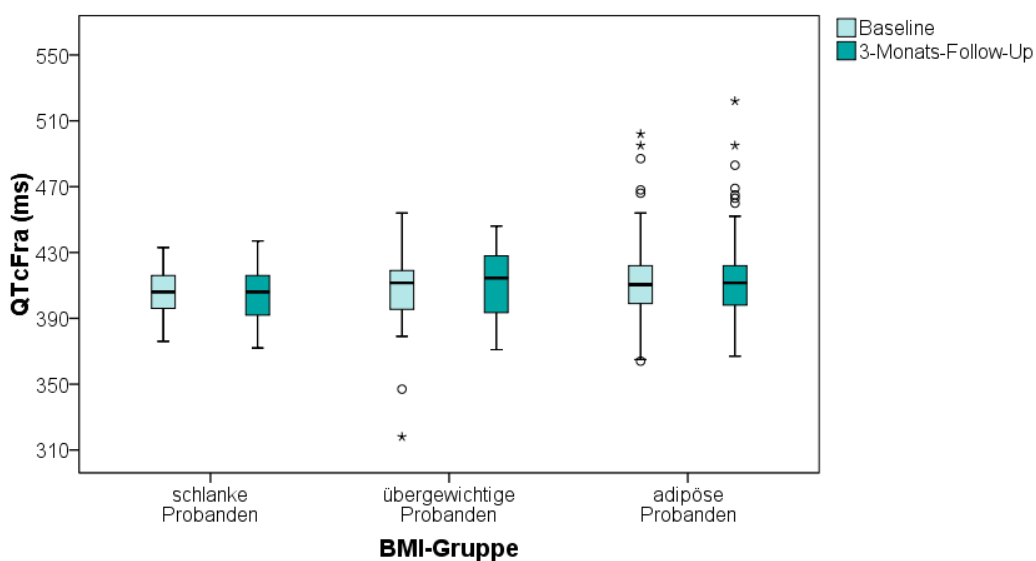


Abbildung 55: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (25,0 kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).
○ Ausreißer, * extreme Werte.

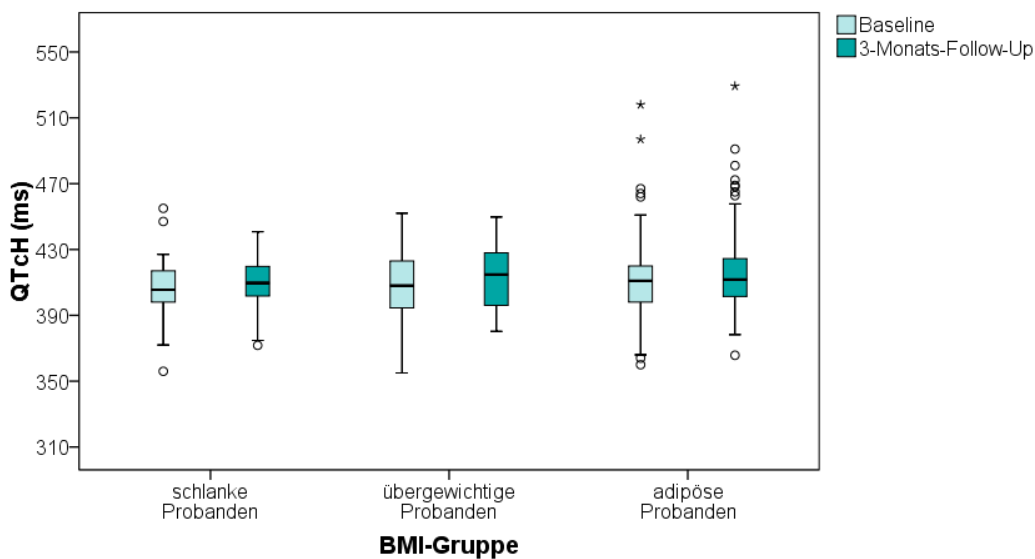


Abbildung 56: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up. Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$). ○ Ausreißer, * extreme Werte.

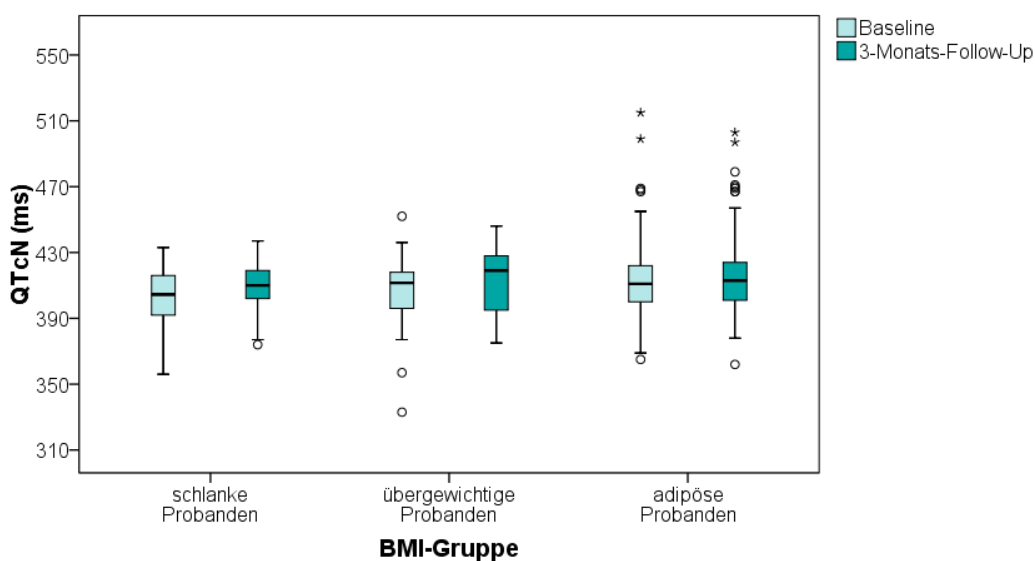


Abbildung 57: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up. Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$). ○ Ausreißer, * extreme Werte.

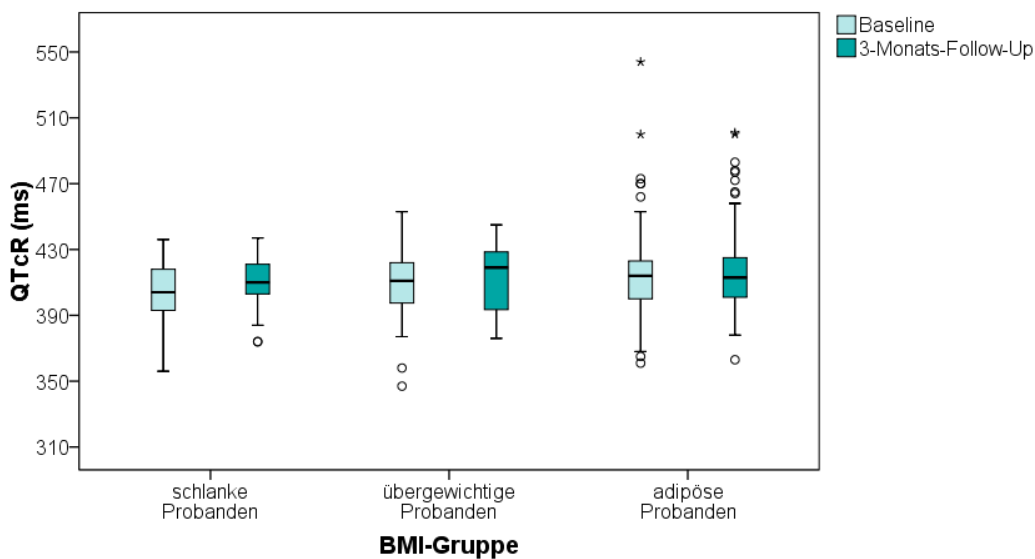


Abbildung 58: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up. Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (25,0 kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²). ○ Ausreißer, * extreme Werte.

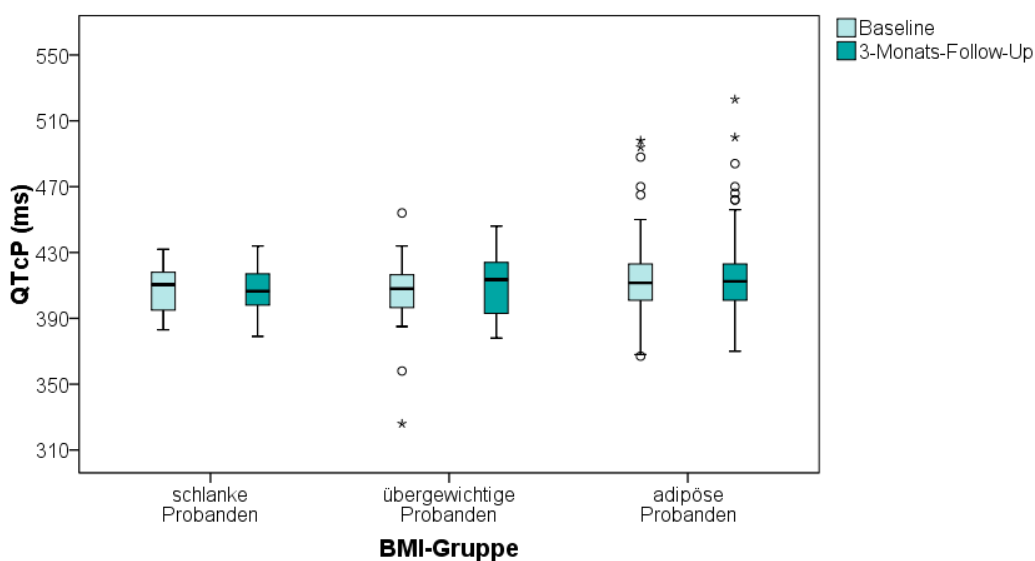


Abbildung 59: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up. Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (25,0 kg/m² \leq Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²). ○ Ausreißer, * extreme Werte.

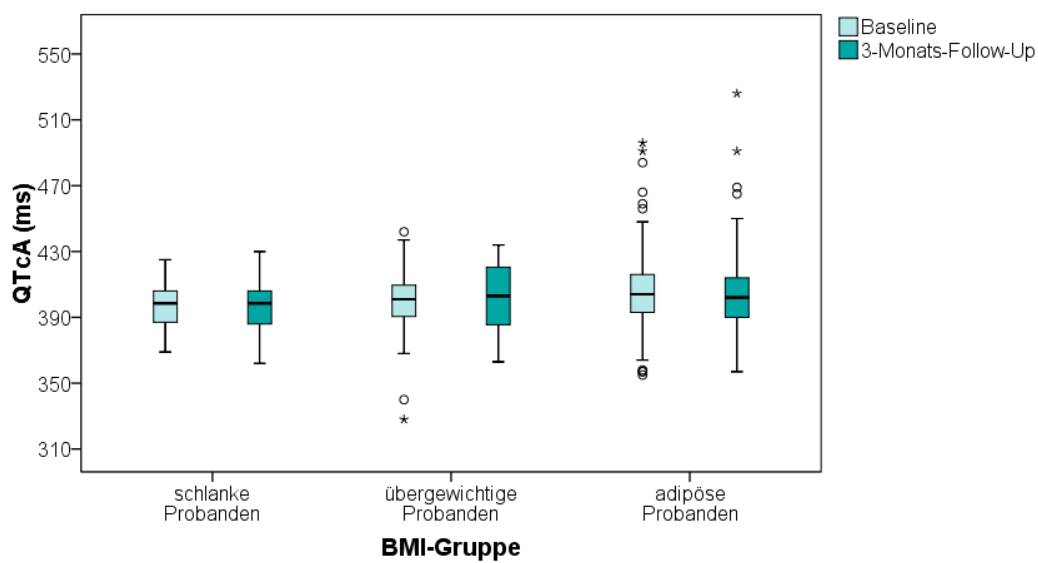


Abbildung 60: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, * extreme Werte.

Tabelle 14: Ergebnisse des 3-Monats-Follow-Up innerhalb der drei Body Mass Index (BMI)-Gruppen

	Schlanke Kontrollen (n=37)			Übergewichtige Probanden (n=29)			Adipöse Probanden (n=261)		
	Baseline	3-Monats-Follow-Up	p Wert	Baseline	3-Monats-Follow-Up	p Wert	Baseline	3-Monats-Follow-Up	p Wert
Männer (n, (%)) (n=327)	13 (35,1)	13 (35,1)		7 (24,1)	7 (24,1)		107 (41,0)	107 (41,0)	
Alter (Jahre) (n=327)	38,1 ± 12,0	38,5 ± 12,0	<0,001*	48,2 ± 14,0	48,5 ± 14,0	<0,001*	44,8 ± 12,2	45,1 ± 12,2	<0,001*
BMI (kg/m²) (n=327)	22,3 ± 1,5	22,3 ± 1,7	0,591	28,4 ± 1,4	27,4 ± 1,8	0,002*	40,2 ± 8,0	34,9 ± 6,9	<0,001*
Gewicht (kg) (n=327)	65,9 ± 8,4	65,8 ± 8,6	0,727	79,3 ± 9,9	76,8 ± 11,3	0,002*	119,0 ± 29,2	103,1 ± 24,3	<0,001*
Taille (cm) (n=324)	78,3 ± 7,0	78,2 ± 6,1	0,930	93,8 ± 6,9	90,7 ± 8,7	0,017*	119,2 ± 19,1	107,8 ± 16,9	<0,001*
Hüfte (cm) (n=324)	99,1 ± 5,3	97,5 ± 6,1	0,070	109,1 ± 7,6	102,4 ± 8,0	<0,001*	130,2 ± 16,9	119,8 ± 15,1	<0,001*
WHR (n=324)	0,79 ± 0,06	0,80 ± 0,07	0,113	0,86 ± 0,06	0,89 ± 0,10	0,055	0,92 ± 0,10	0,90 ± 0,10	0,003*
Fettmasse (kg) (n=24)				31,7 ± 4,7	31,1 ± 4,1	0,374	46,5 ± 13,9	38,3 ± 14,3	0,001*
Fett % (%) (n=24)				41,0 ± 2,6	40,6 ± 2,5	0,156	44,0 ± 6,9	40,0 ± 7,8	0,013*
Magermasse (kg) (n=24)				45,4 ± 1,8	45,3 ± 1,1	0,830	58,8 ± 13,3	54,9 ± 10,0	0,046*
Glukose (mg/dL) (n=327)	84,2 ± 9,8	83,6 ± 10,3	0,682	87,7 ± 7,1	90,4 ± 10,2	0,160	101,0 ± 31,4	88,8 ± 17,5	<0,001*
Insulin (mU/L) (n=326)	7,1 ± 4,0	6,9 ± 2,7	0,797	10,1 ± 6,7	12,2 ± 10,7	0,307	22,8 ± 18,7	14,1 ± 11,2	<0,001*
HOMA-IR (n=326)	1,4 ± 0,9	1,4 ± 0,6	0,799	2,2 ± 1,6	2,9 ± 3,0	0,281	6,2 ± 7,4	3,3 ± 3,5	<0,001*
Triglyz. (mg/dL) (n=327)	82,6 ± 34,4	84,7 ± 37,2	0,754	126,5 ± 84,6	131,5 ± 76,9	0,693	144,9 ± 78,8	112,4 ± 52,6	<0,001*
HDL (mg/dL) (n=327)	67,6 ± 14,9	67,3 ± 16,5	0,803	61,1 ± 20,4	60,6 ± 16,5	0,795	48,2 ± 13,7	44,9 ± 11,9	<0,001*
LDL (mg/dL) (n=327)	113,2 ± 23,9	113,4 ± 27,9	0,949	120,2 ± 35,7	121,8 ± 35,9	0,708	123,1 ± 32,2	108,1 ± 30,2	<0,001*

	Schlanke Kontrollen (n=37)			Übergewichtige Probanden (n=29)			Adipöse Probanden (n=261)		
	Baseline	3-Monats-Follow-Up	p Wert	Baseline	3-Monats-Follow-Up	p Wert	Baseline	3-Monats-Follow-Up	p Wert
Syst. BD (mmHg) (n=325)	126,1 ± 12,7	125,6 ± 11,5	0,733	137,7 ± 17,1	129,6 ± 16,1	0,006*	142,9 ± 17,2	133,3 ± 16,7	<0,001*
Diast. BD (mmHg) (n=325)	79,0 ± 8,3	75,6 ± 7,7	0,016*	85,6 ± 12,2	81,3 ± 9,6	0,053	90,3 ± 12,1	82,9 ± 12,3	<0,001*
HF (/min) (n=305)	63,7 ± 12,5	62,7 ± 13,3	0,438	63,6 ± 12,7	63,7 ± 10,4	0,916	70,7 ± 13,1	62,9 ± 10,6	<0,001*
RR (ms) (n=304)	963 ± 199	997 ± 203	0,080	971 ± 193	966 ± 157	0,791	871 ± 158	981 ± 169	<0,001*
QT (ms) (n=304)	399 ± 34	405 ± 35	0,090	401 ± 30	406 ± 30	0,189	392 ± 30	410 ± 30	<0,001*
QTcB (ms) (n=304)	410 ± 17	408 ± 19	0,673	411 ± 30	416 ± 23	0,350	422 ± 25	416 ± 25	<0,001*
QTcFri (ms) (n=304)	406 ± 15	407 ± 16	0,704	408 ± 24	412 ± 21	0,224	411 ± 21	414 ± 21	0,057
QTcFra (ms) (n=304)	405 ± 14	405 ± 15	0,927	406 ± 27	412 ± 21	0,137	411 ± 20	413 ± 21	0,281
QTcH (ms) (n=304)	406 ± 19	409 ± 18	0,166	408 ± 22	413 ± 20	0,127	410 ± 20	415 ± 21	0,001*
QTcN (ms) (n=304)	405 ± 17	409 ± 15	0,184	407 ± 24	414 ± 21	0,066	412 ± 20	415 ± 20	0,020*
QTcR (ms) (n=304)	405 ± 17	408 ± 15	0,261	408 ± 23	413 ± 20	0,124	413 ± 22	415 ± 21	0,217
QTcP (ms) (n=304)	407 ± 14	408 ± 13	0,821	405 ± 24	411 ± 19	0,140	412 ± 20	414 ± 21	0,277
QTcA (ms) (n=304)	397 ± 14	397 ± 15	0,948	398 ± 25	402 ± 20	0,323	405 ± 21	404 ± 21	0,202

Die Daten werden gezeigt als Mittelwert ± Standardabweichung, * p<0.05, statistisch signifikant
(n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten)

BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)

3.2.2 Vergleich der jeweiligen Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up

Es erfolgte eine weitere Auswertung, bei der jeweils für die adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom die Werte der einzelnen Parameter des Baselinezeitpunktes mit den Werten des 3-Monats-Follow-Up verglichen wurden. Zum Zeitpunkt der aktuellen Auswertung haben 261 der 308 adipösen Probanden die Studiendauer bis zum 3-Monats-Follow-Up durchlaufen. Das Studienkollektiv setzte sich bei dieser Auswertung aus 95 adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom und 166 adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom zusammen. Während diesem Zeitraum verringerte sich der BMI in der Gruppe der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom signifikant von $38,0 \pm 7,1 \text{ kg/m}^2$ auf $33,4 \pm 6,0 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,001$) und in der Gruppe der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom von $41,4 \pm 8,3 \text{ kg/m}^2$ auf $35,7 \pm 7,3 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,001$). Zum Zeitpunkt des 3-Monats-Follow-Up ergab sich schließlich eine neue Verteilung der nun insgesamt 202 adipösen Probanden mit 86 adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom und 116 adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom. Tabelle 15 zeigt die Ergebnisse dieser Auswertung.

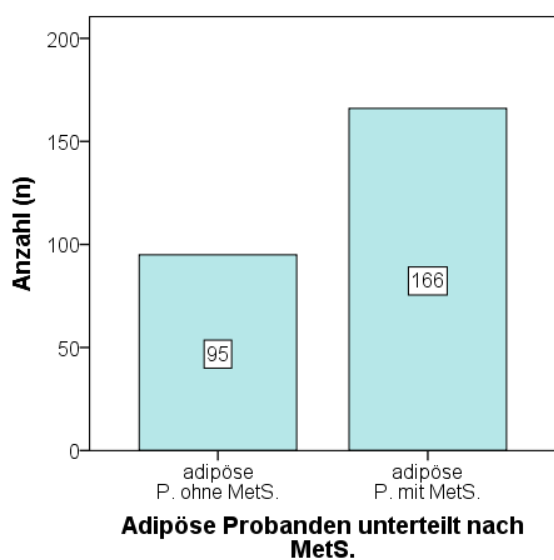


Abbildung 61: Adipöse Probanden unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS); Verteilung zum Baselinezeitpunkt
Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

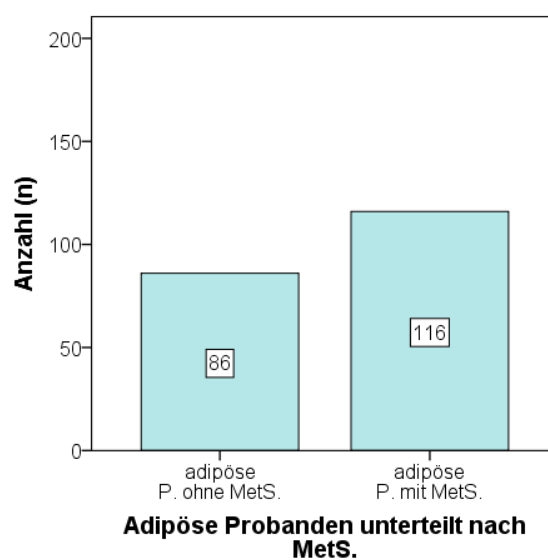
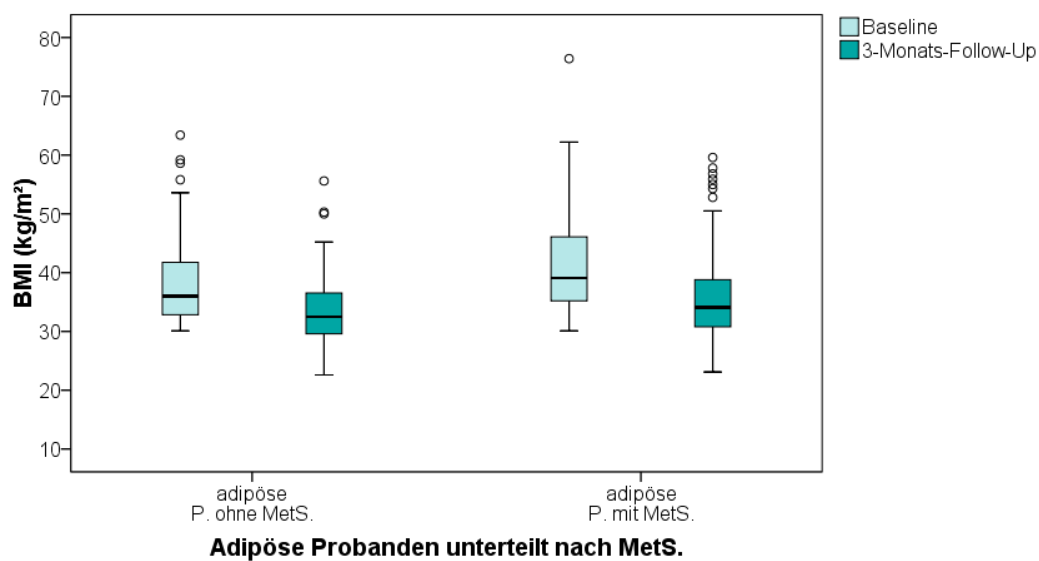


Abbildung 62: Adipöse Probanden unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS); Verteilung zum 3-Monats-Follow-Up
Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

3.2.2.1 Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter

Zunächst wurde wiederum die Auswertung der anthropometrischen und laborchemisch-metabolischen Parameter vorgenommen. In der Gruppe der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom verringerten sich im Laufe des Untersuchungszeitraumes von drei Monaten die Werte für BMI ($p < 0,001$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillen- und Hüftumfang ($p < 0,001$), Fettmasse ($p = 0,005$), Magermasse ($p = 0,008$), Nüchtern glukose ($p = 0,011$), Nüchterninsulin ($p = 0,004$), HOMA-IR ($p = 0,007$), HDL ($p < 0,001$), LDL ($p < 0,001$), sowie systolischen und diastolischen Blutdruck ($p < 0,001$) signifikant. Die Werte für den Taille-Hüft-Index ($p = 0,149$) und die Triglyzeride ($p = 0,556$) blieben bei den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom über diesen Zeitraum vergleichbar.

In der Gruppe der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom verringerten sich im Laufe des Untersuchungszeitraumes von drei Monaten die Werte für BMI ($p < 0,001$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillen- und Hüftumfang ($p < 0,001$), Taille-Hüft-Index ($p = 0,008$), Nüchtern glukose ($p < 0,001$), Nüchterninsulin ($p < 0,001$), HOMA-IR ($p < 0,001$), Triglyzeride ($p < 0,001$), HDL ($p = 0,004$), LDL ($p < 0,001$), sowie systolischen und diastolischen Blutdruck ($p < 0,001$) signifikant. Die Werte für die Fettmasse ($p = 0,056$) und die Magermasse ($p = 0,221$) blieben bei den adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom über diesen Zeitraum vergleichbar. Für die Fettmasse und Magermasse muss hier ergänzend erwähnt werden, dass hierfür jeweils insgesamt nur die Werte von 22 Probanden analysiert werden konnten.



Adipöse Probanden unterteilt nach MetS.

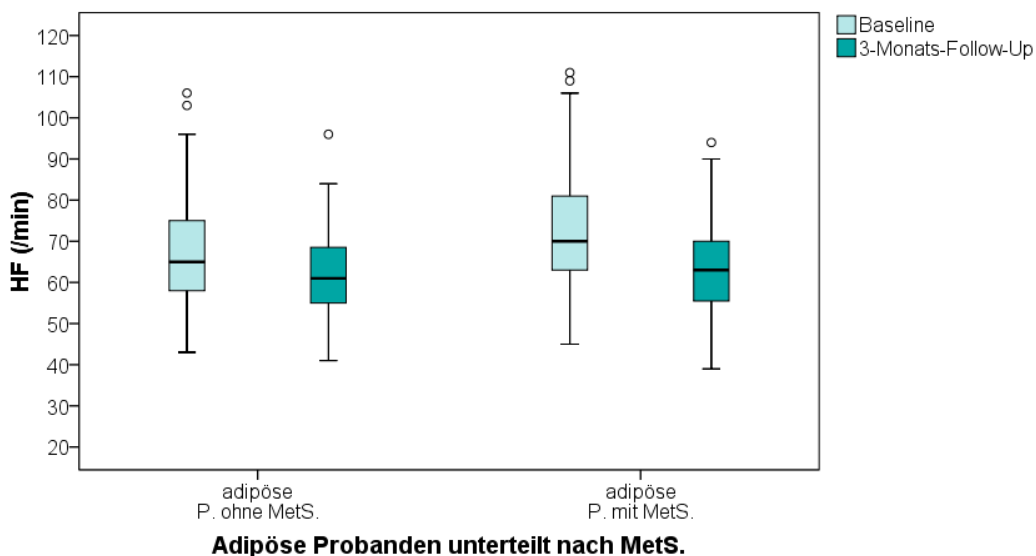
Abbildung 63: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.

3.2.2.2 Elektrokardiographische Parameter

Bei den elektrokardiographischen Parametern zeigte sich in der Gruppe der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom über den Zeitraum bis zum 3-Monats-Follow-Up eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz ($p < 0,001$). Die gemessene QT Zeit stieg in diesem Zeitraum hingegen signifikant an ($p < 0,001$). Die Analyse der QTc Intervalle der adipösen Personen ohne Metabolisches Syndrom ergab ausschließlich für die Bazett Formel eine signifikante Verkürzung des QTc Intervalls während des untersuchten Zeitraumes ($p = 0,037$). Alle anderen untersuchten Korrekturformeln zeigten hierbei keine signifikanten Veränderungen in den QTc Intervallen der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom (Fridericia ($p = 0,723$), Framingham ($p = 0,912$), Hodges ($p = 0,233$), Karjalainen ($p = 0,566$), Rautaharju ($p = 0,798$), Pfeufer ($p = 0,878$) und Ashman ($p = 0,354$)).

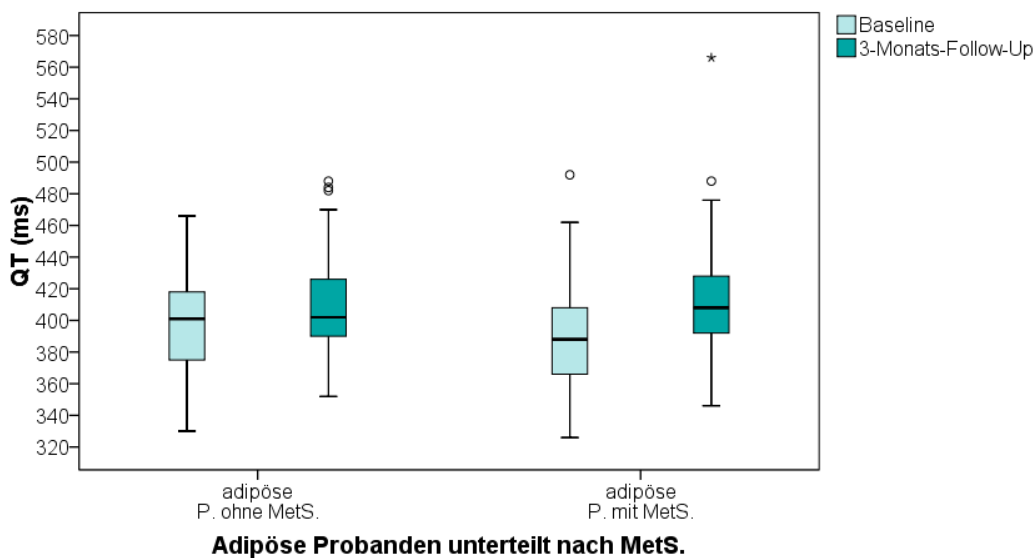
In der Gruppe der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom ergab sich über den Zeitraum bis zum 3-Monats-Follow-Up ebenfalls eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz ($p < 0,001$). Die gemessene QT Zeit stieg wiederum in diesem Zeitraum signifikant an ($p < 0,001$). Die Analyse der QTc Intervalle der adipösen Personen mit Metabolischem Syndrom ergab wieder ausschließlich für die Bazett Formel eine signifikante Verkürzung des QTc Intervalls während des untersuchten Zeitraumes ($p < 0,001$). Für die Formeln von Fridericia ($p = 0,042$), Hodges ($p = 0,002$) und Karjalainen ($p = 0,019$) zeigte sich in diesem Zeitraum sogar eine signifikante Verlängerung des QTc Intervalls in der Gruppe der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom. Alle anderen untersuchten Korrekturformeln zeigten hierbei keine signifikanten Veränderungen in den QTc Intervallen der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom (Framingham ($p = 0,169$), Rautaharju ($p = 0,203$), Pfeufer ($p = 0,156$) und Ashman ($p = 0,364$)).



Adipöse Probanden unterteilt nach MetS.

Abbildung 64: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.



Adipöse Probanden unterteilt nach MetS.

Abbildung 65: Vergleich des QT Intervalls (QT) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

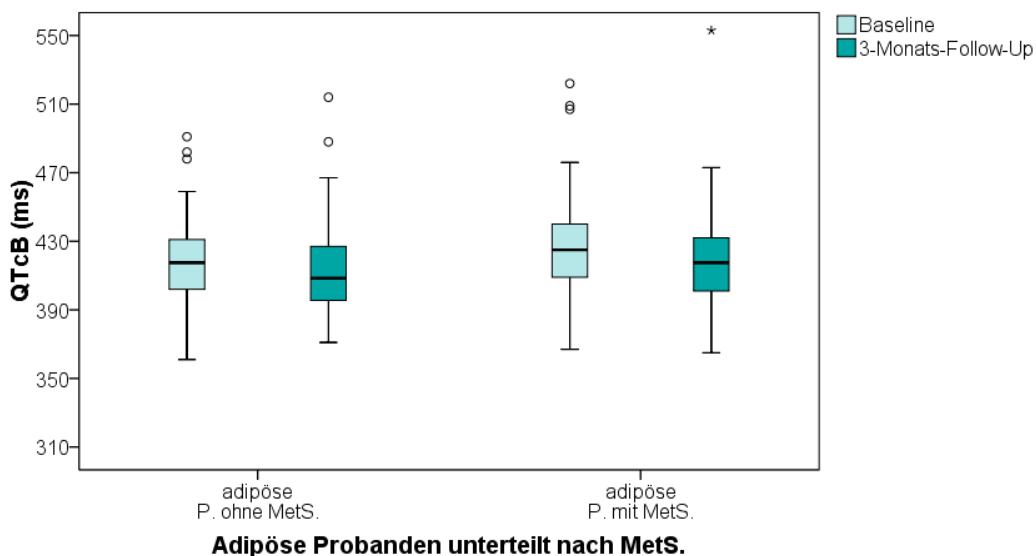


Abbildung 66: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, *extreme Werte.

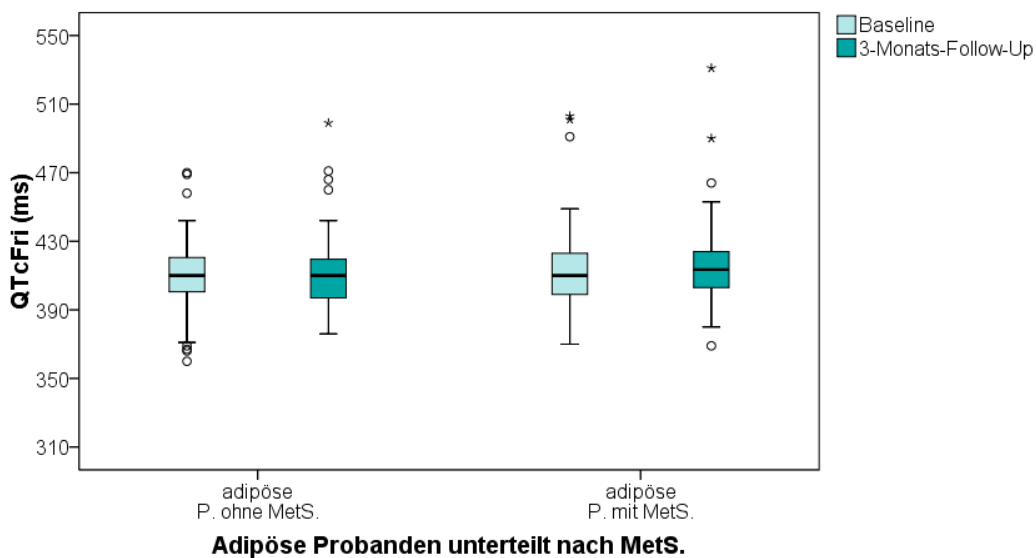


Abbildung 67: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up

Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, *extreme Werte.

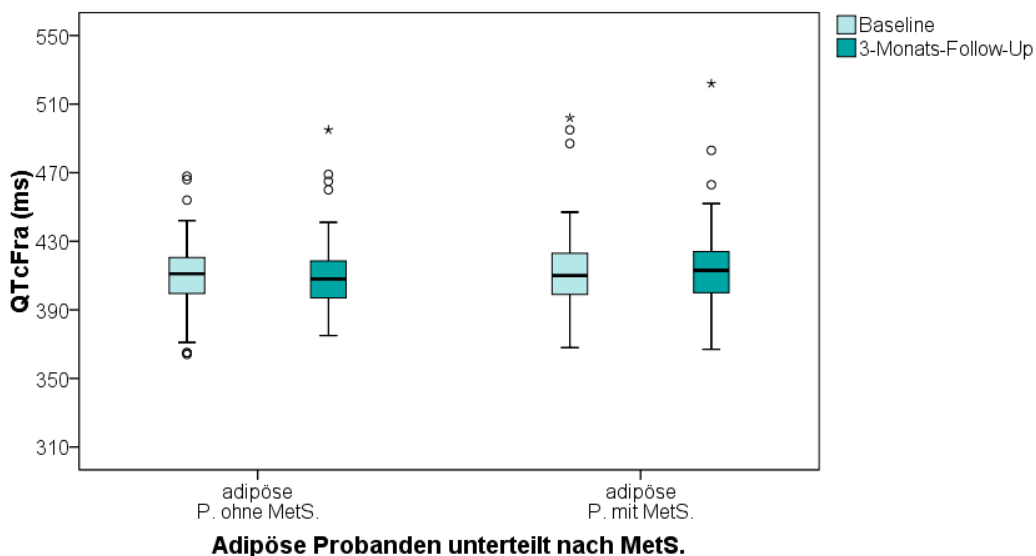


Abbildung 68: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up

Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, *extreme Werte.

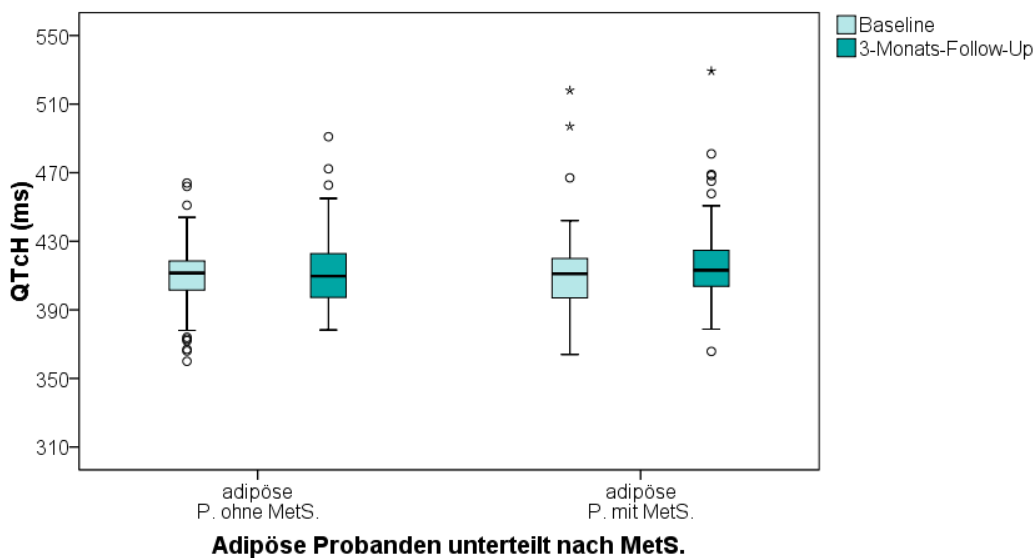


Abbildung 69: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up

Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, *extreme Werte.

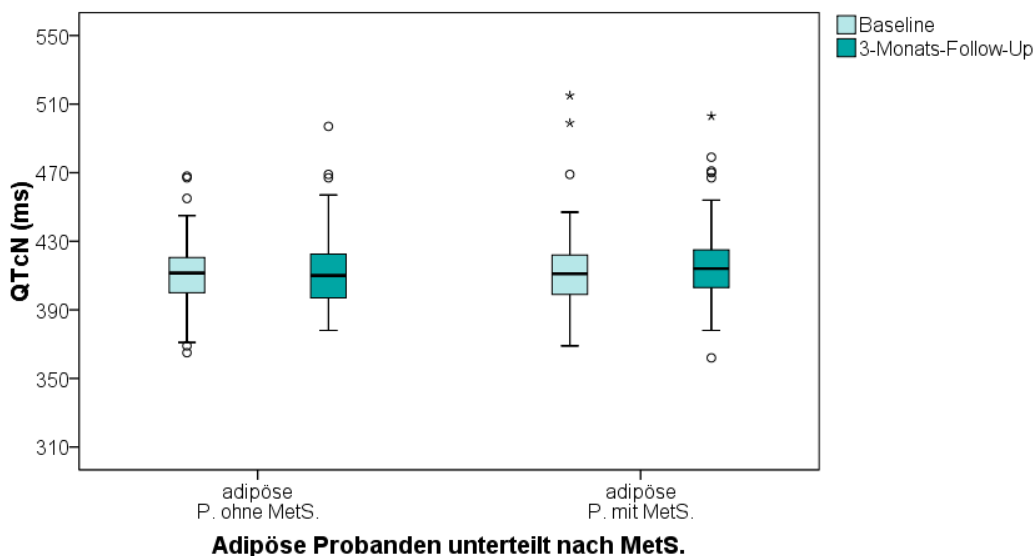


Abbildung 70: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up

Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

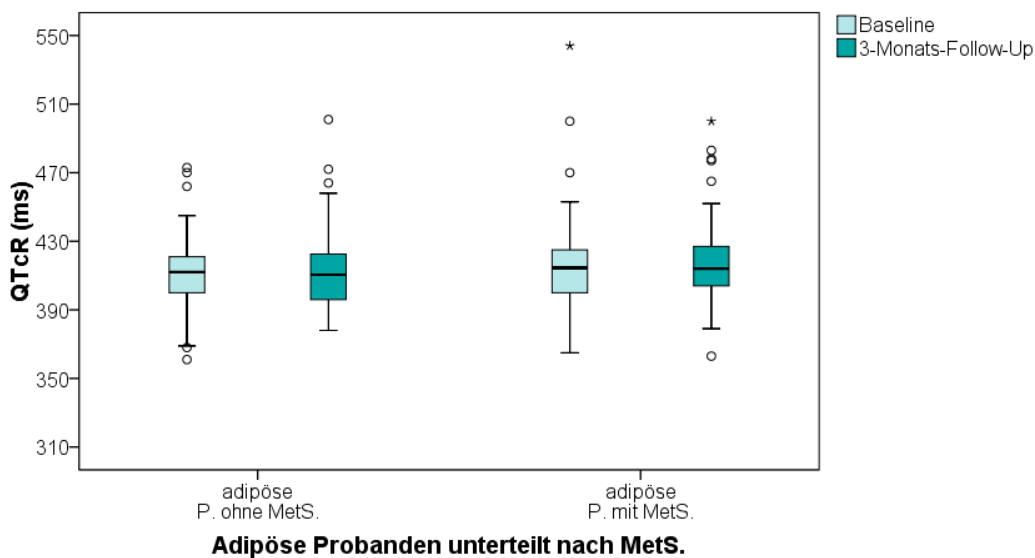


Abbildung 71: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up

Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

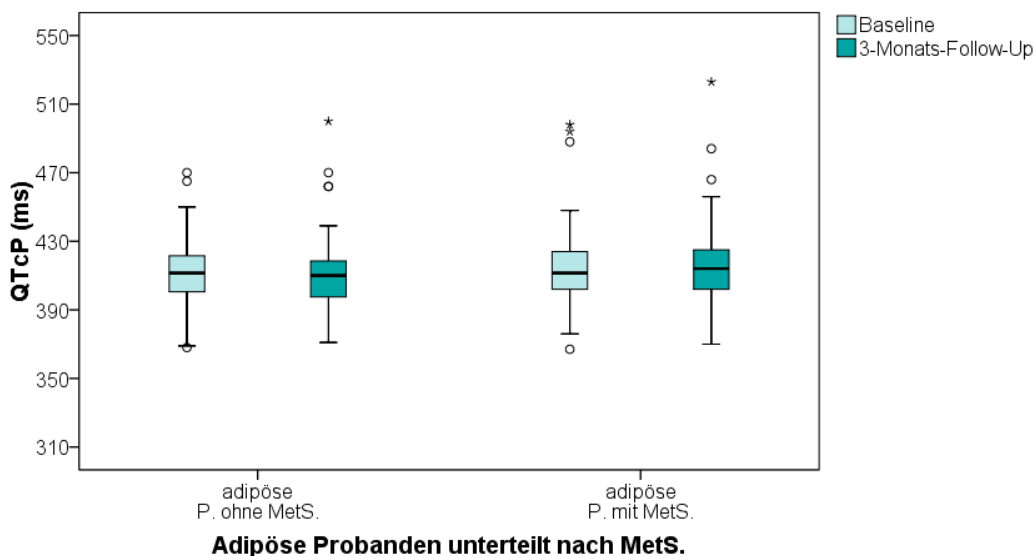


Abbildung 72: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

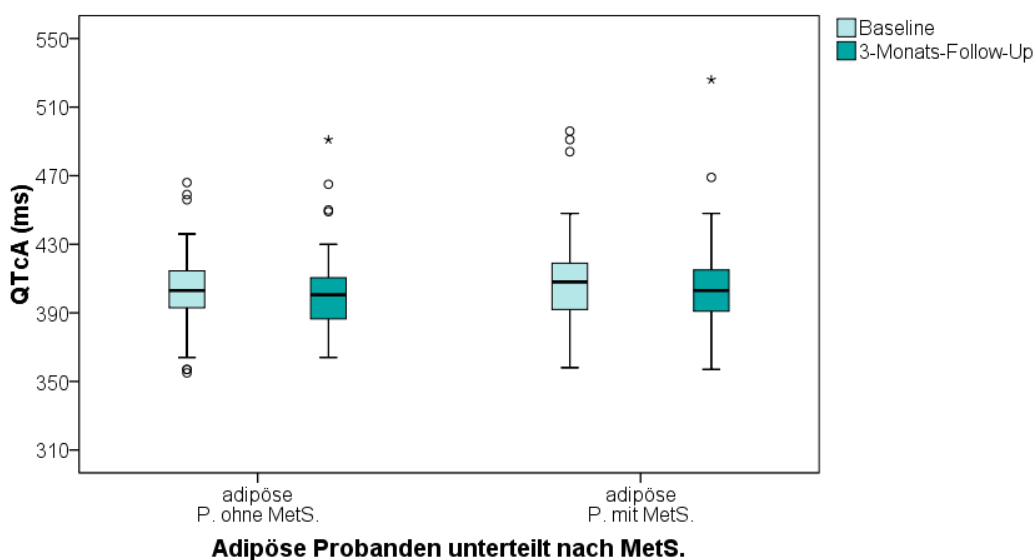


Abbildung 73: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 3-Monats-Follow-Up Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

Tabelle 15: Ergebnisse des 3-Monats-Follow-Up innerhalb der Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom

	Adipositas-kein MetS (n=95)			Adipositas-MetS (n=166)		
	Baseline	3-Monats-Follow-Up	p Wert	Baseline	3-Monats-Follow-Up	p Wert
Männer (n, (%)) (n=261)	24 (25,3)	24 (25,3)		83 (50,0)	83 (50,0)	
Alter (Jahre) (n=261)	42,1 ± 12,3	42,4 ± 12,3	<0,001*	46,3 ± 12,0	46,6 ± 12,0	<0,001*
BMI (kg/m ²) (n=261)	38,0 ± 7,1	33,4 ± 6,0	<0,001*	41,4 ± 8,3	35,7 ± 7,3	<0,001*
Gewicht (kg) (n=261)	109,6 ± 27,1	96,2 ± 22,8	<0,001*	124,3 ± 29,1	107,1 ± 24,4	<0,001*
Taille (cm) (n=258)	112,4 ± 18,1	101,7 ± 15,8	<0,001*	123,0 ± 18,7	111,1 ± 16,7	<0,001*
Hüfte (cm) (n=258)	126,8 ± 14,9	116,7 ± 13,1	<0,001*	132,1 ± 17,8	121,5 ± 15,8	<0,001*
WHR (n=258)	0,89 ± 0,10	0,87 ± 0,10	0,149	0,93 ± 0,10	0,92 ± 0,10	0,008*
Fettmasse (kg) (n=22)	46,4 ± 11,0	36,1 ± 11,5	0,005*	46,6 ± 16,4	40,1 ± 16,5	0,056
Fett % (%) (n=22)	45,7 ± 4,3	40,2 ± 6,8	0,004*	42,5 ± 8,4	39,9 ± 8,9	0,292
Magermasse (kg) (n=22)	54,5 ± 9,3	51,1 ± 8,0	0,008*	62,4 ± 15,3	58,0 ± 10,8	0,221
Glukose (mg/dL) (n=261)	88,6 ± 9,3	85,4 ± 10,9	0,011*	108,1 ± 36,9	90,7 ± 20,1	<0,001*
Insulin (mU/L) (n=260)	16,1 ± 12,1	12,6 ± 10,1	0,004*	26,6 ± 20,6	14,9 ± 11,7	<0,001*
HOMA-IR (n=260)	3,6 ± 3,0	2,7 ± 2,5	0,007*	7,8 ± 8,6	3,6 ± 3,9	<0,001*
Triglyz. (mg/dL) (n=261)	97,8 ± 39,0	95,5 ± 46,1	0,556	171,8 ± 83,1	122,1 ± 53,7	<0,001*
HDL (mg/dL) (n=261)	58,4 ± 14,3	52,2 ± 12,3	<0,001*	42,3 ± 9,2	40,7 ± 9,3	0,004*
LDL (mg/dL) (n=261)	119,8 ± 30,9	104,7 ± 26,5	<0,001*	125,0 ± 32,9	110,1 ± 32,0	<0,001*

	Adipositas-kein MetS (n=95)			Adipositas-MetS (n=166)		
	Baseline	3-Monats-Follow-Up	p Wert	Baseline	3-Monats-Follow-Up	p Wert
Syst. BD (mmHg) (n=260)	139,5 ± 17,9	130,9 ± 16,5	<0,001*	144,9 ± 16,6	134,7 ± 16,7	<0,001*
Diast. BD (mmHg) (n=260)	87,8 ± 12,6	82,2 ± 12,6	<0,001*	91,7 ± 11,6	83,3 ± 12,2	<0,001*
HF (/min) (n=239)	67,3 ± 12,4	62,2 ± 10,5	<0,001*	72,5 ± 13,1	63,3 ± 10,7	<0,001*
RR (ms) (n=238)	919 ± 163	994 ± 169	<0,001*	845 ± 150	974 ± 169	<0,001*
QT (ms) (n=238)	398 ± 30	409 ± 30	<0,001*	388 ± 30	410 ± 30	<0,001*
QTcB (ms) (n=238)	418 ± 25	413 ± 25	0,037*	425 ± 25	418 ± 25	<0,001*
QTcFri (ms) (n=238)	410 ± 21	411 ± 21	0,723	412 ± 21	415 ± 21	0,042*
QTcFra (ms) (n=238)	410 ± 20	410 ± 21	0,912	412 ± 20	414 ± 21	0,169
QTcH (ms) (n=238)	410 ± 20	413 ± 21	0,233	411 ± 21	416 ± 21	0,002*
QTcN (ms) (n=238)	411 ± 20	412 ± 21	0,566	412 ± 20	416 ± 20	0,019*
QTcR (ms) (n=238)	412 ± 21	413 ± 21	0,798	414 ± 22	416 ± 20	0,203
QTcP (ms) (n=238)	411 ± 20	411 ± 21	0,878	413 ± 20	415 ± 21	0,156
QTcA (ms) (n=238)	402 ± 21	401 ± 21	0,354	407 ± 21	405 ± 21	0,364
<p>Die Daten werden gezeigt als Mittelwert ± Standardabweichung, * p<0.05, statistisch signifikant (n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten) Adipositas-kein MetS (adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom), Adipositas-MetS. (adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom) BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)</p>						

3.3 Ergebnisse des 1-Jahres-Follow-Up

3.3.1 Vergleich der jeweiligen BMI-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up

Bis zum Zeitpunkt der aktuellen Auswertung wurden 260 der 384 Probanden des Baselinezeitpunktes über die gesamte Studiendauer von einem Jahr untersucht. Bei dieser Auswertung wurden für jede der drei BMI-Gruppen jeweils für jeden Parameter die Werte des Baselinezeitpunktes mit den Werten des 1-Jahres-Follow-Up verglichen. Dieses Studienkollektiv setzte sich zum Baselinezeitpunkt aus 26 übergewichtigen und 201 adipösen Probanden zusammen. Als Vergleichsgruppe diente hierbei wiederum die schlanke Kontrollgruppe bestehend aus 33 Probanden, deren BMI über diesen Zeitraum im Mittel vergleichbar blieb ($p = 0,139$), ebenso wie der BMI in der Gruppe der übergewichtigen Probanden ($p = 0,297$), während er sich bei der Gruppe der adipösen Probanden signifikant von $40,0 \pm 7,6 \text{ kg/m}^2$ auf $35,2 \pm 7,4 \text{ kg/m}^2$ verringerte ($p < 0,001$). Zum Zeitpunkt des 1-Jahres-Follow-Up zeigte sich eine neue Verteilung von nun 37 schlanken Probanden, 65 übergewichtigen Probanden und 157 adipösen Probanden. Im Folgenden werden hauptsächlich die Daten der adipösen Probanden und der schlanken Kontrollgruppe näher erläutert, da die Auswertung der übergewichtigen Probanden nicht in vollem Maße aussagekräftig ist, da sie Probanden mit und ohne Gewichtsreduktion über den Untersuchungszeitraum enthält. Tabelle 16 zeigt die Ergebnisse der gesamten Auswertung über den Zeitraum eines Jahres.

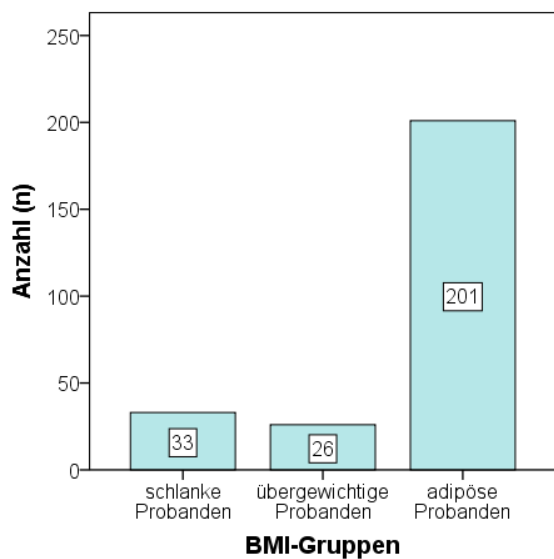


Abbildung 74: Body Mass Index (BMI)-Gruppen; Verteilung zum Baselinezeitpunkt
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).

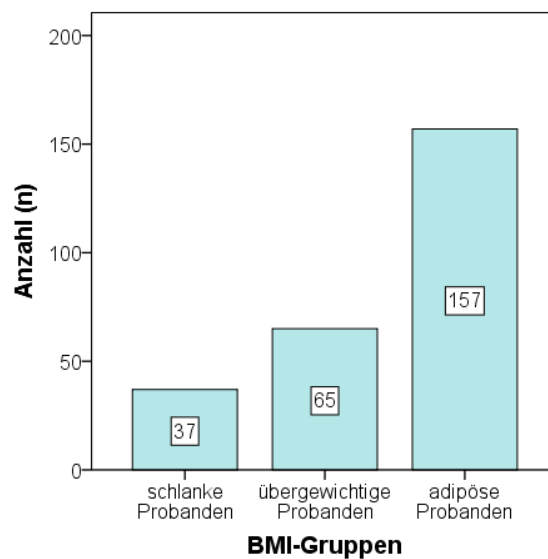


Abbildung 75: Body Mass Index (BMI)-Gruppen; Verteilung zum 1-Jahres-Follow-Up
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m^2), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq$ Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).

3.3.1.1 Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter

Hinsichtlich der anthropometrischen und laborchemisch-metabolischen Parameter verringerten sich in der Gruppe der adipösen Probanden im Laufe des Untersuchungszeitraumes von einem Jahr die Werte für BMI ($p < 0,001$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillen- und Hüftumfang ($p < 0,001$), Taille-Hüft-Index ($p = 0,006$), Fettmasse ($p < 0,001$), Magermasse ($p < 0,001$), Nüchtern glukose ($p < 0,001$), Nüchterninsulin ($p < 0,001$), HOMA-IR ($p < 0,001$), Triglyzeride ($p < 0,001$), sowie systolischen und diastolischen Blutdruck ($p < 0,001$) signifikant. Die Werte für HDL Cholesterin stiegen während des Jahres mit einem p-Wert von $< 0,001$ signifikant an, wohingegen das LDL Cholesterin im beobachteten Zeitraum vergleichbar blieb ($p = 0,063$). Im Gegensatz dazu, veränderten sich die genannten Werte in der gesunden Kontrollgruppe über den Zeitraum eines Jahres hinweg nicht signifikant.

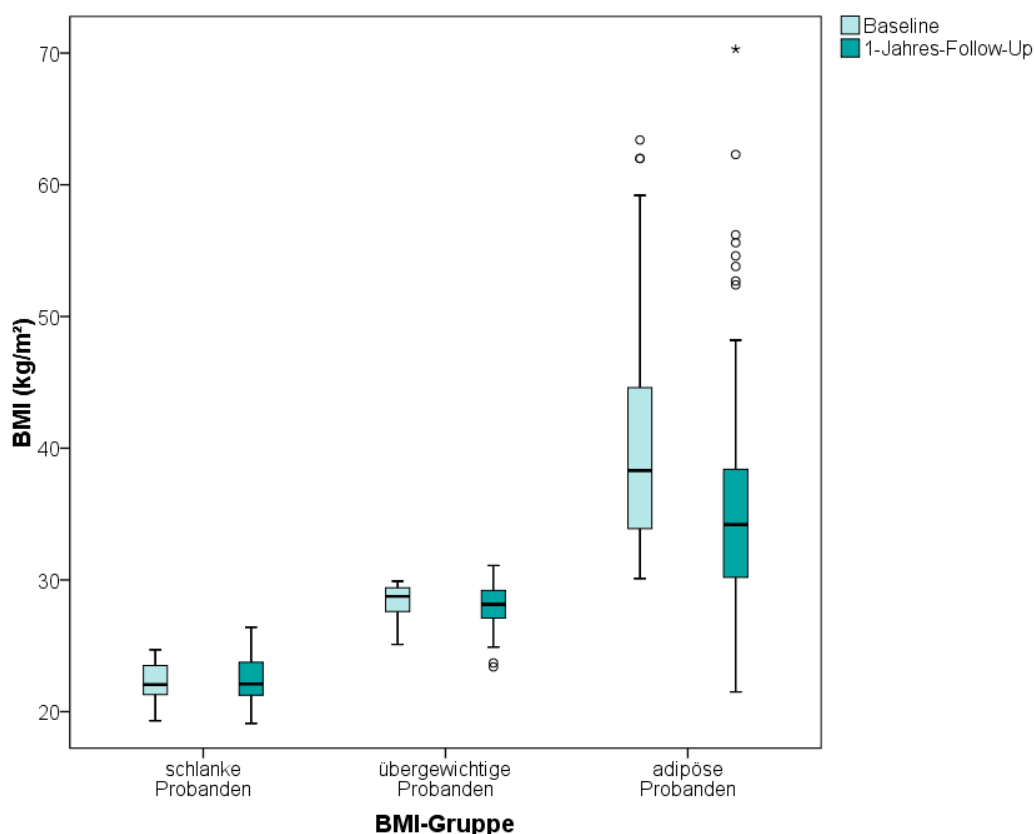


Abbildung 76: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).
 ○ Ausreißer, *extreme Werte.

3.3.1.2 Elektrokardiographische Parameter

Bezüglich der elektrokardiographischen Parameter zeigte sich in der Gruppe der adipösen Probanden über den Zeitraum eines Jahres eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz ($p < 0,001$). Die gemessene QT Zeit stieg in hingegen signifikant an ($p < 0,001$). Die Analyse der QTc Intervalle der adipösen Personen ergab ausschließlich für die Bazett Formel eine signifikante Verkürzung des QTc Intervalls während des untersuchten Zeitraumes ($p < 0,001$). Alle anderen untersuchten Korrekturformeln zeigten hierbei keine signifikanten Veränderungen in den QTc Intervallen der adipösen Probanden (Fridericia ($p = 0,569$), Framingham ($p = 0,927$), Hodges ($p = 0,111$), Karjalainen ($p = 0,634$), Rautaharju ($p = 0,928$), Pfeufer ($p = 0,821$) und Ashman ($p = 0,097$)). Bei der Analyse der schlanken Kontrollgruppe blieben die Herzfrequenz ($p = 0,352$), die gemessene QT Zeit ($p = 0,824$) und die QTc Intervalle aller untersuchter Formeln über ein Jahr vergleichbar (Bazett ($p = 0,199$), Fridericia ($p = 0,282$), Framingham ($p = 0,289$), Hodges ($p = 0,484$), Karjalainen ($p = 0,577$), Rautaharju ($p = 0,469$), Pfeufer ($p = 0,257$) und Ashman ($p = 0,211$)).

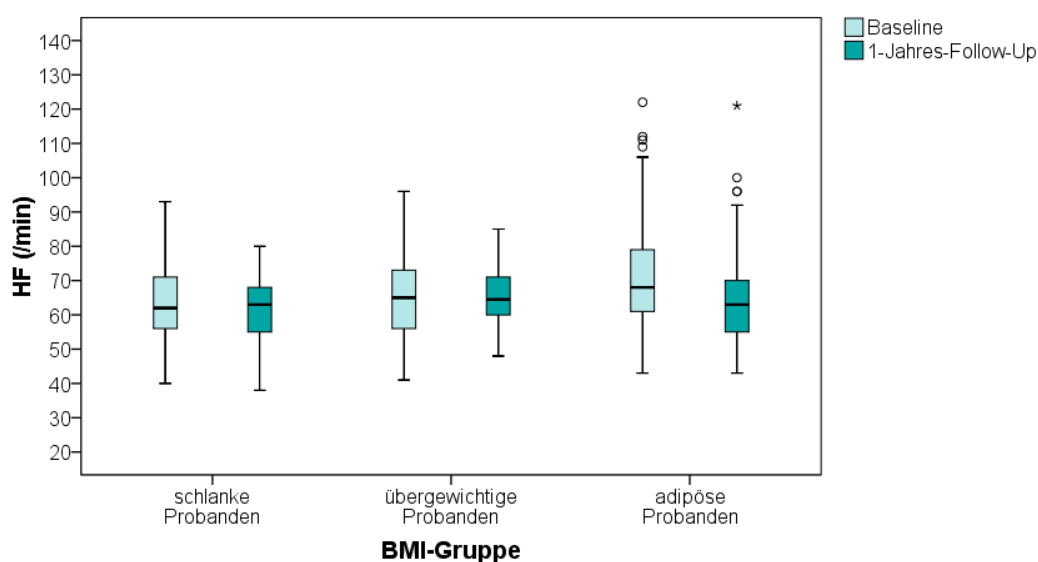


Abbildung 77: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9$ kg/m²), übergewichtige Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 29,9$ kg/m²), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²).
 o Ausreißer, * extreme Werte.

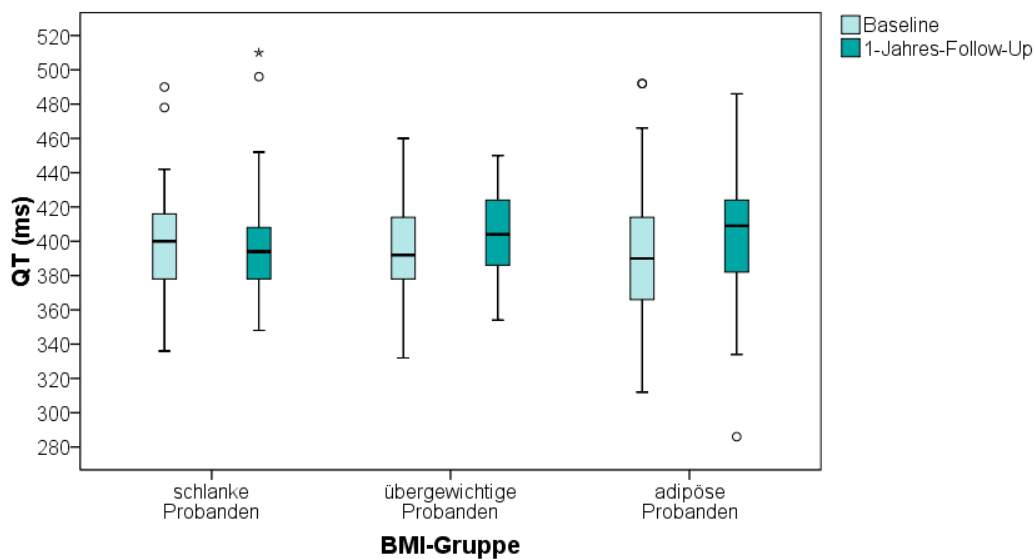


Abbildung 78: Vergleich des QT Intervalls (QT) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, *extreme Werte.

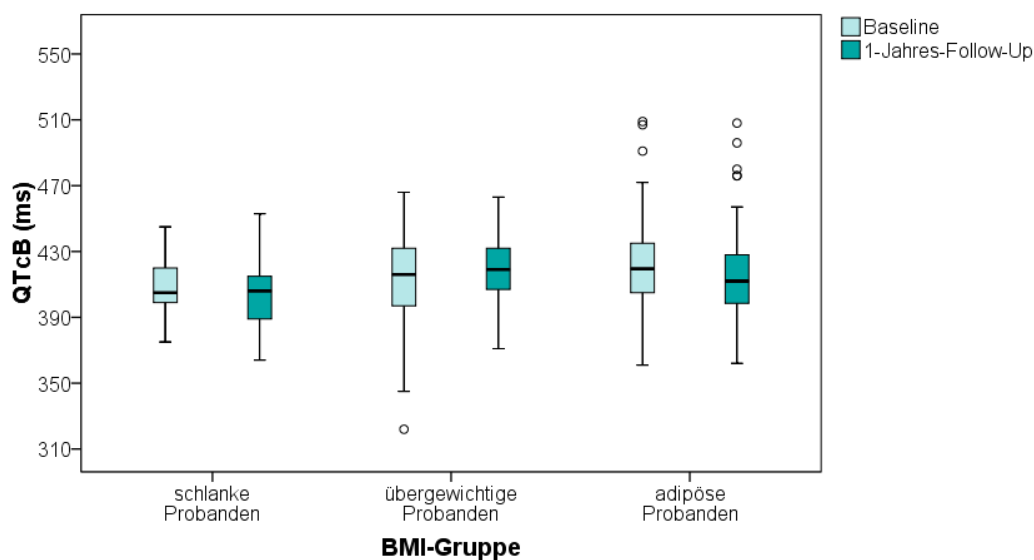


Abbildung 79: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer.

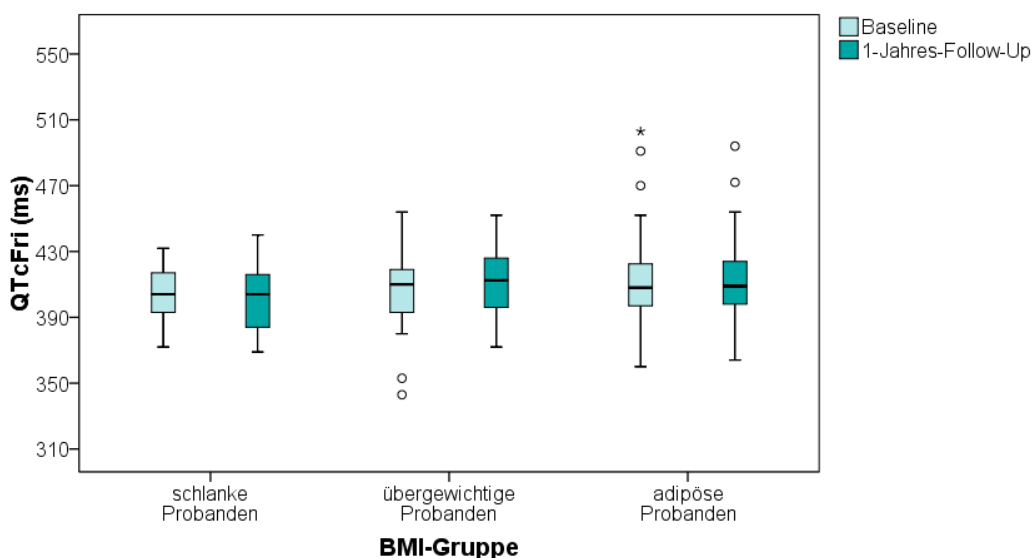


Abbildung 80: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, *extreme Werte.

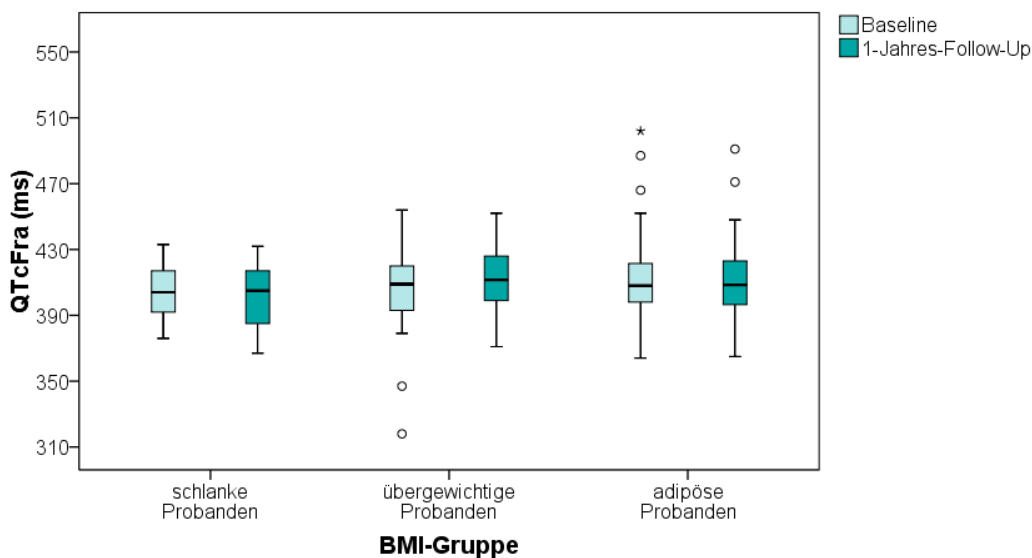


Abbildung 81: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
 Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
 ○ Ausreißer, *extreme Werte.

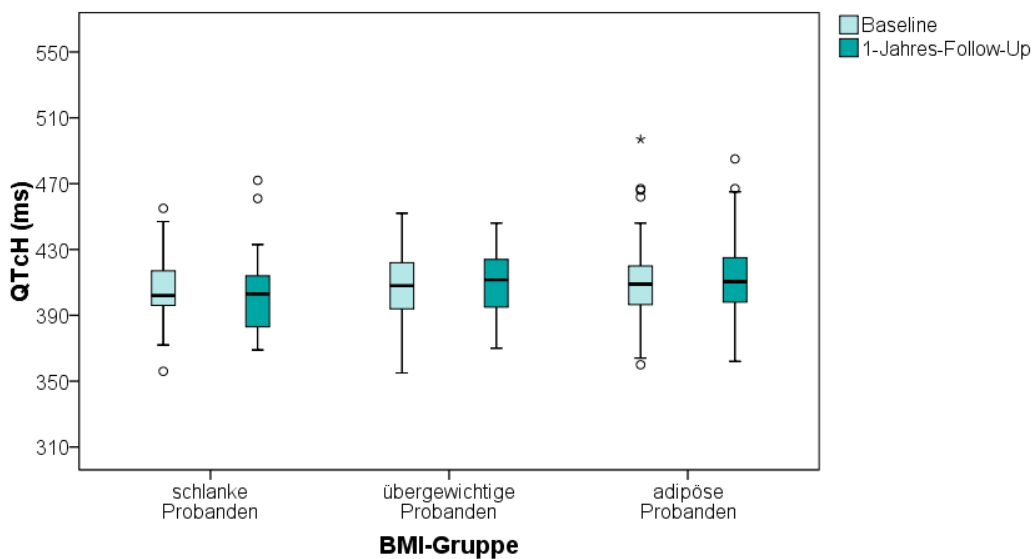


Abbildung 82: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
○ Ausreißer, * extreme Werte.

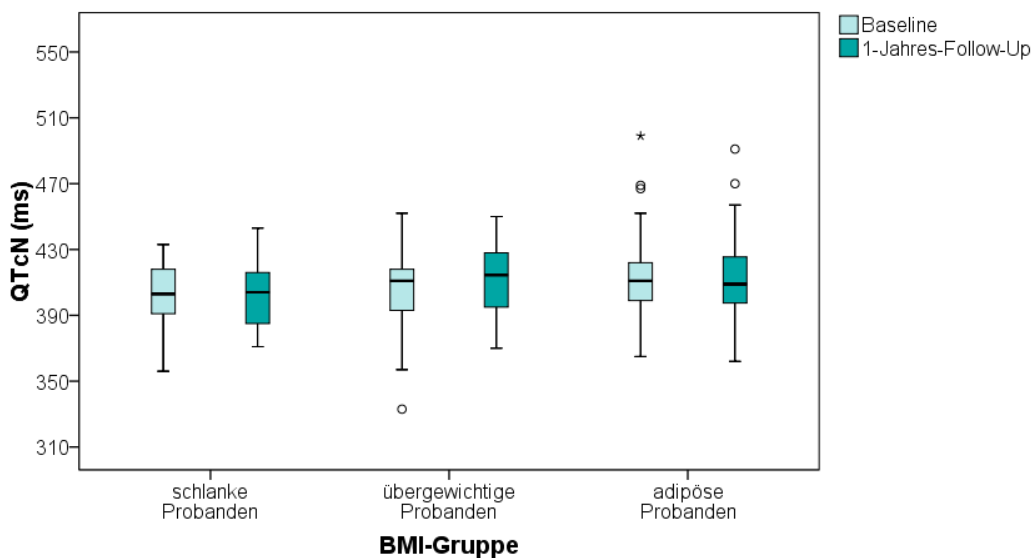


Abbildung 83: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
○ Ausreißer, * extreme Werte.

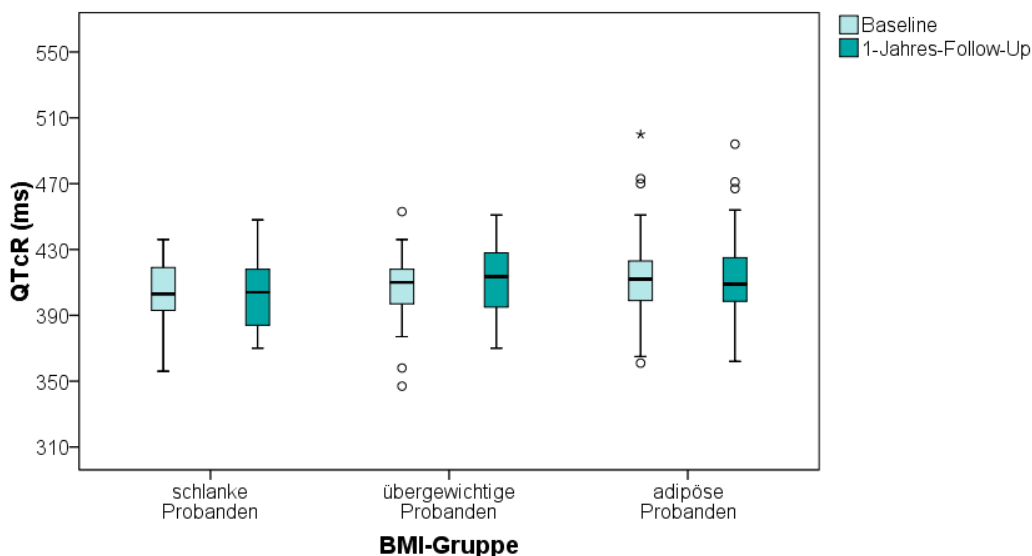


Abbildung 84: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
○ Ausreißer, * extreme Werte.

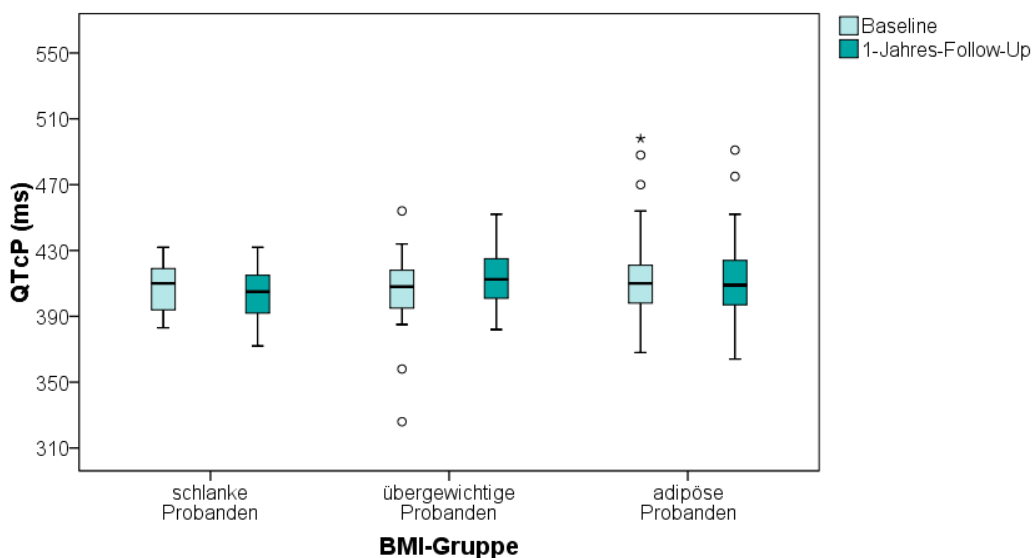


Abbildung 85: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
○ Ausreißer, * extreme Werte.

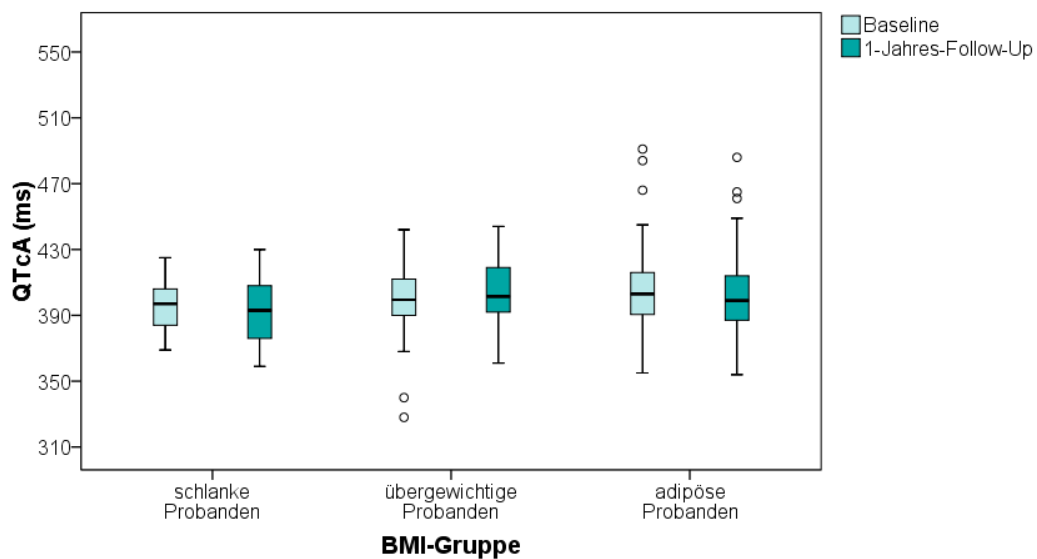


Abbildung 86: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der jeweiligen Body Mass Index (BMI)-Gruppen zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
Schlanke Probanden (Body Mass Index (BMI) $\leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), übergewichtige Probanden ($25,0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{Body Mass Index (BMI)} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$), adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
○ Ausreißer.

Tabelle 16: Ergebnisse des 1-Jahres-Follow-Up innerhalb der drei Body Mass Index (BMI)-Gruppen

	Schlanke Kontrollen (n=33)			Übergewichtige Probanden (n=26)			Adipöse Probanden (n=201)		
	Baseline	1-Jahres-Follow-Up	p Wert	Baseline	1-Jahres-Follow-Up	p Wert	Baseline	1-Jahres-Follow-Up	p Wert
Männer (n, (%)) (n=260)	13 (39,4)	13 (39,4)		7 (26,9)	7 (26,9)		84 (41,8)	84 (41,8)	
Alter (Jahre) (n=260)	38,8 ± 12,2	40,1 ± 12,3	<0,001*	46,8 ± 13,3	47,8 ± 13,3	<0,001*	45,3 ± 12,1	46,4 ± 12,1	<0,001*
BMI (kg/m²) (n=259)	22,3 ± 1,4	22,4 ± 1,7	0,139	28,3 ± 1,4	27,9 ± 2,0	0,297	40,0 ± 7,6	35,2 ± 7,4	<0,001*
Gewicht (kg) (n=259)	65,2 ± 7,8	65,8 ± 8,7	0,094	79,8 ± 9,9	79,3 ± 12,0	0,573	118,8 ± 28,0	104,1 ± 25,7	<0,001*
Taille (cm) (n=256)	78,5 ± 7,2	78,6 ± 6,8	0,957	93,6 ± 7,2	92,0 ± 9,0	0,227	119,1 ± 18,2	108,1 ± 17,5	<0,001*
Hüfte (cm) (n=256)	99,0 ± 5,4	97,2 ± 7,3	0,114	108,8 ± 7,7	105,4 ± 7,6	0,021*	129,7 ± 16,2	119,8 ± 14,7	<0,001*
WHR (n=256)	0,79 ± 0,06	0,81 ± 0,07	0,187	0,86 ± 0,06	0,87 ± 0,08	0,170	0,92 ± 0,10	0,90 ± 0,10	0,006*
Fettmasse (kg) (n=243)	15,7 ± 4,4	15,9 ± 4,8	0,722	27,8 ± 5,7	26,5 ± 7,0	0,098	50,3 ± 15,8	38,7 ± 15,7	<0,001*
Fett % (%) (n=243)	24,4 ± 7,1	24,3 ± 7,2	0,866	35,0 ± 6,9	33,5 ± 7,6	0,040*	42,1 ± 7,7	36,6 ± 9,1	<0,001*
Magermasse (kg) (n=243)	49,6 ± 8,9	50,3 ± 9,6	0,205	52,1 ± 9,6	53,1 ± 10,5	0,114	68,8 ± 17,8	65,0 ± 15,2	<0,001*
Glukose (mg/dL) (n=260)	84,9 ± 10,1	83,8 ± 12,4	0,517	87,6 ± 6,7	91,1 ± 10,0	0,057	102,0 ± 29,7	93,7 ± 24,1	<0,001*
Insulin (mU/L) (n=257)	6,9 ± 3,9	6,3 ± 4,1	0,517	10,5 ± 6,8	12,7 ± 7,8	0,059	23,5 ± 19,7	16,1 ± 17,1	<0,001*
HOMA-IR (n=257)	1,4 ± 0,9	1,3 ± 0,9	0,588	2,3 ± 1,7	2,9 ± 2,0	0,048*	6,6 ± 8,1	4,4 ± 8,4	<0,001*
Triglyz. (mg/dL) (n=260)	78,0 ± 30,4	90,3 ± 50,2	0,127	132,2 ± 87,5	131,5 ± 72,2	0,947	146,4 ± 80,3	125,3 ± 69,5	<0,001*
HDL (mg/dL) (n=258)	66,8 ± 15,4	67,6 ± 16,9	0,633	60,2 ± 21,3	59,3 ± 18,3	0,533	48,0 ± 13,2	53,3 ± 14,3	<0,001*
LDL (mg/dL) (n=258)	109,9 ± 24,7	115,6 ± 29,6	0,145	120,7 ± 36,5	119,4 ± 33,0	0,787	123,7 ± 32,0	119,7 ± 31,5	0,063

	Schlanke Kontrollen (n=33)			Übergewichtige Probanden (n=26)			Adipöse Probanden (n=201)		
	Baseline	1-Jahres-Follow-Up	p Wert	Baseline	1-Jahres-Follow-Up	p Wert	Baseline	1-Jahres-Follow-Up	p Wert
Syst. BD (mmHg) (n=255)	124,8 ± 12,6	126,6 ± 14,2	0,417	137,7 ± 17,6	136,8 ± 17,0	0,769	142,9 ± 16,4	135,6 ± 15,8	<0,001*
Diast. BD (mmHg) (n=255)	78,3 ± 8,1	77,5 ± 9,0	0,600	86,3 ± 10,9	84,5 ± 9,5	0,376	90,5 ± 11,8	85,5 ± 10,7	<0,001*
HF (/min) (n=256)	63,6 ± 12,7	62,0 ± 10,8	0,352	65,2 ± 13,5	65,0 ± 8,9	0,931	70,2 ± 13,9	63,6 ± 12,4	<0,001*
RR (ms) (n=255)	966 ± 203	993 ± 193	0,292	947 ± 201	938 ± 124	0,751	880 ± 168	971 ± 175	<0,001*
QT (ms) (n=255)	399 ± 35	400 ± 36	0,824	397 ± 30	403 ± 25	0,217	391 ± 33	405 ± 32	<0,001*
QTcB (ms) (n=255)	409 ± 18	404 ± 21	0,199	412 ± 32	418 ± 22	0,277	420 ± 24	414 ± 23	<0,001*
QTcFri (ms) (n=255)	405 ± 16	402 ± 20	0,282	407 ± 24	413 ± 19	0,149	410 ± 21	411 ± 20	0,569
QTcFra (ms) (n=255)	404 ± 15	401 ± 18	0,289	405 ± 28	413 ± 20	0,090	410 ± 20	410 ± 20	0,927
QTcH (ms) (n=255)	405 ± 20	403 ± 24	0,484	406 ± 22	412 ± 19	0,132	409 ± 20	412 ± 20	0,111
QTcN (ms) (n=255)	404 ± 18	403 ± 19	0,577	406 ± 24	414 ± 19	0,059	411 ± 20	411 ± 19	0,634
QTcR (ms) (n=255)	405 ± 18	403 ± 21	0,469	407 ± 23	414 ± 20	0,104	412 ± 20	412 ± 20	0,928
QTcP (ms) (n=255)	407 ± 14	403 ± 16	0,257	405 ± 25	413 ± 17	0,092	411 ± 20	410 ± 20	0,821
QTcA (ms) (n=255)	396 ± 15	392 ± 19	0,211	398 ± 26	403 ± 19	0,257	403 ± 21	401 ± 20	0,097

Die Daten werden gezeigt als Mittelwert ± Standardabweichung, * p<0.05, statistisch signifikant
(n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten)

BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)

3.3.2 Vergleich der jeweiligen Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up

Beim Vergleich der einzelnen Parameter der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom des Baselinezeitpunktes mit den Werten des 1-Jahres-Follow-Up konnten zum Zeitpunkt der aktuellen Auswertung die Daten von 201 der 308 adipösen Probanden vom Baselinezeitpunkt eingeschlossen werden. Das Studienkollektiv setzte sich bei dieser Auswertung aus 69 adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom und 132 adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom zusammen. Während diesem Zeitraum verringerte sich der BMI in der Gruppe der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom signifikant von $38,1 \pm 7,1 \text{ kg/m}^2$ auf $34,3 \pm 7,3 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,001$) und in der Gruppe der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom von $41,0 \pm 7,8 \text{ kg/m}^2$ auf $35,6 \pm 7,4 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,001$). Zum Zeitpunkt des 1-Jahres-Follow-Up ergab sich eine neue Verteilung der insgesamt 157 adipösen Probanden von nun 85 adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom und 72 adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom. Tabelle 17 zeigt die Ergebnisse dieser Auswertung.

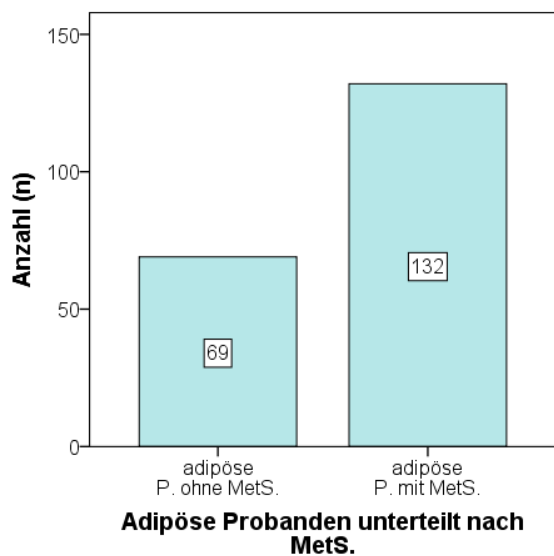


Abbildung 87: Adipöse Probanden unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS); Verteilung zum Baselinezeitpunkt
Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

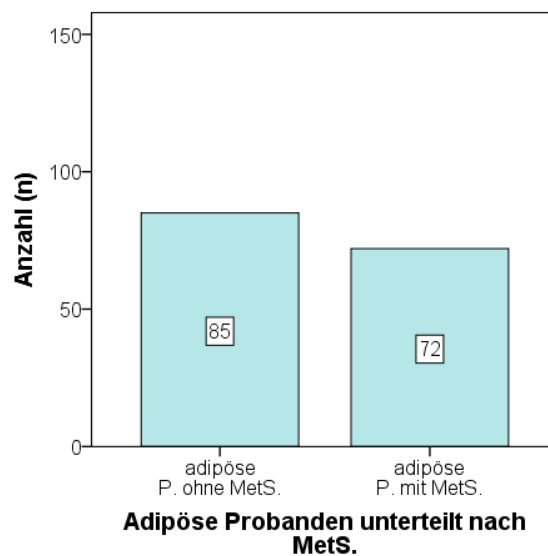


Abbildung 88: Adipöse Probanden unterteilt nach Metabolischem Syndrom (MetS); Verteilung zum 1-Jahres-Follow-Up
Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

3.3.2.1 Anthropometrische und laborchemisch-metabolische Parameter

Zunächst erfolgte wiederum die Auswertung der anthropometrischen und laborchemisch-metabolischen Parameter. In der Gruppe der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom verringerten sich im Laufe des Untersuchungszeitraumes von einem Jahr die Werte für BMI ($p < 0,001$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillen- und Hüftumfang ($p < 0,001$), Fettmasse ($p < 0,001$), Magermasse ($p = 0,005$), LDL ($p = 0,007$), sowie systolischen und diastolischen Blutdruck ($p < 0,001$) signifikant. Die Werte für den Taille-Hüft-Index ($p = 0,128$), die Nüchtern glukose ($p = 0,764$), das Nüchterninsulin ($p = 0,140$), den HOMA-IR ($p = 0,710$) und die Triglyzeride ($p = 0,409$) blieben bei den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom über diesen Zeitraum vergleichbar. Die HDL-Werte stiegen hingegen bei den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom über diesen Zeitraum signifikant an ($p = 0,002$).

In der Gruppe der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom verringerten sich im Laufe des Untersuchungszeitraumes von einem Jahr die Werte für BMI ($p < 0,001$), Gewicht ($p < 0,001$), Taillen- und Hüftumfang ($p < 0,001$), Taille-Hüft-Index ($p = 0,025$), Fettmasse ($p < 0,001$), Magermasse ($p < 0,001$), Nüchtern glukose ($p < 0,001$), Nüchterninsulin ($p < 0,001$), HOMA-IR ($p < 0,001$), Triglyzeride ($p < 0,001$), sowie systolischen und diastolischen Blutdruck ($p < 0,001$) signifikant. Die Werte für das LDL Cholesterin blieben bei den adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom über diesen Zeitraum vergleichbar ($p = 0,449$). Die HDL-Werte stiegen hingegen bei den adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom über diesen Zeitraum signifikant an ($p < 0,001$).

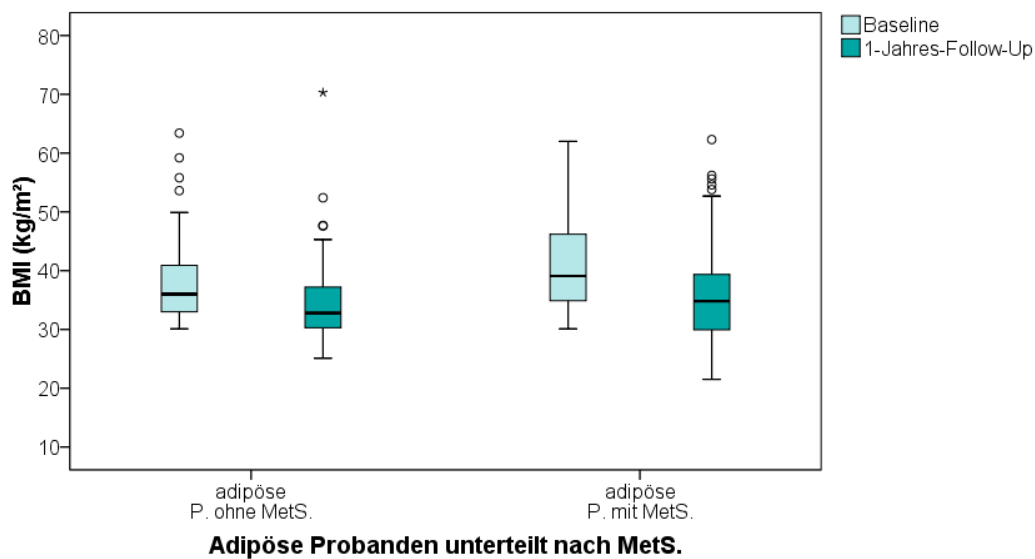


Abbildung 89: Vergleich des Body Mass Index (BMI) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

3.3.2.2 Elektrokardiographische Parameter

Bei den elektrokardiographischen Parametern zeigte sich in der Gruppe der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom über den Zeitraum bis zum 1-Jahres-Follow-Up eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz ($p = 0,024$). Die gemessene QT Zeit stieg in diesem Zeitraum hingegen signifikant an ($p = 0,009$). Die Analyse der QTc Intervalle der adipösen Personen ohne Metabolisches Syndrom ergab für keine der untersuchten Formeln eine signifikante Veränderung des QTc Intervalls während des untersuchten Zeitraumes (Bazett ($p = 0,345$), Fridericia ($p = 0,628$), Framingham ($p = 0,826$), Hodges ($p = 0,273$), Karjalainen ($p = 0,657$), Rautaharju ($p = 0,785$), Pfeufer ($p = 0,931$) und Ashman ($p = 0,871$)).

In der Gruppe der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom ergab sich über den Zeitraum bis zum 1-Jahres-Follow-Up ebenfalls eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz ($p < 0,001$). Die gemessene QT Zeit stieg wiederum in diesem Zeitraum signifikant an ($p < 0,001$). Die Analyse der QTc Intervalle der adipösen Personen mit Metabolischem Syndrom ergab hier ausschließlich für die Bazett Formel eine signifikante Verkürzung des QTc Intervalls während des untersuchten Zeitraumes ($p < 0,001$). Für alle anderen untersuchten Korrekturformeln zeigten sich in diesem Zeitraum keine signifikanten Veränderungen in den QTc Intervallen der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom (Fridericia ($p = 0,718$), Framingham ($p = 0,791$), Hodges ($p = 0,239$), Karjalainen ($p = 0,785$), Rautaharju ($p = 0,776$), Pfeufer ($p = 0,737$) und Ashman ($p = 0,061$)).

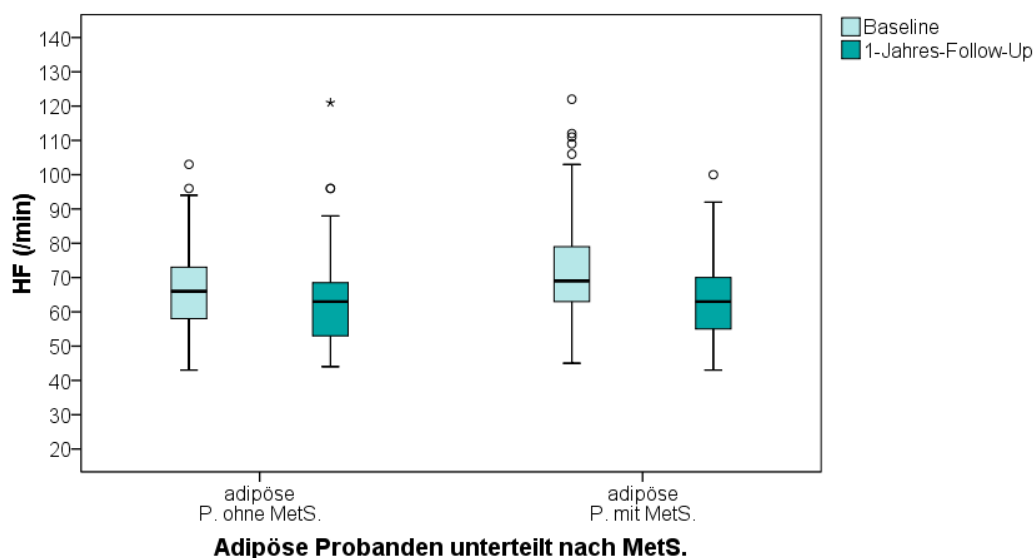


Abbildung 90: Vergleich der Herzfrequenz (HF) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

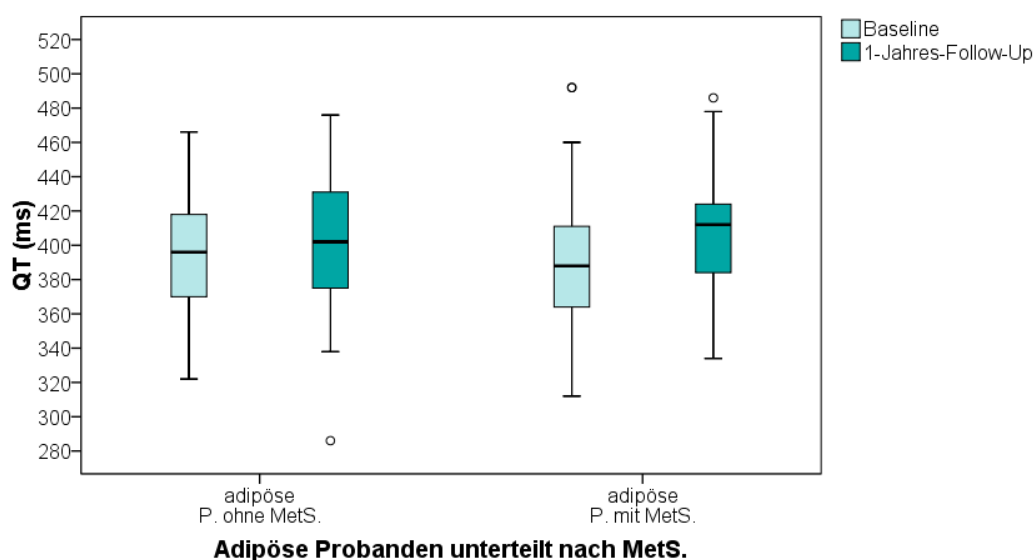


Abbildung 91: Vergleich des QT Intervalls (QT) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up
Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.

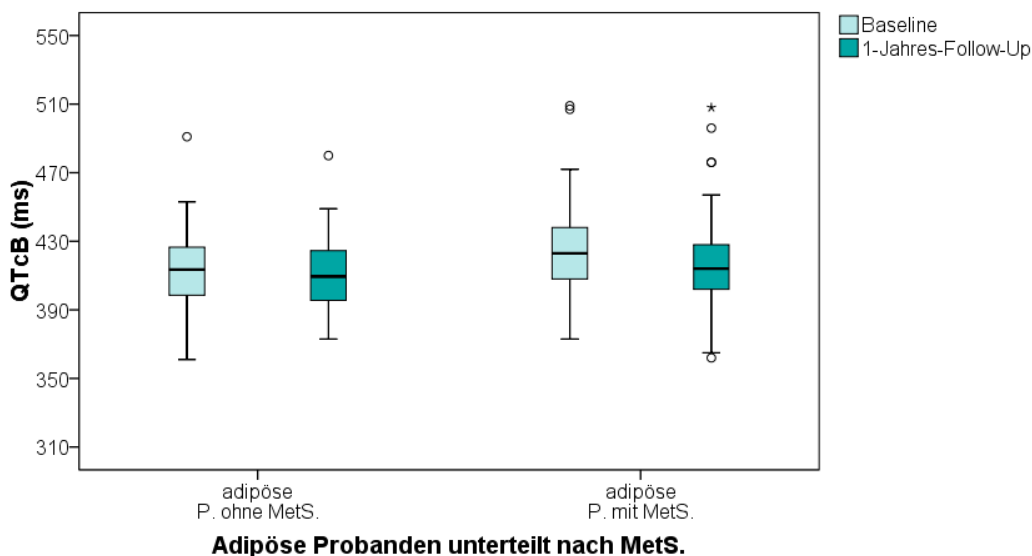


Abbildung 92: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Bazett (QTcB) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

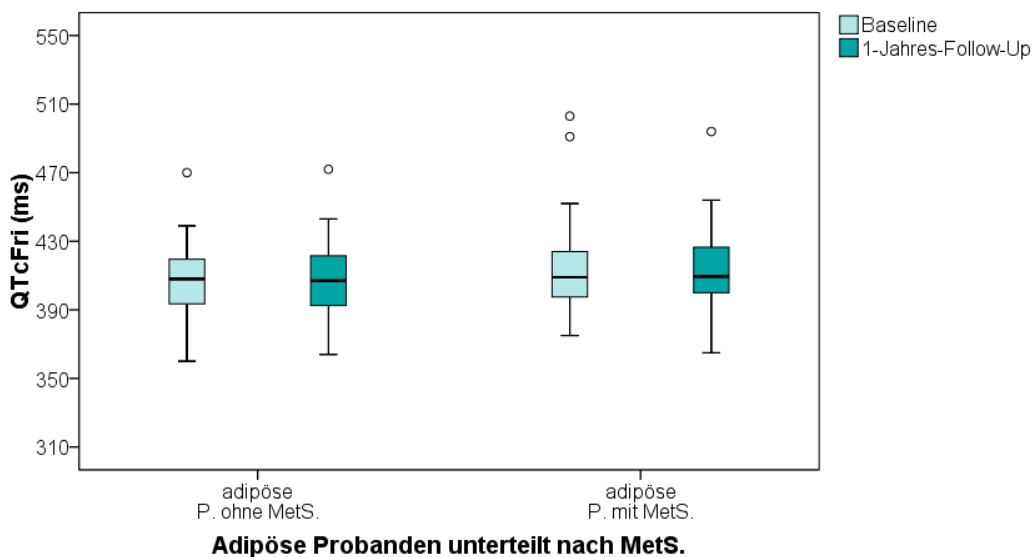


Abbildung 93: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Fridericia (QTcFri) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up

Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.

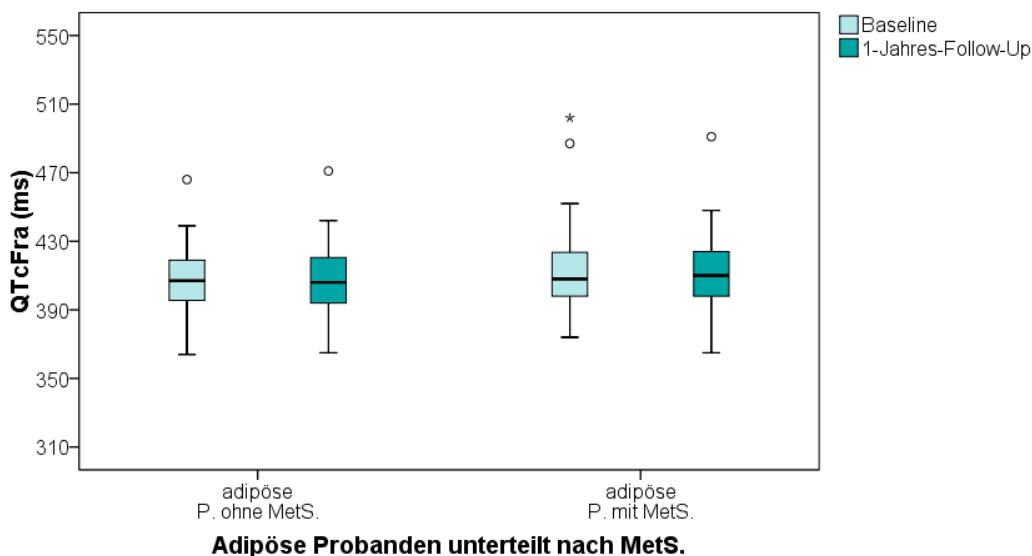


Abbildung 94: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Framingham (QTcFra) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up

Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

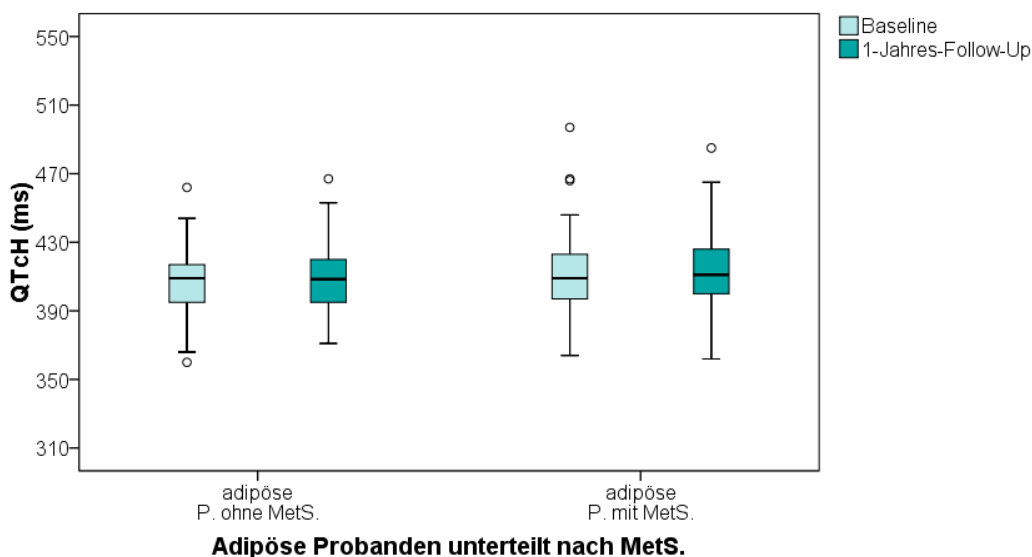


Abbildung 95: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Hodges (QTcH) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up

Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.

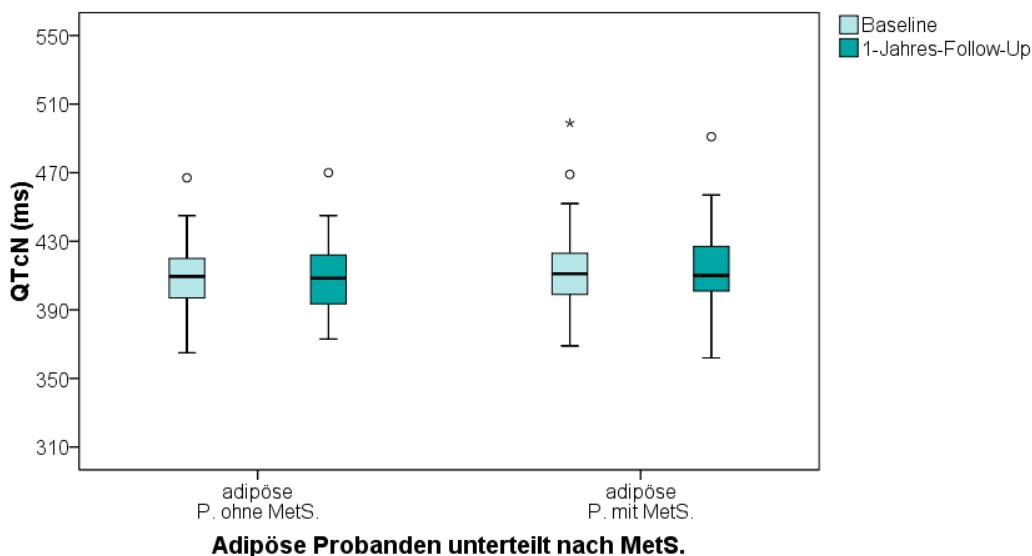


Abbildung 96: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Karjalainen (QTcN) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up

Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

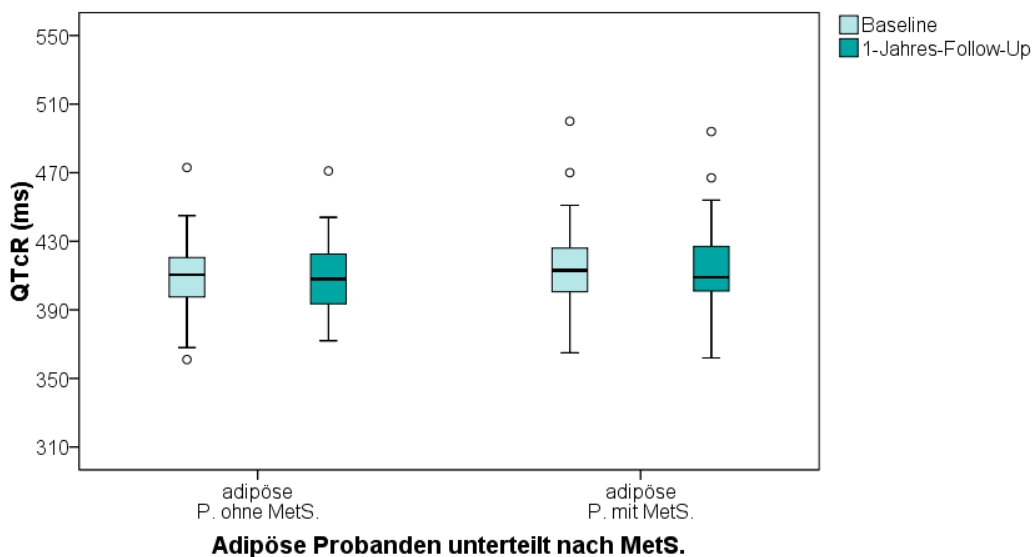


Abbildung 97: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Rautaharju (QTcR) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up

Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.

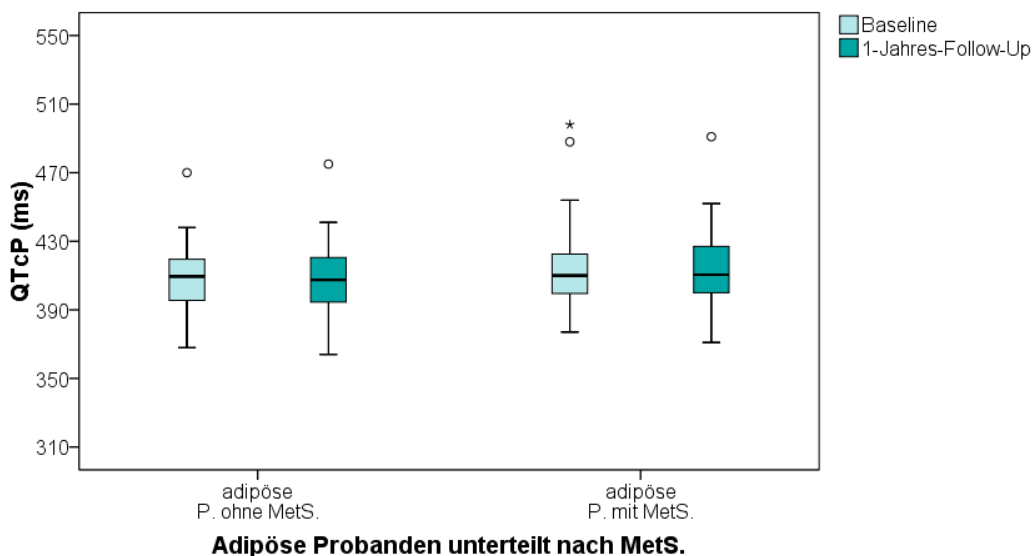


Abbildung 98: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Pfeufer (QTcP) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer, * extreme Werte.

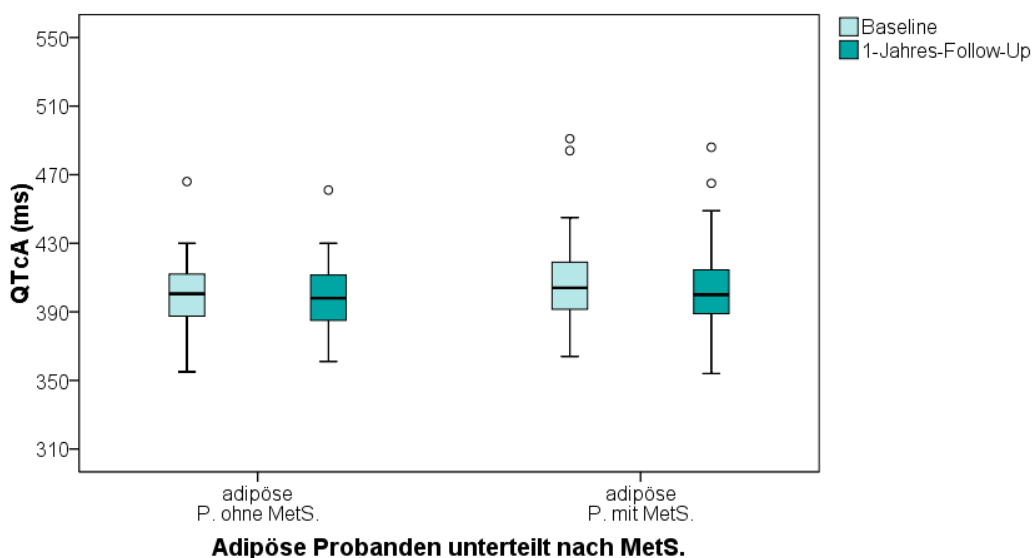


Abbildung 99: Vergleich des korrigierten QT Intervalls nach Ashman (QTcA) der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom (MetS) zwischen Baselinezeitpunkt und 1-Jahres-Follow-Up Adipöse Probanden (Body Mass Index (BMI) $\geq 30,0$ kg/m²), adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom (adipöse P. ohne MetS), adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom (adipöse P. mit MetS).

○ Ausreißer.

Tabelle 17: Ergebnisse des 1-Jahres-Follow-Up innerhalb der Gruppen der adipösen Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom

	Adipositas-kein MetS (n=69)			Adipositas-MetS (n=132)		
	Baseline	1-Jahres-Follow-Up	p Wert	Baseline	1-Jahres-Follow-Up	p Wert
Männer (n, (%)) (n=201)	18 (26,1)	18 (26,1)		66 (50,0)	66 (50,0)	
Alter (Jahre) (n=201)	42,3 ± 12,3	43,4 ± 12,3	<0,001*	46,9 ± 11,7	47,9 ± 11,7	<0,001*
BMI (kg/m ²) (n=201)	38,1 ± 7,1	34,3 ± 7,3	<0,001*	41,0 ± 7,8	35,6 ± 7,4	<0,001*
Gewicht (kg) (n=201)	110,6 ± 28,2	99,4 ± 28,2	<0,001*	123,0 ± 27,0	106,5 ± 24,1	<0,001*
Taille (cm) (n=198)	112,3 ± 17,8	102,3 ± 16,6	<0,001*	122,5 ± 17,5	111,0 ± 17,3	<0,001*
Hüfte (cm) (n=198)	126,7 ± 14,3	117,6 ± 13,3	<0,001*	131,2 ± 16,9	120,8 ± 15,2	<0,001*
WHR (n=198)	0,89 ± 0,10	0,87 ± 0,10	0,128	0,94 ± 0,10	0,92 ± 0,09	0,025*
Fettmasse (kg) (n=186)	48,2 ± 14,4	39,0 ± 16,7	<0,001*	51,4 ± 16,4	38,5 ± 15,2	<0,001*
Fett % (%) (n=186)	43,2 ± 6,7	38,3 ± 8,3	<0,001*	41,6 ± 8,2	35,7 ± 9,4	<0,001*
Magermasse (kg) (n=186)	63,6 ± 18,5	61,4 ± 17,0	0,005*	71,6 ± 16,8	67,0 ± 13,9	<0,001*
Glukose (mg/dL) (n=201)	87,9 ± 9,1	87,5 ± 11,7	0,764	109,4 ± 33,8	97,0 ± 28,1	<0,001*
Insulin (mU/L) (n=198)	17,1 ± 13,7	14,6 ± 19,2	0,140	26,7 ± 21,4	16,8 ± 16,0	<0,001*
HOMA-IR (n=198)	3,8 ± 3,4	3,5 ± 7,3	0,710	8,0 ± 9,3	4,8 ± 8,9	<0,001*
Triglyz. (mg/dL) (n=201)	95,3 ± 31,4	91,1 ± 42,8	0,409	173,1 ± 85,2	143,2 ± 74,0	<0,001*
HDL (mg/dL) (n=199)	57,9 ± 13,4	61,9 ± 13,0	0,002*	42,8 ± 9,6	48,7 ± 12,8	<0,001*
LDL (mg/dL) (n=199)	119,5 ± 27,2	112,1 ± 26,9	0,007*	125,9 ± 34,1	123,7 ± 33,1	0,449

	Adipositas-kein MetS (n=69)			Adipositas-MetS (n=132)		
	Baseline	1-Jahres-Follow-Up	p Wert	Baseline	1-Jahres-Follow-Up	p Wert
Syst. BD (mmHg) (n=199)	139,0 ± 15,7	131,7 ± 15,6	<0,001*	144,9 ± 16,5	137,7 ± 15,6	<0,001*
Diast. BD (mmHg) (n=199)	88,3 ± 11,2	83,7 ± 11,2	<0,001*	91,8 ± 11,9	86,5 ± 10,3	<0,001*
HF (/min) (n=197)	67,1 ± 12,4	63,9 ± 14,0	0,024*	71,8 ± 14,5	63,4 ± 11,5	<0,001*
RR (ms) (n=196)	922 ± 168	971 ± 180	0,007*	858 ± 164	971 ± 173	<0,001*
QT (ms) (n=196)	394 ± 33	402 ± 36	0,009*	390 ± 34	407 ± 30	<0,001*
QTcB (ms) (n=196)	413 ± 24	411 ± 21	0,345	424 ± 23	416 ± 25	<0,001*
QTcFri (ms) (n=196)	406 ± 21	407 ± 20	0,628	412 ± 21	412 ± 20	0,718
QTcFra (ms) (n=196)	406 ± 20	407 ± 20	0,826	412 ± 20	411 ± 19	0,791
QTcH (ms) (n=196)	407 ± 21	409 ± 21	0,273	411 ± 20	413 ± 20	0,239
QTcN (ms) (n=196)	407 ± 20	408 ± 19	0,657	412 ± 19	413 ± 19	0,785
QTcR (ms) (n=196)	408 ± 21	409 ± 20	0,785	414 ± 20	413 ± 20	0,776
QTcP (ms) (n=196)	407 ± 20	407 ± 20	0,931	413 ± 19	412 ± 19	0,737
QTcA (ms) (n=196)	398 ± 20	398 ± 19	0,871	406 ± 20	403 ± 20	0,061
<p>Die Daten werden gezeigt als Mittelwert ± Standardabweichung, * p<0.05, statistisch signifikant (n=) (Anzahl der jeweils verwendeten Daten) Adipositas-kein MetS (adipöse Probanden ohne Metabolisches Syndrom), Adipositas-MetS. (adipöse Probanden mit Metabolischem Syndrom) BMI (Body Mass Index), Taille (Taillenumfang), Hüfte (Hüftumfang), WHR (waist-hip ratio, Taille-Hüfte Verhältnis), Fett % (Prozentsatz an Fett), HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Index), HDL (high density lipoprotein cholesterol), LDL (low density lipoprotein cholesterol), Syst. BD (Maximum des gemessenen systolischen Blutdrucks), Diast. BD (Maximum des gemessenen diastolischen Blutdrucks), HF (Herzfrequenz), RR (RR Intervall), QT (QT Intervall), QTc (korrigiertes QT Intervall, B=Bazett, Fri=Fridericia, Fra=Framingham, H=Hodges, N=Karjalainen Nomogram, R=Rautaharju, P=Pfeufer, A=Ashman)</p>						

4 Diskussion

4.1 **Hintergründe der Studie und Bewertung der Ergebnisse**

In der Vergangenheit konnte bereits in verschiedenen Studien ein gewisser Zusammenhang zwischen Adipositas und einem verlängerten QT oder QTc Intervall nachgewiesen werden. So wurden beispielsweise in einer Studie von Nigro et al. (2010) unter Verwendung der Bazett Formel bei adipösen Kindern höhere QTc Intervalle als bei den gesunden, schlanken Kontrollen beschrieben. In einer anderen Studie mit 122 Männern ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankungen wurde gezeigt, dass die QTc Intervalle bei den adipösen Probanden signifikant höher waren, als bei der schlanken Kontrollgruppe. Darüber hinaus wurden hierbei signifikante Korrelationen zwischen dem QTc Intervall und dem BMI, Taillenumfang und HOMA-IR Wert festgestellt, jedoch nicht mit dem Blutdruck, obwohl sich dieser als signifikant höher bei den adipösen Probanden im Vergleich zur Kontrollgruppe erwies. Als Korrekturformel für das QT Intervall wurde in dieser Studie ebenfalls ausschließlich die Formel von Bazett verwendet (Arslan et al. 2010). In Bezug auf die Formel von Bazett, stimmten die Ergebnisse dieser Studie in weiten Teilen mit den Daten unserer Studie zu den Vergleichen der QTc Intervalle zwischen adipösen und schlanken Probanden überein. In unserer Studie ergaben sich zusätzlich für die Formeln von Rautaharju und Ashman signifikant höhere QTc Intervalle bei den adipösen Probanden, verglichen mit der schlanken Kontrollgruppe. Für die anderen untersuchten Korrekturformeln (Fridericia, Framingham, Hodges, Karjalainen und Pfeufer) konnten in unserer Auswertung jedoch keine signifikant höheren Werte des QTc Intervalls von adipösen Probanden im Vergleich zu normalgewichtigen Personen festgestellt werden.

Eine Studie von Peiris et al. (1991) mit 27 adipösen Frauen konnte keine direkte Assoziation zwischen dem QTc Intervall der Bazett Formel und Adipositas per se zeigen, jedoch zwischen der Länge des QTc Intervalls und der Menge an intraabdominaler, im Vergleich zu subkutaner Fettablagerung. Zwei unterschiedliche Studien konnten demonstrieren, dass prämenopausale adipöse Frauen längere QTc Intervalle im Vergleich zu den nicht adipösen Frauen haben. Darüber hinaus zeigten

beide Analysen, dass die QTc Intervalle durch eine Gewichtsreduktion verkürzt werden. Allerdings basierten die Berechnungen der QTc Intervalle in beiden genannten Studien ausschließlich auf der Formel nach Bazett (Corbi et al. 2002; Esposito et al. 2003). Betrachtet man unsere Ergebnisse des gesamten Kollektivs mit männlichen und weiblichen Studienteilnehmern hinsichtlich der Bazett Formel, so demonstrieren sie ähnliche Aussagen bezüglich höherer QTc Intervalle bei adipösen Probanden im Vergleich zu schlanken Probanden, sowie einem Rückgang des QTc Intervalls durch eine Gewichtsreduktion. Jedoch weichen die Ergebnisse unserer Auswertungen hinsichtlich der QTc Intervalle mit den verschiedenen anderen Korrekturformeln teilweise deutlich hiervon ab.

Ein Zusammenhang zwischen dem Grad an Übergewicht und einer steigenden Höhe der Herzfrequenz, sowie des QTc Intervalls von Bazett, wurde in einer Studie von Frank et al. (1986) angegeben. In einer Studie von Girola et al. (2001) hingegen, fanden sich unter Verwendung der Bazett Formel keinerlei signifikante Unterschiede in den QTc Intervallen zwischen den drei Gruppen aus adipösen, übergewichtigen und normalgewichtigen Probanden. Ebenso ergab sich hierbei keine Korrelation zwischen dem QTc Intervall und dem BMI des Studienkollektivs.

Den Einfluss des Metabolischen Syndroms betreffend, wurde in einer Studie von Soydinc et al. (2006) beschrieben, dass die 50 untersuchten Probanden mit Metabolischem Syndrom höhere Werte des minimalen und maximalen QTc Intervalls der Bazett Formel hatten als die 33 gesunden, normalgewichtigen Kontrollpersonen. Zusätzlich ergab sich hier für das gesamte Studienkollektiv eine signifikante Korrelation des minimalen und maximalen QTc Intervalls mit dem BMI, sowie dem Taillenumfang. In unserer Studie wurde keine separate Analyse der minimalen und maximalen QTc Intervalle durchgeführt, vergleicht man jedoch die Ergebnisse dieser Studie mit unseren Auswertungen für das QTc Intervall der Bazett Formel insgesamt, so stimmen die genannten Beobachtungen überein. In einer Studie von Seyfeli et al. (2006b) mit 37 adipösen Probanden waren signifikante Rückgänge hinsichtlich des maximalen QTc Intervalls von Bazett, des systolischen und diastolischen Blutdrucks, sowie der Nüchtern glukose zu verzeichnen, nachdem die Probanden im Mittel 14,5 kg Gewicht in 12 Wochen abgenommen hatten. Bei den adipösen Probanden in unserer Studie zeigten sich ebenfalls signifikante Veränderungen hinsichtlich einiger laborchemischer, metabolischer und elektrokardiographischer Parameter während

des Untersuchungszeitraumes von drei Monaten und insgesamt einem Jahr, der in dieser Gruppe mit einer signifikanten Reduktion des Gewichts und des BMI einherging. So verringerten sich beispielsweise bei den adipösen Probanden während des Studienzeitraumes die Werte für den Taillen- und Hüftumfang, die Fettmasse, die Nüchtern glukose, das Nüchterninsulin, die Triglyzeride, sowie den systolischen und diastolischen Blutdruck signifikant.

Bei einer Untersuchung adipöser Probanden nach Magenverkleinerung konnte man bei jeder einzelnen Person ein niedrigeres QTc Intervall als vor der Intervention nachweisen, jedoch konnte keine Korrelation zwischen der Verkürzung des QT Intervalls und dem Gewichtsverlust festgestellt werden (Al-Salameh et al. 2014). In einer weiteren Studie wurde herausgefunden, dass eine Gewichtsreduktion bei adipösen Probanden nach Gastroplastik mit einem Rückgang der Herzfrequenz, sowie der QT und QTc Intervalle nach Bazett einhergeht (Papaioannou et al. 2003). Eine Gewichtsreduktion aufgrund von bariatrischen Eingriffen und Diäten mit geringer Kalorienzufuhr wurde in einer anderen Studie als Auslöser für eine Verkürzung des QTc Intervalls nach Bazett gesehen (Pontiroli et al. 2004). In einer Studie von Pontiroli et al. (2013) konnte jedoch bei adipösen Probanden keine signifikante Veränderung in den QT Intervallen nach Gewichtsreduktion durch bariatrische Eingriffe aufgezeigt werden. Darüber hinaus, konnte in der Studie von Doherty et al. (1991) mit adipösen Frauen keine signifikante Veränderung der QTc Intervalle nach Bazett durch einen Gewichtsverlust verzeichnet werden.

In unserer Analyse zeigte sich bei den adipösen Probanden über den Zeitraum von drei Monaten und einem Jahres ein signifikanter Anstieg des gemessenen QT Intervalls, sowie eine signifikante Verkürzung der Herzfrequenz und des QTc Intervalls nach Bazett. Für die Formeln nach Hodges und Karjalainen zeigte sich im 3-Monats-Follow-Up eine signifikante Verlängerung des QTc Intervalls bei den adipösen Probanden. Alle anderen untersuchten Korrekturformeln ergaben für das 3-Monats-Follow-Up keine signifikanten Veränderungen bei den QTc Intervallen der adipösen Probanden. Beim 1-Jahres-Follow-Up wies keine der untersuchten Korrekturformeln für das QT Intervall, bis auf die Bazett Formel, eine signifikante Veränderung des QTc Intervalls der adipösen Probanden über diesen Zeitraum auf. Da der beobachtete Untersuchungszeitraum in der Gruppe der adipösen Probanden mit einer signifikanten Reduktion des Gewichts und des BMI einherging, gehen wir

abschließend davon aus, dass ein Gewichtsverlust per se keinen relevanten Einfluss auf das korrigierte QT Intervall hat.

In einer Studie von Gondoni et al. (2011) mit adipösen Probanden mit koronarer Herzerkrankung ergaben sich positive Korrelationen zwischen dem BMI und der Herzfrequenz, ebenso wie zwischen dem BMI und den QTc Intervallen der Bazett Formel. Jedoch konnte hier keine Korrelation zwischen dem BMI und den QTc Intervallen der Formeln von Fridericia und Framingham festgestellt werden. Den Ergebnissen dieser Studie entsprechend, stellten sich auch die Auswertungen mit unserem Studienkollektiv dar. In unserer Studie konnten darüber hinaus auch mit den Formeln nach Karjalainen, Rautaharju, Pfeufer und Ashman positive Korrelationen zwischen dem BMI und den QTc Intervallen gezeigt werden, jedoch nicht mit der Formel nach Hodges.

Im Gegensatz dazu wurde in einer anderen Studie, die ebenfalls drei der gängigen Korrekturformeln verwendete (Bazett, Fridericia, Framingham), eine signifikante Korrelation des BMI mit einer Verlängerung der QTc Intervalle für jede der drei Formeln beobachtet. Hierbei wurde jedoch angenommen, dass der Hauptfaktor für die erhöhten QTc Intervalle bei adipösen Probanden aus ihren kürzeren RR Intervallen und nicht aus der Veränderung des absoluten QT Intervalls resultiert (El-Gamal et al. 1995). Eine anderen Studie fand eine lineare Korrelation der Herzfrequenz mit dem QTc Intervall der Bazett Formel (Brown et al. 2001). Sogar einen Schritt darüber hinaus ging die Studie von Gondoni et al. (2011) mit adipösen Probanden mit koronarer Herzerkrankung. Hier wurde geäußert, dass der häufig bei adipösen Probanden beschriebene Rückgang im QTc Intervall durch eine Gewichtsreduktion, basierend auf einer Berechnung mit der Bazett Formel, nur aus dem dann höheren RR Intervall der Probanden resultieren könnte.

Generell sollte beachtet werden, dass bei einem Großteil der bereits erwähnten Studien, die das QTc Intervall an sich oder den Zusammenhang mit Adipositas untersuchten, die Berechnungen des QTc Intervalls häufig ausschließlich auf der Formel nach Bazett beruhten (Al-Salameh et al. 2014; Corbi et al. 2002; Doherty et al. 1991; Esposito et al. 2003; Frank et al. 1986; Girola et al. 2001; Papaioannou et al. 2003; Peiris et al. 1991; Pontiroli et al. 2004; Seyfeli et al. 2006b; Soydinc et al. 2006). Dies könnte ein Hauptgrund dafür sein, warum gewisse Studienergebnisse von unseren Analysen, hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen Adipositas und

einem verlängerten korrigierten QT Intervalls, insgesamt betrachtet abweichen. Hinsichtlich der Auswertungen gemäß der Formel nach Bazett konnten einige Übereinstimmungen mit früheren Studien gefunden werden. Betrachtet man allerdings weitere Korrekturformeln, weichen die Ergebnisse hiervon jedoch teilweise deutlich ab.

Einige Studien äußerten sich speziell zum Verhalten der einzelnen Korrekturformeln bezüglich der Herzfrequenz, besonders der Bazett Formel. Beispielsweise wurde in einer Studie von Chiladakis et al. (2010) mit Probanden mit Zweikammerherzschrittmacher oder mit automatischem Kardioverter-Defibrillator, aufgrund einer symptomatischen Sinusbradykardie oder ventrikulären Tachykardie, gezeigt, dass alle der dort untersuchten Formeln immer noch zu einem gewissen Teil abhängig von der Herzfrequenz waren. Für die Bazett Formel wurde eine Abhängigkeit von der Herzfrequenz in hohem Maße gefunden. Zusätzlich zeigten die Ergebnisse dieser Studie, dass eine Erhöhung der Herzfrequenz durch atriales Pacing eine Verkürzung des QT Intervalls induziert. Eine andere Studie, die Probanden mit Zweikammerherzschrittmacher oder mit automatischem Kardioverter-Defibrillator aufgrund einer symptomatischen Sinusbradykardie oder ventrikulären Tachykardie untersuchte, ergab, dass sich im Gegensatz zur Verkürzung des nicht korrigierten QT Intervalls, das QTc Intervall verlängert, wenn die Herzfrequenz durch atriales Pacing bei Probanden mit komplettem Schenkelblock höher wird. Dieses Verhalten konnte bei jeder, der in dieser Studie untersuchten Formeln beobachtet werden, wobei jedoch die Bazett Formel die höchste Abhängigkeit von der Herzfrequenz aufwies und die Hodges Formel die geringste. Des Weiteren wurde in dieser Studie empfohlen, eher das nicht korrigierte QT Intervall, anstelle der Bazett Formel für die Interpretation der ventrikulären Repolarisation bei Patienten mit Schenkelblock zu verwenden (Chiladakis et al. 2012).

Es wurde bereits zusätzlich die Annahme geäußert, dass die Bazett Formel aufgrund ihrer starken Abhängigkeit von der Herzfrequenz, bei Frequenzen, die von 60 Schlägen pro Minute abweichen, ungenaue Ergebnisse erzeugt. Dies wurde in einer Studie mit Probanden mit Zweikammerherzschrittmacher oder mit automatischem Kardioverter-Defibrillator, aufgrund einer symptomatischen Sinusbradykardie oder ventrikulären Tachykardie, herausgefunden (Chiladakis et al. 2010).

In einer Studie von Goldenberg et al. (2006) wurde beschrieben, dass die Bazett Formel bei extremen Herzfrequenzen zu Über- oder Unterkorrektur zu neigen scheint. Bei Dogan et al. (2005) wurde zusammengefasst, dass eine Korrektur des QT Intervalls mit der Bazett Formel zu falschen Ergebnissen führen könnte.

Insgesamt fällt auf, dass die Ergebnisse der verschiedenen Studien zum behandelten Thema sehr heterogen sind, was unter anderem auch auf die Verwendung unterschiedlicher Korrekturformeln für das QTc Intervall zurückzuführen sein könnte. Unsere Erkenntnisse legen nahe, dass die Korrektur des QT Intervalls mittels der verschiedenen Formeln in sehr hohem Maße vom Einfluss der Herzfrequenz und damit auch dem RR Intervall geprägt ist. Die Abweichungen in den Ergebnissen der einzelnen Formeln sehen wir in der Tatsache, dass die Herzfrequenz, beziehungsweise das RR Intervall, in unterschiedlich starkem Ausmaß in die jeweilige mathematische Berechnung der Formeln eingeht.

Man sollte generell bedenken, dass das Resultat einiger früherer Studien vielleicht ebenfalls anders ausfallen würde, wenn man die Berechnungen anhand mehrerer verschiedener Korrekturformeln durchführen würde und den potentiellen Einfluss der Herzfrequenz auf das QTc Intervall mehr beachten würde.

4.2 Limitationen der Studie

Abschließend sollten noch einige Faktoren Erwähnung finden, durch die die vorliegende Arbeit in Teilen eingeschränkt wurde. So wurde beispielsweise für jeden Probanden jeweils nur ein Elektrokardiogramm pro Studienzeitpunkt, also maximal insgesamt drei Elektrokardiogramme für den gesamten Studienzeitraum von einem Jahr aufgezeichnet. Diese Tatsache könnte zu gewissen Abweichungen in den elektrokardiographischen Parametern geführt haben. Für zukünftige Studien könnten wiederholte Messungen einen eventuellen Ansatzpunkt für Verbesserungen darstellen.

Des Weiteren wurden die QT Intervalle in unserer Studie nicht manuell, sondern automatisch computerbasiert gemessen. In einigen andere Studien wurde die manuelle Messung als zu bevorzugende Methode erachtet (Goldenberg et al. 2006; Rautaharju et al. 2009). Jedoch sollte man ebenfalls beachten, dass es auch Hinweise darauf gab, dass es nur geringe Unterschiede zwischen den automatischen und manuellen Messungen des QT Intervalls gibt (Gondoni et al. 2011).

Als weiterer Punkt ist zu erwähnen, dass die Auswertungen eine vielleicht noch größere Aussagekraft haben könnten, wenn bereits alle Probanden den Studienzeitpunkt nach einem Jahr der Gewichtsreduktion erreicht hätten und somit eine größere Anzahl der Daten für die Auswertung des 3-Monats-Follow-Up und des 1-Jahres-Follow-Up verwendbar gewesen wäre.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend kann man sagen, dass die verschiedenen Korrekturformeln sehr heterogene Ergebnisse bezüglich des QTc Intervalls beim Vergleich zwischen adipösen und normalgewichtigen Probanden lieferten. Die Mehrzahl der von uns untersuchten Korrekturformeln für das QT Intervall ergaben jedoch keinerlei signifikante Unterschiede zwischen adipösen und schlanken Personen. Insgesamt betrachtet sind unsere Vermutungen, auf der Basis der vorliegenden Auswertungen, dahingehend, dass es keine relevante Verlängerung des QT und QTc Intervalls bei adipösen Personen verglichen mit normalgewichtigen Personen gibt. Das scheinbar erhöhte QTc Intervall bei adipösen Probanden, das sich durch die Korrektur mit einigen der Formeln ergab, schien ausschließlich durch die höhere Herzfrequenz in dieser Gruppe von Personen und deren unterschiedlichen Einfluss auf die verschiedenen Korrekturformeln entstanden zu sein. Dies wird zusätzlich dadurch verdeutlicht, dass das gemessene QT Intervall bei adipösen Personen vergleichbar oder bei Personen mit einem BMI $\geq 40,0$ kg/m² sogar kürzer war als bei gesunden, normalgewichtigen Personen. Minimiert man mittels verschiedener Methoden den Einfluss der Herzfrequenz, so waren die QT und QTc Intervalle bei adipösen und normalgewichtigen Probanden mit allen verwendeten Formeln vergleichbar.

Sogar bei dem Vergleich der schlanken Kontrollgruppe mit der Gruppe der hochgradig adipösen Probanden mit einem BMI $\geq 40,0$ kg/m² und somit einem extremen Unterschied in Bezug auf die BMI-Werte, zeigte sich lediglich mit zwei der untersuchten acht Korrekturformeln ein signifikanter Unterschied im QTc Intervall zwischen diesen beiden Gruppen.

Des Weiteren ergab sich insgesamt betrachtet bei den adipösen Probanden kein signifikanter Unterschied im QT und QTc Intervall zwischen den Probanden mit und ohne Metabolisches Syndrom. Somit muss der gesonderte Einfluss des Metabolischen Syndroms auf das QT und QTc Intervall bei adipösen Personen ebenfalls in Frage gestellt werden.

Die gesamte Studienpopulation betreffend, konnten einige relevante Korrelationen herausgearbeitet werden. Hervorzuheben ist hier, dass der BMI-Wert signifikant negativ mit dem gemessenen QT Intervall und signifikant positiv mit dem QTc

Intervall der Formeln von Bazett, Karjalainen, Rautaharju, Pfeufer und Ashman korrelierte. Mit den anderen Formeln für die Korrektur des QT Intervalls (Fridericia, Framingham und Hodges) zeigten sich hier keine signifikanten Korrelationen zwischen den BMI-Werten und dem QTc Intervall.

Die Herzfrequenz korrelierte signifikant negativ mit dem gemessenen QT Intervall und signifikant positiv mit dem QTc Intervall der Formeln von Bazett, Rautaharju und Ashman. Mit den anderen Formeln für die Korrektur des QT Intervalls (Fridericia, Framingham, Hodges, Karjalainen und Pfeufer) zeigten sich hier keine signifikanten Korrelationen zwischen der Herzfrequenz und dem QTc Intervall.

Zusätzlich korrelierte das gemessene QT Intervall signifikant positiv mit allen acht verwendeten Korrekturformeln für das QT Intervall.

Durch die Analyse der Daten über den Studienzeitraum von drei Monaten und einem Jahr konnten Aussagen über die Auswirkungen einer relevanten Gewichtsreduktion auf verschiedene anthropometrische, laborchemisch-metabolische, sowie elektrokardiographische Parameter gemacht werden. So konnten bei den adipösen Probanden neben der signifikanten Reduktion des Gewichts und des BMI auch signifikant verringerte Werte für den Taillen- und Hüftumfang, die Fettmasse, die Nüchtern glukose, das Nüchterninsulin, die Triglyzeride, sowie den systolischen und diastolischen Blutdruck festgestellt werden. Darüber hinaus zeigte sich im untersuchten Zeitraum bei den adipösen Probanden eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz, sowie eine signifikante Erhöhung des gemessenen QT Intervalls. Bei der Analyse der QTc Intervalle der adipösen Personen zeigte sich ausschließlich für die Bazett Formel eine signifikante Verkürzung des QTc Intervalls während des untersuchten Zeitraumes. Für die Formeln nach Hodges und Karjalainen ergab sich bis zum 3-Monats-Follow-Up sogar eine signifikante Verlängerung des QTc Intervalls. Alle anderen untersuchten Korrekturformeln zeigten weder bis zum 3-Monats-Follow-Up, noch bis zum 1-Jahres-Follow-Up eine signifikante Veränderung in den QTc Intervallen der adipösen Probanden (Fridericia, Framingham, Rautaharju, Pfeufer und Ashman).

Bei den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom ergaben sich neben der signifikanten Reduktion des Gewichts und des BMI auch signifikant verringerte Werte für den Taillen- und Hüftumfang, die Fettmasse, sowie den systolischen und diastolischen Blutdruck. Darüber hinaus zeigte sich im untersuchten Zeitraum bei

den adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz, sowie eine signifikante Erhöhung des gemessenen QT Intervalls. Bei den QTc Intervallen der adipösen Personen ohne Metabolisches Syndrom zeigte sich ausschließlich für die Bazett Formel eine signifikante Verkürzung des QTc Intervalls während des untersuchten Zeitraumes bis zum 3-Monats-Follow-Up. Alle anderen untersuchten Korrekturformeln zeigten weder bis zum 3-Monats-Follow-Up, noch bis zum 1-Jahres-Follow-Up eine signifikante Veränderung in den QTc Intervallen der adipösen Probanden ohne Metabolisches Syndrom (Fridericia, Framingham, Hodges, Karjalainen, Rautaharju, Pfeufer und Ashman).

Bei der Auswertung der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom ergaben sich neben der signifikanten Reduktion des Gewichts und des BMI auch signifikant verringerte Werte für den Taillen- und Hüftumfang, die Nüchtern glukose, das Nüchterninsulin, die Triglyzeride, sowie den systolischen und diastolischen Blutdruck. Darüber hinaus zeigte sich im untersuchten Zeitraum bei den adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom eine signifikante Verringerung der Herzfrequenz, sowie eine signifikante Erhöhung des gemessenen QT Intervalls. Bei den QTc Intervallen der adipösen Personen mit Metabolischem Syndrom zeigte sich ausschließlich für die Bazett Formel eine signifikante Verkürzung des QTc Intervalls während des untersuchten Zeitraumes bis zum 3-Monats-Follow-Up und bis zum 1-Jahres-Follow-Up. Für die Formeln von Fridericia, Hodges und Karjalainen ergab sich bis zum 3-Monats-Follow-Up sogar eine signifikante Verlängerung des QTc Intervalls der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom. Alle anderen untersuchten Korrekturformeln zeigten bis zu keinem der beiden untersuchten Zeitpunkte eine signifikante Veränderung in den QTc Intervallen der adipösen Probanden mit Metabolischem Syndrom (Framingham, Rautaharju, Pfeufer und Ashman).

Auf der Basis dieser Informationen sollten weitere Untersuchungen angestrebt werden, um den Effekt einer Gewichtsreduktion bei adipösen Personen zu verdeutlichen und die Zusammenhänge näher herauszuarbeiten. Zukünftige Studien könnten einen weiteren Beitrag zur Aufklärung des Einflusses der Herzfrequenz auf das QT und QTc Intervall leisten, um das potentielle Risikoprofil in Bezug auf eine mögliche Verlängerung des QT und QTc Intervalls bei Adipositas näher zu beleuchten.

6 Literaturverzeichnis

- Akintunde, A.A., Oyedeji, A.T., Familoni, O.B., Ayodele, O.E., Opadijo, O.G. (2012): QT Interval prolongation and dispersion: Epidemiology and clinical correlates in subjects with newly diagnosed systemic hypertension in Nigeria. *J Cardiovasc Dis Res* 3, 290–295.
- Algra, A., Tijssen, J.G., Roelandt, J.R., Pool, J., Lubsen, J. (1991): QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. *Circulation* 83, 1888–1894.
- Alimurung, M.M., Joseph, L.G., Craige, E., Massell, B.F. (1950): The Q-T interval in normal infants and children. *Circulation* 1, 1329–1337.
- Al-Salameh, A., Allain, J., Jacques, A., Verhaeghe, P., Desailoud, R. (2014): Shortening of the QT interval is observed soon after sleeve gastrectomy in morbidly obese patients. *OBES SURG* 24, 167–170.
- Arslan, E., Yiğiner, O., Yavaşoğlu, I., Özçelik, F., Kardeşoğlu, E., Nalbant, S. (2010): Effect of uncomplicated obesity on QT interval in young men. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 120, 209–213.
- Ashman, R. (1942): The normal duration of the Q-T interval. *American Heart Journal* 23, 522–534.
- Baessler, A., Lamounier-Zepter, V., Fenk, S., Strack, C., Lahmann, C., Loew, T., Schmitz, G., Blüher, M., Bornstein, S.R., Fischer, M. (2014): Adipocyte fatty acid-binding protein levels are associated with left ventricular diastolic dysfunction in morbidly obese subjects. *Nutr Diab* 4, e106.
- Baessler, A., Strack, C., Rousseva, E., Wagner, F., Bruxmeier, J., Schmiedel, M., Riegger, G., Lahmann, C., Loew, T., Schmitz, G., Fischer, M. (2012): Growth-differentiation factor-15 improves reclassification for the diagnosis of heart failure with normal ejection fraction in morbid obesity. *Eur. J. Heart Fail.* 14, 1240–1248.
- Bazett, H.C. (1920): An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 7, 353–367.
- Braschi, A., Abrignani, M.G., Francavilla, V.C., Francavilla, G. (2011): Novel electrocardiographic parameters of altered repolarization in uncomplicated overweight and obesity. *Obesity (Silver Spring)* 19, 875–881.
- Brown, D.W., Giles, W.H., Greenlund, K.J., Valdez, R., Croft, J.B. (2001): Impaired fasting glucose, diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk factors are associated with prolonged QTc duration. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Cardiovasc Risk* 8, 227–233.
- Calle, E.E., Thun, M.J., Petrelli, J.M., Rodriguez, C., Heath, C.W., JR (1999): Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *The New England journal of medicine* 341, 1097–1105.
- Chiladakis, J., Kalogeropoulos, A., Arvanitis, P., Koutsogiannis, N., Zagli, F., Alexopoulos, D. (2010): Heart rate-dependence of QTc intervals assessed by

- different correction methods in patients with normal or prolonged repolarization. *Pacing Clin Electrophysiol* 33, 553–560.
- Chiladakis, J., Kalogeropoulos, A., Koutsogiannis, N., Zagkli, F., Vlassopoulou, N., Chouchoulis, K., Alexopoulos, D. (2012): Optimal QT/QTc interval assessment in patients with complete bundle branch block. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 17, 268–276.
- Chiladakis, J.A., Kalogeropoulos, A., Zagkli, F., Koutsogiannis, N., Chouchoulis, K., Alexopoulos, D. (2013): Facilitating assessment of QT interval duration during ventricular pacing. *Europace* 15, 907–914.
- Corbi, G.M., Carbone, S., Ziccardi, P., Giugliano, G., Marfella, R., Nappo, F., Paolisso, G., Esposito, K., Giugliano, D. (2002): FFAs and QT intervals in obese women with visceral adiposity: effects of sustained weight loss over 1 year. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 87, 2080–2083.
- Dogan, A., Tunc, E., Varol, E., Ozaydin, M., Ozturk, M. (2005): Comparison of the four formulas of adjusting QT interval for the heart rate in the middle-aged healthy Turkish men. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 10, 134–141.
- Doherty, J.U., Wadden, T.A., Zuk, L., Letizia, K.A., Foster, G.D., Day, S.C. (1991): Long-term evaluation of cardiac function in obese patients treated with a very-low-calorie diet: a controlled clinical study of patients without underlying cardiac disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 53, 854–858.
- El-Gamal, A., Gallagher, D., Nawras, A., Gandhi, P., Gomez, J., Allison, D.B., Steinberg, J.S., Shumacher, D., Blank, R., Heymsfield, S.B. (1995): Effects of obesity on QT, RR, and QTc intervals. *The American Journal of Cardiology* 75, 956–959.
- Esposito, K., Marfella, R., Gualdiero, P., Carusone, C., Pontillo, A., Giugliano, G., Nicoletti, G., Giugliano, D. (2003): Sympathovagal balance, nighttime blood pressure, and QT intervals in normotensive obese women. *Obes. Res.* 11, 653–659.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001): Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 285, 2486–2497.
- Frank, S., Colliver, J.A., Frank, A. (1986): The electrocardiogram in obesity: statistical analysis of 1,029 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 7, 295–299.
- Fridericia, L.S. (1920): Die Systolendauer im Elektrokardiogramm bei normalen Menschen und bei Herzkranken. *Acta Medica Scandinavica* 53, 469–486.
- Girola, A., Enrini, R., Garbetta, F., Tufano, A., Caviezel, F. (2001): QT dispersion in uncomplicated human obesity. *Obes. Res.* 9, 71–77.
- Goldenberg, I., Moss, A.J., Zareba, W. (2006): QT interval: how to measure it and what is "normal". *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 17, 333–336.

- Gondoni, L.A., Titon, A.M., Montano, M., Caetani, G., Nibbio, F., Schwartz, P.J. (2011): The myth of QT shortening by weight loss and physical training in obese subjects with coronary heart disease. *Obesity (Silver Spring)* 19, 200–203.
- Grandinetti, A., Chow, D.C., Miyasaki, M., Low, P. (2010): Association of increased QTc interval with the cardiometabolic syndrome. *The Journal of Clinical Hypertension* 12, 315–320.
- Hodges, M., Salerno, D., Erlie, D. (1983): Bazett's QT correction reviewed-Evidence that a linear QT correction for heart is better. *J. Am. Coll. Cardiol.* 12, 694.
- Karjalainen, J., Viitasalo, M., Mänttari, M., Manninen, V. (1994): Relation between QT intervals and heart rates from 40 to 120 beats/min in rest electrocardiograms of men and a simple method to adjust QT interval values. *J. Am. Coll. Cardiol.* 23, 1547–1553.
- Katzmarzyk, P.T., Janssen, I., Ardern, C.I. (2003): Physical inactivity, excess adiposity and premature mortality. *Obesity Reviews* 4, 257–290.
- Ko, G.T., Chan, J.C., Critchley, J.A., Cockram, C.S. (2000): Cardiovascular disease in chinese type 2 diabetic women is associated with a prolonged QTc interval. *Int. J. Cardiol.* 76, 75–80.
- Luo, S., Michler, K., Johnston, P., Macfarlane, P.W. (2004): A comparison of commonly used QT correction formulae: the effect of heart rate on the QTc of normal ECGs. *J Electrocardiol* 37 Suppl, 81–90.
- Mukerji, R., Petruc, M., Fresen, J.L., Terry, B.E., Govindarajan, G., Alpert, M.A. (2012a): Effect of weight loss after bariatric surgery on left ventricular mass and ventricular repolarization in normotensive morbidly obese patients. *The American Journal of Cardiology* 110, 415–419.
- Mukerji, R., Terry, B.E., Fresen, J.L., Petruc, M., Govindarajan, G., Alpert, M.A. (2012b): Relation of left ventricular mass to QTc in normotensive severely obese patients. *Obesity (Silver Spring)* 20, 1950–1954.
- Nestlé Health Science (Deutschland) GmbH (2015): OPTIFAST Programm 52. URL: <https://www.nestlehealthscience.de/marken/optifast/programme/programm-52> (Aufruf am 30.12.2015).
- Nigro, G., Russo, V., Di Salvo, G., Crescenzo, I. de, Rago, A., Perrone, L., Golino, P., Russo, M.G., Calabrò, R. (2010): Increased heterogeneity of ventricular repolarization in obese nonhypertensive children. *Pacing Clin Electrophysiol* 33, 1533–1539.
- Papaioannou, A., Michaloudis, D., Fraidakis, O., Petrou, A., Chaniotaki, F., Kanoupakis, E., Stamatiou, G., Melissas, J., Askitopoulou, H. (2003): Effects of weight loss on QT interval in morbidly obese patients. *OBES SURG* 13, 869–873.
- Peeters, A., Barendregt, J.J., Willekens, F., Mackenbach, J.P., Al Mamun, A., Bonneux, L. (2003): Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann. Intern. Med.* 138, 24–32.
- Peiris, A.N., Thakur, R.K., Sothmann, M.S., Gustafson, A.B., Hennes, M.I., Wilson, C.R., Kissebah, A.H. (1991): Relationship of regional fat distribution and obesity to

- electrocardiographic parameters in healthy premenopausal women. *South. Med. J.* 84, 961–965.
- Pfeufer, A., Jalilzadeh, S., Perz, S., Mueller, J.C., Hinterseer, M., Illig, T., Akyol, M., Huth, C., Schöpfer-Wendels, A., Kuch, B., Steinbeck, G., Holle, R., Näbauer, M., Wichmann, H.-E., Meitinger, T., Kääb, S. (2005): Common variants in myocardial ion channel genes modify the QT interval in the general population: results from the KORA study. *Circ. Res.* 96, 693–701.
- Pontiroli, A.E., Merlotti, C., Veronelli, A., Lombardi, F. (2013): Effect of weight loss on sympatho-vagal balance in subjects with grade-3 obesity: restrictive surgery versus hypocaloric diet. *Acta Diabetol* 50, 843–850.
- Pontiroli, A.E., Pizzocri, P., Saibene, A., Girola, A., Koprivec, D., Fragasso, G. (2004): Left ventricular hypertrophy and QT interval in obesity and in hypertension: effects of weight loss and of normalisation of blood pressure. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 28, 1118–1123.
- Priori, S.G., Schwartz, P.J., Napolitano, C., Bloise, R., Ronchetti, E., Grillo, M., Vicentini, A., Spazzolini, C., Nastoli, J., Bottelli, G., Folli, R., Cappelletti, D. (2003): Risk stratification in the long-QT syndrome. *N. Engl. J. Med.* 348, 1866–1874.
- Rautaharju, P.M., Mason, J.W., Akiyama, T. (2014): New age- and sex-specific criteria for QT prolongation based on rate correction formulas that minimize bias at the upper normal limits. *International journal of cardiology* 174, 535–540.
- Rautaharju, P.M., Surawicz, B., Gettes, L.S., Bailey, J.J., Childers, R., Deal, B.J., Gorgels, A., Hancock, E.W., Josephson, M., Kligfield, P., Kors, J.A., Macfarlane, P., Mason, J.W., Mirvis, D.M., Okin, P., Pahlm, O., van Herpen, G., Wagner, G.S., Wellens, H. (2009): AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 53, 982–991.
- Sagie, A., Larson, M.G., Goldberg, R.J., Bengtson, J.R., Levy, D. (1992): An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 70, 797–801.
- Seyfeli, E., Duru, M., Kuvandik, G., Kaya, H., Yalcin, F. (2006a): Effect of obesity on P-wave dispersion and QT dispersion in women. *Int J Obes (Lond)* 30, 957–961.
- Seyfeli, E., Duru, M., Kuvandik, G., Kaya, H., Yalçin, F. (2006b): Effect of weight loss on QTc dispersion in obese subjects. *Anadolu Kardiyol Derg* 6, 126–129.
- Soydinc, S., Davutoglu, V., Akcay, M. (2006): Uncomplicated metabolic syndrome is associated with prolonged electrocardiographic QTc interval and QTc dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 11, 313–317.
- Strack, C., Baessler, A., Wagner, F., Bruxmeier, J., Yaroslavskii, O., Rouseva, E., Loew, T., Riegger, G., Schmitz, G., Fischer, M. (2012): Mannose-binding lectin in

- obesity with different degrees of metabolic syndrome abnormalities: association with atherogenic and metabolic traits. *J. Atheroscler. Thromb.* 19, 539–551.
- Strohmer, B., Schernthaner, C., Iglseder, B., Paulweber, B., Pichler, M. (2007): Gender-specific effect of metabolic syndrome on rate adjusted QT interval in middle-aged participants of an atherosclerosis prevention program. *Wien Klin Wochenschr* 119, 544–552.

7 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Daniela Feßmann
Geburtsdatum/-ort: 06.07.1989, Landau a. d. Isar
Staatsangehörigkeit: deutsch

Ausbildung:

Studium:

2009-2011 Vorklinischer Studienabschnitt, Universität Regensburg
2011-2015 Klinischer Studienabschnitt, Universitätsklinik Regensburg
09/2011 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2014 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
11/2015 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
12/2015 Approbation als Ärztin

Schulbildung:

1996-2000 Grundschule Eichendorf
2000-2009 Gymnasium Landau a. d. Isar
06/2009 Allgemeine Hochschulreife

Praktika:

Famulaturen:

02-03/2012 Rottal-Inn-Kliniken, Eggenfelden, Innere Medizin
09-10/2012 Universitätsklinikum Regensburg, Kardiologie
02-03/2013 Dr. med. J. Erdel, hausärztl. Internist, Landau a. d. Isar
09-10/2013 Klinikum Starnberg, Gynäkologie und Geburtshilfe

Praktisches Jahr:

11/2014-03/2015 Dr. med. Robert Pelzer, Eggenfelden, Allgemeinmedizin
03-06/2015 Klinik Bogen, Innere Medizin
06-10/2015 Rottal-Inn-Kliniken, Eggenfelden, Chirurgie

8 Danksagung

Abschließend möchte ich mich sehr herzlich bei allen Personen bedanken, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Marcus Fischer und Frau Prof. Dr. med. Andrea Bäßler, die mir die Arbeit an diesem sehr interessanten Thema ermöglicht haben und mich bei der Erarbeitung dieser Dissertation stets gut betreut haben.

Ebenfalls möchte ich mich für die Erstellung des Zweitgutachtens bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. Günter Riegger und Herrn Prof. Dr. med. Lars S. Maier möchte ich dafür danken, dass ich meine Promotionsarbeit an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums Regensburg durchführen durfte.

Frau Dr. med. Christina Strack möchte ich für ihre Unterstützung bei der Datenauswertung und der Einarbeitung in das Thema danken.

Ein herzliches Dankeschön möchte ich Frau Dr. Ute Hubauer für ihre Hilfe bei den Arbeiten mit der Datenbank aussprechen. Ebenso möchte ich mich bei Frau Ingrid Lugauer, sowie den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums Regensburg für die Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen und der Dateneingabe für meine Dissertation bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt jedoch meinen Eltern, die mir das Medizinstudium ermöglicht haben und mich während der gesamten Zeit in allen Belangen stets unterstützt und bestärkt haben.