

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN II
PROFESSOR DR. LARS MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Kardiale Morphologie und Funktion bei Adipositas anhand
echokardiographischer und elektrokardiographischer Daten der „*Obesity
Weight Reduction and Remodeling-Study*“

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Florian Wagner

2018

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN II
PROFESSOR DR. LARS MAIER
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Kardiale Morphologie und Funktion bei Adipositas anhand
echokardiographischer und elektrokardiographischer Daten der „*Obesity
Weight Reduction and Remodeling-Study*“

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Florian Wagner

2018

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Marcus Fischer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Loew

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Oktober 2019

Die vorliegende Inauguraldissertation wurde in der Zeit von Juni 2011 bis Juli 2018 an der Klinik für Innere Medizin II / Kardiologie der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg unter der Anleitung von Prof. Dr. med. Marcus Fischer durchgeführt.

Eingereicht am: 12. November 2018

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Inhaltsverzeichnis | I |
| 1. Einleitung | 1 |
| 1.1 Der „gesunde“ Adipöse | 1 |
| 1.2 Fragestellung | 5 |
| 2. Methoden und Material | 6 |
| 2.1 Methoden | 6 |
| 2.1.1 Aufbau der Studie..... | 6 |
| 2.1.1.1 Rekrutierung der Probanden der „ <i>Obesity Weight Reduction and Remodeling-Study</i> “ | 7 |
| 2.1.1.2 Einschlusskriterien..... | 7 |
| 2.1.1.3 Ausschlusskriterien..... | 8 |
| 2.1.1.4 Rekrutierung der Kontrollgruppe..... | 8 |
| 2.1.2 Phänotypisierung der Studienteilnehmer | 8 |
| 2.1.2.1 Anamnese durch standardisierte Fragebögen..... | 9 |
| 2.1.2.2 Anthropometrie und kardiovaskuläre Parameter | 10 |
| 2.1.2.2 Erweiterte klinisch diagnostische Parameter | 10 |
| 2.1.2.3 Laborchemische und molekulargenetische Diagnostik im peripheren Blut..... | 11 |
| 2.1.3 Elektrokardiogramm (EKG) | 12 |
| 2.1.3.1 Sokolow-Lyon-Index | 13 |
| 2.1.3.2 Romhilt-Estes-Score..... | 14 |
| 2.1.4 Transthorakale Echokardiographie (TTE) | 15 |
| 2.1.4.1 Myokardiale Morphologie und systolische Funktion | 15 |
| 2.1.4.2 Parameter der diastolischen Funktion | 19 |
| 2.1.5 Kriterien zur Festlegung der Vergleichsgruppen | 23 |
| 2.1.6 Statistische Auswertung | 24 |
| 2.2 Material | 24 |
| 3. Ergebnisse | 25 |
| 3.1 Transthorakale Echokardiographie (TTE)..... | 26 |
| 3.1.1 Kardiale Morphologie | 26 |
| 3.1.1.1 Ventrikel und epikardiales Fett | 26 |

| | |
|---|-----------|
| 3.1.1.2 Atrien | 33 |
| 3.1.1.2 Beurteilung der morphologischen Daten | 36 |
| 3.1.2 Systolische Funktion | 38 |
| 3.1.2.1 Linksventrikuläre, systolische Funktion | 38 |
| 3.1.2.3 Beurteilung der systolischen Funktionsdaten | 42 |
| 3.1.3 Diastolische Funktion | 43 |
| 3.1.3.1 Datenanalyse der diastolischen Funktionsparameter | 43 |
| 3.1.3.2 Beurteilung der diastolischen Funktionsdaten | 50 |
| 3.1.4 Ergänzende Tabellen | 52 |
| 3.2 Elektrokardiographie (EKG) | 57 |
| 3.2.1 Herzfrequenz | 57 |
| 3.2.2 Elektrokardiographische Hypertrophiezeichen | 58 |
| 3.2.3.2 Sokolow-Lyon-Index | 58 |
| 3.2.3.2 Romhilt-Estes-Score | 59 |
| 3.2.3 Beurteilung der elektrokardiographischen Daten | 60 |
| 3.2.4 Ergänzende Tabellen | 62 |
| 4. Diskussion | 64 |
| 4.1 Studienpopulation und Design | 64 |
| 4.2 Echokardiographie | 65 |
| 4.2.1 Kardiale Morphologie | 65 |
| 4.2.2 Linksventrikuläre systolische Funktion | 67 |
| 4.2.3 Diastolische Funktion | 69 |
| 4.3 Elektrokardiogramm | 71 |
| 4.4 Healthy Obese | 72 |
| 5. Zusammenfassung und Ausblick | 75 |
| Literaturverzeichnis | 77 |
| Abkürzungsverzeichnis | 81 |
| Abbildungsverzeichnis | 84 |
| Tabellenverzeichnis | 85 |
| Danksagung und Lebenslauf | 87 |

1. Einleitung

1.1 Der „gesunde“ Adipöse

Seit Jahrzehnten stellt die Adipositas eine stetig wachsende Problematik dar. So waren im Jahr 2008 laut WHO mehr als eine halbe Milliarde Menschen weltweit adipös, mit steigender Tendenz. Durch forcierte Forschung konnten eindeutige Assoziationen mit psychischen und physischen Erkrankungen nachgewiesen werden. Daraus resultieren nicht nur massive Einschränkungen der Lebensqualität sondern auch sozioökonomische Missstände. Zwar ist die Adipositas vor allem ein Problem der westlichen Industrienationen, jedoch zeigt sich schon seit geraumer Zeit auch ein ähnlicher Trend in vielen Entwicklungsländern^[1]. Es bestehen nicht nur regionale Unterschiede sondern auch bezüglich Geschlecht und sozialem Status. Die WHO betrachtet hier insgesamt 6 globale Regionen: Afrika, Amerika (Canada, USA und Südamerika), Europa, Südostasien, westlicher Pazifikraum und den östlichen Mittelmeerraum. Zudem erfolgt die Unterscheidung von Übergewicht ($\text{BMI} \geq 25\text{kg/m}^2$) und Adipositas ($\text{BMI} \geq 30\text{kg/m}^2$)^[2]. *Abbildung 1* zeigt die von der WHO erhobenen Daten der globalen und regionalen Prävalenz von Übergewicht und Adipositas für über 18 Jährige im Jahr 2014^[3]. Hier handelt es sich um altersstandardisierte Schätzungen.

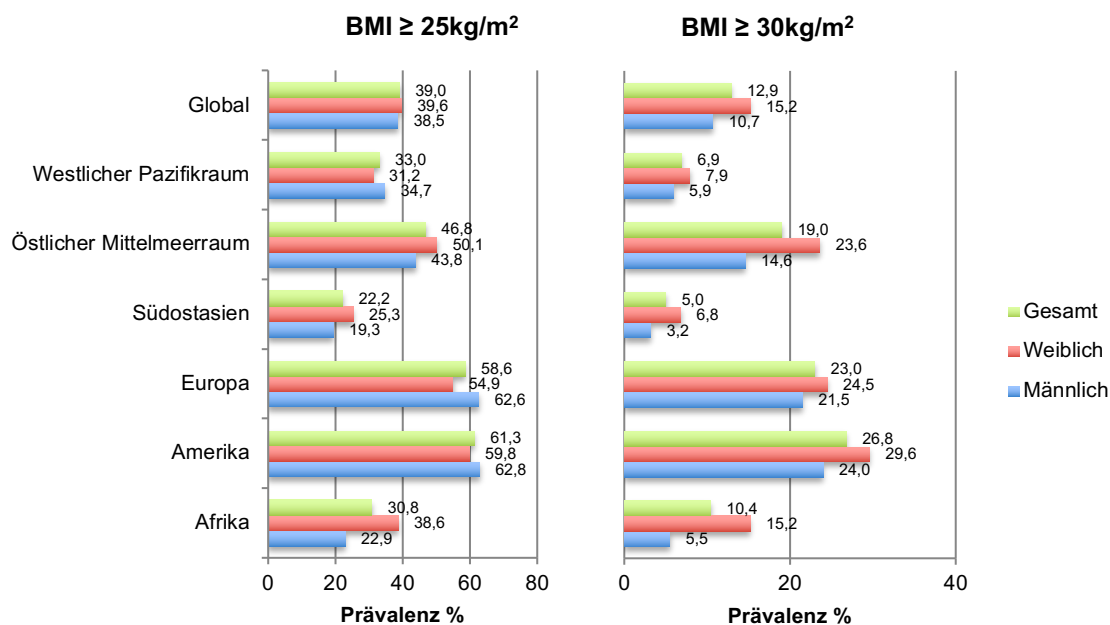
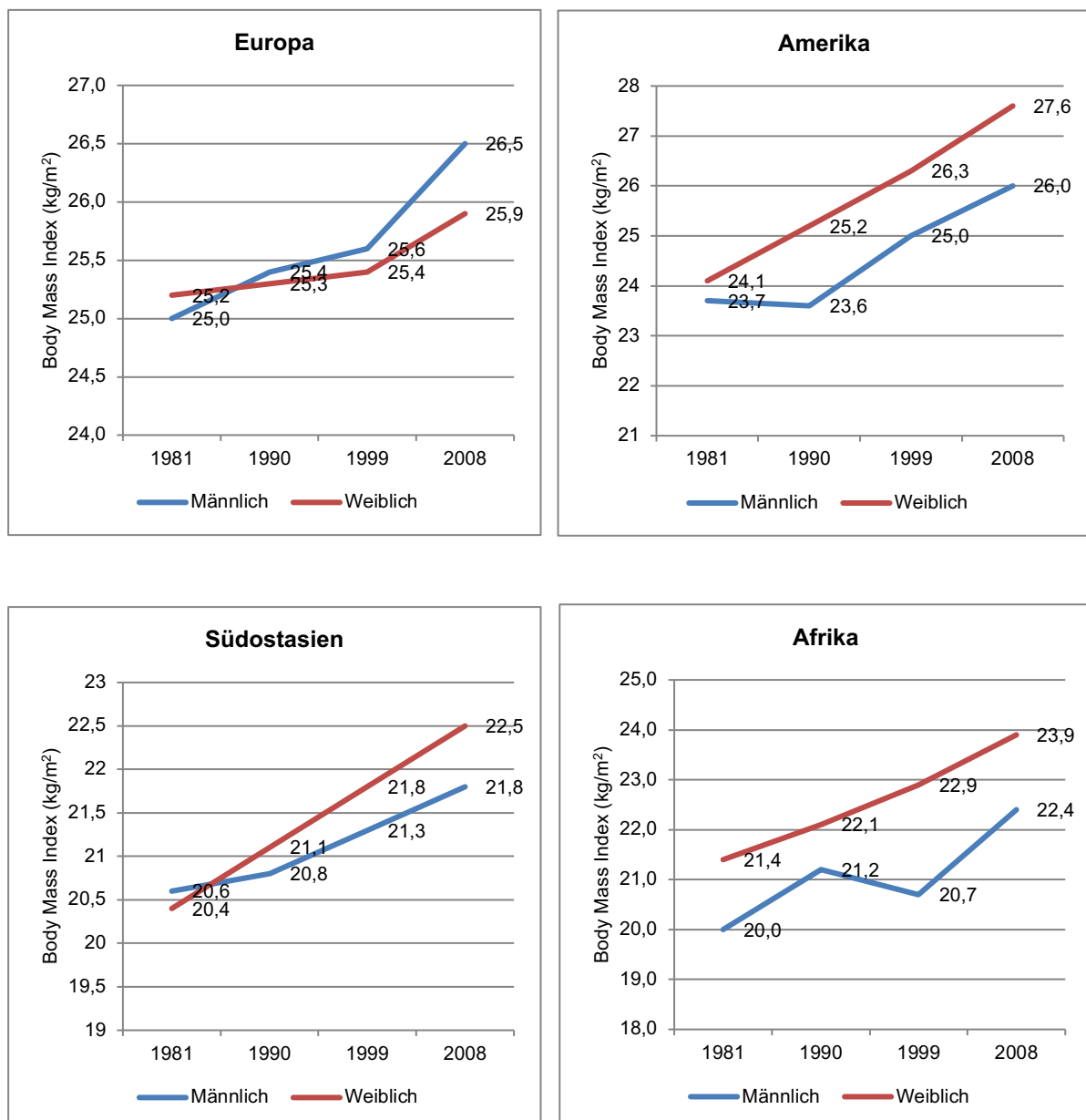


Abbildung 1: Prävalenz von Übergewicht und Adipositas global und bezüglich WHO-Regionen, stand 2014^[2]

Nach diesen Daten waren im Jahr 2014 bereits über 1/3 der Weltbevölkerung über 18 Jahre übergewichtig. Im Falle der Adipositas liegen die amerikanischen und europäischen Länder deutlich in Führung. Zudem zeigt sich eine deutliche Gewichtung bezüglich dem weiblichen Geschlecht in allen Regionen. Im Jahre 2010 lag die globale Prävalenz für Übergewicht noch bei 36,6% vs. 39% 2014 und für Adipositas 11,5% vs. 12,9% 2014^[3]. Diese Entwicklung spiegelt sich auch bei der Betrachtung der durchschnittlichen Body Mass Indizes wieder. In Abbildung 2 werden die BMI-Trends von 1981 bis 2008 für die WHO-Regionen dargestellt.



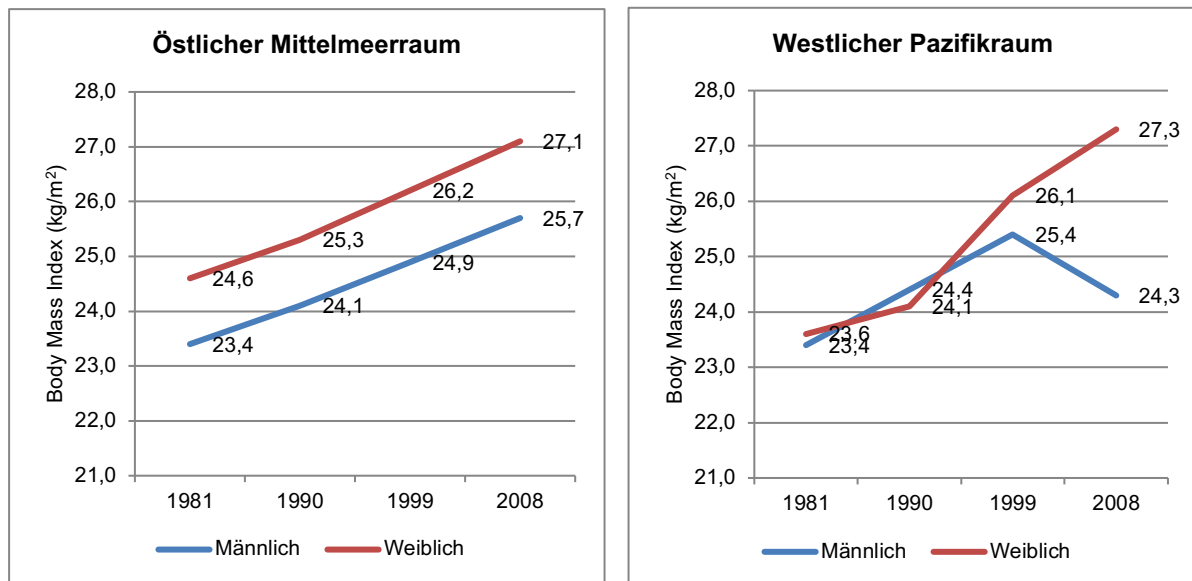


Abbildung 2: BMI-Trends 1981-2008 nach WHO-Daten für die 6 WHO-Regionen Europa, Amerika (USA, Kanada, Südamerika), Südostasien, Afrika, östlichen Mittelmeerraum und westlicher Pazifikraum (Altersstandardisierte Schätzung).

Bezüglich Übergewicht und Adipositas steht Europa mit 58,6% und 23,0% global gesehen an zweiter Stelle, wobei die meisten Länder dieser Region, inklusive Deutschland auf einem sehr ausgeglichenen Niveau liegen. Die höchste Prävalenz findet sich in der Türkei (63,8%), der Tschechischen Republik (61,7%) und Malta (61,6%). Somit kann nach der aktuellen Datenlage die in dieser Dissertation untersuchte Studienpopulation als stellvertretend für das europäische Mittel angesehen werden.

Mit diesem gravierenden Zuwachs kommt es natürlich auch zur wachsenden Manifestation der daraus resultierenden Folgen. Bereits in den 70er Jahren erschienen groß angelegte Studien mit dem Ziel, einen Zusammenhang zwischen Adipositas und kardiovaskulären Erkrankungen nachzuweisen. Einen Überblick lieferte Yatsuya et al. 2014^[4]. Hier wurden zum einen die Inzidenz einer Koronaren Herzerkrankung (KHK) sowie einer hämorrhagischen Schlaganfalles bezogen auf den BMI untersucht. Auch das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie sowie eines Metabolischen Syndroms wurden in vielen Studien miteinbezogen und ein signifikanter Zusammenhang gezeigt. Jedoch beschränken sich die Konsequenzen nicht nur auf die kardiovaskulären Folgeerkrankungen. Die verknüpften Pathologien sind mannigfaltig und nehmen nahezu jeden medizinischen Sektor ein. So kommt es zu muskuloskelettalen Beschwerden mit drastischer Erhöhung der Inzidenz von Gon- und Coxarthrosen sowie Lumbago und Bandscheibenvorfällen. Die nötige

chirurgische Intervention birgt erneute Probleme. Zum einen besteht ein stark erhöhtes Narkoserisiko und postoperativ vermehrt Wundheilungsstörungen. Allgemein besteht ein signifikant schlechteres Outcome bei der Behandlung verschiedener Erkrankungen adipöser Patienten. So führen respiratorische Infekte viel häufiger zu intensivmedizinischen Maßnahmen als bei normalgewichtigen Patienten. Auch psychische Erkrankungen, allen voran manifeste, depressive Störungen zeigen eine drastische Häufung bei Adipösen. Zudem bestehen oftmals kognitive Einschränkungen und ein vermehrtes Auftreten von Demenzerkrankungen, inklusive der Alzheimer-Krankheit^[5]. Als Resultat starben im Jahr 2014 in Deutschland 36.600 Patienten an den direkten Folgen der Adipositas, in den USA waren es sogar 400.000.

Auch durch den immer jünger werdenden Anteil an Adipösen in den letzten Jahren, stellte sich nun gehäuft die Frage nach dem Vorhandensein einer Population von Menschen, welche als „Healthy Obese“ bezeichnet werden. Hier sind Personen gemeint die laut WHO-Definition zwar adipös sind, jedoch keinerlei metabolisches Korrelat liefern, also bei denen weder eine arterielle Hypertonie, Dyslipidämie oder eine Insulinresistenz nachgewiesen werden kann. Aus dieser Population resultiert eine immer weiter wachsende Problematik. Die Vermittlung der resultierenden Folgeerkrankungen wird hier enorm erschwert. Ein Adipöser, der sich gesund fühlt und dem keine akute Folge nachgewiesen werden kann ist schwer von der Notwendigkeit einer Intervention zu überzeugen. Dementsprechend ist die aktuelle Zielsetzung, durch erweiterte Diagnostik, einen Nachweis für bereits bestehende kardiovaskuläre Einschränkungen zu finden.

Erste Studien untersuchen bereits die Dauer der metabolischen Gesundheit bei Adipösen ohne Gewichtsreduktion. Hier zeigt sich bereits nach 2 Jahren eine massive Reduktion (32%) der Probanden ohne metabolisches Korrelat^[6]. Auch bezüglich der Mortalität konnten bereits erste Daten gewonnen werden. Hier konnten Arnlöv et al. 2010 eine 1,7 – 2,0-fache Erhöhung der Mortalität von metabolisch gesunden Adipösen im Vergleich zu metabolisch gesunden Normalgewichtigen zeigen^[7]. Nach Veloh et al. besteht derzeit die größte Problematik der aktuellen Studien in der divergierenden Definition des metabolisch gesunden Adipösen. Zum einen richtet sich die Definition nach bestimmten Kriterien des metabolischen Syndroms (siehe auch 2.1.5), zum anderen gesondert nach der Insulinresistenz (HOMA-IR). So lag die Prävalenz bei Frauen zwischen 11,4% - 57,5% und bei

Männer zwischen 3,3% - 43,1%^[8, 9]. Hier besteht der dringende Bedarf eines allgemeinen Konsens.

Nach Wirth A. bestehen bei aktueller Studienlage derzeit keinerlei Anlass, die „metabolisch gesunde Adipositas“ als benigne anzusehen^[8]. Trotz der genannten Probleme als Resultat der divergenten Definitionsfindung gibt es harte Hinweise sowohl für eine erhöhte Morbidität als auch Mortalität bezogen auf kardiovaskuläre Pathologien.

1.2 Fragestellung

Bislang ist noch unklar, ob eine Adipositas per se, oder erst eine Adipositas mit metabolischen Alterationen bzw. das metabolische Syndrom, strukturelle und funktionelle Auswirkungen auf das Herz hat.

Diese Dissertation soll die Frage beantworten, ob bei den sogenannten „gesunden Adipösen“ trotz fehlender metabolischer Korrelate oder Begleiterkrankungen wie arterielle Hypertonie, strukturelle oder funktionelle Einschränkungen des Myokards bestehen. Dies geschieht anhand der erhobenen Parameter der transthorakalen Echokardiographie sowie der Elektrokardiographie. Hier sollen Unterschiede sowohl der Morphologie, als auch der Funktion untersucht werden.

Grundlage für diese Untersuchung ist die Regensburger Weight-loss-Studie, eine prospektive Kohortenuntersuchung adipöser Probanden mit unterschiedlicher Ausprägung kardio-metabolischer Begleiterkrankungen.

2. Methoden und Material

2.1 Methoden

2.1.1 Aufbau der Studie

Die Daten dieser Dissertation wurden im Rahmen einer groß angelegte, prospektiv longitudinale Studie in der Klinik für Innere Medizin II der Universitätsklinik Regensburg erhoben. Diese „**Obesity Weight Reduction and Remodeling-Study**“ startete Anfang 2006 und wird seither weiterhin durchgeführt. Die Abteilung für Psychosomatik bildet den Angriffspunkt für die Probandenrekrutierung. Hier wird die Eingliederung in ein verhaltensmedizinisches Therapieprogramm zur dauerhaften Gewichtsreduktion für adipöse Patienten aus der Region angeboten. Aus diesen Teilnehmern des **OPTIFAST 52 Programms** (Nestlé HealthCare Nutrition GmbH, Deutschland) werden die Teilnehmer eingegliedert. Gleichzeitig erfolgt die Rekrutierung einer Kontrollgruppe aus normalgewichtigen Probanden. Zum Zeitpunkt der Auswertung beinhaltet diese Studie Daten von insgesamt **337 Probanden**, davon **58 in der Kontrollgruppe**.

Die Probanden werden einer ausführlichen und sehr umfangreichen Phänotypisierung unterzogen. Diese findet zu drei Zeitpunkten statt: Vor Gewichtsreduktion, nach einer 12-wöchigen Fastenphase sowie nach einer 39-wöchigen Stabilisierungsphase. Zur bestmöglichen Abschätzung des physischen und psychischen Gesundheitszustandes, wie auch zur Möglichkeit der Abschätzung komplexer Erkrankungen, beinhaltet die Phänotypisierung eine Vielzahl an international validierten und standardisierten Untersuchungen. Das Ziel ist die Verbesserung der präventivmedizinischen Maßnahmen und zugleich die Bearbeitung physiologischer, psychosozialer und epidemiologischer Fragestellungen.

Diese Dissertation greift auf die Daten vor Intervention zurück. Ziel ist der detaillierte Vergleich der kardialen Situation durch Auswertung und Vergleich der echokardiographischen sowie elektrokardiographischen Daten.

2.1.1.1 Rekrutierung der Probanden der „*Obesity Weight Reduction and Remodeling-Study*“

Die Psychosomatische Abteilung der Klinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums Regensburg unter der Leitung von Prof. Dr. med. Thomas Loew bietet die Eingliederung in das **OPTIFAST 52 Programm** zur betreuten und dauerhaften Gewichtsreduktion an. Dieses professionell entwickelte und etablierte Konzept wird bundesweit, mit mehreren Anlaufstellen durchgeführt. Ziel ist es, adipösen Patienten die Möglichkeit zur effektiven Gewichtsreduktion mit andauerndem Erfolg zu bieten. Deshalb findet die Intervention in Gruppen statt und beinhaltet die insgesamt einjährige Betreuung der teilnehmenden Personen.

Das Programm läuft in **4 Phasen** ab. Zunächst erfolgt eine einwöchige **Einführungsphase** mit anschließender zwölfwöchiger **Fastenphase**. Basis der Fastenphase ist eine ballaststoffreiche Formuladiät mit einer Aufnahme von insgesamt 800 kcal/Tag, gemäß § 14a der Deutschen Diätverordnung. Daraufhin folgt eine sechswöchige **Umstellungsphase** auf feste Kost mit anschließender 33-wöchiger **Stabilisierungsphase**. Diese beinhaltet wöchentliche Gruppensitzungen. Die Betreuung erfolgt interdisziplinär durch Ärzte, Psychologen, Psychosomatiker, Ernährungsexperten, Krankenpfleger/-innen sowie Sporttherapeuten.

Während der Einführungsphase einer alle drei Monate neu gebildeten Gruppe findet die ausführliche Aufklärung über die Möglichkeit der Teilnahme an der „*Obesity Weight Reduction and Remodeling-Study*“ und der durchgeführten Phänotypisierung statt.

2.1.1.2 Einschlusskriterien

Probanden wurden nach folgenden Kriterien in die Studie eingeschlossen: Die Altersspanne wurde auf **18-65 Jahre** festgelegt. Der **Body-Mass-Index** musste für die adipösen Patienten bei mindestens **30 kg/m²** liegen. Ein **konstantes Gewicht** musste für mindestens 3 Monate bestehen (maximale Abweichung +/- 3kg). Nach erneuter **ausführlicher Aufklärung** musste eine Einverständniserklärung unterzeichnet werden.

2.1.1.3 Ausschlusskriterien

Probanden wurden nach folgenden Kriterien aus der Studie ausgeschlossen, wenn ein **Gewichtsverlust von über 10%** in den letzten 6 Monaten vor der Intervention vorlag. Eine bestehende Schwangerschaft musste ausgeschlossen werden. Auch durfte **keine aktuelle Steroidtherapie** vorhanden sein. Des Weiteren führten eine **maligne Erkrankung, schwere Organschäden, ein Drogenabusus** oder eine **schwerwiegende, psychische Erkrankung** zum Ausschluss.

2.1.1.4 Rekrutierung der Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe der Studie setzt sich zum einen aus **normalgewichtigen Probanden** als auch aus **adipösen Probanden** zusammen, welche sich im Gegensatz zur Studienpopulation der OPTIFAST-Gruppe **keiner Intervention** unterziehen. Für die normalgewichtigen Teilnehmer wurde ein maximaler **BMI von 25 kg/m²** festgelegt. Bei den Teilnehmern der adipösen Kontrollgruppe gelten die gleichen Ein- und Ausschlusskriterien der OPTIFAST-Gruppe. Die Rekrutierung erfolgte über Anzeigen in Lokalzeitungen, Aushänge im Klinikum und auf dem Universitätsgelände. Auch bei dieser Gruppe erfolgte die ausführliche Aufklärung und anschließende Unterschrift der Einverständniserklärung über die Teilnahme und Anonymisierung der Daten.

2.1.2 Phänotypisierung der Studienteilnehmer

Zur Ermittlung des physischen und psychischen Gesundheitszustandes sowie zur Beurteilung auch diffiziler Fragestellungen wird eine ausführliche Phänotypisierung der Probanden durchgeführt. Diese beinhaltet eine **Blutentnahme** sowohl zur laborchemischen Bestimmung zahlreicher **Laborparameter** als auch für **molekulargenetische Testungen**. Vorgehend wird eine ausführliche, standardisierte **Eigen- und Familienanamnese** durchgeführt. Danach erfolgt die Erhebung **anthropometrischer Daten** und der **Kreislaufparameter**. Weiterführende diagnostische Mittel erfolgen durch Elektrokardiographie (**EKG**), transthorakale Echokardiographie (**TTE**) mit Bestimmung der beidseitigen **Intima media Dicke** und dopplersonographischer Kontrolle der Arterie carotis interna, Ankle Brachial Index (**ABI**), Bestimmung des **Grundumsatzes**, Messung der **Fett- und**

Muskelzusammensetzung einschließlich eines standardisierten Belastungstest in Form des „**6-Minute-Walk**“.

Alle Untersuchungen erfolgen morgens in nüchternem Zustand des Probanden vor Intervention, nach der Fastenphase und direkt im Anschluss des 52-Wochen-Programmes. Die TTE sowie die Intima media Dicke mit Duplexsonographie werden lediglich bei Erst- und Abschlussuntersuchung durchgeführt, da bei dieser Diagnostik direkt nach Intervention keine messbaren und aussagekräftigen Daten zu erwarten sind.

2.1.2.1 Anamnese durch standardisierte Fragebögen

Die Eigen- und Fremdanamnese wird durch drei standardisierte Fragebögen durchgeführt. Diese werden zunächst eigenständig vom Probanden ausgefüllt und anschließend mit dem Untersucher besprochen, um eventuelle Unklarheiten zu klären.

Der erste Fragebogen beinhaltet Fragen bezüglich metabolischem Syndrom, kardiovaskulären Erkrankungen und Risikofaktoren sowohl bezüglich des Teilnehmers als auch seiner Familie. Hauptaugenmerk liegt hierbei auf den mit dem Metabolischem Syndrom assoziierte Erkrankungen wie Schlaganfall, Diabetes mellitus Typ II, Koronare Herzerkrankung mit Myokardinfarkt, Retinopathie, arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen. Weiterführend werden Nieren-, Leber- und neurologische Erkrankungen, wie die diabetische Neuropathie, ermittelt. Auch Fragen bezüglich des Lebensstils (Alkohol, Nikotin, körperliche Betätigung) sind Bestandteile des Fragebogens.

Zur Ermittlung der Lebensqualität wird der **SF-36 Fragebogen** eingesetzt (*SF-36 Health Survey*)^[10]. Dieser Test gilt als Standardinstrument zur Ermittlung der subjektiven Gesundheitswahrnehmung. Er beinhaltet 36 Fragen, unterteilt in 8 Kategorien, zur Feststellung der eigenen Wahrnehmung der psychischen, physischen und sozialen Gesundheit.

Als Drittes wird ein Fragebogen eingesetzt, der spezifisch Bezug auf Gewicht und Lebensstil nimmt. Dieser stellt mitunter eine psychologische Eingangsdiagnostik dar.

2.1.2.2 Anthropometrie und kardiovaskuläre Parameter

Alle Probanden werden einer ebenfalls standardisierten **körperlichen Untersuchung** unterzogen. Hier erfolgt die Ermittlung der anthropometrischen Daten, wie **Größe**, **Gewicht** sowie **Hüft- und Taillenumfang**. Diese Datenerhebung erfolgt nüchtern, ohne Schuhe und Kleidung bis auf Unterwäsche. Der Hüftumfang entspricht der breitesten Stelle des Beckens. Der Taillenumfang wird bei jedem Probanden am Mittelpunkt zwischen unterster Rippe und Beckenkamm gemessen. Hieraus wird anschließend der **Taillen-Hüft-Index** durch Division des Taillenumfangs durch den Hüftumfang ermittelt. Aus Größe und Gewicht wird der Body-Mass-Index (**BMI**) in Kilogramm pro Quadratmeter sowie die **Körperoberfläche** in Quadratmeter errechnet.

Im Anschluss werden **Herzfrequenz** und der **Blutdruck** gemessen. Die Messung erfolgt nach 5-minütigem Sitzen in Ruhe. Zur Pulsmessung erfolgt die beidseitige Palpation der Arteriae radiales, femorales, popliteae, tibialis posteriores und dorsales pedes mit gleichzeitiger Ermittlung der Herzfrequenz bei der Radialispalpation über eine Minute. Die Blutdruckmessung erfolgt nach Empfehlung der **American Heart Association** an beiden Oberarmen mit Auswahl der dem Probanden entsprechender Manschette in aufrecht sitzender Position und dreimaliger Wiederholung. Die Abstände zwischen den einzelnen Messungen betragen jeweils eine Minute.

2.1.2.2 Erweiterte klinisch diagnostische Parameter

Zur erweiterten klinischen Diagnostik werden folgende Untersuchungen durchgeführt:

Es erfolgt die **Indirekte Kalorimetrie** zur Ermittlung des Grundumsatzes. Diese wird mit dem Deltatrec™ MBM-100 ermittelt. Der Patient ist in liegender Position und nach fünfminütiger Vorphase beginnt die Messung der Sauerstoffaufnahme sowie der Kohlendioxidabgabe bei ruhiger Atmung für 30 Minuten. Hieraus kann der Ruhe-Energieumsatz nach der Gleichung von DeWeir berechnet werden^[11].

Eine **Bioimpedanzanalyse (BIA)** wird mittels BIA 2000-M durchgeführt. Hier lassen sich durch statistische Korrelationen Rückschlüsse über die Körperkomposition, wie Fett- und Muskelanteil, ziehen. Die Daten beinhalten Gesamtkörperwasser, Fettmasse, fettfreie Masse, Körperzellmasse, Knochenmasse und Grundumsatz.

Zur Ermittlung von Hinweisen auf eine möglicherweise bestehende periphere arterielle Verschlusskrankheit (**pAVK**), wird der **Knöchel-Arm-Index (Ankle Brachial Index – ABI)** bestimmt. Hier wird mittels Dopplersonographie der systolische Blutdruck im Bereich beider Füße gemessen. Eine Blutdruckmanschette wird im unteren Drittel des Unterschenkels angelegt und der Verschlussdruck mittels Dopplersonde im Bereich der Arteria tibialis posterior und der Arteria dorsalis pedis in mmHg ermittelt. Die Untersuchung erfolgt in liegender Position und nach 5-minütiger Ruhephase. Zur Berechnung des ABI erfolgt die Division des systolischen Druckes des Unterschenkels durch den systolischen Druck des Oberarmes. Ein Wert von 0,9 und darunter stellt einen Hinweis für das Vorliegen einer pAVK dar. Bei einem Wert von 0,6 und kleiner muss von einer höhergradigen pAVK ausgegangen werden.

Ein weiterer erweiterter diagnostischer Parameter ist die **Intima media Dicke (IMT)** der Arteria carotis communis. Diese Untersuchung erfolgt im Rahmen der transthorakalen Echokardiographie, auf welche im Abschnitt 2.1.4 ausführlicher eingegangen wird. Die Untersuchung wird von Fachärzten für Kardiologie durchgeführt. Die Intima media wird 1cm proximal des Bulbus im Längsschnitt des Gefäßes vermessen. Als pathologisch gilt eine Dicke von mehr als 0,7mm und stellt einen Hinweis auf eine generalisierte Arteriosklerose dar. Während dieser Untersuchung wird zudem die beidseitige **Elastizität der Arteria carotis interna** durch manuelle Kompression durch den Schallkopf eruiert. Eine fehlende oder eingeschränkte Kompressibilität ist ebenfalls ein Hinweis für bestehende arteriosklerotische Veränderungen.

2.1.2.3 Laborchemische und molekulargenetische Diagnostik im peripheren Blut

Zur Ermittlung von Markern für das Vorliegen eines Metabolischen Syndroms erfolgt die venöse Blutabnahme. Im Rahmen dieser Blutabnahme werden zudem ausgedehnte laborchemische Untersuchungen sowie eine molekulargenetische Diagnostik durchgeführt. Diese Werte dienen der Diagnostik von komplexen Erkrankungen des Stoffwechselsystems, ebenso eventueller Organschädigungen und hereditären Markern.

Die Blutabnahme erfolgt im nüchternen Zustand in sitzender Position durch Punktion einer großen Vene im Bereich des Ellenbogens oder des Unterarmes nach vorheriger Hautdesinfektion und kurzzeitiger venöser Stauung.

Die Untersuchung beinhaltet folgende Parameter:

- a. **Routine Parameter:** Kleines Blutbild, Differenzialblutbild, Leberfunktionswerte (GOT, GPT, Gamma-GT, Alkalische Phosphatase, Cholinesterase, Albumin, Bilirubin, INR), LDH, Harnsäure, Creatinin, Harnstoff, Serumelektrolytwerte (K, Na, Ph, Ca), Gerinnungsparameter (PTT, INR), TSH und Säure-Base Status (pH, BE, Bikarbonat)
- b. **Glucose und Insulin Metabolismus:** Glucose im Serum, Nüchtern-Insulin, IGF-1
- c. **Fettstoffwechselfparameter:** Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Lp(a), NMR-Spektroskopie mit Bestimmung der Lipoproteinsubklassen (4 HDL-Cholesterin-Subklassen, 5 LDL-Subklassen, VLDL, IDL, Chylomikronen), Triglyceride, freie Fettsäuren, Apolipoproteine AI, AII, B, ApoE-Genotyp, Tandem-Massenspektrometrie zur Quantifizierung von unterschiedlichen Lipidspezies.
- d. **Adipozytokine:** Leptin, Adiponektin, Resistin, Vasfatin, TNF-alpha, IL-6
- e. **Hormone der Energiehomöostase:** Ghrelin, Serotonin
- f. **Oxidative Stressparameter:** Oxidiertes LDL
- g. **Kardiovaskuläre Parameter:** NT-pro-BNP, Homocystein, GDF-15
- h. **Urindiagnostik:** Kreatinin, Albumin, Gesamtprotein

2.1.3 Elektrokardiogramm (EKG)

Bei allen Probanden wurde ein EKG durchgeführt (Gerät: Cardisoft Professional, GE Healthcare). Die Untersuchung erfolgte im Liegen und nach einer mindestens 5-minütigen Ruhephase und wurde von medizinischen Fachangestellten angelegt. Das Anbringen der Saugelektroden erfolgte nach folgendem Schema:

Extremitätenelektroden:

- Rot: Rechter Arm (RA)
- Gelb: Linker Arm (LA)
- Grün: Linkes Bein (LB)
- Schwarz: Rechtes Bein (RB)

Brustwandelektroden:

- C1: 4. Intercostalraum (ICR) parasternal rechts

- C2: 4. ICR parasternal links
- C3: 5. Rippe zwischen C2 und C4
- C4: 5. ICR Mediklavikularlinie
- C5: 5. ICR vordere Axillarlinie
- C6: 5. ICR mittlere Axillarlinie

Hieraus wurden folgende Ableitungen erfasst:

- Nach Einthoven (bipolar):
- I: Zwischen RA und LA
 - II: Zwischen RA und LB
 - III: Zwischen LA und LB

- Nach Goldberger (Potenzialänderung einer Elektrode welche gegen zwei andere verschaltet wird):
- aVR: RA gegen LA und LB
 - aVL: LA gegen LA und LB
 - aVF: LB gegen LA und RB

Nach Wilson (unipolar): $V_1 - V_6$ entspricht $C_1 - C_6$

Die Schreibgeschwindigkeit betrug 50mm/s. Die anschließende Auswertung erfolgte auf Millimeterpapier mit Augenlupe. Erfasst wurden unter Anderem die Herzfrequenz, QRS-Winkel mit Lagetyp, Zeiten (ms) und Amplituden (mV) der Vorhof- und Kammeraktion sowie der Repolarisation. Anschließend erfolgte die Auswertung bezüglich pathologischer Veränderungen der P-Welle, des QRS-Komplexes und der ST-Strecke. Spezielle Auswertungen erfolgten bezüglich pathologischer Veränderungen wie AV-Blockaden, frühe Repolarisation-Variante (ERPv), R-Verlust und pathologischer Q-Zacken, sowie elektrokardiographischer Hinweise für das Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie, welche in den folgenden Abschnitten genauer beschrieben werden.

2.1.3.1 Sokolow-Lyon-Index

Die Beurteilung einer möglichen, kardialen Hypertrophie im EKG basiert prinzipiell auf einem Voltage-Anstieg. Diese ist ein Resultat der gesteigerten Myokarddicke durch erhöhte Anzahl der Kardiomyozyten und deren Vergrößerung. Der am wohl

weitesten verbreitete Parameter ist der Sokolow-Lyon Index welcher 1949 von Morice Sokolow und Thomas Lyon entwickelt wurde^[12]. Er errechnet sich aus den Amplituden von S- und R-Zacken nach folgender Formel:

$$S_{(V1)} + R_{(V5 \text{ oder } V6)}$$

Er gilt als positiv ab einem Wert von $\geq 3,5\text{mV}$.

2.1.3.2 Romhilt-Estes-Score

Einen komplexeren Ansatz stellt der, 1968 entwickelte Romhilt-Estes-Score^[13]. Aufgrund seiner komplexen Erhebung findet er im kardiologischen Alltag nur wenig Verwendung, ist jedoch ein validierter Index zur Beurteilung einer möglichen linksventrikulären Hypertrophie. Die Kriterien mit entsprechender Punktwertung werden in *Tabelle 1* dargestellt:

Tabelle 1: Kriterien des Romhilt-Estes-Score mit Punkte-Bewertung

| EKG-Kriterium | Punkte |
|---|--------|
| Voltage-Kriterien (eines von) | |
| 1. R oder S in einer Extremitätenableitung $\geq 20\text{mm}$ | 3 |
| 2. S in V_1 oder $V_2 \geq 30\text{mm}$ | |
| 3. R in V_5 oder $V_6 \geq 30\text{mm}$ | |
| ST-Strecken-Kriterien: | |
| 1. ST-Streckensenkung (ohne Digitalis-Medikation) | 3 |
| 2. ST-Streckensenkung (mit Digitalis-Medikation) | 1 |
| P-sinistrotoriale (terminale P-Negativierung in V_1 , min. 1mm tief und 0,04sec lang) | 3 |
| Linksachsenabweichung (QRS-Winkel -30° oder mehr) | 2 |
| QRS-Dauer $> 0,09\text{sec}$ | 1 |
| Verspätete intrinsische Abweichung von $> 0,05\text{sec}$ in V_5 oder V_6 | 1 |

Der Score gilt als positiv ab einer Punktzahl von 5. Ab eine Punktzahl von 4 gilt eine linksventrikuläre Hypertrophie als sehr wahrscheinlich.

2.1.4 Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Zur non-invasiven Ermittlung des kardialen Status stellt die transthorakale Echokardiographie seit Jahren ein etabliertes Instrument in der Kardiologie dar. Vor allem durch die fortschreitende Entwicklung der Sonographietechnik mit verbesserten Auflösungen durch erhöhte Rechenleistung und verbesserter Software ist es ein schnelles und kostengünstiges Verfahren, um aussagekräftige Daten der kardialen Situation zu erhalten. Die in dieser Studie ermittelten Parameter wurden mit gängigen modernen Geräten erhoben und ausschließlich von Fachärzten für Kardiologie durchgeführt. Die Diagnostik erfolgte nach den aktuellen Empfehlungen der American Society of Echocardiography (**ASE**)^[14].

Die Untersuchungen erfassen die **systolische** und **diastolische Funktion**, myokardiale und valvuläre **Morphologien** sowie erweiterte Diagnostik wie die Bestimmung des **parikardialen Fettgewebes**.

2.1.4.1 Myokardiale Morphologie und systolische Funktion

Als etablierte Parameter zur Beurteilung der linksventrikulären systolischen Funktion und myokardialen Morphologie gelten die linksventrikulären Durchmesser (**LVEDD**, **LVESD**), Volumina (**LVEDV**, **LVESV**), Wanddicken (**IVS**, **PW**), Vermessung der Atrien (**RA, LA**) und die linksventrikuläre Masse (**LVM**). Zur weiteren Einschätzung der systolischen Funktion werden die Ejektionsfraktion (**EF**) sowie der Myokardiale Performance Index (**MPI**), auch bekannt als Tei-Index, errechnet sowie Tissue Doppler Imaging (**TDI**) durchgeführt^[15]. *Tabelle 2* zeigt eine Übersicht über die verwendeten Parameter zur Bestimmung der myokardialen Morphologie und der systolischen Funktion.

Tabelle 2: Übersicht der systolischen Funktionsparameter und morphologischer Parameter:

| Abkürzung | Parameter | Einheit | Normwerte/Anmerkung |
|-------------|--|------------------|---|
| EF | Ejektionsfraktion | % | >55 % |
| LVESV | Linksventrikuläres Endsystolisches Volumen | ml | 19-49 ml |
| LVEDV | Linksventrikuläres Enddiastolisches Volumen | ml | 56-104 ml |
| LVEDD | Linksventrikulärer enddiast. Diameter | mm | 37-56mm |
| LVESD | Linksventrikulärer endsyst. Diameter | mm | 20-40mm |
| LVM | Linksventrikuläre Masse | g/m ² | Bezogen auf KOF <149g/m ² (m) / <122g/m ² (f) |
| LA | Linkes Atrium | cm ² | <20cm ² |
| RA | Rechtes Atrium | cm ² | <20cm ² |
| IVS | Ventrikelseptum | mm | 6-10mm |
| PW | Posteriore Wand linker Ventrikel | mm | 6-10mm |
| LA Diameter | Linksarterialer Diameter | mm | 27-38mm |
| IRT | Isovolumetrische Relaxationszeit | ms | Ermittlung des MPI |
| ICT | Isovolumetrische Kontraktionszeit | ms | Ermittlung des MPI |
| ET | Ejektionszeit | ms | Ermittlung des MPI |
| MPI | Myokardial performance Index | Verhältnis | 0,39 ± 0,05 MPI = (ICT+IRT)/ET |
| FS | Verkürzungsfraktion | % | >25% (FS=(LVEDD-LVESD)/LVEDD) |
| LVSD | Linksventrikuläre systolische Dysfunktion | | Visuelle Einschätzung des Vorliegens einer systolischen Funktionseinschränkung |

Die linksventrikulären Diameter (**LVEDD** und **LVEDD**) werden im M-Mode über die kurze, parasternale Achse bestimmt und in mm angegeben. Die Messung erfolgt enddiastolisch und endsystolisch. Als pathologisch gelten Abweichungen des LVEDD unterhalb 37mm und über 56mm sowie für den LVESD unterhalb 20mm und überhalb 40mm^[16]. Die Wandstärken werden enddiastolisch im M-Mode, ebenfalls über die kurze, parasternale Achse gemessen.

Die LV-Masse (**LVM**) stellte in epidemiologischen Studien einen unabhängigen Prediktor für Morbidität und Mortalität dar^[15]. Die Messungen und Berechnungen (2D, M-Mode) basieren alle auf einer Subtraktion der Volumina, zum einen dargestellt durch die Herzhöhlen und zum anderen von der Volumenfraktion, welche durch das Epikard eingeschlossen wird. Bezogen auf die Körperoberfläche wird sie in g/m² angegeben. Hier gelten die Normwerte von 43-95 g/m² für Frauen und 49-115 g/m² für Männer. Als schwer abnormal gilt die Überschreitung von 122g/m² (f) und 149 g/m² (m)^[16, 17]. Sie errechnet sich aus folgender Formel^[18]:

$$LVM = 0.80 \times (1.04 \times [(LVEDD + IVS + PW)^3 - (LVEDD)^3]) + 0.6 g$$

Der errechnete Wert in Gramm wird anschließend auf die Körperoberfläche bezogen. Mittels M-Mode erfolgt die Vermessung des **Interventrikularseptums (IVS)** und der **posterioren Wand des linken Ventrikels (PW)**. Dies erfolgt über die kurze, parasternale Achse. Für beide gilt der Normwert 6-10mm. Die beiden Atrien werden bezüglich ihres Volumens vermessen (**RA, LA**). Eine Überschreitung von 20cm² gilt als pathologisch^[16]. Im Falle des linken Atriums erfolgt zusätzlich die Bestimmung des Diameter (**LA Diameter**) mit einem Normwert von <48mm. Eine Erhöhung des linksatrialen Volumens, als auch seines Diameter gilt als starker Hinweis für das Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion^[19].

Als am weitesten verbreiteter und validierter, linksventrikulärer Funktionsparameter gilt die linksventrikuläre **Ejektionsfraktion (EF)**. Sie wird in Prozent angegeben und errechnet sich aus dem linksventrikulären enddiastolischen Volumen (**LVEDV**) und dem linksventrikulären endsystolischen Volumen (**LVESV**) aus folgender Formel^[14].

$$EF = (LVEDV - LVESV) / LVEDV \times 100$$

Der Normwert liegt bei > 55%. Folgende Graduierung besteht für das Ausmaß der Funktionseinschränkung^[14]:

- leichtgradig (45-55%)
- mittelgradig (30-45%)
- schwergradig (<30%)

Zur Bestimmung der Volumina (**LVEDV** und **LVESV**) wird die **Biplane Scheibchen-Summationsmethode nach Simpson** angewendet.

Bei der Bestimmung der EF in der 2D-Echokardiographie zeigten sich in ausführlichen Testungen Untersucher- und Reproduktionsabhängige Abweichungen^[15]. So konnte eine Untersucherabhängige Abweichung von $\pm 7\%$ ^[20] sowie eine Test-Retest Abweichung von $\pm 5\%$ ^[15] ermittelt werden. Um diese Diskordanzen auf ein Minimum zu reduzieren, wurde die Echokardiographie in der „*Obesity Weight Reduction and Remodeling-Study*“ von lediglich drei verschiedenen Untersuchern durchgeführt.

Zusätzlich erfolgt die Bestimmung der **linksventrikulären Verkürzungsfraction (FS)** als Parameter der systolischen Funktion. Diese errechnet sich aus folgender Formel^[17]:

$$FS = (LVEDD - LVESD) / LVEDD$$

Der Normwert liegt bei <25%.

Zur weiteren Evaluation der systolischen Funktion erfolgte die Bestimmung des **Myokardial Performance Index (MPI)**^[21] auch bekannt als **Tei-Index**. Dieser dient sowohl der Beurteilung der systolischen als auch der diastolischen kardialen Funktion und berechnet sich aus der **isovolumetrischen Relaxationszeit (IRT)**, der **isovolumetrischen Kontraktionszeit (ICT)** sowie der **Ejektionszeit (ET)** aus folgender Formel:

$$MPI = (ICT + IRT) / ET$$

Der Normwert ist auf $0,39 \pm 0,05$ festgesetzt. Ab einem Wert von $0,59 \pm 0,10$ ist er ein Hinweis für eine dilatative Kardiomyopathie.

Als letztes erfolgt die visuelle, subjektive Einschätzung für das Vorliegen einer **linksventrikulären, systolischen Dysfunktion (LVSD)**.

2.1.4.2 Parameter der diastolischen Funktion

Die linksventrikuläre, diastolische Dysfunktion ist nach aktueller Studienlage eine weitverbreitetes pathologisches Merkmal bei adipösen Patienten^[22, 23]. Auch eine signifikante Reduktion der linksventrikulären, diastolischen Dysfunktion bei Adipösen nach Gewichtsreduktion konnte bereits nachgewiesen werden^[24].

Tabelle 3 zeigt einen Überblick der zur echokardiographischen Evaluation der diastolischen Dysfunktion in den bestehenden Studienpopulationen festgelegten Parameter.

Tabelle 3: Echokardiographische Parameter der diastolischen Dysfunktion

| Abkürzung | Parameter | Einheit | Normwerte/Anmerkung |
|-----------|---|------------------|---|
| EF | Ejektionsfraktion | % | >55 % |
| PW | Posteriore Wand linker Ventrikel | mm | 6-10mm |
| RWT | Relative linksventrikuläre Wanddicke | Verhältnis | <0,35 RWT = 2 x PW / LVEDD |
| E | Spitzengeschwindigkeiten des frühen passiven transmitralen Einstromes (frühdiaastolische, passive LV-Füllung) | cm/s | PW-Doppler |
| A | Aktiver spätdiaastolische Einstrom geschwindigkeit infolge Vorhofkontraktion (spätdiaastolische, aktive LV-Füllung) | cm/s | PW-Doppler |
| é | Frühdiaastolische Spitzengeschwindigkeit des lateralen Mitralklappenringes | cm/s | TDI |
| E/A | Maximale frühdiaastolische transmitrale Flussgeschwindigkeit | Verhältnis | >0,8 |
| E/é | | Verhältnis | <8 |
| LA | Linkes atrium | cm ² | <20cm ² |
| RA | Rechtes atrium | cm ² | <20cm ² |
| LA-DIA | Linksatrialer Diameter | mm | 27-38mm |
| DT | Dezelerationszeit der E-Welle | ms | 180 +/-20ms |
| Ard | Reverser pulmonalvenösen atriosystolischen Flusses | ms | Berechnung der Zeit-Differenz der pulmonalvenösen und Mitral-Flusses während der atrialen Kontraktion |
| Ad | Transmitraler Vorhofwellenflusses | ms | Berechnung der Zeit-Differenz der pulmonalvenösen und Mitral-Flusses während der atrialen Kontraktion |
| LVM | Linksventrikuläre Masse | g/m ² | 149g/m ² (m) / 122g/m ² (f) |
| LVDD | Linksventrikuläre diastolische Dysfunktion | | Visuelle Einschätzung des Vorliegens einer diastolischen Funktionseinschränkung |
| Adeps | Epikardiales Fett | mm | <10 |

Wesentlicher Bestandteil der Verifizierung einer diastolischen Dysfunktion sind die Wanddicken. Eine Wanddickenzunahme des linken Ventrikels ist nach dem LaPlace-Gesetz ein Resultat eines erhöhten Füllungsdruckes zur Sicherstellung eines ausreichenden Füllungsvolumens. Hier ist die **relative Wanddicke (RWT)** ein

aussagekräftiger Parameter. Sie errechnet sich durch Hinzunahme der **linksventrikulären posterioren Wanddicke (PW)** aus folgender Formel^[25]:

$$RWT = 2 \times PW / LVEDD$$

Der Normwert liegt bei <0,35.

Die Größe des **linken Vorhofes (LA)** ist ein Hinweis für eine diastolische Dysfunktion^[19]. Die Ermittlung erfolgt durch planimetrische Vermessung im apikalen Vierkammerblick und darf 20cm² nicht überschreiten. Entsprechend erfolgt zusätzlich die rechtsatriale Planimetrie (**RA**) sowie der linksatriale Diameter (**LA-Dia**) (siehe auch 2.1.4.1).

Eine weitere wichtige Parameterkonstellation ist die des **transmitralen Einstromes**. Hier wird das transmitrale Flussgeschwindigkeitsprofil erhoben. Es wird durch den zeitlichen Verlauf des Druckgefälles zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel bestimmt und stellt eine Beurteilungsmöglichkeit der linksventrikulären Relaxation sowie der passiven Dehnbarkeit dar. Dafür werden folgende Werte benötigt: Die **Spitzengeschwindigkeiten des frühen passiven transmitralen Einstromes (E)**, den **aktiven, spätdiastolischen Einstrom infolge Vorhofkontraktion (A)** sowie die **frühdiaastolische Spitzengeschwindigkeit des lateralen Mitralklappenringes (é)**.

Hieraus kann das **Verhältnis aus früh- und spätdiastolischer Flussgeschwindigkeit (E/A)** und das **Verhältnis des frühdiaastolischen Einstromes zur Spitzengeschwindigkeit des Mitralklappenringes (E/é)** abgeleitet werden. Diese Verhältnisse lassen Rückschlüsse über die linksventrikulären Druckverhältnisse zu. Bei einem E/é-Quotienten <8 ist das Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion unwahrscheinlich, bei 8-15 möglich und bei >15 sehr wahrscheinlich. Dies spricht für einen erhöhten linksventrikulären, enddiastolischen Druck (**LVEDP**). Weiterführend erfolgt die Bestimmung der **Dezelerationszeit der E-Welle (DT)**. Der Normwert liegt hier bei 180 +/- 20ms. Zur Beurteilung der diastolischen Funktion muss diese jedoch auch im Zusammenhang mit dem Verhältnis E/A betrachtet werden (siehe unten). Die Parameter werden zum einen mittels **PW-Doppler**, zum anderen mittels **Tissue Doppler Imaging (TDI)** bestimmt. Mit dieser Untersuchungstechnik lassen sich auch niedrige Geschwindigkeiten von

0,1cm/sek aufgezeichnet werden. Die gewonnenen Geschwindigkeiten und ihre Verhältnisse haben sich als aussagekräftige, non-invasiv gewonnene Diagnosekriterien eines pathologischen Füllungsverhaltens des LV bewehrt und haben einen großen Stellenwert im klinischen Alltag erlangt^[26].

Mithilfe des **reversen pulmonalvenösen, atriosystolischen Flusses (Ard)** sowie des **transmitralen Vorhofwellenflusses (Ad)** erfolgt die Berechnung der der Zeit-Differenz der pulmonalvenösen und Mitral-Flusses während der atrialen Kontraktion, welche ebenfalls Aussagekraft bezüglich dem Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion bietet.

Auch das **epikardiale Fettgewebe (Adeps)** steht in der Diskussion, ein direkter Prädiktor einer diastolischen Dysfunktion zu sein^[27] und soll hier miteinbezogen und unter den Studienpopulationen verglichen werden. Es wurde als Schicht mit herabgesetzter Schallreflexion im Vergleich zum Myokard und Perikard, anterior des rechten Ventrikels identifiziert. Die Vermessung erfolgte enddiastolisch an der freien Wand des rechten Ventrikels von der parasternal langen Achse sowie der kurzen Achse nach der validierten Methode von Iacobellis und Willens^[24, 28].

In dieser Arbeit werden die oben genannten Parameter direkt zwischen den festgelegten Studienpopulationen verglichen. Es muss jedoch zusätzlich ein Schema zur Festlegung des Vorhandenseins einer Diastolischen Dysfunktion vorgestellt werden. Die Definition der diastolischen Dysfunktion erfolgt in Anlehnung vorhergehender Untersuchungen der „*Obesity Weight Reduction and Remodeling-Study*“ gemäß folgender Kriterien^[24]:

- 1) Erhaltene systolische Funktion mit einer EF >50%
- 2) Vorhandensein von **mindestens 2** der folgenden Abnormalitäten der linksventrikulären Relaxation, Füllung oder Ventrikelsteifigkeit:
 - a) E/é lat. >8
 - b) E/A <0,8 und DT >200ms
oder E/A >2 und DT <160ms
 - c) é lat. <10cm/s
 - d) é/á <0,9
 - e) pulmonaler venöser Fluss systolisch < diastolisch
 - f) Ard-Ad >0ms
 - g) LVM >149g/m²(m) und >122g/m²(f)
 - h) LA >20cm² oder LA-Dia >48mm

2.1.5 Kriterien zur Festlegung der Vergleichsgruppen

Diese Dissertation hat zum Ziel, strukturelle und funktionelle Unterschiede sowohl in der transthorakalen Echokardiographie als auch im Elektrokardiogramm bei Adipositas mit unterschiedlichen Begleiterkrankungen zu untersuchen. Hierfür erfolgt die Einteilung von Gruppen unterschiedlichen Schweregrades, wie folgt:

| | | |
|-----|---------------------------|---------|
| I | Healthy-Non-Obese | n = 58 |
| II | Healthy Obese | n = 53 |
| III | Obese Hypertension | n = 60 |
| IV | Obese MetS | n = 166 |

Die **nicht adipöse Kontrollgruppe** (I) (n = 58) setzte sich aus Probanden mit einem **BMI <25kg/m²** zusammen. Die Gruppe der sogenannten „**Healthy Obese**“ (II) (n = 53) definierte sich durch einen **BMI >30kg/m²** ohne Vorhandensein etwaiger Pathologien bezüglich einer kardiovaskulären Erkrankung oder Fett- und Glukosestoffwechselstörung. Gruppe III (n = 60) stellte sich aus Probanden mit gleichen Auswahlkriterien der Gruppe II, jedoch mit isoliertem Vorliegen einer **arteriellen Hypertonie** zusammen. Das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie wurde hier WHO-gemäß durch einen wie in 2.1.2.2 beschrieben, gemessenen Blutdruck von <140/90mmHg definiert. Die Gruppe IV (n = 166) bestand aus allen Probanden der Population mit dem Vorliegen eines **Metabolischen Syndroms**.

Die Diagnose des Metabolischen Syndroms erfolgte Bezug nehmend auf den **NCEP Adult Treatment Panel III (ATP III)**^[29]. Somit bestanden folgende **5 Kriterien**:

- 1) Zentrale Adipositas mit Hüftumfang >102cm (m) oder >88cm (f)
- 2) Dyslipidämie mit Triglyceriden >150mg/dl
- 3) HDL-Cholesterin <40mg/dl (m) oder <50mg/dl (f)
- 4) Hypertension mit Blutdruck von >130/85mmHg
- 5) Nüchternglukosespiegel von >110mg/dl

Zur Diagnose eines MetS mussten mindestens **3 der 5 Kriterien** erfüllt sein.

2.1.6 Statistische Auswertung

Vor der statistischen Auswertung wurden die Daten pseudonymisiert. Die Auswertung erfolgte mittels **JMP 9** (Version 9.0.0, SAS Institute inc., Cary, North Carolina, USA).

Für jeden Parameter erfolgte die gruppenspezifische Ermittlung der **Quantile** (Minimum, 10%, 25%, Median, 75%, 90% und Maximum) sowie der **Mittelwerte mit Standardabweichung**. Diese wurden bei annähernd normalverteilten Daten mittels **Tukey-Kramer HSD-Test** und bei nicht normalverteilten Daten mit dem **Kruskal-Wallis Rangsummentest** verglichen. Die Auswertung von Proportionen erfolgte mit dem **Chi-Quadrat-Test**.

Als Signifikanzgrenze wurde $p \leq 0,05$ festgelegt.

2.2 Material

Tabelle 4: Material und Geräte

| Untersuchung | Gerätebezeichnung | Hersteller |
|-----------------------------|---------------------------------|---|
| 12-Kanal-Elektrokardiogramm | Cardisoft Professional | GE Healthcare Fairfield, USA |
| Echokardiographie | Phillips iE33 | Phillips Medical System Hamburg, Germany |
| Bio-Impedanz Analyse | BIA 2000-M Data Input | Data Input Pöcking, Germany |
| Körperzusammensetzung | Delatatre TM MBM-100 | Datex Ohmeda |

3. Ergebnisse

Ziel der Fragestellung ist es, aussagekräftige Daten über die myokardiale Beeinträchtigung einer langjährig bestehenden Adipositas zu erlangen. Im Speziellen soll auch der kardiale Status der sogenannten „Healthy Obese“ untersucht werden. Hierfür wurden die vier Gruppen wie in 2.1.5 beschrieben gebildet. *Tabelle 5* zeigt eine Übersicht über die Verteilung sowie die wichtigsten anthropometrischen, klinischen und laborchemischen Daten welche auch zur Bildung der einzelnen Gruppen herangezogen wurden.

Tabelle 5: Verteilung, anthropometrische, klinische und laborchemische Daten der Studienpopulation

| | Gruppe I Non-Obese (n = 58) | Gruppe II Healthy Obese (n = 53) | Gruppe III Obese Hypertension (n = 60) | Gruppe IV Obese MetS (n = 166) |
|--------------------------------------|-----------------------------------|--|--|--------------------------------------|
| Geschlecht (% weiblich) | 63,8 | 81,1 | 65,0 | 51,5 |
| Alter | 40 ± 12,5 | 43 ± 11,5 | 46 ± 13,3 | 46 ± 11,7 |
| Body-Mass-Index (kg/m ²) | 23,9 ± 3,2 | 37,2 ± 5,5 | 37,4 ± 9,2 | 41,6 ± 8,5 |
| Fettmasse (kg) | 6,7 ± 2,9 | 16,0 ± 3,8 | 16,0 ± 6,8 | 17,8 ± 6,3 |
| Fettanteil (%) | 19,3 ± 7,6 | 45,3 ± 10,7 | 46,0 ± 20,3 | 53,3 ± 18,8 |
| Taillenumfang (cm) | 83 ± 10 | 112 ± 17 | 112 ± 20 | 123 ± 19 |
| Herzfrequenz (/min) | 68 ± 13 | 72 ± 11 | 75 ± 12 | 74 ± 14 |
| Syst. Blutdruck (mmHg) | 122 ± 10 | 126 ± 10 | 150 ± 13 | 144 ± 16 |
| Diast. Blutdruck (mmHg) | 76 ± 7 | 79 ± 8 | 95 ± 8 | 91 ± 12 |
| Glukose (mg/dl) | 85,4 ± 9,0 | 89,7 ± 10,2 | 88,2 ± 8,1 | 108,9 ± 37,4 |
| Triglyceride (mg/dl) | 93,0 ± 40,6 | 87,2 ± 29,4 | 108,0 ± 51,6 | 181,6 ± 87,6 |
| HDL-Cholesterin (mg/dl) | 63,8 ± 14,8 | 59,3 ± 12,2 | 63,7 ± 17,6 | 41,9 ± 8,7 |
| NTproBNP (ng/l) | 59 ± 71 | 81 ± 81 | 75 ± 65 | 91 ± 248 |

3.1 Transthorakale Echokardiographie (TTE)

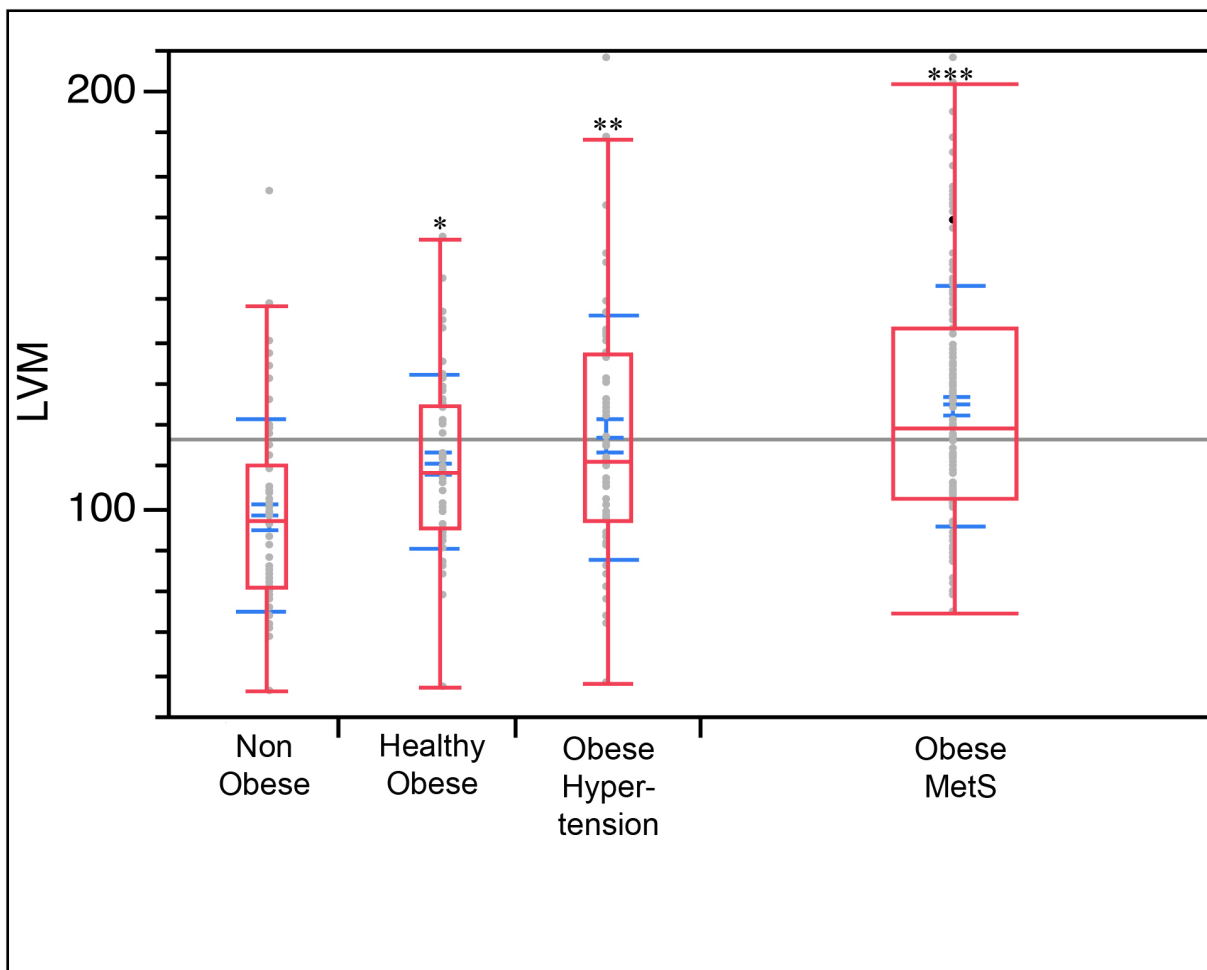
Zunächst sollen die morphologischen Charakteristika der einzelnen Gruppen verglichen werden. Im weiteren Verlauf erfolgt die Beurteilung der kardialen Funktion. Zur genauen Einschätzung werden hier auch morphologische Daten hinzugezogen.

3.1.1 Kardiale Morphologie

3.1.1.1 Ventrikel und epikardiales Fett

a) Linksventrikuläre Masse

Die linksventrikuläre Masse wurde auf die Körperoberfläche bezogen und in g/m^2 angegeben. Der Überschreitung von $122\text{g}/\text{m}^2$ bei Frauen und $149\text{g}/\text{m}^2$ bei Männern gilt als schwere Abnormalität^[16]. *Abbildung 3* zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichung der linksventrikulären Massen bezogen auf die Gruppen.



*Abbildung 3: Gruppenvergleich bezüglich der linksventrikulären Masse in g/m^2 (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$ für Healthy Obese vs. Obese MetS und Non-Obese vs. Healthy Obese, ** $p < 0,001$ für Non-Obese vs. Obese Hypertension, *** $p < 0,0001$ für Non-Obese vs. Obese MetS, vgl. Tabelle 6 und Tabelle 26*

Tabelle 6: Mittelwerte der (LVM) der vier Gruppen

| Gruppen | LVM (g/m ²) Mittelwerte mit Std.-Abweichung |
|--------------------|--|
| Obese MetS | 124,3 ± 23,1 |
| Obese Hypertension | 117,0 ± 20,8 |
| Healthy Obese | 110,4 ± 29,4 |
| Non Obese | 97,8 ± 29,0 |

b) Interventrikuläres Septum (IVS)

Das Interventrikulärseptum trennt den rechten vom linken Ventrikel. Die Messung erfolgt enddiastolisch. Die normale Stärke liegt bei 6-10mm. *Abbildung 4* und *Tabelle 7* zeigen die Mittelwerte der Dicke des Interventrikulärseptums bezogen auf die Gruppen.

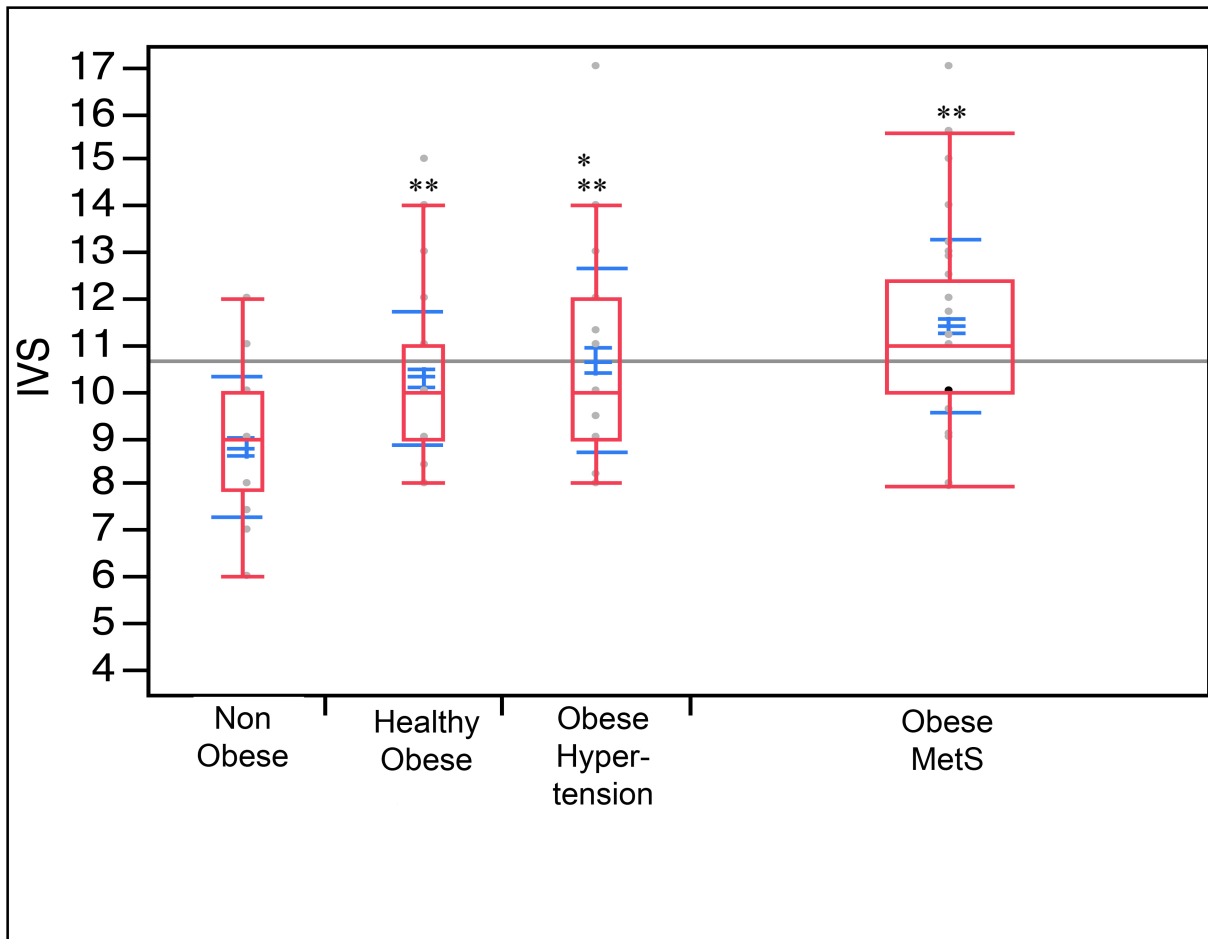


Abbildung 4: Gruppenvergleich bezüglich des interventrikulären Septums (IVS) in mm (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$ für Obese MetS vs. Obese Hypertension, ** $p < 0,0001$ für Non-Obese vs. Obese MetS, Non-Obese vs. Obese Hypertension, Non-Obese vs. Healthy Obese und Obese Hypertension vs. Obese MetS, vgl. *Tabelle 7* und *Tabelle 27*

Tabelle 7: Mittelwerte (IVS) der vier Gruppen

| Gruppen | IVS (mm) Mittelwerte mit Std.-Abweichung |
|--------------------|---|
| Non-Obese | 8,8 ± 1,5 |
| Healthy Obese | 10,2 ± 1,5 |
| Obese Hypertension | 10,6 ± 2,0 |
| Obese MetS | 11,4 ± 1,9 |

c) Posteriore Wand des linken Ventrikels (PW)

Die normale Stärke der posterioren Wand des linken Ventrikels beträgt 6-10mm. Sie wird u.a. zur Berechnung der relativen Wanddicke des linken Ventrikels (RWT) herangezogen. In *Tabelle 8* und *28* werden die Mittelwerte sowie Mittelwertvergleiche aufgeführt.

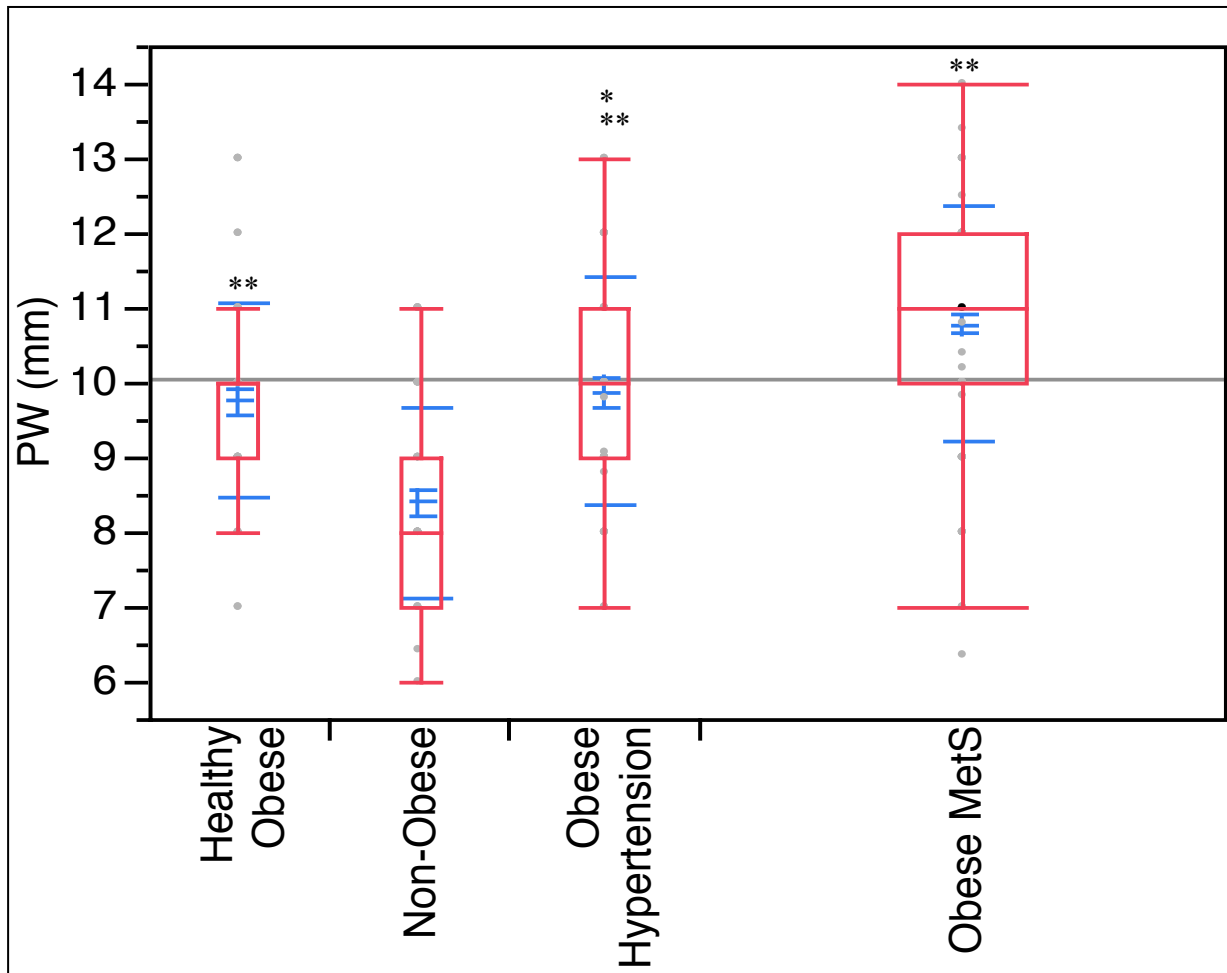


Abbildung 5: Gruppenvergleich bezüglich der posterioren Wand (PW) in mm (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p=0,0001$ für Obese MetS vs. Obese Hypertension, ** $p<0,0001$ für Non-Obese vs. Obese MetS, Non-Obese vs. Obese Hypertension, Non-Obese vs. Healthy Obese und Healthy Obese vs. Obese MetS, vgl. *Tabelle 8* und *Tabelle 28*

Tabelle 8: Mittelwerte (PW) der vier Gruppen

| Gruppe | PW (mm) Mittelwerte mit Std.-Abweichung |
|--------------------|--|
| Non-Obese | 8,4 ± 1,3 |
| Healthy Obese | 9,7 ± 1,3 |
| Obese Hypertension | 9,9 ± 1,5 |
| Obese MetS | 10,8 ± 1,6 |

d) Linksventrikulärer, enddiastolischer und endsystolischer Diameter (LVEDD und LVESD)

Der LVEDD und der LVESD bilden wichtige Größen zur Beurteilung sowohl der systolischen als auch der diastolischen Funktion. Mithilfe dieser Parameter können zum einen die Verkürzungsfraction (FS) als auch – unter Hinzunahme der Stärke der posterioren, linksventrikulären Wand (PW) – die relative, linksventrikuläre Wanddicke berechnet werden (siehe auch 2.1.4.1 und 2.1.4.2). Als Normwerte gelten für den LVEDD 37-56mm und für den LVESD 20-40mm. *Abbildungen 6 und 7* sowie *Tabellen 9 und 10* sowie *Tabellen 29 und 30* zeigen die errechneten Mittelwerte mit Standardabweichung und die Vergleiche der Mittelwerte für die jeweiligen Gruppen.

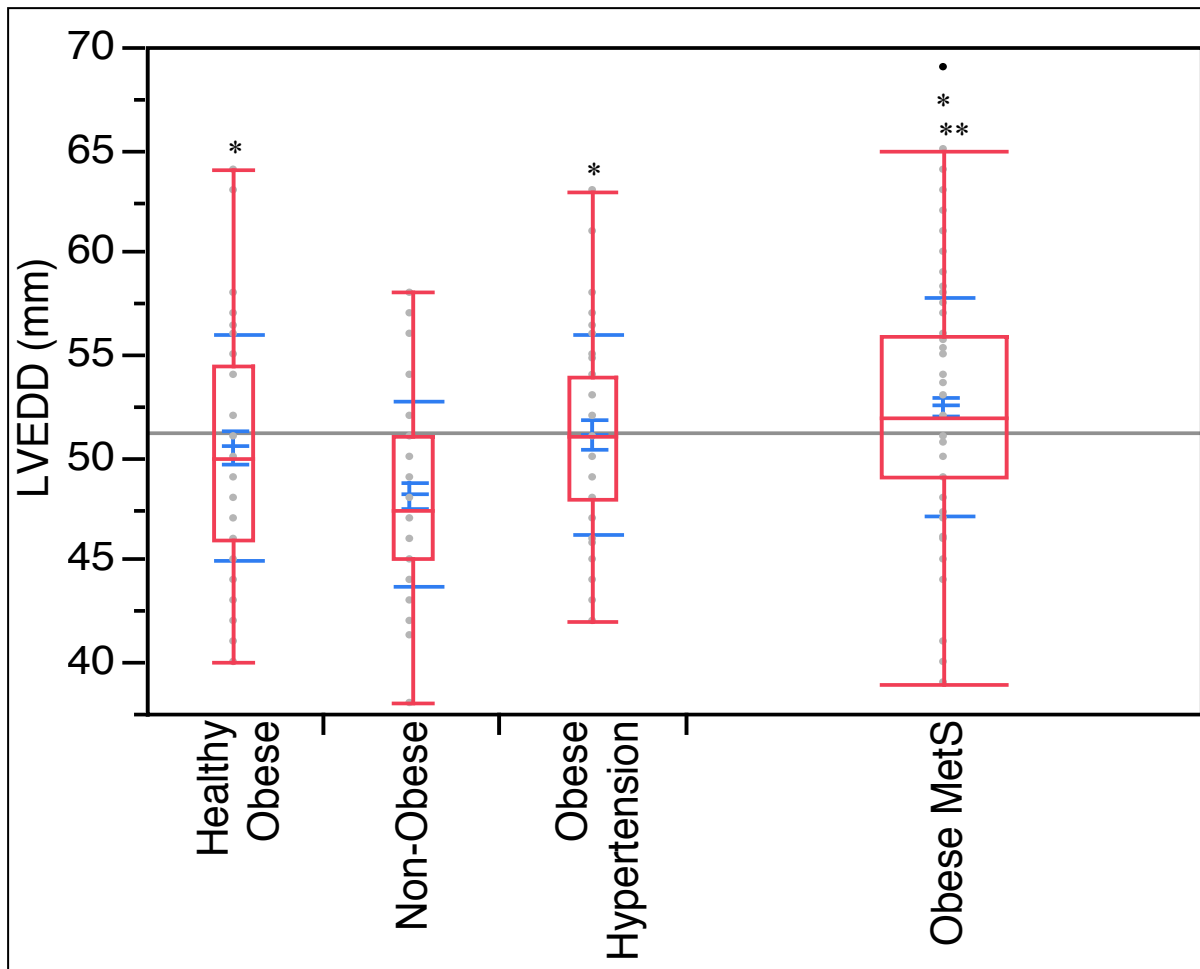


Abbildung 6: Gruppenvergleich bezüglich der linksventrikulären, enddiastolischen Diameter (LVEDD) in mm (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Non-Obese vs. Obese Hypertension, Non-Obese vs. Healthy Obese und Healthy Obese vs. Obese MetS; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 9 und Tabelle 29

Tabelle 9: Mittelwerte (LVEDD) der vier Gruppen

| Gruppe | LVEDD (mm) |
|--------------------|------------------------------------|
| | Mittelwerte mit Standardabweichung |
| Non-Obese | 48 ± 5 |
| Healthy Obese | 50 ± 5 |
| Obese Hypertension | 51 ± 5 |
| Obese MetS | 52 ± 5 |

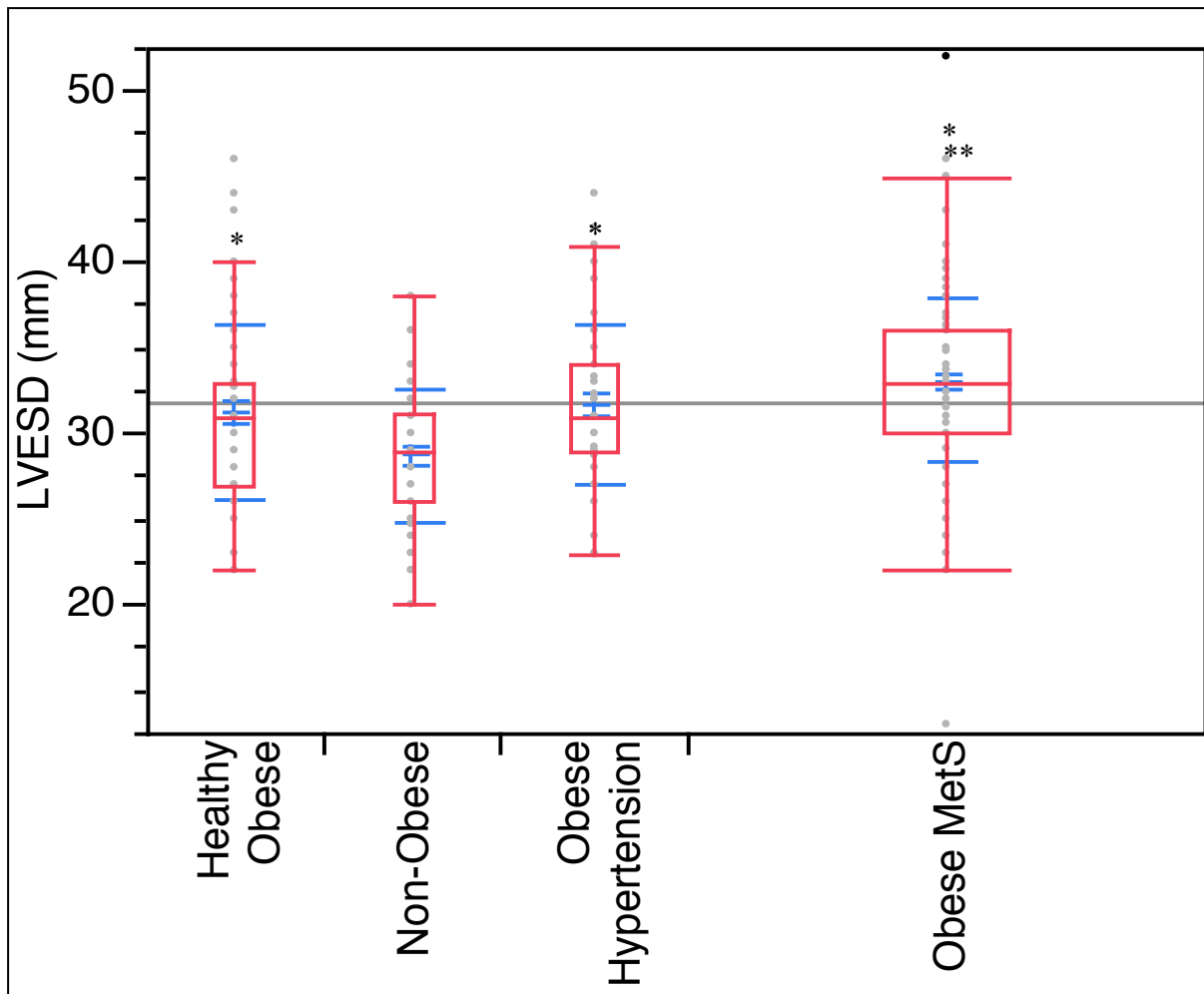


Abbildung 7: Gruppenvergleich bezüglich der linksventrikulären, endsystolischen Diameter in mm (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Non-Obese vs. Obese Hypertension, Non-Obese vs. Healthy Obese und Healthy Obese vs. Obese MetS; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 10 und Tabelle 30

Tabelle 10: Mittelwerte (LVEDD) der vier Gruppen

| Gruppe | LVEDD (mm) |
|--------------------|------------------------------------|
| | Mittelwerte mit Standardabweichung |
| Non-Obese | 29 ± 4 |
| Healthy Obese | 31 ± 5 |
| Obese Hypertension | 32 ± 5 |
| Obese MetS | 33 ± 5 |

e) Relative linksventrikuläre Wanddicke (RWT)

Die RWT ist ein wichtiger Faktor zur Evaluation einer vorliegenden, diastolischen Dysfunktion. Zur Berechnung werden die posteriore, **linksventrikuläre Wanddicke (PW)** und der **linksventrikuläre, enddiastolische Diameter (LVEDD)** herangezogen (siehe auch 2.1.4.2). Der Normwert liegt bei $< 0,35$. Die statistischen Auswertungen werden in *Abbildung 8*, sowie *Tabellen 11* und *31* dargestellt.

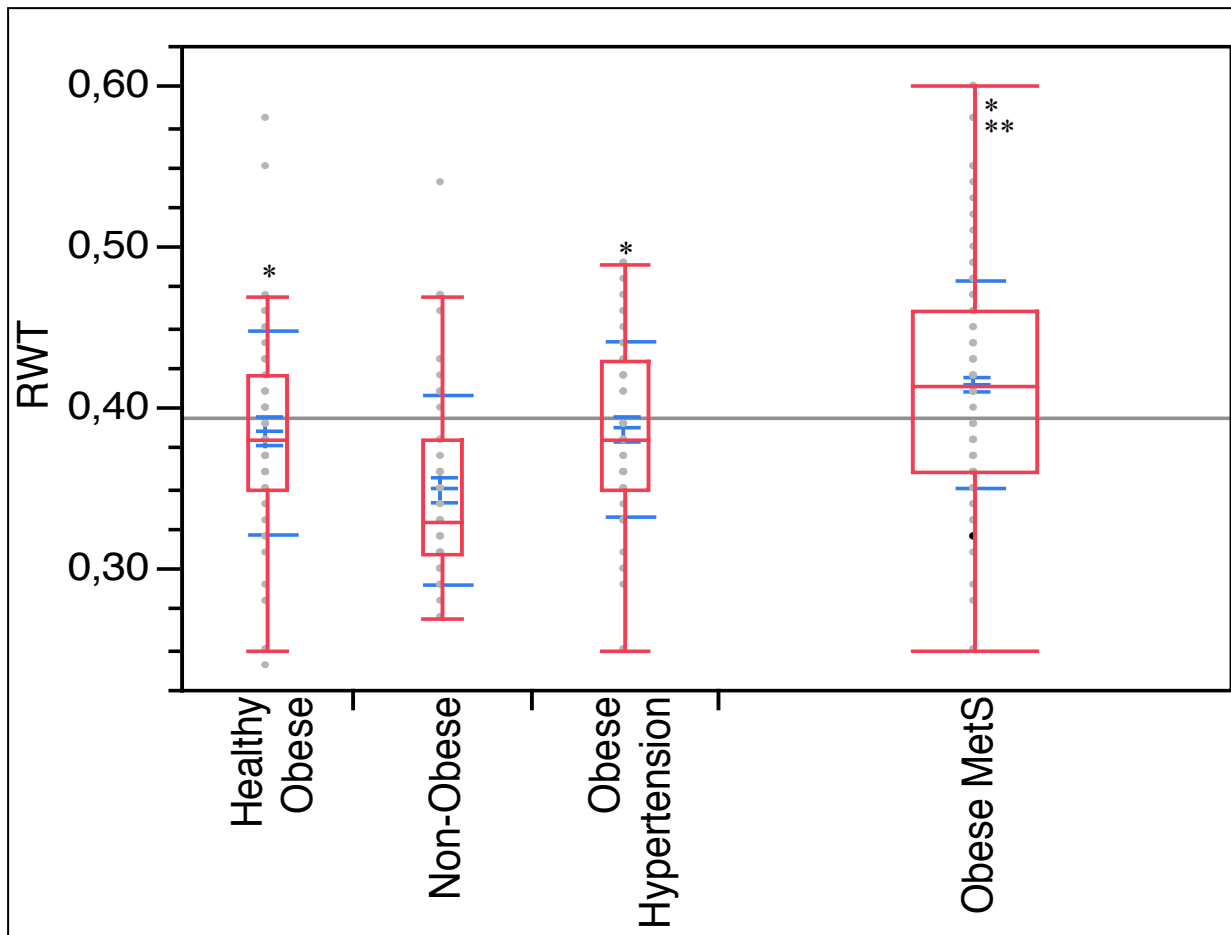


Abbildung 8: Gruppenvergleich bezüglich der relativen, linksventrikulären Wanddicke (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Non-Obese vs. Obese Hypertension, Non-Obese vs. Healthy Obese, Healthy Obese vs. Obese MetS und Obese Hypertension vs. Obese MetS ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 11 und Tabelle 31

Tabelle 11: Mittelwerte (RWT) der vier Gruppen

| Gruppe | RWT (Verhältnis) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|--|
| Non-Obese | 0,35 ± 0,06 |
| Healthy Obese | 0,38 ± 0,06 |
| Obese Hypertension | 0,39 ± 0,06 |
| Obese MetS | 0,41 ± 0,07 |

f) Epikardiales Fettgewebe (Adeps)

Das Adeps wird im Bereich der freien Wand des RV (siehe auch 2.1.4.2) vermessen. Es steht in der Diskussion in direkter Korrelation zum kardialen Status zu stehen. Vor allem zwischen der Stärke des epikardialen Fettes und der diastolischen Dysfunktion scheint ein direkter Zusammenhang zu bestehen^[27]. Als pathologisch gilt eine Dicke von >10mm. Die folgende *Abbildung 9* und die *Tabellen 12* und *32* zeigen die ausgewerteten Ergebnisse der Studienpopulationen.

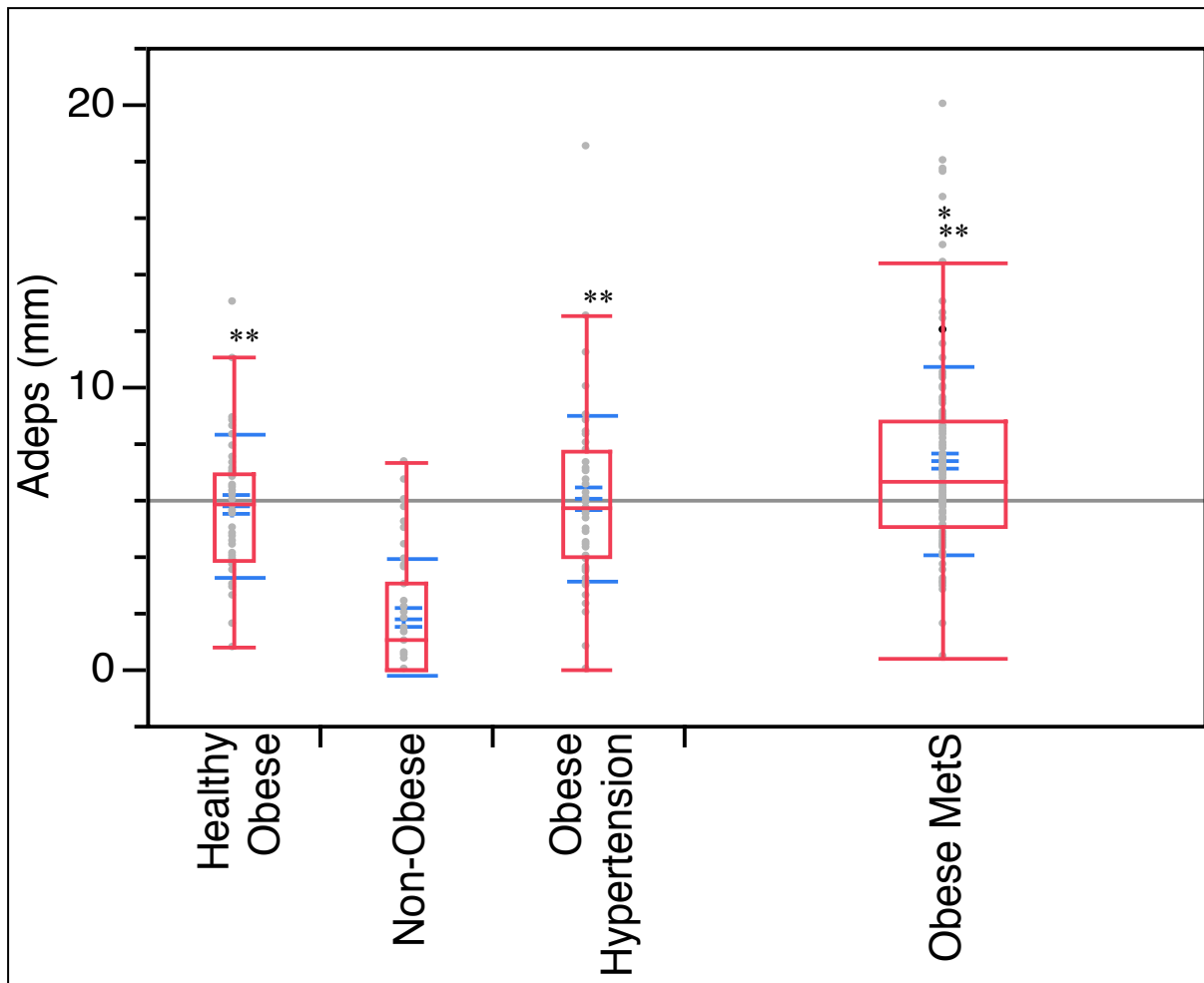


Abbildung 9: Gruppenvergleich bezüglich des epikardialen Fettgewebes (Adeps) in mm (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Obese Hypertension vs. Obese MetS und Healthy Obese vs. Obese MetS; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Healthy Obese, Non-Obese vs. Obese Hypertension und Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 12 und Tabelle 32

Tabelle 12: Mittelwerte (Adeps) der vier Gruppen

| Gruppe | Adeps (mm) |
|--------------------|------------------------------------|
| | Mittelwerte mit Standardabweichung |
| Non-Obese | 1,8 ± 2,0 |
| Healthy Obese | 5,8 ± 2,5 |
| Obese Hypertension | 6,0 ± 3,0 |
| Obese MetS | 7,3 ± 3,3 |

3.1.1.2 Atrien

a) Rechtes Atrium

Die Vermessung des rechten Atriums erfolgt planimetrisch im 4-Kammerblick. Als pathologisch gilt eine Volumenüberschreitung von 20 cm². In *Abbildung 10* sowie

Tabellne 13 und 33 werden die Mittelwerte sowie die Mittelwertvergleiche der verschiedenen Gruppen aufgezeigt.

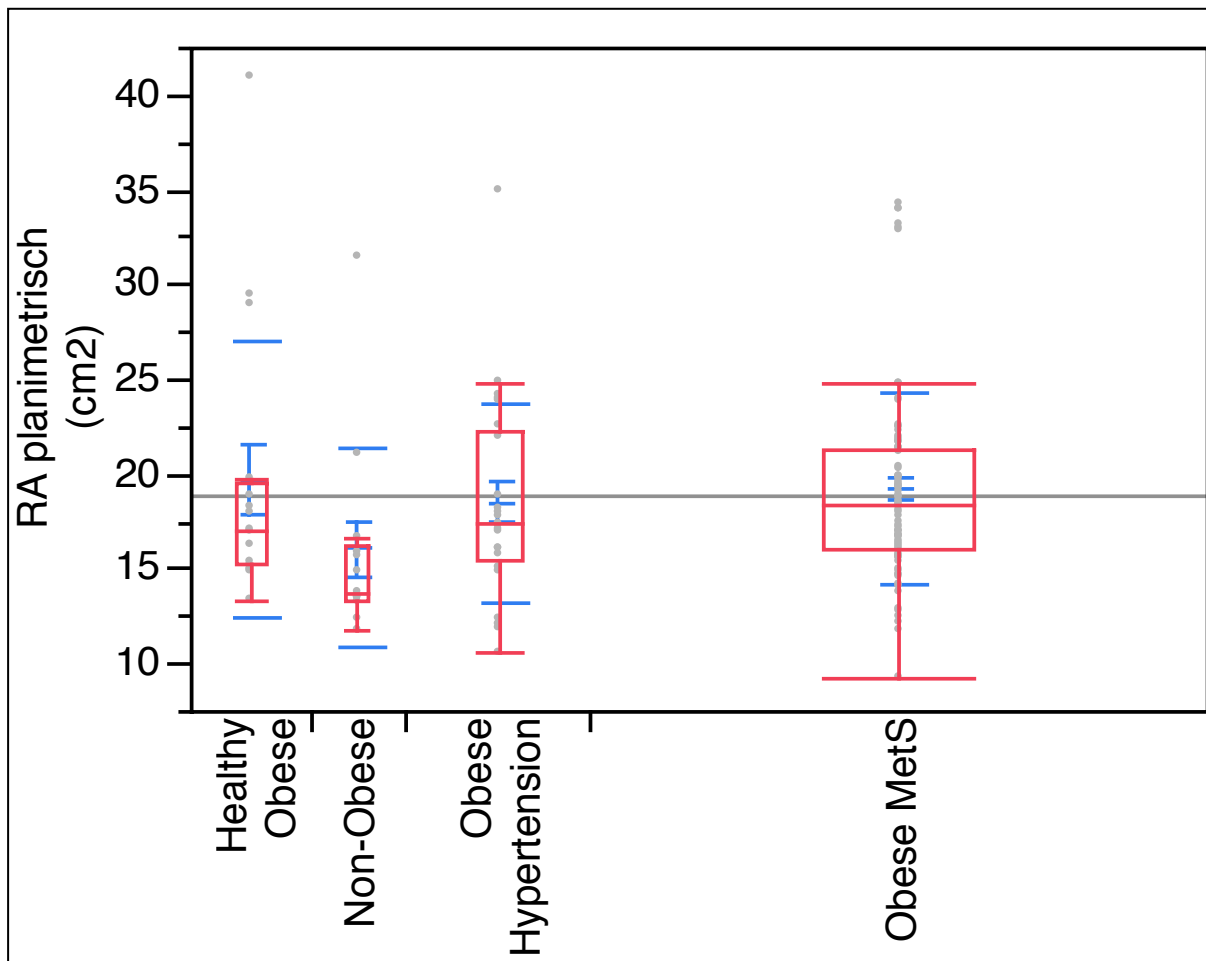


Abbildung 10: Gruppenvergleich bezüglich des rechten Atriums in cm^2 (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. Keine Unterschreitung des Signifikanzniveaus in allen Vergleichen (vgl. Tabelle 13 und Tabelle 33)

Tabelle 13: Mittelwerte des rechten Atriums (planimetrisch) der vier Gruppen

| Gruppe | RA (cm^2) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|--|
| Non-Obese | 16,0 ± 5,2 |
| Healthy Obese | 19,6 ± 7,4 |
| Obese Hypertension | 18,4 ± 5,3 |
| Obese MetS | 19,2 ± 5,1 |

b) Linkes Atrium

Das linke Atrium wird wie das RA planimetrisch vermessen. Zusätzlich erfolgt die Bestimmung des Diameters. Für das Volumen gilt der Normwert $<20\text{cm}^2$, für den Diameter 24-38mm. Die Abbildungen 11 und 12 sowie die Tabellen 14,15,34 und 35 zeigen die Mittelwerte der verschiedenen Gruppen sowie die Mittelwertvergleiche jeweils der Volumina und der Diameter.

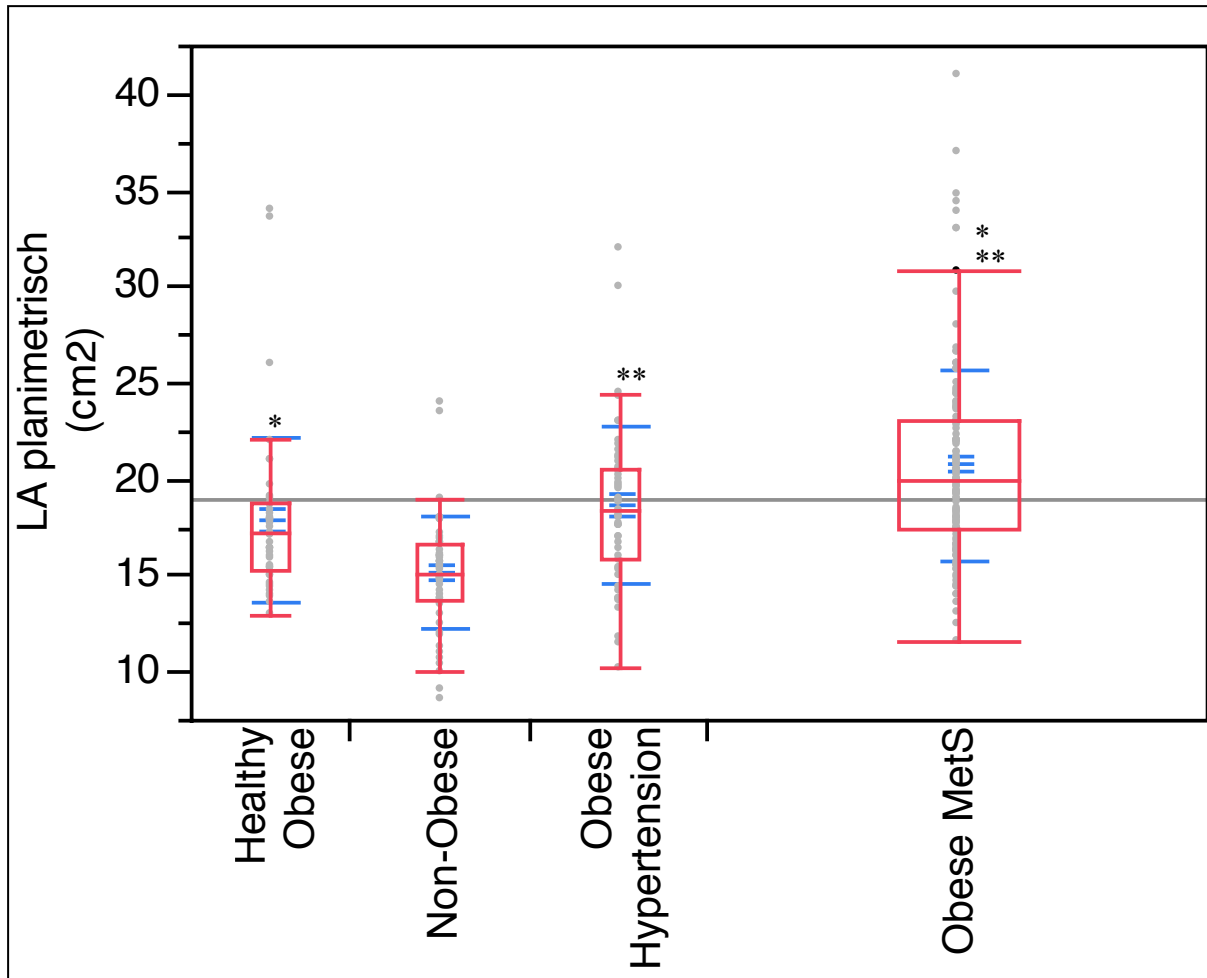


Abbildung 11: Gruppenvergleich bezüglich des linken Atriums in cm^2 (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Obese Hypertension vs. Obese MetS, Non-Obese vs. Healthy Obese und Healthy Obese vs. Obese MetS; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Obese Hypertension und Non-Obese vs. Obese MetS

Tabelle 14: Mittelwerte des linken Atriums (planimetrisch) der vier Gruppen

| Gruppe | LA (cm^2) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|--|
| Non-Obese | 15,0 ± 2,9 |
| Healthy Obese | 17,8 ± 4,2 |
| Obese Hypertension | 18,6 ± 4,1 |
| Obese MetS | 20,7 ± 4,9 |

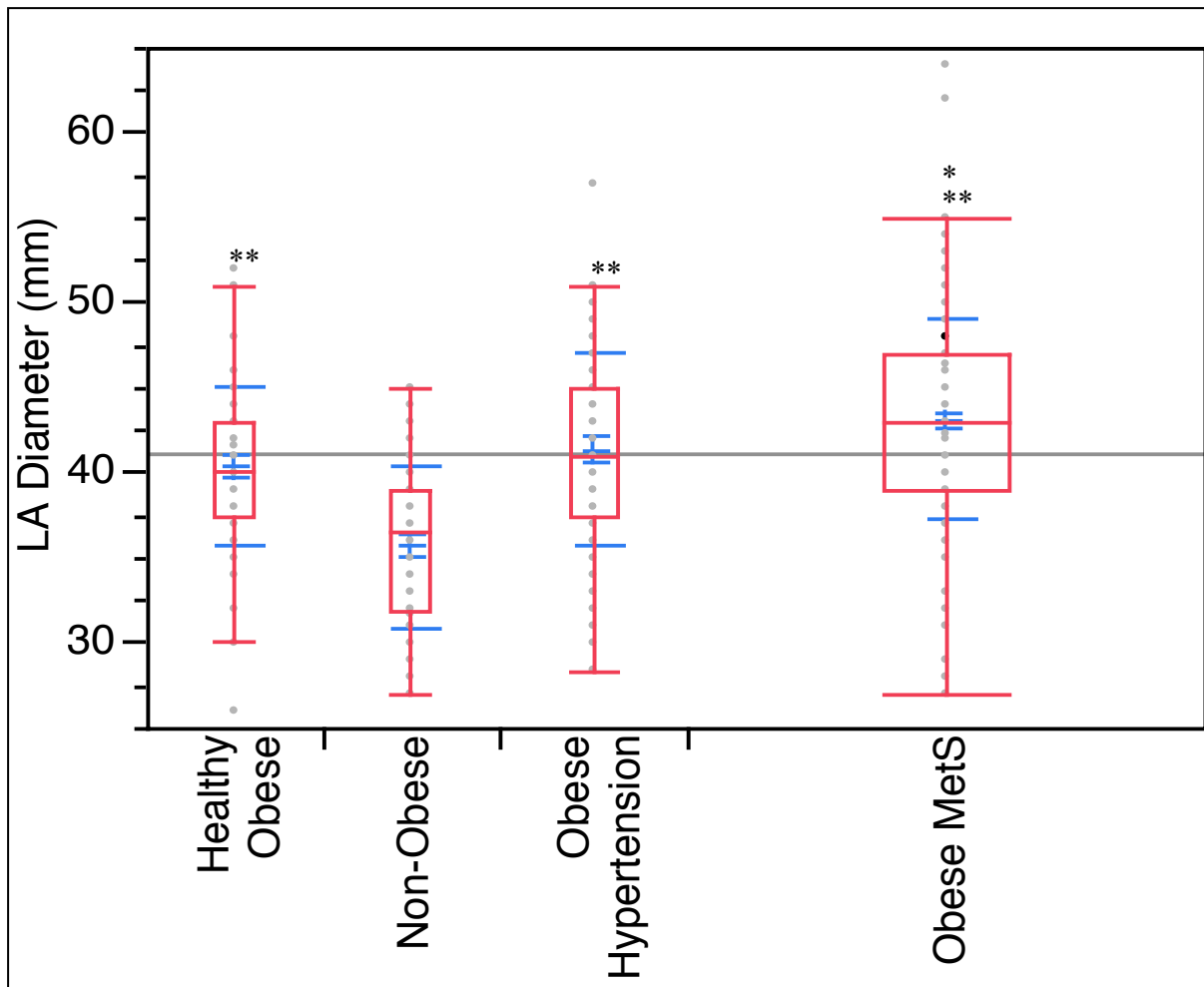


Abbildung 12: Gruppenvergleich bezüglich des Diameters des linken Atriums in mm (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Obese Hypertension vs. Obese MetS und Healthy Obese vs. Obese MetS; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Healthy Obese, Non-Obese vs. Obese Hypertension und Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 15 und 35;

Tabelle 15: Mittelwerte des linksatrialen Diameters der vier Gruppen

| Gruppe | LA Diameter (mm) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|--|
| Healthy Obese | 40,3 ± 4,7 |
| Non-Obese | 35,6 ± 4,7 |
| Obese Hypertension | 41,3 ± 5,6 |
| Obese MetS | 43,1 ± 5,9 |

3.1.1.2 Beurteilung der morphologischen Daten

Die Auswertung der morphologischen Charakteristika, welche in der TTE ermittelt wurden, zeigen **ausgeprägte Unterschiede** zwischen den einzelnen Gruppen. Lediglich zwischen der Gruppe der Healthy Obese (II) und der Population der Adipösen mit arterieller Hypertonie (III) ergeben sich keine signifikanten

Abweichungen der Parameter (p stets $>0,05$). Die größten Unterschiede zeigten sich stets zwischen der Gruppe mit MetS (IV) und der Kontrollgruppe (I).

Die **LVM** (siehe auch 3.1.1.1.a) liegt bei allen Gruppen im Mittelwert in der Norm jedoch mit eindeutiger Überschreitung der pathologischen Grenzen bei einem großen Anteil der Gruppe IV (MetS). Zudem sind die festgelegten Grenzen bezogen auf eine schwerwiegende Abnormalität. Unter Berücksichtigung der Normwerte ($43-95 \text{ g/m}^2$ für Frauen und $49-115 \text{ g/m}^2$ für Männer), werden diese bereits von der Gruppe II überschritten. Kein signifikanter Unterschied konnte im direkten Vergleich zwischen Gruppe IV und III, sowie Gruppe III und II nachgewiesen werden. ($p>0,05$) Jedoch besteht bereits bei der Gruppe der Healthy Obese (II) eine deutlich höhere linksventrikuläre Masse ($p=0,0165$) als bei der Kontrollgruppe (I).

Das **IVS** (siehe auch 3.1.1.1.b) überschreitet bereits bei der Gruppe der Healthy Obese (II) den Normwert von $6-10\text{mm}$, mit steigender Tendenz bis Gruppe IV. Hier liegt die Kontrollgruppe auch unter Hinzunahme der Standardabweichung unterhalb des pathologischen Diameters. Ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe II und III zeigt sich nicht ($p=0,2869$).

Bei der **PW** (siehe auch 3.1.1.1.c) kommt es ebenfalls zu einem steten Anstieg der Dicke mit aufsteigender Gruppe, wobei Gruppe I bis III mit den Mittelwerten (wenn auch nur knapp für Gruppe (III) in der Norm liegen. Die Diameter der Gruppe II und III sind nahezu identisch. In den restlichen Populationen der p -Wert durchgängig bei $0,0001$ oder darunter.

Die beiden Diameter des linken Ventrikels (**LVEDD** und **LVESD**, siehe auch 3.1.1.1.e) zeigen keine, die Norm überschreitenden Mittelwerte jedoch erneut eine steigende Tendenz und ausgeprägte Diameterzunahme bei den Gruppenvergleichen. Lediglich die Gegenüberstellung der Gruppen III und IV sowie II und III zeigen keine signifikanten Unterschiede der Durchmesser. Sie kommen in Kapitel 3.1.2 und 3.1.3 bei der Beurteilung der systolischen und diastolischen Funktion erneut zum tragen (Berechnung der **RWT** sowie der **FS**).

Zwar hat die Berechnung der **RWT** (siehe auch 3.1.1.1.f) den Hintergrund der Evaluation einer vorliegenden diastolischen Funktionsstörung, soll jedoch hier auch als rein morphologischer Parameter mit aufgenommen werden. Bereits die Kontrollpopulation (I) liegt mit einem Mittelwert von $0,35$ genau auf der pathologischen Grenze. Die restlichen Probanden überschreiten diese Linie deutlich woraus sich erneut signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zeigen lassen.

Wiederum bestehen annähernd identische Verhältnisse bei den Healthy Obese (I) und den Adipösen mit arterieller Hypertonie (II).

Bei der Auswertung des epikardialen Fettgewebes (**Adeps**, siehe auch 3.1.1.1.g) kann das gleiche Schema nahezu aller restlichen Morphologien gezeigt werden. Zwar liegen die Mittelwerte der Gruppen stets im physiologischen Bereich, jedoch mit deutlichen Unterschieden zwischen den Gruppen mit erneut annähernd identischen Diametern zwischen II und III ($p=0,7238$).

Wie oben beschrieben liegen bei den ausgewerteten Daten keine Unterschiede bezüglich des rechten Vorhofes (**RA**) vor. Dies gilt jedoch nicht für das Volumen und den Diameter des linken Atriums (**LA planimetrisch** und **LA Diameter**, siehe auch 3.1.1.2.b). Bezüglich des Volumens liegen die Probanden mit Metabolischem Syndrom (IV) im pathologischen Bereich und jeweils weit über den Volumina der restlichen Gruppen. Auch die weiteren Vergleiche zeigen stets p-Werte über 0,05 mit erneuter Ausnahme für die Gegenüberstellung der adipösen Population mit und ohne arterielle Hypertonie (II und III) mit vergleichbaren Mittelwerten.

Zusammenfassend zeigt sich eine ausgeprägte Tendenz zur kardialen Hypertrophie bei den adipösen Probanden. Bei einem festgelegten Signifikanzniveau von 0,05 für den p-Wert, liegt die Gruppe mit Metabolischem Syndrom (IV) bei jeder einzelnen Untersuchung sogar noch weit niedriger ($p<0,0001$). Zudem liegen bei den meisten Parametern bereits Mittelwerte vor, welche die pathologische Grenze überschreiten. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die sogenannten „gesunden Adipösen“ (II) bereits deutliche morphologische Veränderungen im Vergleich zur Kontrollgruppe aufweisen. Ein Unterschied zwischen Adipositas, mit und ohne arterieller Hypertonie, kann nach der Datenlage dieser Studie bezüglich der kardialen Struktur ausgeschlossen werden.

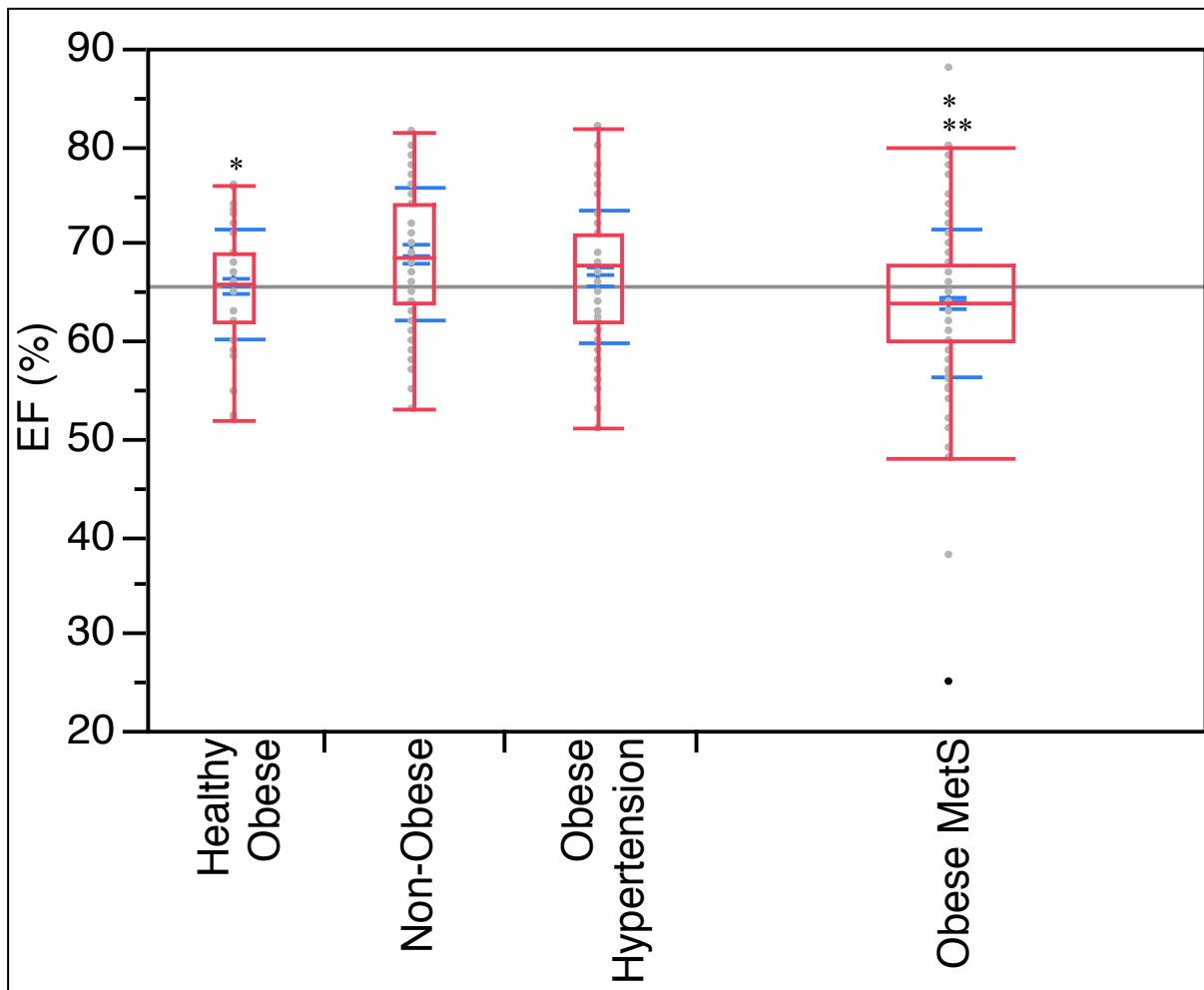
3.1.2 Systolische Funktion

3.1.2.1 Linksventrikuläre, systolische Funktion

a) Ejektionsfraktion (EF)

Die **EF** ist der gängigste und am besten validierte Parameter zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion. Die am meisten gebrauchte Berechnung erfolgt mit Hilfe der Biplanen Scheibchen-Summationsmethode nach Simpson über den LVEDD und

den LVESD (siehe auch 2.1.4.1). *Abbildung 13* sowie *Tabellen 16* und *36* zeigen eine Übersicht über die Mittelwerte sowie die Mittelwertvergleiche der einzelnen Studiengruppen.



*Abbildung 13: Gruppenvergleich bezüglich der Ejektionsfraktion in % (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Obese Hypertension vs. Obese MetS und Non-Obese vs. Healthy Obese; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 16 und 36*

Tabelle 16: Mittelwerte der EF der vier Gruppen

| Gruppe | EF (%) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|--|
| Non-Obese | 68,7 ± 6,8 |
| Healthy Obese | 65,7 ± 5,7 |
| Obese Hypertension | 66,6 ± 6,7 |
| Obese MetS | 63,8 ± 7,5 |

b) Verkürzungsfraktion (FS)

Ein weiterer, anerkannter Parameter zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion, ist die **FS**. Ihre Berechnung erfolgt ebenfalls über den LVEDD und den LVESD (siehe

auch 2.1.4.1). Als pathologisch gilt die Unterschreitung von 25%. In den *Tabellen 17* und *37* werden die Mittelwerte und Mittelwertvergleiche für die FS dargestellt.

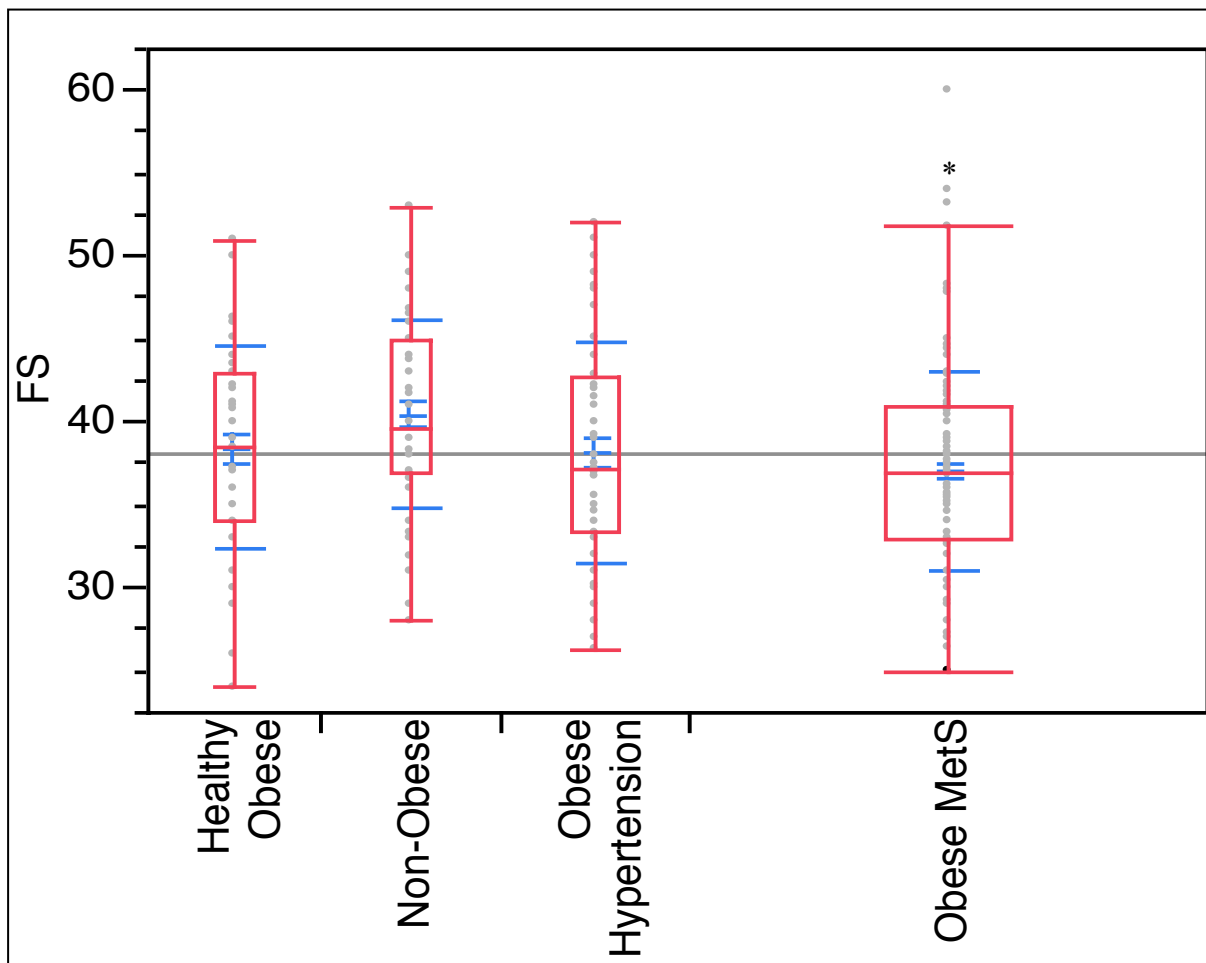


Abbildung 14: Gruppenvergleich bezüglich der Verkürzungsfraction (FS) in % (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,001$: Non-Obese vs. Obese MetS, vgl. Tabelle 17 und Tabelle 37;

Tabelle 17: Mittelwerte der FS der vier Gruppen

| Gruppe | FS (Verhältnis) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|---|
| Non-Obese | 40,4 ± 5,7 |
| Healthy Obese | 38,3 ± 6,1 |
| Obese Hypertension | 38,1 ± 6,7 |
| Obese MetS | 37,0 ± 6,0 |

c) Myokardial Performance Index (MPI)

Zur Berechnung des **MPI**, auch bekannt als **Tei-Index**, benötigt es die vorherige Bestimmung der isovolumetrischen Relaxations- und Kontraktionszeit sowie der Ejektionszeit (**IRT**, **ICT** und **ET**, siehe auch 2.1.4.1). Im Gegensatz zur EF stellt er keinen Standardparameter dar und wird vor allem zur Beantwortung spezialisierter

Fragestellungen herangezogen. Die analysierten Daten zeigen Abbildung 15 sowie die Tabellen 18 und 38.

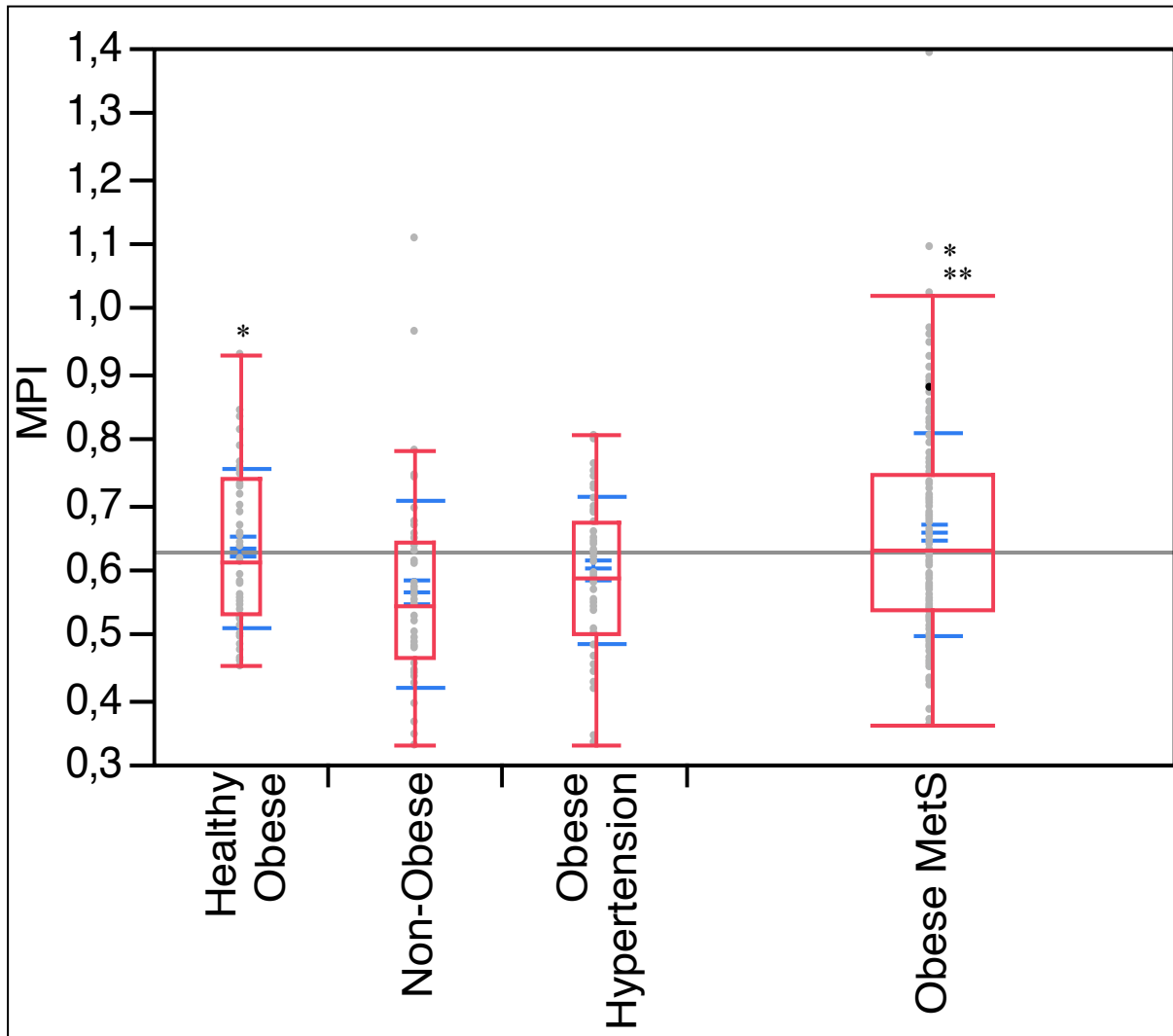


Abbildung 15: Gruppenvergleich bezüglich des Myokardialen Performance Index (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Obese Hypertension vs. Obese MetS und Non-Obese vs. Healthy Obese; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Obese Hypertension; vgl. Tabelle 18 und Tabelle 38;

Tabelle 18: Mittelwerte des MPI der vier Gruppen

| Gruppe | MPI (Verhältnis) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|--|
| Non-Obese | 0,56 ± 0,14 |
| Healthy Obese | 0,63 ± 0,12 |
| Obese Hypertension | 0,60 ± 0,11 |
| Obese MetS | 0,65 ± 0,16 |

3.1.2.3 Beurteilung der systolischen Funktionsdaten

Zunächst muss die **EF** als wichtigster Marker für die Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion betrachtet werden. Hier gibt es durchaus signifikante Unterschiede zwischen einigen der Gruppen (siehe auch 3.1.2.1a). So liegt der Auswurf der Adipösen mit MetS (IV) und der gesunden Adipösen (II) deutlich unter jener der Kontrollgruppe (I) ($p < 0,05$). Auch beim Vergleich von Adipösen mit Hypertonie (III) und MetS (IV) wird das Signifikanzniveau unterschritten ($p = 0,0117$). Dieser Nachweis fehlt jedoch bezüglich der Kontrollgruppe (I) und der Gruppe (III), welche mit der Ejektionsfraktion im Mittel sogar über der Gruppe II liegt. Zudem kann bei keiner der Gruppen eine Mittelwertsunterschreitung unter das physiologische Niveau ($< 55\%$) nachgewiesen werden. Die Population der Healthy Obese lässt sich somit bezüglich der Pumpfunktionseinschränkung durchaus von der schlanken Kontroll-Gruppe abgrenzen, jedoch bestehen keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu den anderen Gruppen.

Auch bei den Daten der **FS** liegen alle Populationen deutlich über der pathologischen Grenze von 25% (siehe auch 3.1.2.1b). Mit Ausnahme der Gegenüberstellung der Kontrollgruppe (I) und den Probanden mit MetS (IV) ($p = 0,0005$), können keine höhergradigen Abweichungen nachgewiesen werden.

Bei der Auswertung des **MPI** zeigt die Gruppe mit MetS (IV) den schlechtesten Wert im Mittel und im Gegensatz dazu die Kontrollgruppe (I) den besten (Siehe auch 3.1.2.1c). Auch die Healthy Obese (II) liegen signifikant unter der schlanken Population (I). Wie auch die der EF erhalten wir keine harten Daten bezüglich dem Vergleich der schlanken Kontrolle und den Adipösen mit Hypertension (III). Auch die weiteren Gruppenvergleiche liegen überhalb des Signifikanzniveaus. Auffällig ist, dass jede Studienpopulation im Mittelwert außerhalb der physiologischen Grenzen ($< 0,39 \pm 0,05$) liegt. Die Gruppen II-IV überschreiten im Mittel sogar den Wert der als Aussagekräftig für das Vorliegen einer dilatativen Kardiomyopathie gilt.

Zusammenfassend konnten durchaus höhergradige Unterschiede bezüglich der linksventrikulären Funktion erarbeitet werden. Am deutlichsten zeigt sich dies im Vergleich der Gruppen I und II. Dieser Nachweis bleibt für die Pumpfunktion der rechten Kammer weitgehend aus. Als entscheidend muss hier auch das Fehlen pathologischer Niveaus bei den wichtigsten Parametern (EF, FS) gesehen werden,

was sich auch bei der visuellen Einschätzung der LV-Funktion zeigt. Hier wurde die Pumpfunktion der linken Kammer lediglich bei 4% der Adipösen mit MetS und knapp 2% der Healthy Obese als eingeschränkt beurteilt. Es muss hinzugefügt werden, dass die Einschränkung dieser Probanden jedoch nur als leichtgradig eingestuft wurde.

3.1.3 Diastolische Funktion

3.1.3.1 Datenanalyse der diastolischen Funktionsparameter

Die wichtigsten Parameter zur Beurteilung einer diastolischen Dysfunktion werden mittels PW-Doppler und TDI erhoben. Hierbei lassen sich die beiden Flussprofile der **E- und A-Welle** sowie von e' und a' bestimmen, welche weiterführend ins Verhältnis gesetzt und so gut validierte Richtwerte über die diastolische Kapazität liefern (siehe auch 2.1.4.2). Zudem erfolgt die Messung verschiedener Zeiten pulmonalvenöser und transmitraler Flüsse welche ebenfalls zur Berechnung von aussagekräftigen Zeitdifferenzen verwendet werden (**Ard – Ad, DT**). Entsprechend dem Diagnosekatalog einer diastolischen Dysfunktion (siehe 2.1.4.2) lassen ein Teil der bereits in 3.1.1 ausgewerteten, morphologischen Parameter wie z.B. die **LVM, RWT**, oder die Vorhofvolumina und Diameter (**RA, LA, LA Diameter**) Aussagen über die diastolische Funktion zu und werden bei der Beurteilung miteinbezogen.

a) E/e'

E/e' bezeichnet das Verhältnis zwischen der maximalen Geschwindigkeiten des passiven Mitraleinstromprofils (**E**) und der lateralen frühdiastolischen Mitralanulusgeschwindigkeit (e') und gilt als gut validierte Größe zur Beurteilung der diastolischen Funktion (siehe auch 2.1.4.2). *Tabellen 19 und 39* zeigen die in *Abbildung 16* dargestellten Mittelwerte mit Mittelwertvergleich.

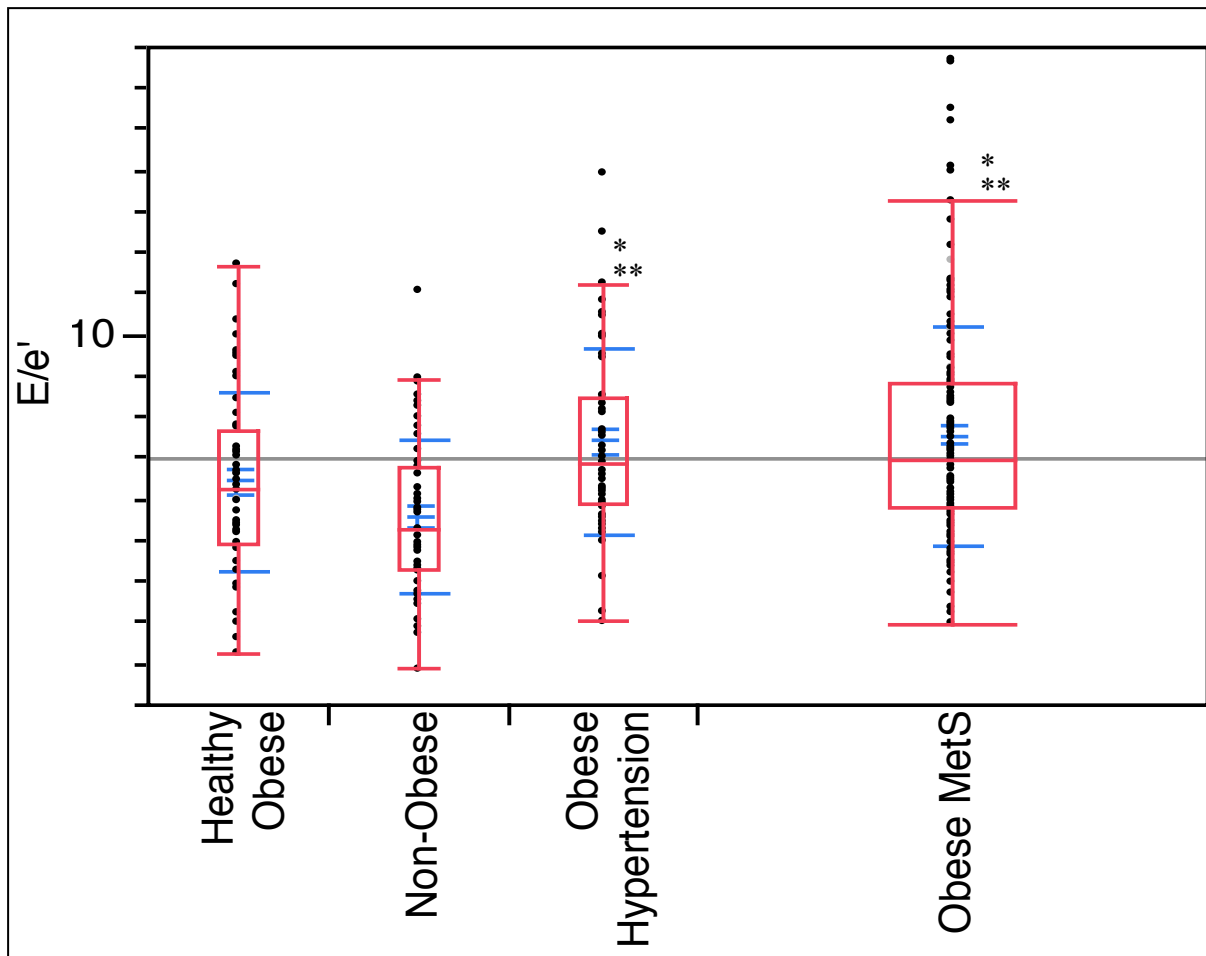


Abbildung 16: Gruppenvergleich bezüglich E/e' (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Healthy Obese vs. Obese Hypertension und Healthy Obese vs. Obese MetS; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Obese Hypertension und Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 19 und Tabelle 39;

Tabelle 19: Mittelwerte E/e' der vier Gruppen

| Gruppe | E/e' Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|--|
| Non-Obese | $5,5 \pm 1,9$ |
| Healthy Obese | $6,4 \pm 2,2$ |
| Obese Hypertension | $7,4 \pm 2,2$ |
| Obese MetS | $7,5 \pm 2,7$ |

b) E/A

Das Verhältnis aus frühdiastolischer und spätdiastolischer Einstromzeit (**E/A**) ist ebenfalls zur diastolischen Funktionsdiagnostik anerkannt. Es gilt als Pathologisch bei der Unterschreitung des Verhältniswertes von 0,8 (siehe auch 2.1.4.2). Da sich dieser Wert an das Alter des Patienten angepasst werden muss (Normwert $1,9 \pm 0,6$ bei < 50 Jahre) gilt bei der Altersverteilung der untersuchten Studienpopulation eine

höhere pathologische Grenze. Die *Tabellen 20 und 40* zeigen die ermittelten Werte mit Mittelwertvergleich für die Studien-Populationen.

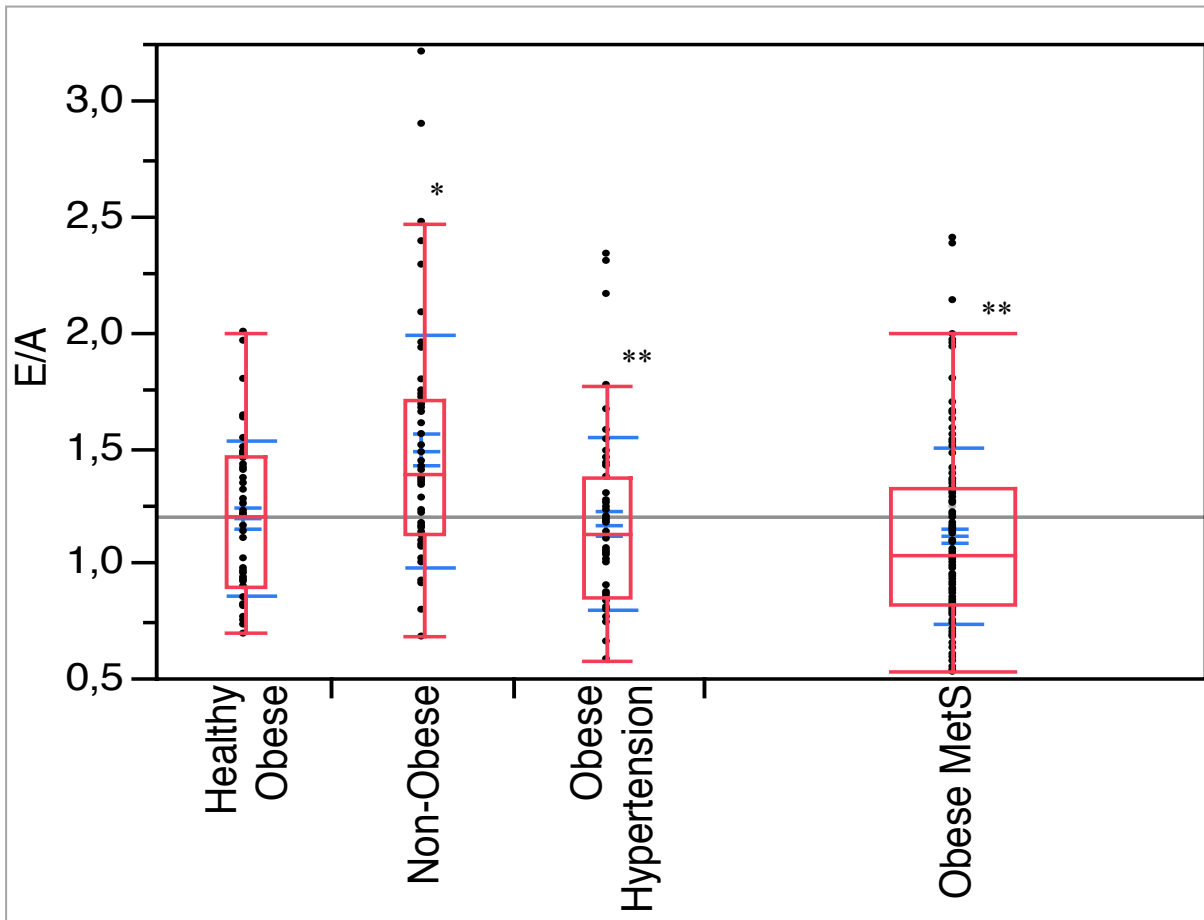


Abbildung 17: Gruppenvergleich bezüglich E/A (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$ Non-Obese vs. Healthy Obese; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Obese Hypertension und Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 20 und Tabelle 40;

Tabelle 20: Mittelwerte E/A der vier Gruppe

| Gruppe | E/A Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|---|
| Non-Obese | 1,48 ± 0,51 |
| Healthy Obese | 1,19 ± 0,34 |
| Obese Hypertension | 1,16 ± 0,38 |
| Obese MetS | 1,10 ± 0,38 |

c) Dezelerationszeit (DT)

Die DT der E-Welle wird mittels PW-Doppler bestimmt und liegt bei 180 ± 20 ms in der festgelegten Norm. Auch Ihre Bestimmung ist ein Teil der diastolischen Funktionsbestimmung. Hierfür ist die Zeit auch in Zusammenhang mit dem Verhältnis E/A zu sehen. (siehe auch 2.1.4.2). In den *Tabellen 21 und 41* werden die jeweiligen Mittelwerte mit Mittelwertvergleichen der *Abbildung 18*, für die Gruppen dargestellt.

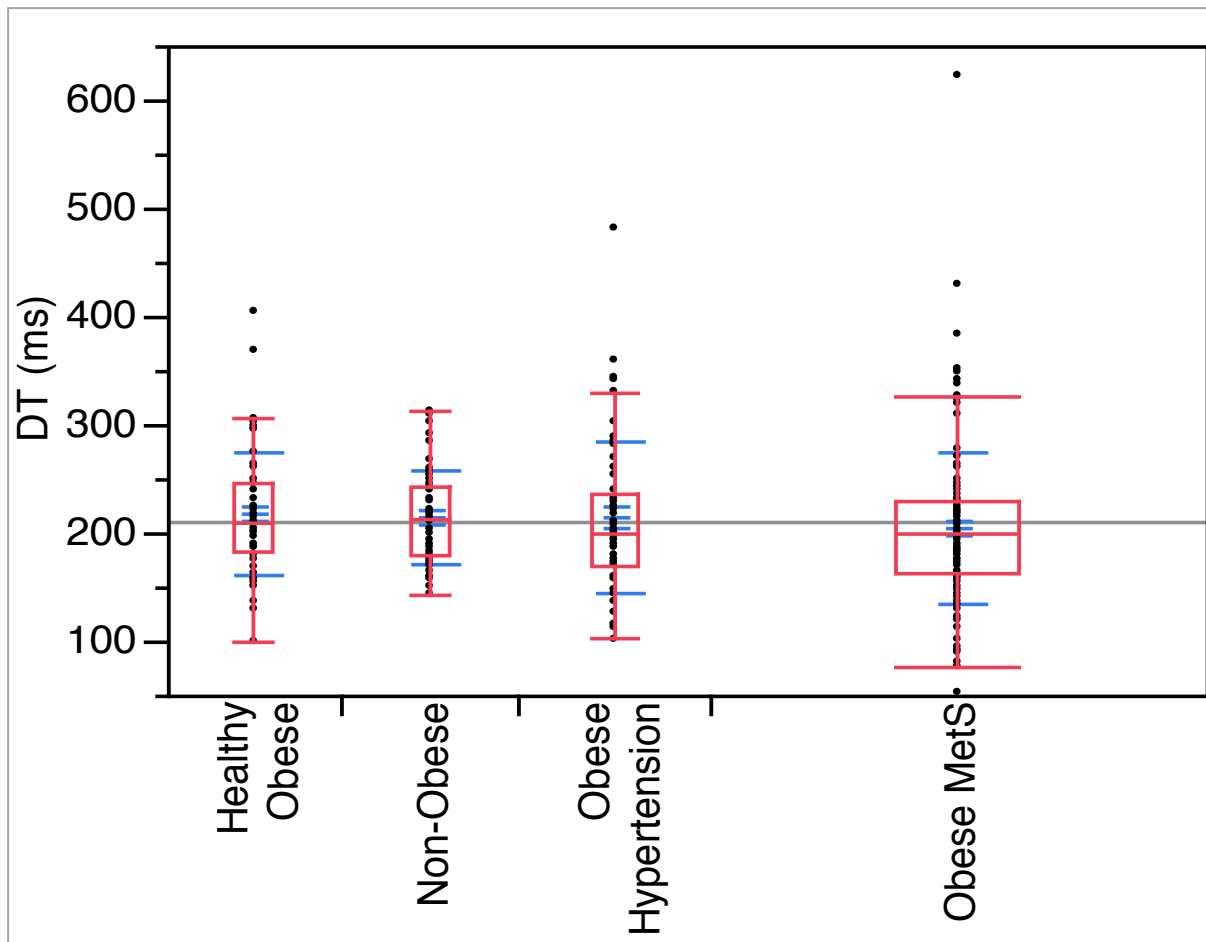


Abbildung 18: Gruppenvergleich bezüglich Dezelerationszeit (DT) in ms (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. Kein Unterschreitung des Signifikanzniveaus in allen Vergleichen (vgl. Tabelle 21 und Tabelle 41)

Tabelle 21: Mittelwerte DT der vier Gruppe

| Gruppe | DT (ms) |
|--------------------|------------------------------------|
| | Mittelwerte mit Standardabweichung |
| Healthy Obese | 217 ± 57,8 |
| Non-Obese | 213 ± 43,9 |
| Obese Hypertension | 213 ± 69,2 |
| Obese MetS | 204 ± 69,2 |

d) \acute{e} und \acute{e}/\acute{a}

Als weiteres Kriterium zur Diagnose einer diastolischen Dysfunktion wurde \acute{e} als einzelnes sowie ihr Verhältnis zu \acute{a} festgelegt. Hier gelten die Grenzen von $<10\text{cm/s}$ für \acute{e} und $<0,9$ für \acute{e}/\acute{a} . Die entsprechenden Mittelwerte und Mittelwertvergleiche zeigen Tabellen 22 und 23 sowie Tabellen 42 und 43. Die entsprechende grafische Darstellung zeigt Abbildung 19.

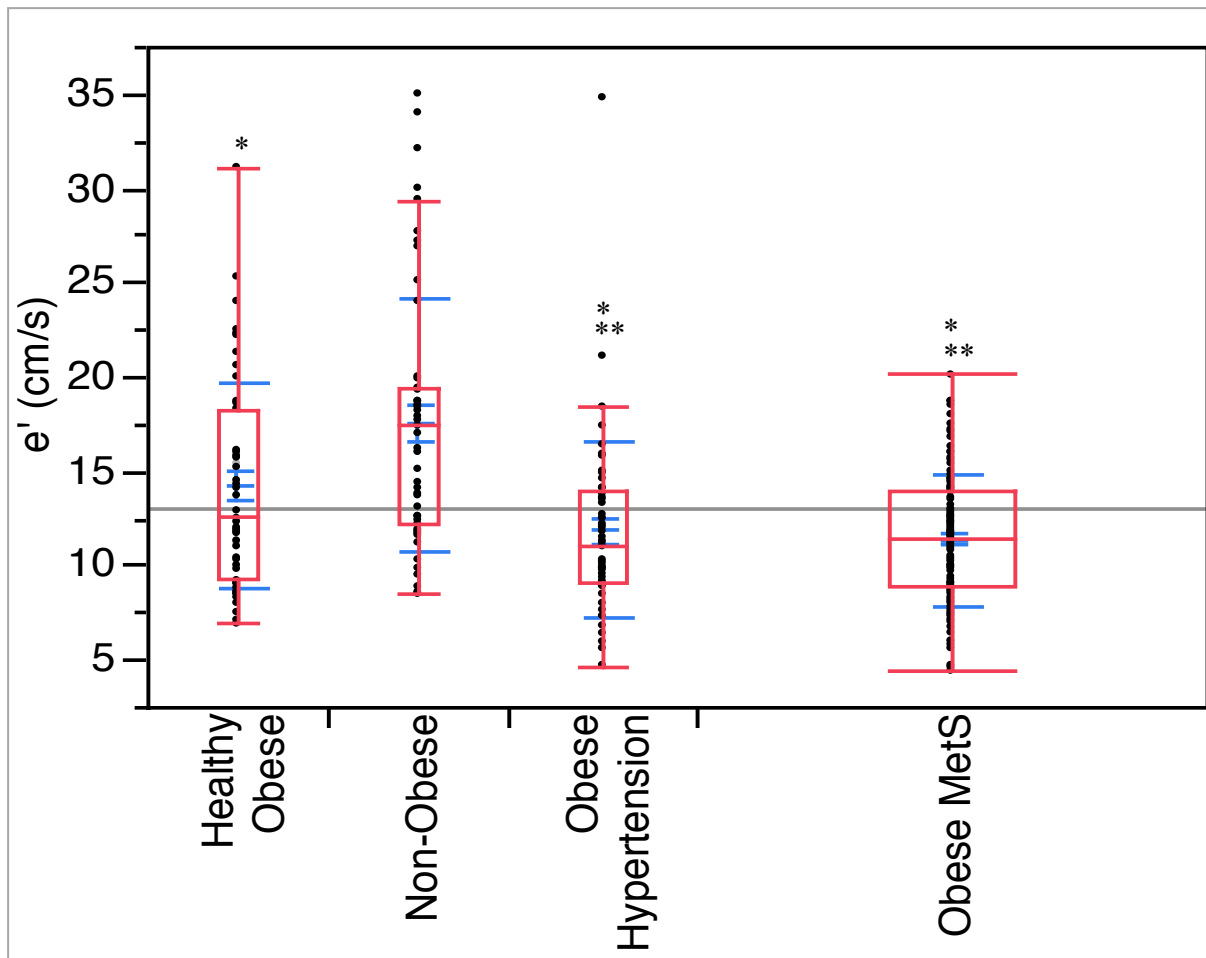


Abbildung 19: Gruppenvergleich bezüglich e' in cm/s (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Healthy Obese vs. Obese Hypertension, Healthy Obese vs. Obese MetS und Non-Obese vs. Healthy Obese; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Obese Hypertension und Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 22 und 42;

Tabelle 22: Mittelwerte e' der vier Gruppe

| Gruppe | e' (cm/s) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|---|
| Non-Obese | 17,4 ± 6,7 |
| Healthy Obese | 14,2 ± 5,5 |
| Obese Hypertension | 11,8 ± 4,7 |
| Obese MetS | 11,3 ± 3,5 |

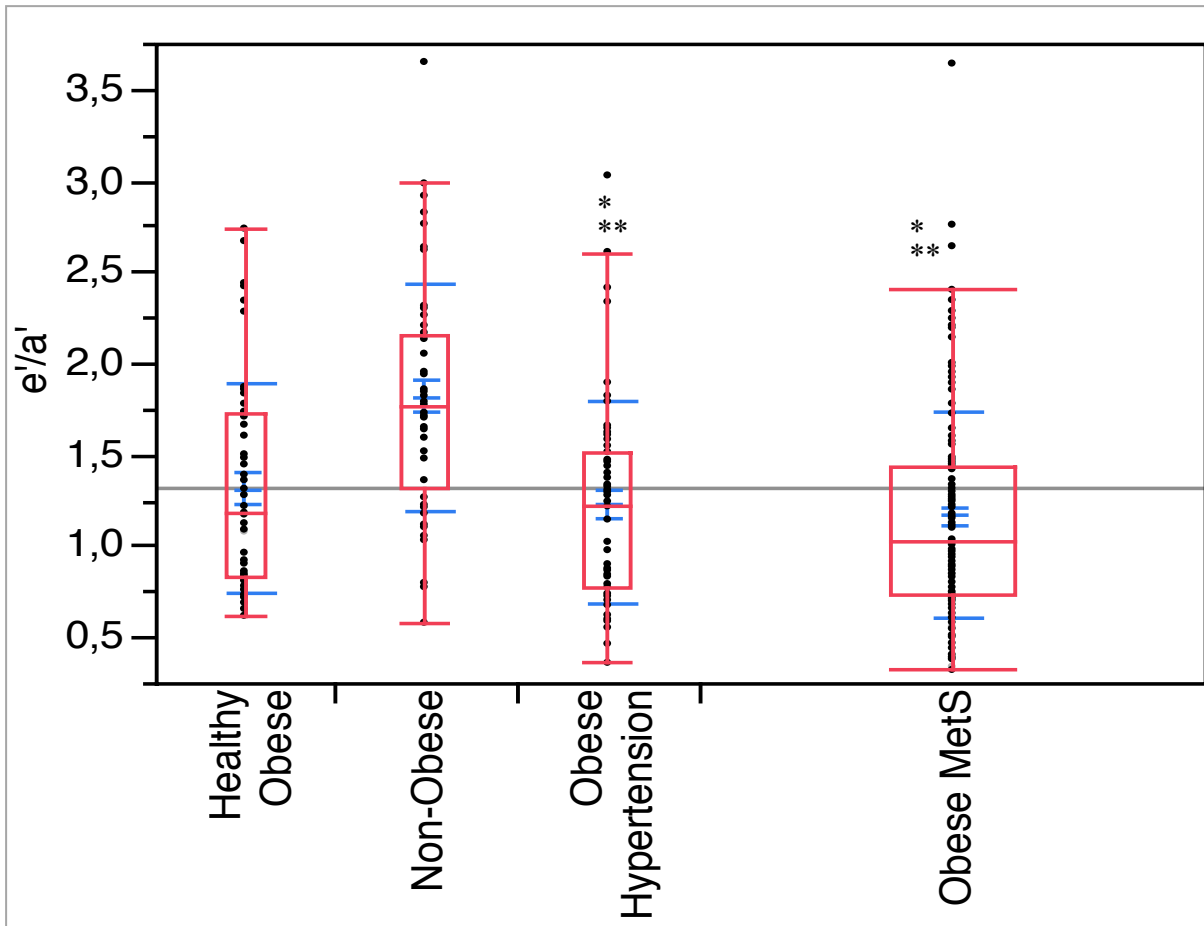


Abbildung 20: Gruppenvergleich bezüglich e/a' (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Healthy Obese, Non-Obese vs. Obese Hypertension und Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 23 und Tabelle 43;

Tabelle 23: Mittelwerte e/a' der vier Gruppe

| Gruppe | e/a' Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|--|
| Non-Obese | 1,81 ± 0,63 |
| Healthy Obese | 1,31 ± 0,58 |
| Obese Hypertension | 1,22 ± 0,56 |
| Obese MetS | 1,16 ± 0,56 |

e) Ard – Ad

Die Zeiten des pulmonalvenösen (Ard) und transmitralen Flusses (Ad) werden im PW-Doppler gemessen. Hierbei sollte die Dauer des transmitralen Flusses den des transmitralen nicht überschreiten. Demensprechend gilt ein Wert von Ard – Ad > 0 ms als Kriterium für ein pathologisches Füllungsverhalten. Die Mittelwerte und Mittelwertvergleiche für die verschiedenen Gruppen zeigt *Abbildung 21*.

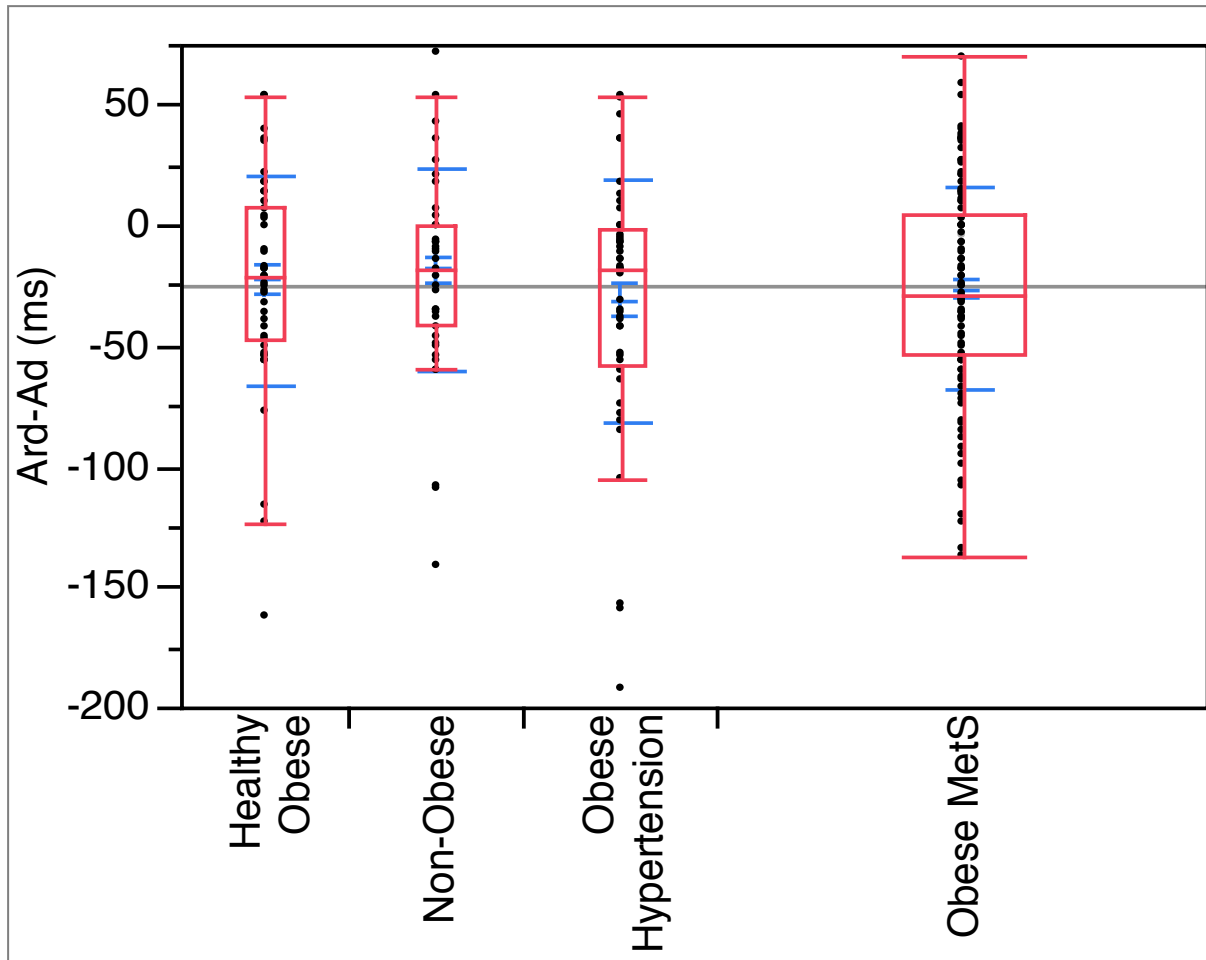


Abbildung 21: Gruppenvergleich bezüglich Ard-Ad in ms (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. Keine Unterschreitung des Signifikanzniveaus in allen Gruppenvergleichen (vgl. Tabelle 24 und Tabelle 44).

Tabelle 24: Mittelwerte (Ard – Ad) der vier Gruppe

| Gruppe | Ard – Ad (ms) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|---|
| Non-Obese | -19,0 ± 41,3 |
| Healthy Obese | -22,9 ± 43,5 |
| Obese Hypertension | -31,8 ± 50,4 |
| Obese MetS | -26,8 ± 42,2 |

f) Diagnostizierte diastolische Dysfunktion

Anhand der gewonnenen echokardiographiedaten erfolgte die Einteilung der Probanden nach dem Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion. Zur Diagnose eines pathologischen Füllung des LV musste eine Vergrößerung des linken Atriums vorliegen (**LA Diameter >48mm** oder **LA >20cm²**). Zudem musste das Verhältnis **E/e'** über 8 liegen. *Tabelle 25* zeigt die Verteilung unter den Gruppen mit entsprechendem Balkendiagramm (LVDD ja=+, nein=0).

Tabelle 25: Diagnostizierte diastolische Dysfunktion der Gruppen I-IV in Prozent

| Gruppe | LVDD (diagnostisch) Anzahl und % Gesamt |
|--------------------|--|
| Non-Obese | 0 (0,0%) |
| Healthy Obese | 2 (3,7%) |
| Obese Hypertension | 7 (12,3%) |
| Obese MetS | 36 (30,5%) |

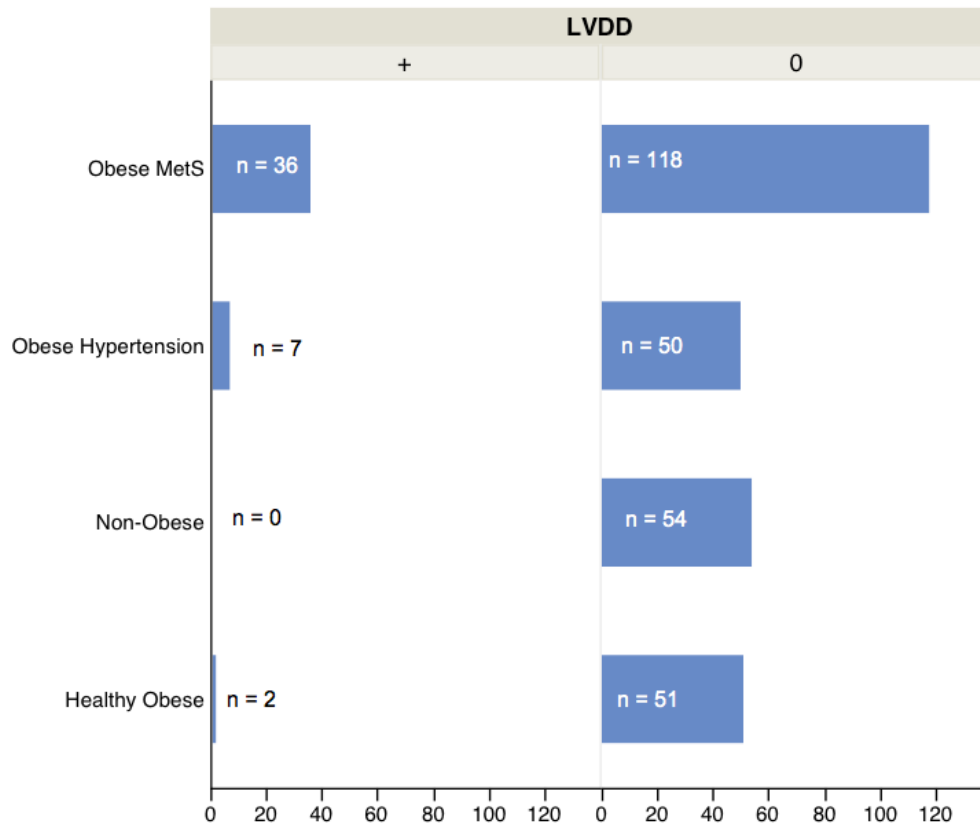


Abbildung 22: Verteilung der diagnostizierten diastolischen Dysfunktion in den Gruppen I-IV (0=nein, 1=ja)

3.1.3.2 Beurteilung der diastolischen Funktionsdaten

Die echokardiographische Diagnose einer diastolischen Dysfunktion verlangt die Bestimmung zahlreicher Parameter (siehe auch **2.1.4.2.**). Diese beinhalten zum einen verschiedene Flussgeschwindigkeiten und Zeiten, welche Rückschlüsse auf die linksventrikulären und -atrialen Druckverhältnisse zulassen, zum anderen morphologische Veränderung. Letztere lassen Aussagen über bereits sichtbare, pathologische Myokardumbauten und –schädigungen als Resultat einer seit längerem bestehenden Füllungsstörung, zu. Zudem liefern diese auch physiologische Erklärung für bestehende Pathologien. Im Folgenden werden die wichtigsten Charakteristika des Diagnosekataloges einzeln zwischen den festgelegten Gruppen I-IV verglichen.

Beim Verhältnis E/\acute{e} (siehe auch 3.1.2.1.a) liegen alle Gruppen im Mittel innerhalb des physiologischen Bereiches, jedoch mit eindeutig steigender Tendenz und einer knapper Annäherung der Gruppe IV an die pathologische Grenze. Daraus resultiert auch der eindeutige Unterschreitung des Signifikanzniveaus der Gruppen II und IV im Vergleich mit der Kontrollgruppe (I). Auch in der Gegenüberstellung mit den Healthy Obese gibt es eine eindeutig differente Werte zum MetS (IV) ($p=0,0411$). Diese kann für die Kontrollgruppe (I » II) nicht gezeigt dargestellt werden. Die Werte für die adipösen Hypertoniker und den Probanden mit MetS, sind nahezu identisch (7,5 vs. 7,4, $p=0,7001$).

Bei der gegebenen Altersverteilung der Studienpopulation (siehe auch **Tabelle 4**), muss als pathologische Grenze für das Verhältnis E/A (siehe auch 3.1.2.1.b) diejenige der unter 50-jährigen herangezogen werden ($1,9 \pm 0,6$). Diesbezüglich liegen alle Gruppen, mit Ausnahme der schlanken Kontrollgruppe (I), bei der Mittelwertanalyse unterhalb der physiologischen Grenze. Auch hier unterschreiten alle adipösen Populationen (II-IV) im direkten Vergleich mit der Kontrollgruppe (I) das Signifikanzniveau deutlich ($p<0,05$). Die restlichen Gruppen liegen die Mittelwerte auf nahezu identischem Niveau. Hauptaugenmerk soll erneut auf der Gruppe der Healthy Obese liegen. Diese kann in der Analyse, mit den restlichen, adipösen Probanden nahezu gleich zu setzen.

In der Auswertung der Dezelerationszeit (**DT**, siehe auch 3.1.2.1.c) sind diese Verteilungen nicht nachzuweisen. Keiner der direkten Gruppenvergleiche zeigt signifikante Unterschiede (p stets $>0,05$).

Zwar liegen alle Gruppen bei der Analyse von \acute{e} über der, als Kriterium einer gestörten Füllungsphase gewerteten Geschwindigkeit, jedoch im Fall der Gruppen III und IV nur knapp und mit einem deutlichen Abfall schon im Vergleich der Gruppe I und II. Hieraus resultieren auch die hochsignifikanten Werte (p stets $<0,05$). Lediglich zwischen den adipösen mit Hypertonie (III) und derer mit MetS (IV) kommt es zu nahezu identischen Parametern im Mittel. Ein ähnliches Bild zeigt sich für das Verhältnis \acute{e}/\acute{a} . Die gesamte adipöse Studienpopulation liegt hier auf einem vergleichbaren Niveau, mit deutlicher, in Richtung pathologischer Grenze tendierendem Abfall der Mittelwerte ($p<0,0001$ für alle Vergleiche gegen I). Somit sind auch hier die Healthy Obese (II) nicht von den übrigen adipösen Probanden zu unterscheiden.

Anders Verhält es sich bei **Ard – Ad**. Hier weisen keine der Gegenüberstellungen eine Unterschreitung des festgelegten Signifikanzniveaus auf.

Zusammenfassend kann bei der Analyse der diastolischen Funktionsparameter eine eindeutig pathologische Tendenz der adipösen Studienpopulation (II-IV) in Gegenüberstellung mit der schlanken Kontrollgruppe (I) gezeigt werden. Dies spiegelt sich auch in der visuellen Einschätzung des Untersuchers (LVDD) wieder (siehe auch 3.1.3.1.f).

3.1.4 Ergänzende Tabellen

Tabelle 26: Vergleich der Mittelwerte (Linksventrikuläre Masse) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|--------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 26,5 | <,0001 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 19,2 | 0,0002 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 13,8 | 0,0016 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 12,7 | 0,0165 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 7,3 | 0,0846 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 6,6 | 0,2103 |

Tabelle 27: Vergleich der Mittelwerte (Interventrikuläres Septum) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|--------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 2,62 | <,0001 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 1,85 | <,0001 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 1,49 | <,0001 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 1,14 | <,0001 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 0,78 | 0,0049 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 0,36 | 0,2869 |

Tabelle 28: Vergleich der Mittelwerte (Posteriore Wand LV) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|--------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 2,4 | <,0001 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 1,5 | <,0001 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 1,4 | <,0001 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 1,0 | <,0001 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 0,9 | 0,0001 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 0,1 | 0,6301 |

Tabelle 29: Vergleich der Mittelwerte (LVEDD) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 4,3 | <,0001 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 2,9 | 0,0026 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 2,3 | 0,0195 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 2,0 | 0,0137 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 1,4 | 0,0806 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 0,6 | 0,5197 |

Tabelle 30: Vergleich der Mittelwerte (LVESD) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 4,3 | <,0001 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 2,9 | 0,0011 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 2,5 | 0,0063 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 1,8 | 0,0165 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 1,4 | 0,0624 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 0,4 | 0,6236 |

Tabelle 31: Vergleich der Mittelwerte (Relative Wanddicke) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 0,066 | <,0001 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 0,038 | 0,0015 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 0,036 | 0,0033 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 0,030 | 0,0032 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 0,028 | 0,0043 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 0,001 | 0,8716 |

Tabelle 32: Vergleich der Mittelwerte (Epikardiales Fett) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 5,5 | <,0001 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 4,2 | <,0001 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 4,0 | <,0001 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 1,6 | 0,0010 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 1,4 | 0,0027 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 0,2 | 0,7238 |

Tabelle 33: Vergleich der Mittelwerte (Rechtes Atrium) mittels der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|--------|
| Healthy Obese | » Non-Obese | 3,6 | 0,0753 |
| Obese MetS | » Non-Obese | 3,2 | 0,0523 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 2,5 | 0,1907 |
| Healthy Obese | » Obese Hypertension | 1,2 | 0,4939 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 0,7 | 0,5569 |
| Healthy Obese | » Obese MetS | 0,5 | 0,7553 |

Tabelle 34: Vergleich der Mittelwerte (Linkes Atrium planimetrisch) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 5,7 | <,0001 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 3,5 | <,0001 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 2,9 | 0,0001 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 2,8 | 0,0019 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 2,1 | 0,0033 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 0,7 | 0,4080 |

Tabelle 35: Vergleich der Mittelwerte (Linkes Atrium Diameter) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 7,5 | <,0001 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 5,7 | <,0001 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 4,7 | <,0001 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 2,8 | 0,0015 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 1,8 | 0,0384 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 1,0 | 0,3274 |

Tabelle 36: Vergleich der Mittelwerte (Ejektionsfraktion) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Non-Obese | » Obese MetS | 4,8 | <,0001 |
| Non-Obese | » Healthy Obese | 3,0 | 0,0277 |
| Obese Hypertension | » Obese MetS | 2,7 | 0,0117 |
| Non-Obese | » Obese Hypertension | 2,1 | 0,1152 |
| Healthy Obese | » Obese MetS | 1,8 | 0,1008 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 0,9 | 0,4994 |

Tabelle 37: Vergleich der Mittelwerte (Verkürzungsfraktion) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|---------------|
| Non-Obese | » Obese MetS | 3,4 | 0,0005 |
| Non-Obese | » Obese Hypertension | 2,3 | 0,0517 |
| Non-Obese | » Healthy Obese | 2,0 | 0,0895 |
| Healthy Obese | » Obese MetS | 1,4 | 0,1672 |
| Obese Hypertension | » Obese MetS | 1,1 | 0,2398 |
| Healthy Obese | » Obese Hypertension | 0,2 | 0,8368 |

Tabelle 38: Vergleich der Mittelwerte (Myokardialer-Performance-Index) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 0,09 | <,0001 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 0,07 | 0,0113 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 0,06 | 0,0109 |
| Healthy Obese | » Obese Hypertension | 0,04 | 0,1936 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 0,03 | 0,2013 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 0,02 | 0,3427 |

Tabelle 39: Vergleich der Mittelwerte (E/é) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 2,0 | <,0001 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 1,8 | <,0001 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 1,1 | 0,0046 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 1,0 | 0,0411 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 0,9 | 0,0594 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 0,2 | 0,7001 |

Tabelle 40: Vergleich der Mittelwerte (E/A) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Non-Obese | » Obese MetS | 0,37 | <,0001 |
| Non-Obese | » Obese Hypertension | 0,32 | <,0001 |
| Non-Obese | » Healthy Obese | 0,27 | 0,0002 |
| Healthy Obese | » Obese MetS | 0,09 | 0,1726 |
| Obese Hypertension | » Obese MetS | 0,06 | 0,3559 |
| Healthy Obese | » Obese Hypertension | 0,03 | 0,6964 |

Tabelle 41: Vergleich der Mittelwerte (Dezelerationszeit) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|--------|
| Healthy Obese | » Obese MetS | 12,9 | 0,2099 |
| Obese Hypertension | » Obese MetS | 9,0 | 0,3651 |
| Non-Obese | » Obese MetS | 8,8 | 0,3835 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 4,1 | 0,7433 |
| Healthy Obese | » Obese Hypertension | 3,9 | 0,7503 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 0,2 | 0,9890 |

Tabelle 42: Vergleich der Mittelwerte (\dot{e}) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Non-Obese | » Obese MetS | 6,1 | <,0001 |
| Non-Obese | » Obese Hypertension | 5,7 | <,0001 |
| Non-Obese | » Healthy Obese | 3,3 | 0,0005 |
| Healthy Obese | » Obese MetS | 2,8 | 0,0003 |
| Healthy Obese | » Obese Hypertension | 2,4 | 0,0104 |
| Obese Hypertension | » Obese MetS | 0,5 | 0,5578 |

Tabelle 43: Vergleich der Mittelwerte (\dot{e}/\dot{a}) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|--------------------|-----------|------------------|
| Non-Obese | Obese MetS | 0,65 | <,0001 |
| Non-Obese | Obese Hypertension | 0,58 | <,0001 |
| Non-Obese | Healthy Obese | 0,50 | <,0001 |
| Healthy Obese | Obese MetS | 0,15 | 0,1113 |
| Healthy Obese | Obese Hypertension | 0,08 | 0,4604 |
| Obese Hypertension | Obese MetS | 0,07 | 0,4740 |

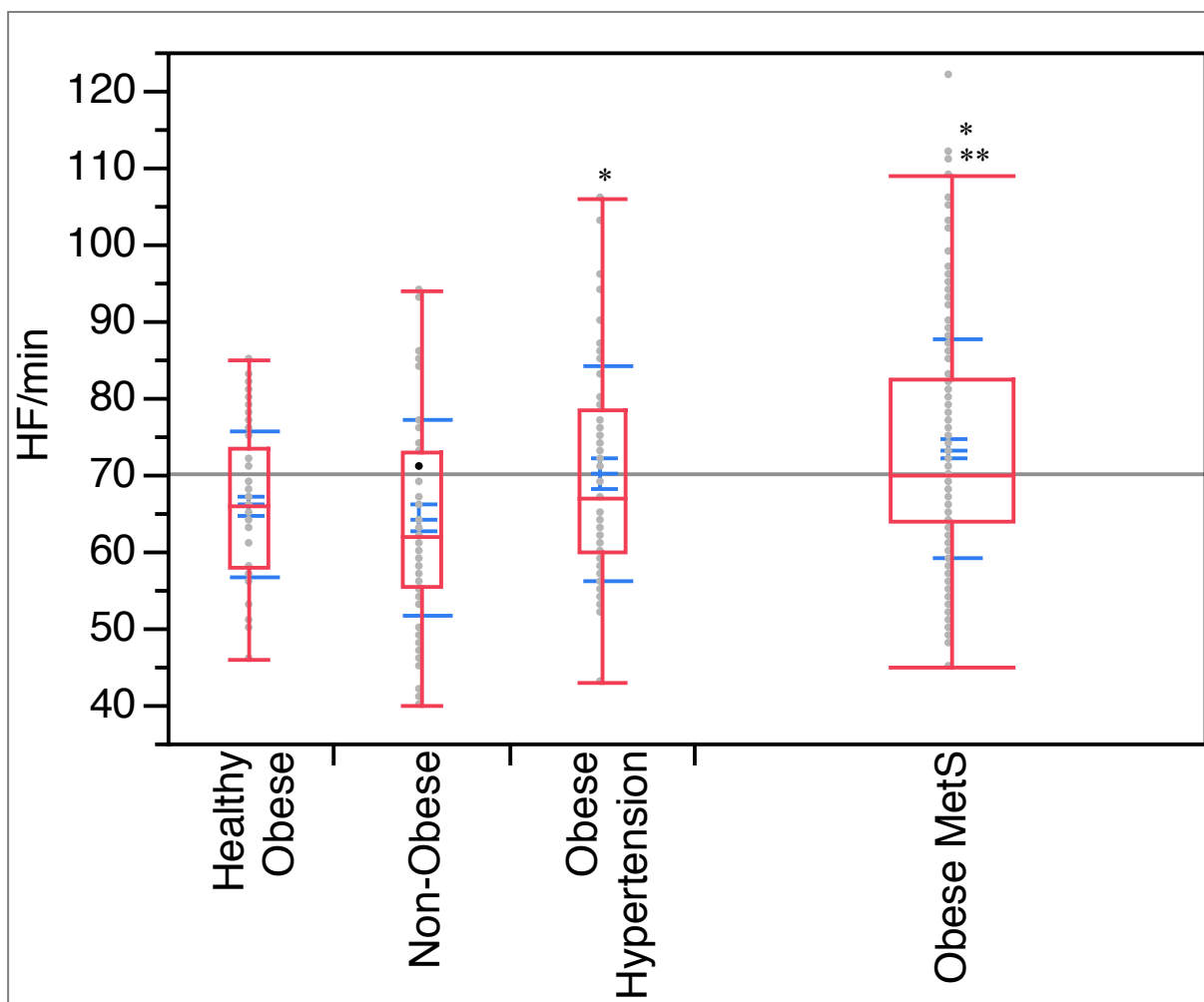
Tabelle 44: Vergleich der Mittelwerte (Ard - Ad) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|---------------|----------------------|-----------|--------|
| Non-Obese | » Obese Hypertension | 12,8 | 0,1446 |
| Healthy Obese | » Obese Hypertension | 8,9 | 0,3173 |
| Non-Obese | » Obese MetS | 7,9 | 0,2884 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 4,9 | 0,4885 |
| Non-Obese | » Healthy Obese | 3,9 | 0,6645 |
| Healthy Obese | » Obese MetS | 3,9 | 0,6015 |

3.2 Elektrokardiographie (EKG)

3.2.1 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz (HF) lässt Schlüsse auf die aktuelle Stoffwechsellage zu. So stellt sie einen Richtwert über den Energie- und Sauerstoffbedarf. Zudem kann eine dauerhaft erhöhte Herzfrequenz als Marker für eine daraus resultierende, verfrühte Funktionseinschränkung im Sinne einer Herzinsuffizienz herangezogen werden. Die im EKG ermittelte HF wurde nach mindestens 5-minütiger Ruhephase ermittelt und stellt somit einen soliden Grundwert der metabolischen Lage der Probanden dar. *Abbildung 23* zeigt die Mittelwerte mit Standardabweichung der einzelnen Gruppen.



*Abbildung 23: Gruppenvergleich bezüglich HF in min^{-1} (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Non-Obese vs. Obese Hypertension und Healthy Obese vs. Obese MetS; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 45 und Tabelle 48;*

Tabelle 45: Mittelwerte HF (min^{-1}) der vier Gruppen

| Gruppe | Herzfrequenz (min^{-1}) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|--|
| Non-Obese | 64,1 ± 12,7 |
| Healthy Obese | 65,9 ± 9,6 |
| Obese Hypertension | 69,9 ± 14,0 |
| Obese MetS | 73,2 ± 14,3 |

3.2.2 Elektrokardiographische Hypertrophiezeichen

3.2.3.2 Sokolow-Lyon-Index

Der Sokolow-Lyon-Index zählt bei einer Überschreitung von 3,5mV als positiver Prädiktor für das Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie. Zur besseren Beurteilung erfolgt die Auswertung anhand der Netto-Voltagen der einzelnen Probanden. *Tabellen 46* und *49* zeigen die Mittelwerte mit Standardabweichung der einzelnen Gruppen, welche in *Abbildung 24* dargestellt sind.

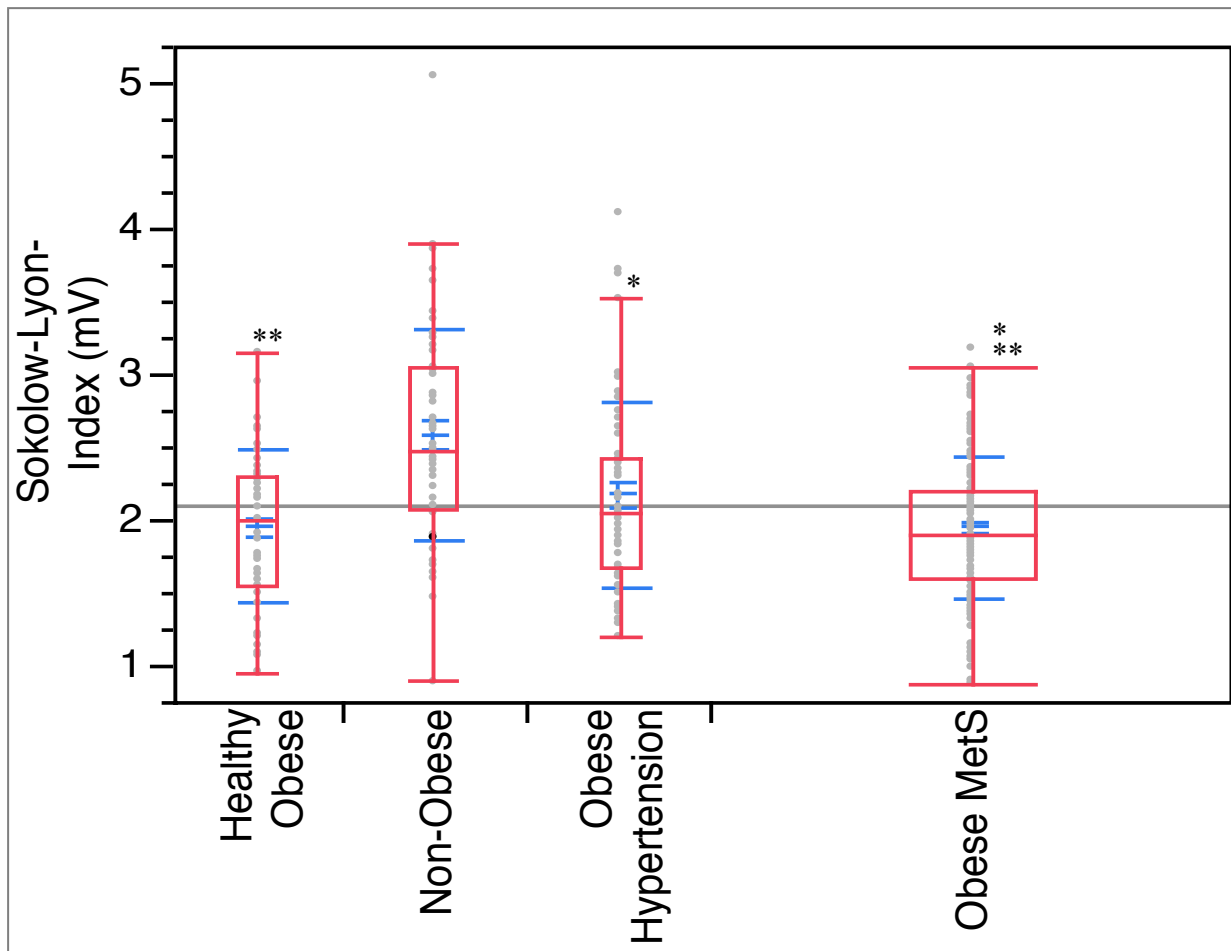


Abbildung 24: Gruppenvergleich bezüglich des Sokolow-Lyon-Index in mV (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$ Obese Hypertension vs. Obese MetS, Obese Hypertension vs. Healthy Obese und Non-Obese vs. Obese Hypertension; ** $p < 0,0001$: Non-Obese vs. Healthy Obese und Non-Obese vs. Obese MetS; vgl. Tabelle 46 und Tabelle 49;

Tabelle 46: Mittelwerte Sokolow-Lyon-Index (mV) der vier Gruppen

| Gruppe | Sokolow-Lyon-Index (mV) Mittelwerte mit Standardabweichung |
|--------------------|---|
| Non-Obese | 2,57 ± 0,72 |
| Healthy Obese | 1,94 ± 0,53 |
| Obese Hypertension | 2,16 ± 0,63 |
| Obese MetS | 1,94 ± 0,48 |

3.2.3.2 Romhilt-Estes-Score

Der Romhilt-Estes-Score gilt als probates Mittel zur Ermittlung einer linksventrikulären Hypertrophie anhand der entsprechenden EKG-Parameter. Ab einem Wert von 5 Punkten gilt er diesbezüglich als positiv. Ab 4 Punkten gilt eine Hypertrophie als sehr wahrscheinlich. Wie auch für den Sokolow-Lyon-Index erfolgt

die Auswertung anhand der Netto-Punktwerte. *Tabellen 47 und 50* zeigen die Mittelwerte sowie die Mittelwertvergleiche der einzelnen Gruppen.

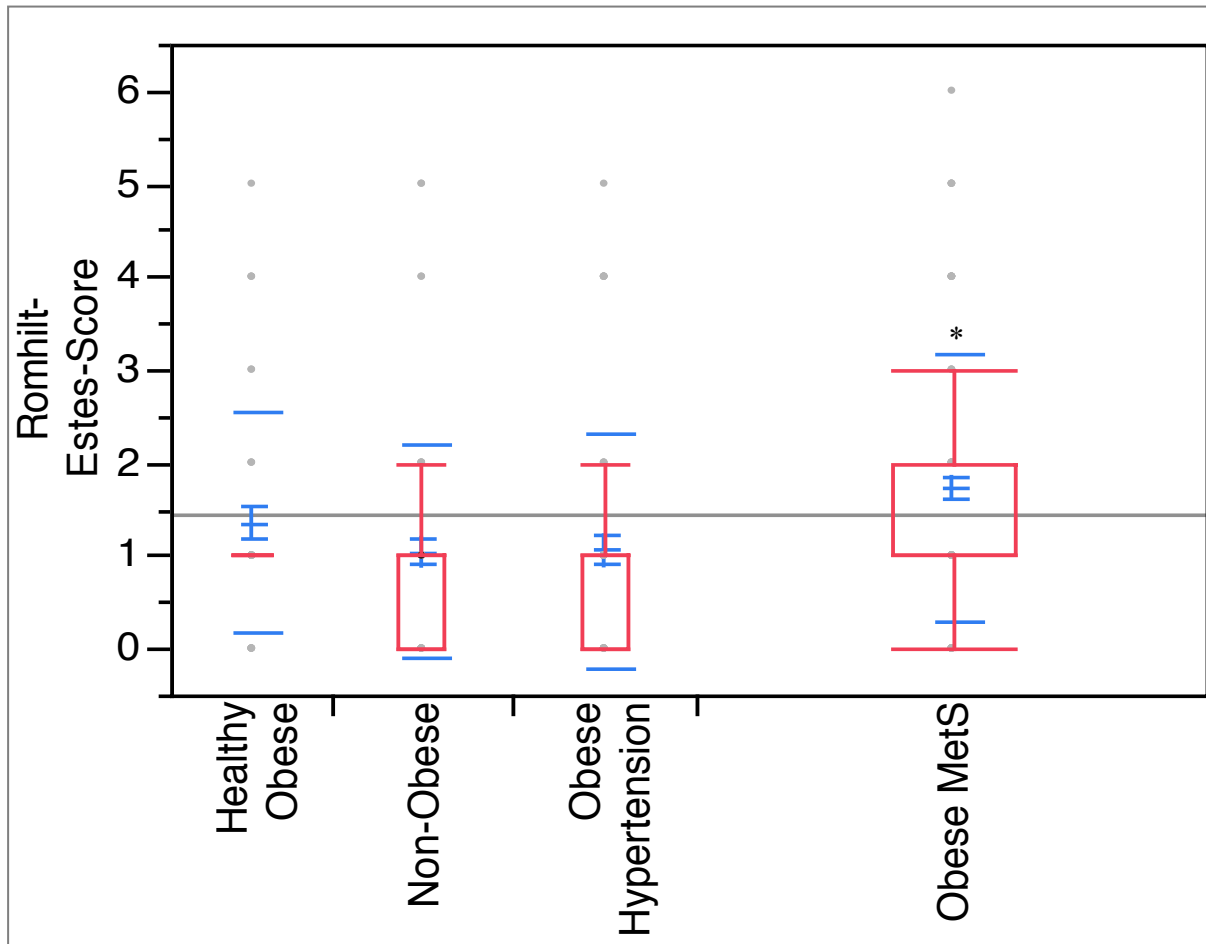


Abbildung 25: Gruppenvergleich bezüglich des Romhilt-Estes-Score (Y-Achse) mit Mittelwerten, Standardabweichung und Mittelwertvergleich. * $p < 0,05$: Obese Hypertension vs Obese MetS und Non-Obese vs. Obese MetS. vgl. Tabelle 47 und Tabelle 50;

Tabelle 47: Mittelwerte Romhilt-Estes-Score der vier Gruppen

| Gruppe | Romhilt-Estes-Score |
|--------------------|------------------------------------|
| | Mittelwerte mit Standardabweichung |
| Non-Obese | 1,04 ± 1,15 |
| Healthy Obese | 1,35 ± 1,17 |
| Obese Hypertension | 1,05 ± 1,27 |
| Obese MetS | 1,73 ± 1,44 |

3.2.3 Beurteilung der elektrokardiographischen Daten

Bezüglich der **Herzfrequenz** liegen alle Gruppen im Mittel innerhalb der Normwerte. Es besteht jedoch eine eindeutig steigende Tendenz zum oberen, pathologischen Bereich mit steigender Gruppe. Der größte Unterschied besteht zwischen der

Kontrollgruppe (I) und der Gruppe der Adipösen mit metabolischem Syndrom (IV) ($p < 0,0001$). Dieser zeigt sich auch bei der Gegenüberstellung der Non-Obese (I) mit den adipösen Hypertonikern (III) ($p = 0,0188$). Auch die Healthy Obese (II) haben im Mittel eine signifikant niedrigere Herzfrequenz als Gruppe IV ($p = 0,0006$). Auf vergleichbarem Niveau liegen im direkten Vergleich die adipösen Probanden mit Hypertonie (III) und die Adipösen mit metabolischem Syndrom (IV). Auch zwischen der schlanken Kontrollgruppe und den Healthy Obese (II) lässt sich kein signifikanter Unterschied feststellen ($p > 0,05$).

Bei den Daten des **Sokolow-Lyon-Index** besteht bei der schlanken Kontrollgruppe (I) im Mittel die höchste Voltage, gefolgt von den adipösen Hypertonikern (III). Die niedrigste Netto-Voltage zeigen die Gruppen II und IV mit identischem Mittelwert. Keine der Populationen überschreitet die pathologische Grenze. Ausgenommen der Gegenüberstellung der Healthy Obese (II) mit den adipösen mit metabolischem Syndrom, unterschreiten alle direkten Vergleiche das Signifikanzniveau (p stets $< 0,05$). Die Daten entsprechen jedoch nicht der eindeutigen Hypertrophietendenz der adipösen Gruppen der transthorakalen Echokardiographiedaten (siehe auch 3.1.1). Die Ergebnisse lassen sich teilweise durch eine Tendenz der adipösen zur Niedervoltage erklären. Durch die erhöhte Fettmasse resultiert in einen erhöhten Widerstand und wirkt somit der Spannungserhöhung der erhöhten Myokardmasse entgegen. Dieser erzeugte Widerstand scheint die in der Morphologie eindeutig gezeigte Hypertrophietendenz weit zu überschreiten. Da sich in der Echokardiographie bei der linksventrikulären Masse ein eindeutiger Unterschied zwischen den Healthy Obese (II) und den adipösen mit metabolischem Syndrom (IV) gezeigt hat, diese jedoch bezüglich der Voltage einen identischen Mittelwert aufweisen ist diese Diskrepanz auf den ersten Blick nur schwer zu erklären. Der Durchschnitts-BMI liegt mit $41,6 \text{ kg/m}^2$ für die Gruppe IV signifikant höher als für die Gruppe II ($37,2 \text{ kg/m}^2$). Dieser ist jedoch nahezu identisch mit dem der Gruppe III ($37,4 \text{ kg/m}^2$). Gleiches gilt für die Fettmasse und den Fettanteil (siehe auch Tab. 4). Somit bleibt als Erklärung der erhöhte Anteil an weiblichen Probanden in der Gruppe der Healthy Obese (81,1% vs. 51,5%). Das zusätzliche Fettgewebe im Bereich der Mammae erzeugt einen nochmals gesteigerten Widerstand und egalisiert möglicherweise die Voltageerhöhung bei der Gegenüberstellung dieser Gruppe mit der Gruppe III. Unter dieser Betrachtung lässt sich folgende Aussage treffen: Theoretisch müsste nach Betrachtung der TTE Daten der Sokolow-Lyon-Index mit

steigender Gruppe eine Tendenz zur pathologischen Grenze aufweisen. Die durch die Fettmasse erzeugte Widerstandserhöhung überschreitet jedoch diese Voltagezunahme in einem Maß, welche zur genauen Umkehr der Daten führt.

Bei der Betrachtung der Daten des **Romhilt-Estes-Score** liegen die adipösen mit metabolischem Syndrom mit großem Abstand an erster Stelle. Zwar überschreiten sie im Mittel nicht die als pathologisch eingestufte Punktegrenze, jedoch zeigen sie einen signifikant höheren Mittelwert im Vergleich zur Gruppe I und III (p für beide Vergleiche 0,0007). Durch die Hinzunahme auch anderer Kriterien als der Voltage, findet sich eine mit der Echokardiographie vergleichbare Tendenz. Wie jedoch auch schon bei den Daten des Sokolow-Lyon-Index gibt es konträre Ergebnisse beim Vergleich der Healthy Obese und der Adipösen mit Hypertension. Dies ist abermals als Resultat der erhöhten Widerstände in Gruppe II zu interpretieren, welche zwar durch die Ausweitung der Kriterien abgedämpft wird, jedoch nicht gänzlich verschwindet.

Zusammenfassend zeigen sich starke Schwächen bei der Beurteilung einer bestehenden linksventrikulären Hypertrophie bei adipösen anhand des Elektrokardiogrammes. Vor allem nach Hinzunahme der echokardiographisch gewonnen Ergebnisse können diese bei den Hypertrophie-Indizes nicht reproduziert werden. Dies scheint in den verschiedenen Störgrößen bei der Ableitung begründet. Zwar kann der Romhilt-Estes-Score einige dieser Varianzen negieren, sie jedoch nicht vollständig ausmerzen. Somit scheint das Elektrokardiogramm kein probates Mittel zur Beurteilung der myokardialen Masse bei Adipösen darzustellen.

3.2.4 Ergänzende Tabellen

Tabelle 48: Vergleich der Mittelwerte (Herzfrequenz) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 9,08 | <,0001 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 7,31 | 0,0006 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 5,83 | 0,0188 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 4,04 | 0,1088 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 3,26 | 0,1058 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 1,78 | 0,4843 |

Tabelle 49: Vergleich der Mittelwerte (Sokolow-Lyon) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|------------------|
| Non-Obese | » Healthy Obese | 0,63 | <,0001 |
| Non-Obese | » Obese MetS | 0,63 | <,0001 |
| Non-Obese | » Obese Hypertension | 0,40 | 0,0001 |
| Obese Hypertension | » Healthy Obese | 0,23 | 0,0366 |
| Obese Hypertension | » Obese MetS | 0,23 | 0,0095 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 0,01 | 0,9928 |

Tabelle 50: Vergleich der Mittelwerte (Romhilt-Estes) der Gruppen mit p-Wert

| Gruppe | Vergleichsgruppe | Differenz | p-Wert |
|--------------------|----------------------|-----------|---------------|
| Obese MetS | » Non-Obese | 0,70 | 0,0007 |
| Obese MetS | » Obese Hypertension | 0,68 | 0,0007 |
| Obese MetS | » Healthy Obese | 0,38 | 0,0690 |
| Healthy Obese | » Non-Obese | 0,31 | 0,2205 |
| Healthy Obese | » Obese Hypertension | 0,30 | 0,2377 |
| Obese Hypertension | » Non-Obese | 0,02 | 0,9514 |

4. Diskussion

4.1 Studienpopulation und Design

Die „*Obesity Weight Reduction and Remodeling-Study*“ sammelt zum aktuellen Zeitpunkt seit knapp 10 Jahren Forschungsdaten bezüglich des metabolischen Syndroms. Insgesamt konnten bisher 337 Probanden untersucht und phänotypisiert werden. Das Design wurde konzipiert um sowohl grundlegende, als auch hochdifferenzierte Fragestellungen zu bedienen. So sind durch die ausführliche Diagnostik physische, psychische und molekulargenetische Fragen zu beantworten. Aufgrund des kardiologischen Schwerpunktes beinhalten die Daten auch ausführliche echokardiographische Parameter. Die Elektrokardiogramme werden erschöpfend ausgewertet und die laborchemischen und molekulargenetischen Untersuchungen entsprechen den modernsten Standards. Die Probandenzahl liegt mit 337 über den meisten Studien mit vergleichbaren Fragestellungen bezüglich echokardiographischer Parameter und ist somit als sehr aussagekräftig anzusehen.

Bei den adipösen Studienprobanden (n=279) besteht ein durchschnittlicher BMI von $38,7 \pm 7,7 \text{ kg/m}^2$. Somit liegen diese im Schnitt weit über der von der WHO definierten Grenze von 30 kg/m^2 . Auch bezüglich der Geschlechterverteilung zeigt sich eine gute Repräsentativität. Nicht nur im europäischen Raum sondern auch bei globaler Betrachtung überwiegt das weibliche Geschlecht, welches in der adipösen Studienpopulation mit 59,9% vertreten ist. Diese Verteilung zeigt sich auch annähernd in der schlanken Kontrollgruppe (63,8% weiblich). Bei der weiteren Graduierung kommt es jedoch zu stärkeren Abweichungen. So besteht in der Gruppe der Healthy Obese ein Frauenanteil von 81,1% und lässt somit zumindest geschlechterspezifisch weniger repräsentative Aussagen zu.

Auch bezüglich des durchschnittlichen Alters zeigen die Gruppen eine gute Vergleichbarkeit. So liegt das Durchschnittsalter der adipösen Gruppe bei $45,0 \pm 12,2$ Jahren im Vergleich zu $40,6 \pm 11,7$ Jahren bei den Kontrollprobanden. Diese Verteilung bleibt auch bei weiterer Unterteilung der Gruppen stabil. Zudem lässt diese Altersgruppe gute Aussagen über die gegebenen Fragestellungen zu. Hier liegt sie in einem Bereich, bei dem üblicherweise noch keine altersbedingten, myokardialen Schädigungen vorliegen. Somit kann von einer vernachlässigbaren, altersbezogenen Verfälschung der Ergebnisse ausgegangen werden.

Die differenzierte Datenerfassung besteht die hochspezifische Einteilung in verschiedene Gruppen. So können alle bekannten Definitionen bezüglich Adipositas und metabolischem Syndrom bedient werden. Auch kann eine ausführliche Beurteilung über die metabolische Gesundheit erfolgen. Dies ist entscheidend für die in dieser Dissertation untersuchte Gruppe der Healthy Obese, welche eindeutig identifiziert werden können.

Ein Schwachpunkt besteht in der nominalen Differenz zwischen den adipösen Probanden (n=279) und der schlanken Kontrollgruppe (n=58). Bei der weiteren Unterteilung sind jedoch die Gruppen I, II und III nahezu identisch ($n_{I}=58$, $n_{II}=53$ und $n_{III}=60$). Lediglich die Gruppe IV weicht mit 166 Probanden ab. Trotzdem können die einzelnen Gruppen – auch durch die hochdifferenzierten Einteilungsmöglichkeiten – bei bestehender Stärke als repräsentativ angesehen werden. Eine versuchsweise, nominale Restriktion der Gruppe IV zeigte keine signifikante Ergebnissabweichung gegenüber der aktuellen Gruppeneinteilung.

4.2 Echokardiographie

4.2.1 Kardiale Morphologie

Bei der Auswertung der morphologischen Daten zeigte sich eine eindeutige Tendenz zur myokardialen Hypertrophie der adipösen Studienpopulation gegenüber der schlanken Kontrollgruppe (I), allen voran die Gruppe mit metabolischem Syndrom (IV). Diese überschreitet sogar bei nahezu allen Messungen (LVM, IVS, PW, RWT und LA) die pathologischen Grenzen. Dies muss bei der bestehenden Altersgruppe als alarmierend bezeichnet werden.

Auch bei der speziellen Messung des epikardialen Fettgewebes zeigt sich ein massiver Unterschied zwischen der schlanken Kontrollgruppe und allen adipösen Probanden.

Einen Überblick über aktuelle Studien mit ähnlicher Fragestellung zeigt *Tabelle 51*.

Tabelle 51: Studienüberblick bezüglich Adipositas und myokardialer Morphologie

| Autor und Jahr | Probandenzahl und Geschlechter- verteilung | Fragestellung | Ergebnisse |
|--------------------------------------|---|--|--|
| Antonini-Canterin et al.[30] 2013 | n=198 (f=70,7%) | Kardiale Struktur und Funktion bei krankhaft adipösen Patienten | Erhöhung der linksventrikulären Massen und Diameter als auch diastolische Dysfunktion vor allem bei ausgeprägter Adipositas (BMI > 50kg/m ²) |
| Gidding et al.[31] 2014 | n=280 (f=84%) | Assoziation von kardialer Struktur, Blutdruck, Inflammation und Insulinresistenz mit Adipositas | Tendenz zu erhöhter linksventrikulärer Masse jedoch vor allem zu erhöhtem, linksatrialem Diameter bei Adipositas |
| Eschalier et al.[32] 2014 | n=140 | Kardiales Remodelling bei abdomineller Adipositas und arterieller Hypertension | Erhöhte LVM und diastolische Dysfunktion bei arterieller Hypertonie, vor allem in Kombination mit Adipositas |
| Boyraz et al.[33] 2013 | n=201 | Aussagekraft von epikardialem Fett bei Jugendlichen bezüglich linksventrikulärer Masse und Funktion | Eindeutiger Zusammenhang zwischen epikardialem Fett und linksventrikulärer Massenerhöhung |
| Tavares Ida et al.[34] 2012 | n=132 (f=73,5%) | Linksventrikuläre, diastolische Funktion und kardiale Struktur bei Patienten vor bariatrischer Chirurgie | Direkter Zusammenhang zwischen diastolischer Dysfunktion, linksventrikulären Massen und Diameter mit steigender Körperoberfläche |
| Shah et al.[35] 2011 | n=612 | Effekt von Adipositas und Typ II Diabetes auf kardiale Funktion und Struktur bei Jugendlichen | Nachweis von veränderter kardialer Geometry und herabgesetzter diastolischer Funktion bei Adipositas und Typ II-Diabetes |
| Cavalante et al.[27] 2012 | n=110 (f=35%) | Zusammenhang zwischen epikardialem Fett und diastolischer Dysfunktion | Epikardiales Fett ist ein unabhängiger Prädiktor für das Vorliegen einer diastolischen Dysfunktion |

Bezüglich myokardialer Strukturveränderungen weisen alle aktuellen Studien in die gleiche Richtung. Länger bestehende Adipositas führt zu echokardiographisch eindeutig messbaren Veränderungen im Sinne einer Hypertrophie. In allen Untersuchungen wurde eine deutliche Erhöhung der linksventrikulären Masse beobachtet. De Simone et al. fanden harte Hinweise für eine unabhängige Prädiktion von inzidentiellem Herzversagen bei erhöhter LVM unabhängig von vorhergehender

myokardialer Infarzierung^[36]. Umso bedenklicher stimmt die Tatsache, dass bereits im Jugendalter eine kardiale Geometrieänderung bei Adipositas gezeigt werden konnte^[33, 35]. Zudem konnte hier ein Zusammenhang zwischen der linksventrikulären Struktur und dem epikardialen Fettgewebe erarbeitet werden. Auch bei Cavalante et al. wird das ADEPS als unabhängiger Prädiktor für das Vorliegen solcher Veränderungen sowie einer bestehenden diastolischen Dysfunktion gewertet und sollte als echokardiographischer Parameter in die Routine mit aufgenommen werden^[27].

Als weiterer Faktor für Myokardschädigung wird in den betrachteten Arbeiten auch das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie in Kombination mit Adipositas identifiziert^[31, 32]. Dies spiegelt sich auch in den Ergebnissen dieser Arbeit wieder. Auch wenn sich stets ein signifikanter Abstand zur Gruppe mit metabolischem Syndrom zeigt, so liegt die Gruppe der adipösen mit arterieller Hypertonie bei allen Auswertungen im direkten Vergleich mit der schlanken Kontrollgruppe immer an zweiter Stelle. Hier muss beachtet werden, dass die Hypertoniker (III) mit Ausnahme der relativen linksventrikulären Wanddicke im Mittel die pathologischen Grenzen nicht überschreiten. Somit kann das Vorliegen eines metabolischen Syndromes im Vergleich erneut als gravierender Faktor bezüglich linksventrikulärer Hypertrophie identifiziert werden. Bei Betrachtung der aktuellen Datenlage führt Adipositas in Kombination mit einer arteriellen Hypertonie ohne Intervention unweigerlich zur Entwicklung eines metabolischen Syndroms. Dies geht auch aus seiner Definition hervor. Lediglich ein weiteres Kriterium führt hier zur Diagnose. Umso beeindruckender sind die ausgeprägten Unterschiede zwischen Gruppe III und IV.

4.2.2 Linksventrikuläre systolische Funktion

Eine manifeste systolische Funktionseinschränkung zeigt sich bei den ausgewerteten Daten nicht. Weder die Ejektionsfraktion, noch die Verkürzungsfraktion weisen pathologische Werte auf. Einzigst der MPI liegt nicht im physiologischen Bereich. Im Falle der adipösen Probanden überschreiten die Werte sogar die Grenze für den Hinweis auf eine dilatative Kardiomyopathie. Dies lässt sich durch das Charakteristikum des MPI, sowohl ein Parameter für die systolische, als auch für die diastolische Kapazität zu sein. Die adipösen zeigen stets eine erhaltene systolische Funktion, jedoch eine diastolische Dysfunktion bereits in der Gruppe der Healthy

Obese. Diese Diskrepanz führt zu einer deutlichen Verschlechterung des Myocardialen Performance Index. Bei Betrachtung der aktuellen Studienlage lassen sich ähnliche Tendenzen feststellen. *Tabelle 52* gibt einen Überblick über Arbeiten bezüglich der linksventrikulären Funktion bei adipösen Probanden.

Tabelle 52: Studienüberblick bezüglich Adipositas und linksventrikulärer systolischer Funktion

| Autor und Jahr | Probandenzahl und Geschlechter- verteilung | Fragestellung | Ergebnisse |
|---------------------------|---|---|--|
| Kibar et al.[37] 2015 | n=110 | Kardiale Funktion bei adipösen Jugendlichen | Erhöhung der linksventrikulären Masse als auch diastolische Dysfunktion jedoch ohne systolische Funktionseinschränkung |
| Held et al.[38] 2014 | n=74 (f=56,8%) | Pulmonale und kardiale Funktion bei asymptomatischen adipösen Probanden | Signifikante Verbesserung des MPI nach Gewichtsreduktion |
| Boyraz et al.[33] 2013 | n=201 | Aussagekraft von epikardialem Fett bei Jugendlichen bezüglich linksventrikulärer Masse und Funktion | Eindeutiger Zusammenhang zwischen epikardialem Fett und linksventrikulärer Massenerhöhung sowie Myocardialem Performance Index |
| Rocha et al.[39] 2008 | n=30 (f=40%) | Strukturelle und Funktionelle Veränderungen bei adipösen Patienten vor bariatrischer Chirurgie | Erhaltene linksventrikuläre, systolische Funktion bei erhöhter LVM und diastolischer Dysfunktion |
| Cunha et al.[40] 2006 | n=23 (f=82,6%) | Vergleich von kardialer Funktion und Geometrie vor und nach bariatrischer Chirurgie | Deutliche Verbesserung der kardialen Funktion bei schon vor Intervention erhaltener systolischer Funktion |

In allen bisherigen Studien zeigte sich keine pathologische Einschränkung der linksventrikulären systolischen Pumpfunktion bezogen auf die Ejektions- und die Verkürzungsfraction, sehr wohl jedoch bei der Betrachtung des MPI^[33, 37-40]. Auch bei den Daten dieser Arbeit ist keine höhergradige Einschränkung der EF oder FS festzustellen. Es besteht jedoch eine klare Tendenz in Richtung der pathologischen Grenzwerte mit signifikanten Unterschieden zwischen den Probanden mit metabolischem Syndrom und der schlanken Kontrollgruppe. Beim MPI als auch bei der Ejektionsfraction zeige sich für die Hypertoniker (III) bessere Werte als bei den

Healthy Obese. Dies lässt sich durch eine bereits in anderen Studien gezeigte häufig vorliegende Hyperdynamik des linken Ventrikels erklären. Die daraus resultierende, gesteigerter Auswurffraktion ist keinesfalls als positiv zu werten^[41, 42].

Zusammenfassend ist bei der Auswertung der Daten keine systolische Funktionseinschränkung bei Adipösen festzustellen. Unter Hinzunahme des Myocardialen Performance Index zeigt sich jedoch sehr wohl eine Einschränkung der globalen myokardialen Kapazität. Somit ist dieser als überlegener Parameter zur Evaluation einer kardialen Funktionseinschränkung bei Adipösen anzusehen.

4.2.3 Diastolische Funktion

Bei den adipösen Probanden besteht eine klare Tendenz zur diastolischen Dysfunktion. Der Vergleich mit der schlanken Kontrollgruppe ergibt bei nahezu allen anderen Gruppen einen signifikanten Unterschied. Dies konnte auch in vergleichbaren Studien gezeigt werden. *Tabelle 53* zeigt einen Überblick über relevante Studien zum Thema Adipositas und diastolische Funktionsstörungen, ergänzend zu *Tabellen 51 und 52*.

Tabelle 53: Studienüberblick bezüglich Adipositas und diastolischer Dysfunktion (ergänzend zu Tab. 53 und 54)

| Autor und Jahr | Probandenzahl und Geschlechter- verteilung | Fragestellung | Ergebnisse |
|--------------------------------|---|---|--|
| Maragiannis et al.[43] 2015 | n=114 (f=70,7%) | Zusammenhang von diastolischer Dysfunktion mit erhöhtem Kalziumspiegel | 45,6% der adipösen Population mit diastolischer Dysfunktion und Nachweis einer Assoziation mit erhöhtem Kalziumspiegel |
| Fenk et al.[24] 2015 | n=188 (f=50,1%) | Diastolische Funktion bei Adipositas vor und nach Gewichtsreduktion | Verbesserung der diastolischen Funktion nach erfolgreicher Gewichtsreduktion |
| Suh et al.[44] 2014 | n=1599 | Assoziation von Metabolischem Syndrom und kardiovaskulären Erkrankungen | Erhöhtes Risiko von diastolischer Dysfunktion bei MetS (Odds Ratio 1,67) |

Ein Kriterium vor Evaluation einer diastolischen Dysfunktion war eine erhaltene Systolische Funktion. Dies traf für nahezu alle adipösen Probanden zu (*siehe auch*

4.2.2). Die Auswertung beinhaltet nicht nur die Diagnose einer gestörten Füllungsphase sondern auch die einzelnen Messungen, welche zu dieser Diagnose führen. Hier konnte ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Adipositas und diastolischer Dysfunktion gezeigt werden. Wie auch schon in den strukturellen Analysen wies der direkte Vergleich der schlanken Kontrollgruppe mit der Gruppe IV die signifikantesten Unterschiede auf. Diese waren stets ausgeprägter als die letztendliche Diagnose. Im Falle der Adipösen mit Hypertonie (III) wurde bei 12,3% eine diastolische Dysfunktion festgestellt. Bei der Population mit Metabolischem Syndrom wird dieser Anteil mehr als verdoppelt und liegt bei knapp einem Drittel (30,5%) (*siehe auch 3.1.3.1.g*). Somit zeigt sich wie auch schon in den Vorausgegangen Auswertungen ein deutlicher Unterschied innerhalb der adipösen Gruppen. Dies entspricht auch den Ergebnissen anderer Studien. Bei Maragiannis et al. konnte bei 45,6% untersuchten Probanden mit Metabolischem Syndrom eine diastolische Dysfunktion gezeigt werden. Auch laut Suh et al. besteht ein eindeutig erhöhtes Risiko für diese kardiale Störung. Hier wurden die Daten von 1599 Probanden über einen Zeitraum von 9 Jahren ausgewertet.

Ein Grund für diese Restriktion ist sicherlich die kardiale Kompression. Die visceralen Fettmassen führen zu einem Zwerchfellhochstand und mediastinaler Einengung, welche im Liegen auch durch den zusätzlichen thorakalen Druck noch verstärkt wird. Die dringend angezeigte Gewichtsreduktion wird dadurch zusätzlich erschwert. Zur erfolgreichen Intervention muss neben einer Ernährungsumstellung auch eine Steigerung der physischen Aktivität erfolgen. Diese wird nicht nur durch die zu bewegende Masse, sondern auch durch die eingeschränkte kardiale Leistungsfähigkeit restringiert.

Zusammenfassend ist die Auswertung der echokardiographischen Daten als alarmierend zu bezeichnen. Trotz erhaltener systolischer Funktion, zeigten sich bei einem großen Anteil der adipösen Probanden eindeutige, pathologische kardiale Veränderungen. Durch die deutliche Verbesserung dieser Veränderungen nach Gewichtsreduktion^[24] muss von drastischen Konsequenzen bei ausbleibender Intervention ausgegangen werden.

4.3 Elektrokardiogramm

Die elektrokardiographischen Daten zeigen starke Schwächen in ihrer diagnostischen Aussagekraft bezüglich linksventrikulärer Hypertrophie. Relevante Studien mit vergleichbaren Fragestellungen zeigt *Tabelle 54*.

Tabelle 54: Studien über EKG-spezifische Veränderungen bezüglich LVH bei Adipositas

| Autor und Jahr | Probandenzahl und Geschlechter- verteilung | Fragestellung | Ergebnisse |
|---------------------------|---|--|--|
| Martin et al.[45] 1988 | n=60 (f=80%) | Effekt von Gewichtsreduktion auf EKG-Veränderungen bei adipösen Probanden | Reduktion des Anteils von Niedervoltage und linksventrikulären Hypertropiezeichen nach erfolgreicher Gewichtsreduktion |
| Nath et al.[46] 1988 | n=100 | Sensitivität und Spezifität von EKG-Kriterien der linksventrikulären Hypertrophie | Sensitivität 0-20% und Spezifität 73-100% im direkten Vergleich zum TTE |
| Okin et al.[47] 2000 | n=4092 | Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie bei schlanken, übergewichtigen und adipösen Probanden | Positive Korrelation des Sokolow-Lyon Index (Schlank: 10,9%; Übergewichtig:16,2%; Adipös: 31,4%) |
| Lavie et al.[48] 1987 | k.A. | Sokolw-Lyon-Index und Romhilt-Estes-Score bei schlanken und adipösen Probanden | Leicht erhöhte Voltage bei adipösen Probanden. Keine Unterscheidungsmöglichkeit durch Romhilt- Estes-Score |
| Alpert et al.[49] 2000 | n=200 | EKG bei Adipositas | Signifikanter Nachweis von linksventrikulären Hypertrophiezeichen bei Adipösen Probanden |

Der Sokolow-Lyon-Index lag weder bei der Gruppe der schlanken Kontrolle noch bei den adipösen Gruppen im pathologischen Bereich von $>3,5\text{mV}$. Die größte Tendenz zur Hypertrophie ergab sich sogar für die schlanke Population. Wie bereits erwähnt ist dies in der Tendenz zur Niedervoltage bei Adipositas begründet, welche auch in anderen Studien nachgewiesen werden konnte^[45]. Zwar konnte bei vielen anderen Arbeiten eine positive Korrelation zwischen Adipositas und Zeichen der LVH gezeigt werden, jedoch mit sehr niedriger Sensitivität beim Vergleich zu parallel erhobenen echokardiographischen Parametern^[45, 46]. Einzigst im Romhilt-Estes-Score war eine

positive Korrelation gegenüber den TTE-Daten zu erkennen. Die Probanden mit Metabolischem Syndrom zeigten einen signifikant erhöhten Score im Vergleich mit der schlanken Kontrollgruppe und auch verglichen mit den anderen adipösen Gruppen. Dem widersprechen jedoch Lavie et al.^[48]. Hier konnte man mit Hilfe des Romhilt-Estes-Score keine Unterscheidung zwischen Adipösen und schlanken Probanden treffen. Als Konsequenz konnten auch keine verwertbaren Aussagen über die Unterschiede innerhalb der adipösen Gruppen (II-IV) erarbeitet werden.

Auch nach den Ergebnissen dieser Arbeit scheint das EKG kein probates Mittel zur Hypertrophiediagnostik bei adipösen zu sein. Aufgrund der ausgeprägten Störfaktoren mit erhöhten, thorakalen Gewebswiderständen verlieren die gängigen Kriterien an Aussagekraft. Auch wenn sich der Romhilt-Estes-Score als stärkerer Indikator für die Einschätzung einer LVH erweisen konnte, so bleibt er doch ein wenig relevantes Mittel für den klinischen Alltag. Durch seine Komplexität wird er nur sporadisch eingesetzt und ist nicht zuletzt dadurch in der gängigen Diagnostik ein weitgehend unbekannter Mitspieler. Zudem stellt die Echokardiographie ebenfalls eine noninvasive und relativ kostengünstige kardiale Diagnostik dar und ist dem EKG bezüglich Hypertrophie und Funktion weit überlegen.

4.4 Healthy Obese

Der Phänotyp des Adipösen ohne metabolisches Korrelat ist in vielen Beziehungen unerforscht. Zwar gibt es bereits Untersuchungen welche sich im Detail mit Adipösen ohne Metabolisches Syndrom beschäftigen, jedoch kaum bezüglich Fettleibigkeit mit gänzlicher Abstinenz von solchen definitionsgebenden Kriterien. *Tabelle 55* gibt einen Überblick über aktuelle Studien bezüglich Healthy Obese.

Tabelle 55: Studienüberblick bezüglich Healthy Obese

| Autor und Jahr | Probandenzahl und Geschlechter- verteilung | Fragestellung | Ergebnisse |
|-----------------------------|--|--|---|
| Lind et al.[50] 2011 | n=1016 (adipös ohne MetS = 108; adipös mit MetS = 112) | Kardiovaskuläres Risikoprofil bei Übergewichtigen und Adipösen mit und ohne MetS | Erhöhte Marker für kardiovaskuläre Erkrankungen sowohl bei Übergewichtigen als auch bei Adipösen ohne MetS |
| Roberson et al.[51] 2014 | k.A. | Review über 20 Studien bezüglich Healthy Obese und kardiovaskuläre Erkrankungen und Mortalität | Zwei Studien mit erhöhter allgemeiner Mortalität (30%) Eine Studie mit erhöhter, kardiovaskulär bedingter Mortalität (14%) Drei Studien mit erhöhter Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen (33%) Sechs Studien mit erhöhter Zahl von subklinischen Erkrankungen (67%) |
| Hinnouh et al.[52] 2014 | n=7122 (f=30,3%) | Whitehall II Kohortenstudie mit Auswertung bezüglich Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei metabolisch gesunden Adipösen | Deutlich erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Entwicklung eines Metabolischen Syndroms und Diabetes mellitus Typ II |

Die groß angelegte Whithall II Kohortenstudie untersuchte mit über 7000 Probanden das relative Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ II bei Normalgewichtigen, Übergewichtigen und Adipösen mit und ohne metabolische Störungen^[52]. Hier konnte ein deutlich erhöhtes Risiko bei den metabolisch gesunden Übergewichtigen (hazard ratio = 1,57) und Adipösen (hazard ratio = 3,21) gegenüber der schlanken Kontrollgruppe (hazard ratio = 1,0) bezüglich Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen (hazard ratio = 1,24 und 1,99 für Übergewichtige und Adipöse) gezeigt werden. Für die Gruppen mit metabolisch nicht gesundem Status lag das relative Risiko noch deutlich höher (2,49 für kardiovaskuläre Erkrankung und 7,12 für Diabetes bei der adipösen Gruppe). Einen Querschnitt über 20 aktuelle Studien lieferten Roberson et al. Hier wurde ein deutlich erhöhtes Risiko für subklinische Erkrankungen wie erhöhte Intima media Dicke, kardiovaskuläre Erkrankungen und der allgemeinen und kardiovaskulär-bedingte Mortalität erarbeitet^[51]. Diese Ergebnisse korrelieren gut mit den Daten dieser Arbeit. Zwar gibt es deutliche Unterschiede beim Vergleich der Healthy Obese mit der Gruppe der

adipösen mit MetS, jedoch setzten sich diese in nahezu allen echokardiographisch ermittelten Parametern von der schlanken Kontrollgruppe ab und liegen häufig auf gleichem Niveau mit den adipösen Hypertonikern (III). Somit kann auch diese Arbeit zeigen, dass der Healthy Obese keinesfalls als gesunder Phänotyp betrachtet werden kann und schon frühzeitig Interventionsbedarf besteht.

5. Zusammenfassung und Ausblick

In den letzten Dekaden musste eine stete Zunahme an krankhafter Adipositas innerhalb der Bevölkerung verzeichnet werden. War dies früher nur ein Problem der Industrieländer, ist heute bereits ein ähnlicher Trend in weniger entwickelten Regionen zu beobachten und wird immer mehr zur globalen Problematik. Nahezu alle bisherigen Forschungsergebnisse zeigen eine direkte Korrelation zu daraus resultierenden Erkrankungen in nahezu allen Bereichen der modernen Medizin. Dies nimmt nicht nur Einfluss auf das Wohlbefinden und die Lebensqualität der Betroffenen. Hieraus ergeben sich auch horrende volkswirtschaftliche Konsequenzen. Eine rechtzeitige Intervention kann – abhängig von der Dauer der Fettleibigkeit – zur nahezu vollständigen Revision der kardialen und metabolischen Pathologien führen. Die adäquate Therapie besteht somit in der Primär- und Sekundärprophylaxe.

Die Daten der *„Obesity Weight Reduction and Remodeling-Study“* konnten einen direkten Zusammenhang zwischen Adipositas und kardialer Funktionseinschränkungen zeigen. Bereits im jungen Erwachsenenalter bestehen deutliche pathologische Veränderungen des Myokards morphologisch wie auch funktional. Allen voran zeigt sich eine diastolische Dysfunktion und eine linksventrikuläre Hypertrophie. Die Probanden mit Metabolischem Syndrom stehen stets an erster Stelle mit oftmals eindeutiger Überschreitung der pathologischen Grenzen. Diese Gruppe bedarf besonderer Sorgfalt bezüglich Früherkennung, Aufklärung und Intervention.

Eine wichtige Fragestellung war der kardiale Status der sogenannten „Healthy Obese“. Auch hier zeigten sich eindeutig krankhafte Tendenzen. Bei oberflächlicher Betrachtung mag der Terminus des „gesunden“ Adipösen zutreffend erscheinen, jedoch nicht bei der Auswertung spezieller kardialer Parameter.

Dem bereits in anderen Studien gezeigten, erhöhten relativen Risiko für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen und erhöhter Mortalität konnte ein messbares Fundament gesetzt werden. Zum weiteren Verständnis bleibt jedoch weitere Forschungsarbeit nicht aus. Jedoch besteht nach aktueller Datenlage bereits jetzt dringender Handlungsbedarf. Ein wichtiges Ziel muss die Festlegung einer

einheitlichen Definition des metabolisch gesunden Adipösen sein. Durch diesen Konsenz ließen sich weitaus vergleichbarere Daten gewinnen. Vor allem durch die progrediente Jugendfettleibigkeit besteht Handlungsbedarf. Diese Gruppe hat definitionsunabhängig einen hohen Anteil an „Healthy Obese“. Auch hier konnten in vielen Untersuchungen bereits kardiale Veränderungen gezeigt werden.

Der tatsächlich „gesunde“ Adipöse scheint eine Rarität zu sein und darf keinesfalls als Argument für eine ausbleibende Intervention herangezogen werden.

Literaturverzeichnis

1. Bhurosy T, Jeewon R. Overweight and obesity epidemic in developing countries: a problem with diet, physical activity, or socioeconomic status? *ScientificWorldJournal* 2014; **2014**: 964236.
2. World Health Organization: Body mass index classification. 2015 [cited 2015; Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
3. World Health Organisation: Obesity (body mass index ≥ 30) and overweight (body mass index ≥ 25)(age-standardized estimate) Data by WHO region. 2014 [cited 2015; Available from: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.2480A?lang=en>
4. Yatsuya H, Li Y, Hilawe EH et al. Global trend in overweight and obesity and its association with cardiovascular disease incidence. *Circ J* 2014; **78**: 2807-18.
5. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM et al. Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. *Neurobiol Aging* 2005; **26 Suppl 1**: 11-6.
6. Lee SK, Kim SH, Cho GY et al. Obesity phenotype and incident hypertension: a prospective community-based cohort study. *J Hypertens* 2013; **31**: 145-51.
7. Arnlov J, Ingelsson E, Sundstrom J, Lind L. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. *Circulation* 2010; **121**: 230-6.
8. Wirth A. Gibt es den gesunden adipösen? *Cardiovasc* 2015; **15 Nr.3**: 39-41.
9. Velho S, Paccaud F, Waeber G et al. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur J Clin Nutr* 2010; **64**: 1043-51.
10. Newnham EA, Harwood KE, Page AC. Evaluating the clinical significance of responses by psychiatric inpatients to the mental health subscales of the SF-36. *J Affect Disord* 2007; **98**: 91-7.
11. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. 1949. *Nutrition* 1990; **6**: 213-21.
12. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949; **37**: 161-86.
13. Romhilt DW, Estes EH, Jr. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1968; **75**: 752-8.
14. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; **18**: 1440-63.
15. Galderisi M, Henein MY, D'Hooge J et al. Recommendations of the European Association of Echocardiography: how to use echo-Doppler in clinical trials: different modalities for different purposes. *Eur J Echocardiogr* 2011; **12**: 339-53.
16. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; **7**: 79-108.
17. Flachskampf FA. Kursbuch Echokardiografie: Georg Thieme Verlag 2012.
18. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; **57**: 450-8.

19. Dokainish H. Left ventricular diastolic function and dysfunction: Central role of echocardiography. *Glob Cardiol Sci Pract* 2015; **2015**: 3.
20. Himelman RB, Cassidy MM, Landzberg JS, Schiller NB. Reproducibility of quantitative two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1988; **115**: 425-31.
21. Tei C, Ling LH, Hodge DO et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995; **26**: 357-66.
22. Fischer M, Baessler A, Hense HW et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. *Eur Heart J* 2003; **24**: 320-8.
23. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; **347**: 305-13.
24. Fenk S, Fischer M, Strack C et al. Successful weight reduction improves left ventricular diastolic function and physical performance in severe obesity. *Int Heart J* 2015; **56**: 196-202.
25. Schiller NB, Shah PM, Crawford M et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; **2**: 358-67.
26. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000; **102**: 1788-94.
27. Cavalcante JL, Tamarappoo BK, Hachamovitch R et al. Association of epicardial fat, hypertension, subclinical coronary artery disease, and metabolic syndrome with left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Cardiol* 2012; **110**: 1793-8.
28. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; **22**: 1311-9; quiz 417-8.
29. Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; **285**: 2486-97.
30. Antonini-Canterin F, Mateescu AD, Vriz O et al. Cardiac structure and function and insulin resistance in morbidly obese patients: does superobesity play an additional role? *Cardiology* 2014; **127**: 144-51.
31. Gidding SS, Palermo RA, DeLoach SS et al. Associations of cardiac structure with obesity, blood pressure, inflammation, and insulin resistance in African-American adolescents. *Pediatr Cardiol* 2014; **35**: 307-14.
32. Eschalier R, Rossignol P, Kearney-Schwartz A et al. Features of cardiac remodeling, associated with blood pressure and fibrosis biomarkers, are frequent in subjects with abdominal obesity. *Hypertension* 2014; **63**: 740-6.
33. Boyraz M, Pirgon O, Akyol B et al. Importance of epicardial adipose tissue thickness measurement in obese adolescents, its relationship with carotid intima-media thickness, and echocardiographic findings. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; **17**: 3309-17.

34. Tavares Ida S, Sousa AC, Menezes Filho RS et al. Left ventricular diastolic function in morbidly obese patients in the preoperative for bariatric surgery. *Arq Bras Cardiol* 2012; **98**: 300-6.
35. Shah AS, Houry PR, Dolan LM et al. The effects of obesity and type 2 diabetes mellitus on cardiac structure and function in adolescents and young adults. *Diabetologia* 2011; **54**: 722-30.
36. de Simone G, Gottdiener JS, Chinali M, Maurer MS. Left ventricular mass predicts heart failure not related to previous myocardial infarction: the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J* 2008; **29**: 741-7.
37. Kibar AE, Pac FA, Ece I et al. Effect of obesity on left ventricular longitudinal myocardial strain by speckle tracking echocardiography in children and adolescents. *Balkan Med J* 2015; **32**: 56-63.
38. Held M, Mittnacht M, Kolb M et al. Pulmonary and cardiac function in asymptomatic obese subjects and changes following a structured weight reduction program: a prospective observational study. *PLoS One* 2014; **9**: e107480.
39. Rocha IE, Victor EG, Braga MC et al. Echocardiography evaluation for asymptomatic patients with severe obesity. *Arq Bras Cardiol* 2007; **88**: 52-8.
40. Cunha Lde C, da Cunha CL, de Souza AM et al. Evolutive echocardiographic study of the structural and functional heart alterations in obese individuals after bariatric surgery. *Arq Bras Cardiol* 2006; **87**: 615-22.
41. Kono Y, Yoshinaga M, Oku S et al. Effect of obesity on echocardiographic parameters in children. *Int J Cardiol* 1994; **46**: 7-13.
42. Shin J, Lee JU, Kim KS et al. Influence of abdominal circumference on the inappropriateness of left ventricular mass and diastolic function in non-obese patients. *J Cardiol* 2007; **49**: 323-9.
43. Maragiannis D, Schutt RC, Gramze NL et al. Association of Left Ventricular Diastolic Dysfunction with Subclinical Coronary Atherosclerotic Disease Burden Using Coronary Artery Calcium Scoring. *J Atheroscler Thromb* 2015.
44. Suh S, Lee MK. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases in Korea. *J Atheroscler Thromb* 2014; **21 Suppl 1**: S31-5.
45. Martin RA, de la Iglesia FA. Preclinical toxicology of pirlmenol hydrochloride. *Angiology* 1988; **39**: 299-306.
46. Nath A, Alpert MA, Terry BE, Kelly DL. Sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left and right ventricular hypertrophy in morbid obesity. *Am J Cardiol* 1988; **62**: 126-30.
47. Okin PM, Jern S, Devereux RB et al. Effect of obesity on electrocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients : the losartan intervention for endpoint (LIFE) reduction in hypertension study. *Hypertension* 2000; **35**: 13-8.
48. Lavie CJ, Amodeo C, Ventura HO, Messerli FH. Left atrial abnormalities indicating diastolic ventricular dysfunction in cardiopathy of obesity. *Chest* 1987; **92**: 1042-6.
49. Alpert MA, Terry BE, Cohen MV et al. The electrocardiogram in morbid obesity. *Am J Cardiol* 2000; **85**: 908-10, A10.
50. Lind L, Siegbahn A, Ingelsson E et al. A detailed cardiovascular characterization of obesity without the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011; **31**: e27-34.
51. Roberson LL, Aneni EC, Maziak W et al. Beyond BMI: The "Metabolically healthy obese" phenotype & its association with clinical/subclinical

- cardiovascular disease and all-cause mortality -- a systematic review. *BMC Public Health* 2014; **14**: 14.
52. Hinnouho GM, Czernichow S, Dugravot A et al. Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J* 2015; **36**: 551-9.

Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 5: Abkürzungen

| | |
|---------|--|
| °C | Grad Celsius |
| A | Aktive spätdiastolische Einströmgeschwindigkeit |
| Abb. | Abbildung |
| Ad | Transmitraler Vorhofwellenfluss |
| Adeps | Epikardiales Fett |
| Ard | Reverser pulmonalvenöser, atriosystolischer Fluss |
| ATP III | Adult Treatment Panel III |
| DNA | Desoxyribonukleinsäure |
| DT | Dezelerationszeit der E-Welle |
| E | Spitzengeschwindigkeit des frühen passiven transmitralen Einstromes |
| é | Frühdiaastolische Spitzengeschwindigkeit des lateralen Mitralklappenringes |
| EF | Ejektionsfraktion |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| ERPv | Early Repolarisation (Variant) Syndrom |
| ET | Ejektionszeit |
| FS | Verkürzungsfraction |
| g | Gramm |
| GOT | Glutamat-Oxalacetat-Transaminase |
| GPT | Glutamat-Pyruvat-Transaminase |
| f | Weiblich (female) |
| h | Stunde(n) (hour) |
| HDL | High density lipoprotein |
| hr | Hazard ratio |
| ICT | Isovolumetrische Kontraktionszeit |
| IRT | Isovolumetrische Relaxationszeit |
| IVS | Interventrikularseptum |

| | |
|-----------|---|
| k | Kilo |
| KOF | Körperoberfläche |
| LA | Linkes Atrium |
| LDH | Lactat-Dehydrogenase |
| LDL | Low density lipoprotein |
| LVDD | Linksventrikuläre diastolische Dysfunktion |
| LVEDD | Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter |
| LVEDV | Linksventrikulärer enddiastolisches Volumen |
| LVESD | Linksventrikulärer endsystolischer Diameter |
| LVESV | Linksventrikulärer endsystolisches Volumen |
| LVH | Linksventrikuläre Hypertrophie |
| LVM | Linksventrikuläre Masse |
| LVSD | Linksventrikuläre systolische Dysfunktion |
| m | Männlich (male) |
| MetS | Metabolisches Syndrom |
| min | Minute(n) |
| mmHg | Millimeter Quecksilbersäule |
| MPI | Myocardial performance index |
| mV | Millivolt |
| NT-proBNP | N-terminales Pro-Brainnatriuretic Peptid |
| PW | Posteriore Wand (des linken Ventrikels) / Pulsed wave |
| RA | Rechtes Atrium |
| RR | Riva Rocci |
| RVEDD | Rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter |
| RVESD | Rechtsventrikulärer endsystolischer Diameter |
| RWT | Relative linksventrikuläre Wanddicke |
| sec | Sekunden |
| Tab. | Tabelle |
| TDI | Tissue doppler imaging |
| TNF | Tumor Nekrose Faktor |

| | |
|------|----------------------------------|
| TTE | Transthorakale Echokardiographie |
| V | Volt |
| VLDL | Very low density lipoprotein |
| WHO | World Health Organisation |
| μ | Mikro |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Prävalenz von Übergewicht und Adipositas global und bezüglich WHO-Regionen | 1 |
| Abbildung 2: BMI-Trends 1981-2008 nach WHO-Daten | 3 |
| Abbildung 3: Gruppenvergleich bezüglich der linksventrikulären Masse | 26 |
| Abbildung 4: Gruppenvergleich bezüglich des interventrikulären Septums (IVS) | 27 |
| Abbildung 5: Gruppenvergleich bezüglich der posterioren Wand (PW) | 28 |
| Abbildung 6: Gruppenvergleich bezüglich der linksventrikulären, enddiastolischen Diameter (LVEDD) | 30 |
| Abbildung 7: Gruppenvergleich bezüglich der linksventrikulären, endsystolischen Diameter (LVESD)..... | 31 |
| Abbildung 8: Gruppenvergleich bezüglich der relativen, linksventrikulären Wanddicke | 32 |
| Abbildung 9: Gruppenvergleich bezüglich des epikardialen Fettgewebes (Adeps).... | 33 |
| Abbildung 10: Gruppenvergleich bezüglich des rechten Atriums | 34 |
| Abbildung 11: Gruppenvergleich bezüglich des linken Atriums..... | 35 |
| Abbildung 12: Gruppenvergleich bezüglich des Diameters des linken Atriums | 36 |
| Abbildung 13: Gruppenvergleich bezüglich der Ejektionsfraktion in..... | 39 |
| Abbildung 14: Gruppenvergleich bezüglich der Verkürzungsfraction (FS)..... | 40 |
| Abbildung 15: Gruppenvergleich bezüglich des Myokardialen Performance Index .. | 41 |
| Abbildung 16: Gruppenvergleich bezüglich E/é..... | 44 |
| Abbildung 17: Gruppenvergleich bezüglich E/A | 45 |
| Abbildung 18: Gruppenvergleich bezüglich Dezelerationszeit (DT) | 46 |
| Abbildung 19: Gruppenvergleich bezüglich é | 47 |
| Abbildung 20: Gruppenvergleich bezüglich é/á | 48 |
| Abbildung 21: Gruppenvergleich bezüglich Ard-Ad | 49 |
| Abbildung 22: Verteilung der diagnostizierten diastolischen Dysfunktion | 50 |
| Abbildung 23: Gruppenvergleich bezüglich Herzfrequenz | 57 |
| Abbildung 24: Gruppenvergleich bezüglich des Sokolow-Lyon-Index..... | 59 |
| Abbildung 25: Gruppenvergleich bezüglich des Romhilt-Estes-Score | 60 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Kriterien des Romhilt-Estes-Score mit Punkte-Bewertung | 14 |
| Tabelle 2: Übersicht der systolischen Funktionsparameter und morphologischer Parameter:..... | 16 |
| Tabelle 3: Echokardiographische Parameter der diastolischen Dysfunktion..... | 20 |
| Tabelle 4: Material und Geräte | 24 |
| Tabelle 5: Verteilung, anthropometrische, klinische und laborchemische Daten der Studienpopulation..... | 25 |
| Tabelle 6: Mittelwerte der (LVM) der vier Gruppen | 27 |
| Tabelle 7: Mittelwerte (IVS) der vier Gruppen | 28 |
| Tabelle 8: Mittelwerte (PW) der vier Gruppen | 29 |
| Tabelle 9: Mittelwerte (LVEDD) der vier Gruppen | 30 |
| Tabelle 10: Mittelwerte (LVESD) der vier Gruppen | 31 |
| Tabelle 11: Mittelwerte (RWT) der vier Gruppen..... | 32 |
| Tabelle 12: Mittelwerte (Adeps) der vier Gruppen..... | 33 |
| Tabelle 13: Mittelwerte des rechten Atriums (planimetrisch) der vier Gruppen..... | 34 |
| Tabelle 14: Mittelwerte des linken Atriums (planimetrisch) der vier Gruppen | 35 |
| Tabelle 15: Mittelwerte des linksatrialen Diameters der vier Gruppen | 36 |
| Tabelle 16: Mittelwerte der EF der vier Gruppen..... | 39 |
| Tabelle 17: Mittelwerte der FS der vier Gruppen..... | 40 |
| Tabelle 18: Mittelwerte des MPI der vier Gruppen | 41 |
| Tabelle 19: Mittelwerte E/é der vier Gruppen | 44 |
| Tabelle 20: Mittelwerte E/A der vier Gruppe..... | 45 |
| Tabelle 21: Mittelwerte DT der vier Gruppe..... | 46 |
| Tabelle 22: Mittelwerte é der vier Gruppe | 47 |
| Tabelle 23: Mittelwerte é/á der vier Gruppe | 48 |
| Tabelle 24: Mittelwerte (Ard – Ad) der vier Gruppe | 49 |
| Tabelle 25: Diagnostizierte diastolische Dysfunktion der Gruppen I-IV in Prozent ... | 50 |
| Tabelle 26: Vergleich der Mittelwerte (Linksventrikuläre Masse) der Gruppen mit p- Wert..... | 52 |
| Tabelle 27: Vergleich der Mittelwerte (Interventrikuläres Septum) der Gruppen mit p- Wert..... | 52 |
| Tabelle 28: Vergleich der Mittelwerte (Posteriore Wand LV) der Gruppen mit p-Wert | 52 |
| Tabelle 29: Vergleich der Mittelwerte (LVEDD) der Gruppen mit p-Wert..... | 53 |
| Tabelle 30: Vergleich der Mittelwerte (LVESD) der Gruppen mit p-Wert | 53 |
| Tabelle 31: Vergleich der Mittelwerte (Relative Wanddicke) der Gruppen mit p-Wert | 53 |
| Tabelle 32: Vergleich der Mittelwerte (Epikardiales Fett) der Gruppen mit p-Wert ... | 53 |
| Tabelle 33: Vergleich der Mittelwerte (Rechtes Atrium) mittels der Gruppen mit p- Wert..... | 54 |
| Tabelle 34: Vergleich der Mittelwerte (Linkes Atrium planimetrisch) der Gruppen mit p-Wert..... | 54 |
| Tabelle 35: Vergleich der Mittelwerte (Linkes Atrium Diameter) der Gruppen mit p- Wert..... | 54 |
| Tabelle 36: Vergleich der Mittelwerte (Ejektionsfraktion) der Gruppen mit p-Wert.... | 54 |
| Tabelle 37: Vergleich der Mittelwerte (Verkürzungsfraktion) der Gruppen mit p-Wert | 55 |

| | |
|--|----|
| Tabelle 38: Vergleich der Mittelwerte (Myokardialer-Performance-Index) der Gruppen mit p-Wert..... | 55 |
| Tabelle 39: Vergleich der Mittelwerte (E/é) der Gruppen mit p-Wert..... | 55 |
| Tabelle 40: Vergleich der Mittelwerte (E/A) der Gruppen mit p-Wert | 55 |
| Tabelle 41: Vergleich der Mittelwerte (Dezelerationszeit) der Gruppen mit p-Wert .. | 56 |
| Tabelle 42: Vergleich der Mittelwerte (é) der Gruppen mit p-Wert | 56 |
| Tabelle 43: Vergleich der Mittelwerte (é/á) der Gruppen mit p-Wert | 56 |
| Tabelle 44: Vergleich der Mittelwerte (Ard - Ad) der Gruppen mit p-Wert..... | 56 |
| Tabelle 45: Mittelwerte HF (min^{-1}) der vier Gruppen | 58 |
| Tabelle 46: Mittelwerte Sokolow-Lyon-Index (mV) der vier Gruppen | 59 |
| Tabelle 47: Mittelwerte Romhilt-Estes-Score der vier Gruppen | 60 |
| Tabelle 48: Vergleich der Mittelwerte (Herzfrequenz) der Gruppen mit p-Wert | 62 |
| Tabelle 49: Vergleich der Mittelwerte (Sokolow-Lyon) der Gruppen mit p-Wert | 63 |
| Tabelle 50: Vergleich der Mittelwerte (Romhilt-Estes) der Gruppen mit p-Wert..... | 63 |
| Tabelle 51: Studienüberblick bezüglich Adipositas und myokardialer Morphologie .. | 66 |
| Tabelle 52: Studienüberblick bezüglich Adipositas und linksventrikulärer systolischer Funktion..... | 68 |
| Tabelle 53: Studienüberblick bezüglich Adipositas und diastolischer Dysfunktion (ergänzend zu Tab. 53 und 54)..... | 69 |
| Tabelle 54: Studien über EKG-spezifische Veränderungen bezüglich LVH bei Adipositas..... | 71 |
| Tabelle 55: Studienüberblick bezüglich Healthy Obese | 73 |

Danksagung

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Marcus Fischer, für die herausragende Betreuung und nicht zuletzt für die aufgebrachte Geduld. Über die Jahre war er stets bemüht, mir mit Rat zur Seite zu stehen. Jederzeit gewährte er mir bei der Planung, Durchführung und Auswertung der vorliegenden Arbeit außerordentlich sachkundige, erfahrene und wertvolle Unterstützung. Nicht nur fachlich sondern auch menschlich fühlte ich mich von Beginn an in meiner Entscheidung bestärkt, meine Dissertation unter seiner Aufsicht durchzuführen.

Nahezu gleichwertig gilt mein Dank Frau Prof. Dr. Andrea Bäßler, die in ähnlichem Maße zur Beendigung meiner Arbeit beitrug. Auch sie war eine verlässliche Hilfe sowohl im klinischen Bereich der Datenerhebung, als auch bei der Entwicklung des Verständnisses der Relevanz der erhobenen Daten und deren Umsetzung. Ihre angenehme und ausgeglichene Art sorgte durchgehend für eine wohltuende Zusammenarbeit.

Für die geduldige Einarbeitung und Hilfe bei den Anfängen des klinischen Abschnittes meiner Arbeit möchte ich zudem Frau Dr. Christina Strack danken. Auch sie hatte stets ein offenes Ohr für die anfänglichen Schwierigkeiten und Probleme.

Abschließend möchte ich meiner Familie danken. Meinen lieben Eltern, Klara und Klaus und meiner lieben Frau Julia danke ich für die Ausdauer, Ruhe und Geduld, womit sie mir stets zur Seite stand und mich immer wieder aufgemuntert haben. Insbesondere gilt mein Dank meinem Vater und meinem Bruder Ferdinand, die mir stets als Vorbilder die nötige Kraft gaben, um die gestellten Aufgaben zu bewältigen. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Lebenslauf

Florian Wagner

PERSÖNLICHE ANGABEN

Geboren: 22. September 1980 in Passau
 Familienstand: Verheiratet
 Wohnhaft: Innstadtbahnhofweg 14, 94032 Passau

AUSBILDUNG

| | |
|-----------------------------|--|
| 1987-1991 | Grundschule Passau-Innstadt |
| 1991-2001 | Adalbert-Stifter-Gymnasium Passau |
| Juni 2001 – April 2002 | Zivildienst beim Bayerisches Rotes Kreuz, Behindertenfahrdienst |
| April 2002- April 2003 | Theoretischer Ausbildungsteil zum Rettungsassistenten an der Malteser Schule für Rettungsassistenten in Regensburg Abschluss mit Staatsexamen |
| April 2003- April 2004 | Praktisches Anerkennungsjahr für Rettungsassistenten an der Malteser Rettungswache München – Gräfelfing |
| April 2004 – Oktober 2005 | Berufstätigkeit an der Malteser Rettungswache München – Gräfelfing |
| Oktober 2005 – Oktober 2006 | Studium der Molekulargenetik an der Natuwissenschaftlichen Fakultät der Universität Salzburg |
| Oktober 2006 – März 2009 | Studium der vorklinischen Medizin an der Universität Regensburg Abschluss mit dem Ersten Staatsexamen |
| April 2009 – April 2013 | Studium der klinischen Medizin an der Universitätsklinik Regensburg |
| April 2009 – Juni 2013 | Zweites Staatsexamen für Humanmedizin |

KLINISCHE PRAKTIKA IM RAHMEN DES STUDIUMS

FAMULATUREN

| | |
|--------------------------|--|
| 1.Sept. – 30. Sept. 2009 | Anästhesie und operative Intensivmedizin am Klinikum Passau Dr. J. Nußer |
| 1. März – 30. März 2010 | Innere Medizin / Kardiologie an der Klinik für Innere Medizin II der Universitätsklinik Regensburg Prof. Dr. G. Riegger |
| 21. Feb. – 22. März 2011 | Innere Medizin / Kardiologie in der Kardiologischen Ambulanz der Universitätsklinik Regensburg Prof. Dr. G. Riegger |
| 3. Sep. – 04. Okt. 2011 | Interdisziplinäre Notaufnahme der Universitätsklinik Regensburg Prof. Dr. M. Nerlich Prof. Dr. G. Riegger |

PRAKTISCHES JAHR

1. TERTIAL

27. Jan. -17. Juni 2012

INNERE MEDIZIN

1. 2. und 3. Medizinische Klinik am Klinikum
Passau

Prof. Dr. D. Elsner
Prof. Dr. M. Wettstein,
Prof. Dr. T. Südhoff

2. TERTIAL

18. Juni. – 7. Okt. 2012

WAHLFACH ANÄSTHESIOLOGIE

Klinik für Anästhesiologie und operative
Intensivmedizin am Klinikum Passau

Dr. J. Nußer

3. TERTIAL

8. Okt. 2012 – 27. Jan. 2013

CHIRURGIE

Klinik und Poliklinik für Chirurgie und
Unfallchirurgie am Universitätsklinikum
Regensburg

Prof. Dr. M. Nerlich
 Prof. Dr. H-J. Schlitt
 Priv.-Doz. Dr. P. Kasprzak

BERUFLICHE TÄTIGKEIT

1. Juli 2013 – 31. Oktober
 2014

Anstellung als Assistenzarzt in der III.
 Medizinischen Klinik bei Prof. Dr. Elsner ,
 Klinikum Passau.

1. November 2014 – 31.
 August 2015

Rotation als Assistenzarzt in die II.
 Medizinischen Klinik bei Prof. Dr. T. Südhoff,
 Klinikum Passau.

Seit 1. September 2015

Anstellung als Assistenzarzt in der Klinik für
 Anästhesie und operative Intensivmedizin bei
 Dr. Johann Nußer / PD Dr. M. Göpfert,
 Klinikum Passau.

PUBLIKATIONEN

European Journal of Heart
 Failure

Growth-differentiation factor-15 improves
 reclassification for the diagnosis of heart failure
 with normal ejection fraction in morbid obesity

*Andrea Baessler, Christina Strack, Elena Rousseva, Florian Wagner,
 Janine Bruxmeier, Martin Schmiedel, Günter Riegger, Claas Lahmann,
 Thomas Loew, Gerd Schmitz and Marcus Fischer.*

European Journal of Heart Failure (2012) 14, 1240–1248

Journal of Atherosclerosis and
 Thrombosis

Mannose-Binding Lectin in Obesity with
 Different Degrees of Metabolic Syndrome
 Abnormalities: Association with Atherogenic
 and Metabolic Traits

*Christina Strack, Andrea Baessler, Florian Wagner, Janine Bruxmeier,
 Oleg Yaroslavskii, Elena Rousseva, Thomas Loew, Gunter Riegger,
 Gerd Schmitz and Marcus Fischer*

Journal of Atherosclerosis and Thrombosis Vol. 19 (2012) No. 6 p.
 539-551

WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT

1. Sep. 2010 – 30. Juni 2011

Wissenschaftliche Hilfskraft an der Klinik und
Poliklinik Innere Medizin II der
Universitätsklinik Regensburg

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Florian Wagner, die vorliegende Arbeit selbstständig und nur mit den aufgelisteten Hilfsmitteln erstellt zu haben.

Passau, den

Florian Wagner