

Kardiologische Klinik und Poliklinik, Universität Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. Hüseyin Ince

Auswirkungen eines medizinisch geführten
ambulanten Therapie- und
Ernährungsprogramms auf die myokardiale
Struktur und Funktion

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Jasmin Beusch

geb. in Mainz

Rostock, Januar 2024

Gutachter:

Priv. -Doz. Dr. med. Florian Blaschke, MBA.
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Kardiologie, Angiologie und
Intensivmedizin

Prof. Dr. med. Evren Caglayan,
Kardiologische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Rostock

Prof. Dr. med. H. S. Willenberg,
Sektion Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten, Zentrum für Innere Medizin,
Universitätsmedizin Rostock

Jahr der Einreichung: 2024

Jahr der Verteidigung: 2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	6
1.1 Die Bedeutung der Adipositas für die Gesellschaft	6
1.2 Strukturelle Veränderungen am Herzen durch die Adipositas	9
1.2.1 Herzhypertrophie und Fibrose	9
1.3 Funktionelle Veränderungen am Herzen	10
1.3.1 Diastolische Funktionseinschränkung und Herzinsuffizienz	10
1.3.2 Veränderte Leitungseigenschaften und die Entstehung von Vorhofflimmern	11
1.3.3 Funktionelle Veränderungen der Herzleistung	11
1.4 Zielsetzung	13
1.4.1 Ziele / Fragestellung dieser Arbeit	14
2. Studienteilnehmer und Methoden	15
2.1 Patientenrekrutierung	15
2.2 Das Optifast®-Programm	15
2.3 Zeitraum der Studie	16
2.4 Untersuchungen	17
2.4.1 Echokardiographie	17
2.4.2 24h Langzeit-EKG	21
2.4.3 Ruhe-EKG	22
2.4.4 Zusätzliche Untersuchungen	22
2.5 Statistische Auswertung	23
3. Ergebnisse	24
3.1 Teilnehmerkollektiv	24
3.2 Studienverlauf	26
3.3 Körperbezogene Daten	28
3.3.1 BMI und Gewichtsverlust	28
3.4 Echokardiographie	29
3.4.1 Herzmasse und Wanddurchmesser	29
3.4.2 Die Durchmesser des Septums und der posterioren Wand	29
3.4.3 Der linke Vorhof und der linksventrikuläre Durchmesser	30
3.4.4 Der linksventrikuläre Ausflusstrakt und die Aortenwurzel	31
3.4.5 Der rechte Vorhof, die rechtsventrikuläre longitudinale Funktion und die Trikuspidalklappe	32
3.4.6 Parameter der diastolischen Funktion	33
3.4.7 Die Dezelerationszeit, die isovolumentrische Relaxationszeit und das PA-TDI- Intervall	35
3.4.8 Die Geschwindigkeit über der Aortenklappe und die Ejektionsfraktion	36
3.5 Das Ruhe-EKG	36
3.6 Das Langzeit- EKG	38
3.7 Korrelation nach Gewichtsverlust	40
3.8 Das Follow-Up nach sechs und zwölf Monaten	45
4 Diskussion	49
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	49
4.2 Diskussion der Methodik	49

4.2.1	Studiendesign	49
4.2.2	Erhebung der metabolischen Daten	50
4.2.3	Echokardiographie.....	51
4.2.4	EKG	51
4.3	<i>Diskussion der Ergebnisse</i>	52
4.3.1	Metabolische Daten	52
4.3.2	Echokardiographische Untersuchungen	52
4.3.3	Elektrokardiographische Untersuchungen	54
4.4	<i>Bewertung der Ergebnisse und Ausblick</i>	56
5	<i>Zusammenfassung</i>	59
6	<i>Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen</i>	60
6.1	<i>Abbildungen</i>	60
6.2	<i>Tabellen</i>	61
7	<i>Literaturverzeichnis</i>	62
	<i>Internetseiten</i>	69
	<i>Ethische Zustimmung</i>	71
	<i>Eidesstaatliche Erklärung</i>	72
	<i>Lebenslauf</i>	73
	<i>Danksagung</i>	74
	<i>Thesen der Dissertation</i>	75

Abkürzungsverzeichnis

AK	Aortenklappe
AoW	Aortenwurzel
BMI	Body Mass Index
DT	Dezelerationszeit
EF	Ejektionsfraktion
HFpEF	Heart Failure with preserved Ejection Fraction
IVRT	Isovolumetrische Relaxationszeit
IVSd	Intraventrikuläres Septum in der Diastole
IVSs	Intraventrikuläres Septum in der Systole
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Linkes Atrium
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Diameter
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MM	Myokardmasse
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
PA-TDI	Totale atriale Leitungszeit
PWd	Posteriore Wand in der Diastole
PWs	Posteriore Wand in der Systole
RA	Rechtes Atrium
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TK	Trikuspidalklappe

1. Einleitung

1.1 Die Bedeutung der Adipositas für die Gesellschaft

Übergewicht ist weltweit ein zunehmendes gesundheitliches Problem (*Bhurosy et al.*). Die krankhafte Adipositas per magna definiert sich bei Erwachsenen durch einen BMI von über 30 kg/m² (*World Health Organization*). Personen mit diesem BMI haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von schwerwiegenden Erkrankungen, die fast alle Organe betreffen können (*Gadde et al.*). Diese sind insbesondere Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen, die arterielle Hypertonie, Gallenblasenerkrankungen und bestimmte maligne Tumore, wie z.B. Endometriumkarzinome und kolorektale Karzinome (*World Health Organization*).

Es gibt einen direkten Zusammenhang zwischen dem BMI und der Sterblichkeit. „Es gilt: Je höher der BMI, desto höher die Mortalität“ (*World Health Organization*).

Dies ist nicht nur bezogen auf die Sterblichkeit an gewissen Erkrankungen, sondern die allgemeine Mortalität von adipösen und übergewichtigen Menschen ist im Vergleich zu normalgewichtigen Menschen erhöht (*Berrington de Gonzalez et al.*).

Klassifikation	BMI (kg/m ²)	Risiko für Begleiterkrankungen
Untergewicht	<18,5	Gering (aber das Risiko anderer klinischer Probleme ist erhöht)
Normaler Bereich	18,5 - 24,99	Durchschnittlich
Übergewicht	≥ 25	
Präadipositas	25 - 29,99	Erhöht

Adipositas Grad 1	30 - 34,99	Mittleres
Adipositas Grad 2	35 - 39,99	Schweres
Adipositas Grad 3	≥ 40	Sehr schweres

Tabelle 1: Einteilung nach BMI bei Erwachsenen ("Classification of adults according to BMI", WHO Report, S. 21, 2000)

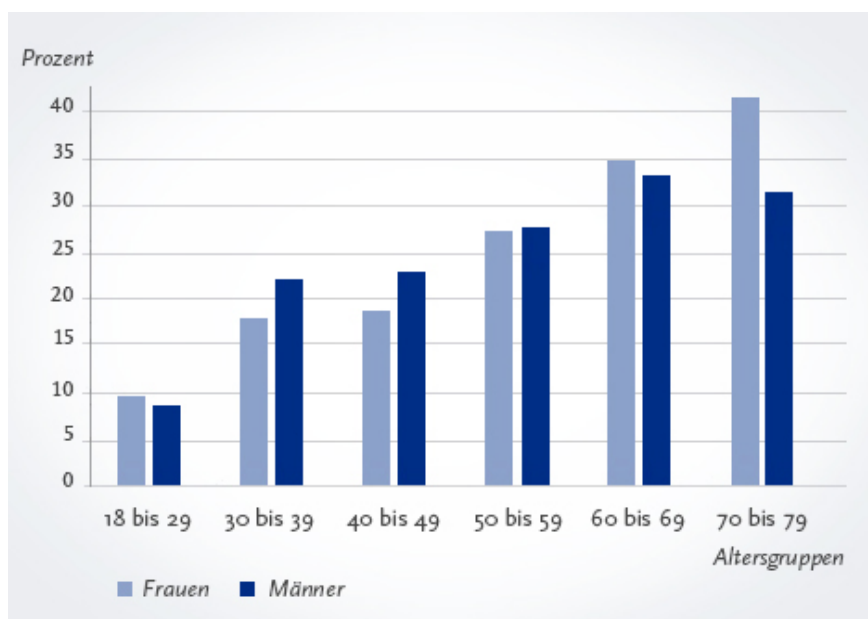


Abbildung 1: Prävalenz der Adipositas bei Männern und Frauen (BMI ≥ 30) in Deutschland - Anteile an der gleichaltrigen Bevölkerung (Quelle: © Robert Koch-Institut 2014, Studie DEGS1, Erhebung 2008–2011)

Die Prävalenz der Adipositas und des Übergewichts ist in den letzten Jahren sowohl in entwickelten Ländern als auch in Entwicklungsländern stark angestiegen (*World Health Organization*). Jeder zweite Erwachsene in der EU ist übergewichtig mit einem BMI über 25 kg/m². Etwa 20% der Erwachsenen in der EU sind adipös (*Krysztoszek et al., www.who.int*). Bei den Kindern und Jugendlichen sind in den entwickelten Ländern bis zu 23% übergewichtig oder adipös (*Ng et al.*). Dieser Trend wird sich in den nächsten Jahren weiter fortsetzen. Dies hat fatale Folgen für das Auftreten von Erkrankungen, die mit dem Übergewicht assoziiert sind (*Gurevich-Panigrahi et al.*). Die Bedeutung für das allgemeine Gesundheitswesen und die Kosten für die Gesellschaft sind darum immens (*Tremmel et al.*). In Deutschland wurden in den letzten Jahren zu

diesem Thema verschiedene *cost-of-illness*-Studien durchgeführt (*Tremmel et al.*, *Lehnert et al.*). Hierbei wurden sowohl die Entwicklung der direkten Kosten aufgrund der Behandlung der Adipositas-assoziierten Erkrankungen, als auch die indirekten Kosten durch den vorzeitigen Tod und Arbeitsausfall untersucht. So stiegen die gesamten Kosten bezogen auf die Adipositas in Deutschland zwischen 2002 und 2008 von 9,8 Millionen Euro auf 12,2 Millionen Euro im Jahr und die Tendenz nimmt seitdem weiterhin zu (*Tremmel et al.*, *Konnopka et al.*, *Lehnert et al.*).

Durch die Adipositas besteht die Gefahr ein metabolisches Syndrom zu entwickeln (*Saklayen*). Dieses ist definiert durch die verminderte Glukosetoleranz, erhöhten Blutdruck, Hypertriglyzeridämie und stammbetonte Adipositas (*Tune et al.*, *Saklayen*). Das metabolische Syndrom verdoppelt das individuelle Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, wie z.B. die koronare Herzkrankheit, das akute Koronarsyndrom, Herzrhythmusstörungen und die Herzinsuffizienz (*Samson et al.*, *Tune et al.*).

Die Adipositas ist auf der einen Seite Teil des metabolischen Syndroms und begünstigt auf der anderen Seite die Entstehung weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren, wie z.B. arterielle Hypertonie, erhöhte Cholesterinwerte und die verminderte Glukosetoleranz (*World Health Organization*).

Eine kardiovaskuläre Erkrankung beeinflusst dabei wie kaum eine andere Erkrankung die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Betroffenen (*Mosterd et al.*).

Die Adipositas ist in diesem Zusammenhang ein Risikofaktor, der beeinflussbar und modifizierbar ist. Es scheint naheliegend, dass sich eine Gewichtsabnahme positiv auf das individuelle Risikoprofil auswirken könnte (*World Health Organization*).

Im Folgenden wird näher erläutert, welche pathophysiologischen Folgen die Adipositas für den Organismus haben kann und wie insbesondere die myokardiale Funktion und Struktur davon betroffen sind.

1.2. Strukturelle Veränderungen am Herzen durch die Adipositas

1.2.1. Herzhypertrophie und Fibrose

Bei adipösen Menschen kommt es durch die vermehrte Fetteinlagerung im Gewebe zu pathologischen Veränderungen an verschiedenen Organen (*Lee et al.*). Bezogen auf das Herz bedeutet dies häufig eine Herzhypertrophie. Im speziellen eine konzentrische linksventrikuläre Hypertrophie und eine erhöhte Herzmasse sowie eine Zunahme der Wanddurchmesser (*Neeland et al.*).

In der großen Populationsstudie MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) wurden bei über 5.000 Teilnehmern ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen Kardio-MRTs durchgeführt. Es zeigte sich dabei, dass die linksventrikuläre Masse und das enddiastolische Volumen positiv assoziiert sind mit einem höheren BMI. Es wurde geschlussfolgert, dass die Adipositas mit konzentrischem linksventrikulärem „Remodelling“ einhergeht (*Turkbey et al.*). Die linksventrikuläre Hypertrophie bei adipösen Personen kann unabhängig von einem dauerhaft erhöhten Blutdruck auftreten (*Brady, Zhang et al.*). Sie ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko für Herzinsuffizienz und ventrikuläre Arrhythmien (*Brady*).

Im Tiermodell konnte in verschiedenen Studien verdeutlicht werden, dass im Gewebe des Atriums bei adipösen Tieren eine Fibrose vorlag (*Hanif et al., Abed et al.*). Diese zog ein höheres Risiko für das Auftreten von Herzrhythmusstörungen nach sich (*Abed et al.*). Beim Menschen besteht im Zusammenhang mit Adipositas und metabolischer Dysfunktion häufig auch eine myokardiale Fibrose (*Cavelera et al.*). Die Adipositas ist verantwortlich für eine chronische systemische Inflammation, die profibrotische Zustände und somit kardiales „Remodelling“ herbeiführen kann (*Lumeng et al.*). Davon sind sowohl die Zellen des Interstitiums als auch die Kardiomyozyten betroffen (*Cavalera et al.*).

Die pathologischen strukturellen Veränderungen des Myokards können funktionelle Beeinträchtigungen für die betroffenen Personen nach sich ziehen.

1.3. Funktionelle Veränderungen am Herzen

1.3.1. Diastolische Funktionseinschränkung und Herzinsuffizienz

Die Adipositas kann aufgrund der Veränderungen in der Myokard-Struktur zu verminderten linksventrikulären Relaxationseigenschaften führen. Dies bedeutet im Verlauf eine eingeschränkte diastolische Füllung des Herzens bis hin zur diastolischen Dysfunktion. Besteht diese über einen längeren Zeitraum, kommt es zur Herzinsuffizienz. Die Ejektionsfraktion ist hierbei unauffällig. Man spricht von Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfleistung ("Heart Failure with preserved Ejection Fraction"= HFpEF) (*del Buono et al.*).

Etwa 50 % aller Patienten mit Herzinsuffizienz leiden unter HFpEF (*Obokata et al.*). Einer der größten anerkannten Risikofaktoren hierfür ist, neben zunehmendem Alter, Inaktivität, Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie insbesondere die Adipositas (*von Bibra et al.*). 80% der Patienten mit HFpEF sind adipös oder übergewichtig (*Haass et al.*). Die Prognose dieser Patienten ist ähnlich derer mit systolischer Herzinsuffizienz, allerdings sind die spezifischen Therapiemöglichkeiten eingeschränkt (*von Bibra et al., Shah et al.*).

In der Framingham-Heart-Studie mit 5.881 Teilnehmern konnte gezeigt werden, dass adipöse Menschen im Vergleich zu normalgewichtigen ein doppelt so hohes Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz haben (*Kenchaiah et al.*).

1.3.2. Veränderte Leitungseigenschaften und die Entstehung von Vorhofflimmern

Aufgrund der veränderten Morphologie des Herzgewebes ergibt sich der Verdacht, dass auch die elektrischen Leitungseigenschaften des Myokards eingeschränkt sind.

Die Adipositas verändert insbesondere die Leitungseigenschaften der Vorhofwände (*Pandit et al.*). Es kommt zum sogenannten „atrialen Remodelling“ (*Oliver et al.*) und die elektrischen Leitungszeiten verlängern sich (*Karam et al.*).

In der Framingham-Heart-Studie wurden 5.282 Teilnehmer über einen Zeitraum von 13 Jahren beobachtet. Bei adipösen Teilnehmern bestanden häufig vergrößerte linke Vorhöfe. Dies begünstigte die Entstehung von kreisenden Erregungen und erhöhte im Verlauf die Vulnerabilität für Herzrhythmusstörungen, welche im Vorhof ihren Ursprung haben (*Wang et al.*).

Das vermehrte Auftreten von Vorhofflimmern bei Adipositas ist jedoch nicht allein auf vergrößerte linke Vorhöfe zurückzuführen (*Homan et al.*).

In der Kohorte der ARIC- Studie (Atherosclerosis Risk in Communities) mit 14.598 Teilnehmern konnte ebenfalls ein Zusammenhang zwischen der malignen Adipositas und der Entstehung von Vorhofflimmern festgestellt werden (*Huxley et al.*).

Krankhaftes Übergewicht ist ein anerkannter und unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung von Vorhofflimmern (*Lubbers et al., Goudis et al.*).

Neben den nicht beeinflussbaren Risikofaktoren für die Entwicklung eines Vorhofflimmerns, wie z.B. hohem Lebensalter oder einer genetischen Prädisposition, stellt die Adipositas jedoch einen potenziell modifizierbaren Risikofaktor dar (*Staerk et al.*).

1.3.3. Funktionelle Veränderungen der Herzleistung

Die Adipositas führt zu einer veränderten Funktion des autonomen Nervensystems. Bei adipösen Menschen ist das Zusammenspiel zwischen Sympathikus und Parasympathikus gestört und die Sympathikusaktivität erhöht (*Sant Anna Junior et al.*). Durch die Sympathikusaktivierung werden vermehrt zirkulierende langkettige

Fettsäuren freigesetzt. Außerdem kommt es durch die direkte Wirkung des Sympathikus auf das Herz zu einer Erhöhung der Ruheherzfrequenz und des Blutdrucks sowie zu einer verstärkten Kontraktion der kleinen Gefäße (*O'Brien et al.*). Diese Veränderungen erhöhen das Risiko eine kardiovaskuläre Erkrankung zu entwickeln (*Lambert et al.*). Durch Gewichtsverlust können diese Veränderungen im autonomen Nervensystem rückgängig gemacht werden (*Guarino et al.*).

Die Funktion des autonomen Nervensystems ist auf verschiedenen Wegen messbar. Am Herzen wird die autonome Funktion vor allem durch die Herzfrequenzvariabilität repräsentiert (*Fidan-Yalali et al.*).

Es wurde in Studien gezeigt, dass krankhaftes Übergewicht mit einer Verringerung der Herzfrequenzvariabilität einhergeht (*Yadav et al.*). Die Herzfrequenzvariabilität ist die physiologische Schwankung der Herzfrequenz von Schlag zu Schlag und wird durch die Aktivität des autonomen Nervensystems beeinflusst (*Ernst*). Sie ist vermindert bei einer Überaktivität des Sympathikus (*Godfrey et al.*).

Messungen der Herzfrequenzvariabilität sind im Langzeit-EKG anhand spezifischer Parameter möglich (*Task force of the European Society of Cardiology*). Diese Parameter zeigten sich bei adipösen Menschen im Vergleich zu normalgewichtigen Menschen erniedrigt (*Thayer et al., Karason et al.*).

Eine verminderte Herzfrequenzvariabilität geht mit einem höheren Risiko für die Entwicklung von ventrikulären Rhythmusstörungen einher (*Task Force of the European Society of Cardiology*). In Studien wurde nachgewiesen, dass Patienten mit einer niedrigeren Herzfrequenzvariabilität nach einem erlittenen Myokardinfarkt eine schlechtere Prognose hatten (*Sessa et al.*).

Eine Gewichtsabnahme bei adipösen Menschen führte zu einer Erhöhung der messbaren Indizes der Herzfrequenzvariabilität (*Poirier et al., Thayer et al.*).

1.4. Zielsetzung

Übergewicht erhöht das individuelle Risiko für kardiologische Erkrankungen und stellt aufgrund seiner daraus folgenden direkten und indirekten Kosten für das Gesundheitssystem und die gesamte Gesellschaft ein zunehmendes Problem dar.

Es scheint darum nachvollziehbar, dass den adipösen Patienten und auch bisher gesunden adipösen Menschen eine Gewichtsabnahme angeraten wird.

Bis jetzt ist jedoch unzureichend untersucht, welchen Einfluss die erfolgreiche Gewichtsabnahme auf messbare Parameter der kardialen Struktur und Funktion hat.

Eine Gewichtsabnahme kann durch verschiedene Diät- und Sportprogramme erreicht werden. Das Angebot hierzu ist vielfältig und beinhaltet spezifische Maßnahmen, die sowohl ambulant als auch stationär in speziellen Kliniken durchgeführt werden können. Die Programme sind häufig ärztlich begleitet oder ausschließlich sport- und ernährungswissenschaftlich geführt und können in Gruppen oder individuell durchgeführt werden. Die Dauer ist ebenfalls unterschiedlich. Es geht hierbei jedoch zum einen um die Verringerung der Kalorienzufuhr durch bewusster und kalorienarme Ernährung, und zum anderen um die Erhöhung des Kalorienverbrauchs durch vermehrte körperliche Bewegung (*Matarese et al.*).

Eine weitere Möglichkeit zur Gewichtsreduktion besteht durch die bariatrische Chirurgie. Diese invasive Methode führt über eine Magenverkleinerung und die damit verbundene fehlende Möglichkeit zur Aufnahme großer Nahrungspportionen zur Gewichtsabnahme (*Athyros et al.*).

In unserer Studie beleuchten wir ausschließlich die Gewichtsreduktion durch das sogenannte Optifast®- Programm. Dieses multimodale Gewichtsreduktionsprogramm zeichnet sich durch eine initiale Fastenphase aus, in der zunächst nur kalorienarme Formula-Nahrung zugeführt wird. Dies soll zu einer signifikanten Gewichtsabnahme führen. Darauf folgt eine Stabilisierungsphase, in der das Gewicht durch angepasste Kalorienzufuhr gehalten wird. Das Programm dauert ein Jahr, ist ärztlich und ernährungstherapeutisch sowie psychologisch begleitet und beinhaltet regelmäßige Gruppentreffen und gemeinsamen Sporteinheiten (optifast.de; zedp.uk-koeln.de).

1.4.1. Ziele / Fragestellung dieser Arbeit

1. Wie groß und dauerhaft ist der Gewichtsverlust durch ein ambulantes multimodales Therapieprogramm und führt dieses bei zuvor anamnestisch gesunden adipösen Menschen zu nachvollziehbaren gesundheitlichen Vorteilen über den Gewichtsverlust hinaus?
2. Kommt es im Rahmen eines erfolgreichen Gewichtsverlusts zu messbaren Effekten in den Parametern der myokardialen Struktur und Funktion?
3. Inwiefern wird das autonome Nervensystem durch die Teilnahme an diesem Programm beeinflusst?

2. Studienteilnehmer und Methoden

Im Rahmen einer klinischen Studie wurden retrospektiv und prospektiv Patienten rekrutiert und systematisch kardiologisch untersucht, die sich freiwillig zur Teilnahme an dem Gewichtsreduktionsprogramm Optifast® im ZEDP an der Uniklinik Köln gemeldet haben.

2.1. Patientenrekrutierung

Die Studie wurde zunächst als prospektive Beobachtungsstudie vom 01.04.2016 bis zum 10.02.2018 durchgeführt. In diesem Zeitraum wurden insgesamt 15 Teilnehmer rekrutiert. Alle hatten sich zur Gewichtsabnahme im Optifast®-Programm des Zentrums für Endokrinologie der Uniklinik Köln angemeldet. Während des ersten gemeinsamen Treffens wurden die Teilnehmer über die Studie von Prof. Dr. med. Evren Caglayan, ehemals Oberarzt am Zentrum für Innere Medizin und Kardiologie der Uniklinik Köln, informiert und in die Studie eingeschlossen. Die Teilnehmer erklärten sich dazu bereit, folgende nicht invasive kardiologische Untersuchungen durchführen zu lassen: Ein 12-Kanal Ruhe-EKG, eine transthorakale Echokardiographie und ein 24-Stunden Langzeit-EKG. Des Weiteren erfolgten regelmäßige Kontrollen des Körpergewichts und laborchemische Kontrollen. Die Untersuchungen erfolgten in festen Zeitintervallen zu Beginn des Programms sowie nach 3, 6 und 12 Monaten.

Ein weiterer Datensatz von Studienteilnehmern wurde darüber hinaus retrospektiv aus den elektronischen Akten und Aufzeichnungen der Teilnehmer aus den Optifast®-Programmen zwischen dem 19.06.2012 und dem 05.02.2013 erhoben und analysiert.

Die Durchführung der Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität zu Köln abschließend am 23.03.2016 genehmigt (Aktenteichen: 12-313).

2.2. Das Optifast®-Programm

Das Optifast®-Programm ist ein multimodales Gewichtsabnahme-Programm für adipöse Menschen, welches über den Zeitraum von einem Jahr angelegt ist. Es wird an der Uniklinik Köln im Zentrum für Endokrinologie ambulant durchgeführt. Die Voraussetzung zur Teilnahme ist ein BMI über 40kg/m², also eine bestehende

Adipositas per magna. Das Optifast®-Programm sieht vor, dass in den ersten drei Monaten eine deutliche Gewichtsabnahme stattfindet. Diese wird über eine Formula-Diät erreicht, welche die Kalorienzufuhr auf ca. 800 kcal pro Tag beschränkt. Die Teilnehmer dürfen in der Zeit keine anderen Nahrungsmittel oder zusätzliche Kalorien zu sich nehmen. In dieser initialen Fastenphase kommt es in der Regel zu einem starken Gewichtsverlust. Die Teilnehmer werden dabei von Ärzten, Ernährungsberatern, Psychologen und Bewegungstherapeuten unterstützt. Es werden regelmäßig Labor- und Gewichtskontrollen durchgeführt. Einmal wöchentlich finden Treffen und Gespräche in der Gruppe statt. Die Teilnehmer machen gemeinsam Sport und erhalten eine Ernährungslehre. Nach den ersten drei Monaten erfolgt ein strukturierter Kostaufbau mit bedarfsgerechter Kalorienzufuhr über die restliche Zeit des Jahres. Für jeden Teilnehmer wird individuell der Kalorienbedarf festgelegt. Mit Hilfe eines Punkte- und Ampelsystems werden im Alltag kalorienreiche Lebensmittel identifiziert und durch kalorienarme Lebensmittel ersetzt. In dieser zweiten Phase des Programms sollen die Teilnehmer ihr Gewicht halten und die neuen Ernährungsgewohnheiten festigen. Auch während dieser Zeit werden die Teilnehmer durch regelmäßige ärztliche Kontrollen, Gruppen-Treffen und Ernährungsberatung unterstützt. Das Ziel ist es insgesamt eine Änderung des Lebensstils herbeizuführen und diese langfristig zu erhalten (optifast.de; zedp.uk-koeln.de).

2.3. Zeitraum der Studie

Der gesamte Untersuchungszeitraum aller Teilnehmer erstreckte sich über die Jahre 2012 bis 2018, wobei jeweils eine Gruppe über ein Jahr begleitet wurde. Von 2012 bis 2014 wurden die Teilnehmer zu Beginn des Programms und nach der dreimonatigen Fastenphase untersucht. Diese Daten flossen retrospektiv in diese Arbeit ein. Ab 2016 wurden 15 weitere Teilnehmer prospektiv begleitet. Die Untersuchungen im Herzzentrum fanden hierbei an jeweils vier Terminen statt: Zu Beginn des Programms, nach der dreimonatigen Fastenphase, nach sechs Monaten und am Ende des einjährigen Programms.

2.4. Untersuchungen

Zur möglichst vollständigen Abbildung der Herzfunktion wurden folgende nicht invasive kardiologische Untersuchungen durchgeführt:

2.4.1. Echokardiographie

Die Herzultraschalluntersuchung erfolgte mit Hilfe des Ultraschallgerätes iE33 der Firma Philips®. Sie wurde als konventionelle transthorakale Echokardiographie von einem erfahrenen Facharzt für Kardiologie des Herzzentrums der Uniklinik Köln durchgeführt, der nicht an der Studie beteiligt war. Dieser Arzt kannte die Anamnese der Teilnehmer nicht und war nicht in das Optifast®-Programm involviert. Die Untersuchung der Parameter erfolgte in den standardmäßigen Anlotungen der parasternalen langen und kurzen Achse sowie subcostal und apikal zur möglichst vollständigen Darstellung der Kammern und Herzklappen.

Es wurden folgende Parameter erhoben:

Parameter	Bedeutung	SI Einheit
LA	Durchmesser/Größe/Volumen des linken Vorhofs	mm, cm, ml
LVOT	Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstrakts	mm
AoW	Durchmesser der Aortenwurzel	mm
IVSd	Septumdicke in der Diastole	mm
IVSs	Septumdicke in der Systole	mm
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter	mm

LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Diameter	mm
PWd	Durchmesser der posterioren Wand in der Diastole	mm
PWs	Durchmesser der posterioren Wand in der Systole	mm
RA	Größe des rechten Vorhofs	cm ²
E	Die E-Welle als frühdiastolische passive linksventrikuläre Füllung dargestellt mittels PW-Doppler	cm/s
A	Die A-Welle als spätdiastolische aktive linksventrikuläre Füllung dargestellt mittels PW-Doppler	cm/s
E/A	Das Verhältnis von passiver zu aktiver linksventrikulärer Füllung	
lat. E´	Die E´-Welle im Gewebedoppler (TDI) des lateralen Mitralannulus	cm/s
med. E´	E´-Welle im Gewebedoppler (TDI) des medialen Mitralannulus	cm/s
IVRT	Isovolumetrische Relaxationszeit	ms
DT	Dezelerationszeit der E-Welle des frühen Mitraleinstromes	ms
PA-TDI	Gesamtdauer der Vorhofserregungsausbreitung	ms
AK-Vmax	Maximale Geschwindigkeit über der Aortenklappe	cm/s

TAPSE	„Tricuspid annular plane systolic excursion“; Maximaler Ausschlag des Trikuspidalklappenrings. Schätzt die rechtsventrikuläre Funktion.	mm
TK Pmax	Trikuspidalregurgitation	mmHg
MM	Myokardmasse	g; g/m ²
EF	Ejektionsfraktion nach Simpson	%

Tabelle 2: Parameter der Echokardiographie (https://leitlinien.dgk.org/files/2009_Manual_Echokardiographie.pdf; Hagendorff und Stöbe: Basiswissen Echokardiografie, Elsevier)

2.4.1.1. Myokardmasse

Die Myokardmasse wurde bei fehlender Erhebung in den ersten Jahren der Studie mit Hilfe der Devereux-Formel der linksventrikulären Masse errechnet:

$$0,8 \{1,04 [([LVEDD + IVSd + PWd]^3 - LVEDD^3)]\} + 0,6 \text{ (Einheiten in cm)}$$

2.4.1.2. PA-TDI

Das PA-TDI-Intervall wurde nach der Untersuchung manuell ausgemessen. Dazu verwendeten wir das gespeicherte echokardiographische Bild der linkslateralen Vorhofwand im Gewebeflussdoppler (Tissue-Doppler-Imaging, TDI). Der Beginn der p-Welle wurde in Ableitung II des Oberflächen-EKGs markiert und eine Gerade zum größten Ausschlag der A-Welle gezogen. Diese Messung wurde bei jedem Teilnehmer zweimal vorgenommen und der Mittelwert beider Messungen als PA-TDI-Intervall in Millisekunden angegeben. Das PA-TDI-Intervall sollte die gesamte Dauer der Vorhoferregungsausbreitung darstellen.

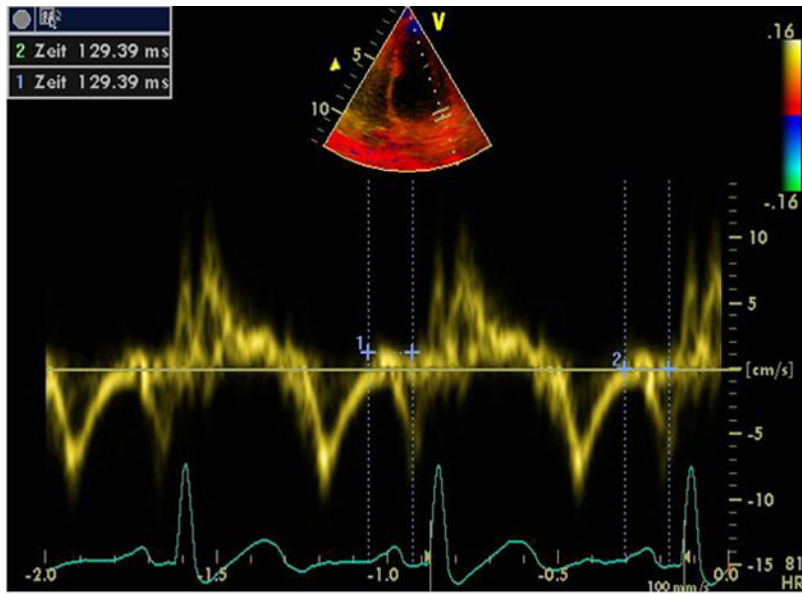


Abbildung 2: Beispiel des PA-TDI-Intervalls; (<http://www.abstractserver.de/dgk2017/ht/abstracts/P230.htm>)

2.4.2. 24h Langzeit-EKG

Das 3-Kanal-EKG-Gerät wurde den Teilnehmern im Herzzentrum von einer medizinischen Fachangestellten angelegt. Die Elektroden wurden im 2. ICR parasternal rechts und links sowie im 5. ICR medioklavikulär links angebracht. Die Teilnehmer wurden gebeten das Gerät mindestens bis zum nächsten Morgen zu tragen und keine außergewöhnlichen sportlichen Aktivitäten zu unternehmen.

Es wurden folgende Parameter erhoben:

Parameter	Bedeutung
NN	RR Abstand zweier Herzschläge
SDNN	Standardabweichung der NN-Intervalle
SDANN	Standardabweichung des Mittelwertes der NN-Intervalle
SDANNi	Standardabweichung des mittleren normalen NN-Intervalls für alle 5min-Abschnitte bei einer Aufzeichnung von 24h
r-MSSD	Quadratwurzel des quadratischen Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen zwei benachbarten NN-Intervallen
pNN50	Prozentsatz der Intervalle mit mindestens 50ms Abweichung vom vorausgehenden Intervall
NN50	Anzahl der Paare benachbarter NN-Intervalle, die mehr als 50ms

	voneinander in der gesamten Aufzeichnung abweichen
SVES	Supraventrikuläre Extrasystolen

Tabelle 3: Parameter des Langzeit-EKGs (<https://www.vnsanalyse.de/de/herzfrequenzvariabilitaet/hrv-messparameter.html>)

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der EKG-Software von Schiller MT-200 Holter ECG V 2.60.2 in der Uniklinik Köln. Die automatische Erstausswertung des Computers wurde durch einen Assistenzarzt der Kardiologie auf Richtigkeit und Vollständigkeit geprüft.

2.4.3. Ruhe-EKG

Das 12 Kanal-EKG wurde am liegenden Teilnehmer nach einer fünfminütigen Ruhepause abgeleitet. Die Elektroden befanden sich in standardgemäßer Position. Es wurde mit einer Schreibgeschwindigkeit von 50mm/s aufgezeichnet. Anhand des Ruhe-EKGs wurde die Herzfrequenz gemessen sowie die Dauer der p-Welle in Ableitung II ermittelt. Der Beginn der p-Welle wurde jeweils vom ersten aufsteigenden Punkt von der isoelektrischen Linie mit einem EKG-Lineal gemessen.

2.4.4. Zusätzliche Untersuchungen

Im Rahmen des Optifast®-Programms wurden bei den Teilnehmern regelmäßige Laborkontrollen durchgeführt. Dabei wurden diverse Laborwerte erhoben, welche für die Studie zur Verfügung standen. Hierbei handelte es sich um den Blutzucker, die Triglyceride, das Gesamtcholesterin, das LDL- und HDL-Cholesterin, die Harnsäure, das Kreatinin, die GPT und die gammaGT. Des Weiteren wurde mit Hilfe einer Ultraschallmessung die Endothelfunktion der Arterien geprüft. Diese zusätzlichen Methoden und Ergebnisse der Untersuchungen sind Gegenstand einer anderen Arbeit und werden hier nicht weiter beschrieben.

2.5. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte nach Übertragung der erhobenen Daten mit Microsoft Excel©. Die Mittelwerte aller Parameter zu Beginn der Studie wurden mit den Mittelwerten der Parameter nach der Abnehm-Phase verglichen. Es wurden ebenfalls die Mediane und Standardabweichungen berechnet. Wir führten einen Zweistichproben *t-Test* anhand der Mittelwerte durch. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ festgelegt. Die Nullhypothese lautete: Es gibt keine Veränderung der Parameter von Beginn der Studie bis nach der Gewichtsabnahme. Die Alternativhypothese lautete: Es gibt eine Veränderung der Parameter.

3. Ergebnisse

3.1. Teilnehmerkollektiv

Bei den insgesamt 49 Teilnehmern der Studie handelte es sich um 27 Frauen und 22 Männer im Alter von 18 bis 64 Jahren (Mittelwert: $46,5 \pm 10,3$ Jahre). Alle Teilnehmer waren adipös mit einem mittleren BMI von $42,0 \pm 5,3$ kg/m².

Bei den 15 Teilnehmern der prospektiven Studie von 2016 bis 2018 konnte eine detaillierte individuelle Anamneseerhebung hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren und Vorerkrankungen durchgeführt werden. Hierbei wurden folgende Risikofaktoren und Vorerkrankungen erfasst: Arterielle Hypertonie, Obstruktives Schlafapnoe- Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2 und Koronare Herzerkrankung.

		Gesamt	Frauen	Männer
Teilnehmeranzahl		49	27	22
Alter (Jahre)		46,5 (±10,3)	44,9 (±10,1)	48,5 (±10,3)
BMI (kg/m ²)	Zu Beginn	42,0 (±5,26)	42,9 (±5,11)	40,9 (±5,24)
	Nach 3 Monaten	34,7 (±4,9)	35,8 (±4,6)	33,3 (±4,9)
Gewichtsverlust total (kg)		21,8 (±7,5)	18,8 (±5,5)	25,5 (±8,2)

Tabelle 4: Übersicht aller Studienteilnehmer

Vorerkrankungen	N	Anteil in %
Keine	5	33,3
Arterielle Hypertonie	10	66,6
Diabetes mellitus Typ 2	3	20
KHK	3	20
OSAS	3	20

Tabelle 5: Vorerkrankungen bei den Studienteilnehmern im prospektiven Kollektiv

3.2. Studienverlauf

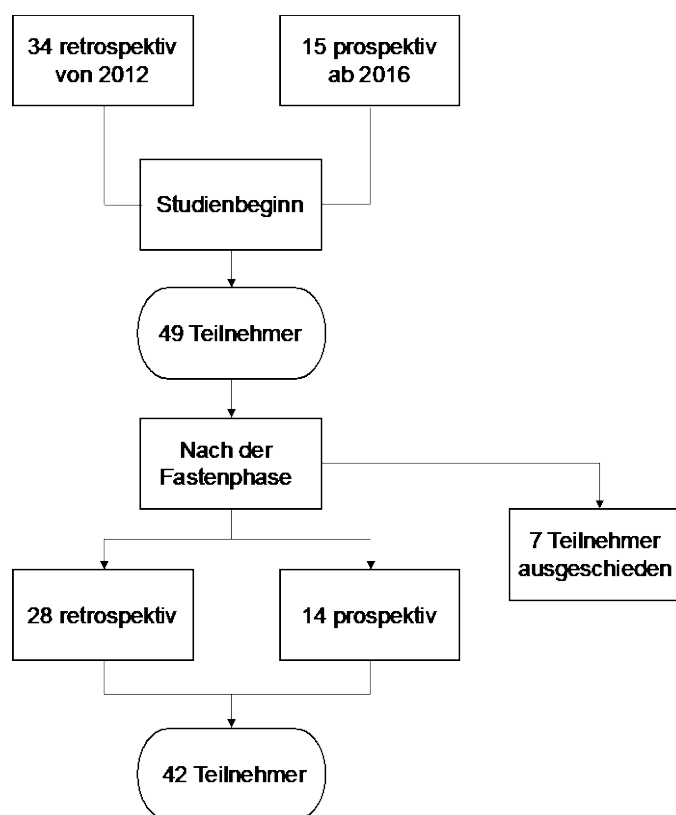


Abbildung 3: Teilnehmeranzahl und Zusammensetzung in den ersten 3 Monaten der Studie

Im Rahmen der Studie wurden von 2012 bis 2014 34 Teilnehmer echokardiographisch untersucht und laborchemische Parameter von ihnen erhoben. Diese Daten wurden jeweils zu Beginn der Abnehmphase und nach 3 Monaten erhoben und flossen retrospektiv in die spätere Auswertung mit ein. Von 2016 bis 2018 wurden 15 weitere Teilnehmer prospektiv über die Dauer von 12 Monaten begleitet. Bei diesen Teilnehmern wurde neben den echokardiographischen und laborchemischen Untersuchungen zusätzlich das Langzeit-EKG durchgeführt.

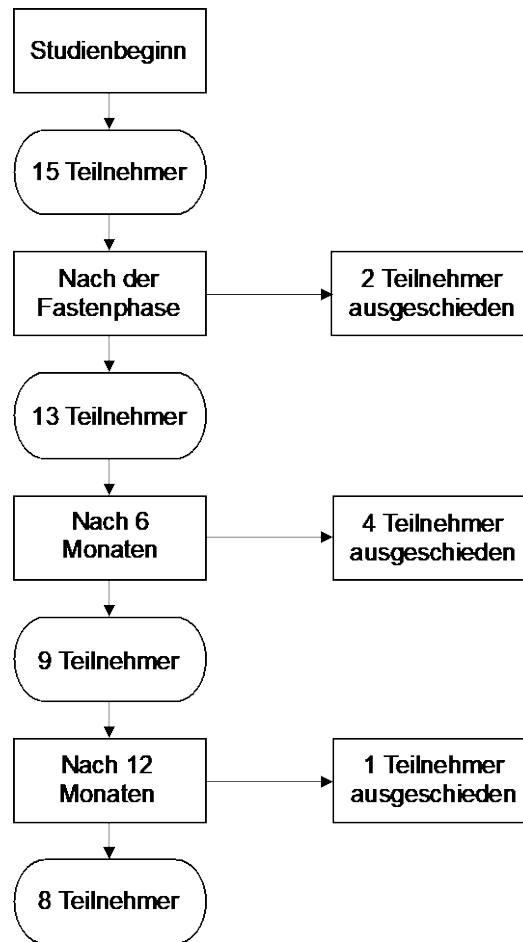


Abbildung 4: Verlauf des prospektiven Studienteils über 12 Monate

Im Laufe der zwölf Monate schieden einige Teilnehmer aus persönlichen Gründen aus dem Abnehm-Programm aus und standen somit auch nicht mehr für die Studie zur Verfügung. Bei zwei Teilnehmern wurde in der Echokardiographie eine verringerte Pumpfunktion festgestellt, so dass sie aus der Studie ausgeschlossen wurden und sich einer kardiologischen Intervention unterziehen mussten.

Zur Untersuchung nach den ersten drei Monaten erschienen noch 85,7% der gesamten Teilnehmer. Bei den Teilnehmern, die über ein Jahr begleitet wurden, waren es nach sechs Monaten noch 60% und nach zwölf Monaten 53,3%. In der folgenden Darstellung der Ergebnisse wird aufgrund der größeren Teilnehmeranzahl schwerpunktmäßig das Follow-Up nach drei Monaten vorgestellt.

Insgesamt erschienen bei den Teilnehmern, die über das gesamte Jahr begleitet wurden, sechs Teilnehmer zu allen Untersuchungen an allen vier Terminen. Die Ergebnisse dieser Teilnehmer werden im Anschluss an die Gesamtauswertung gesondert betrachtet.

Dargestellt werden nachfolgend die Mittelwerte sowie die Standardfehler (SEM=Standard Error of the mean).

3.3. Körperbezogene Daten

3.3.1. BMI und Gewichtsverlust

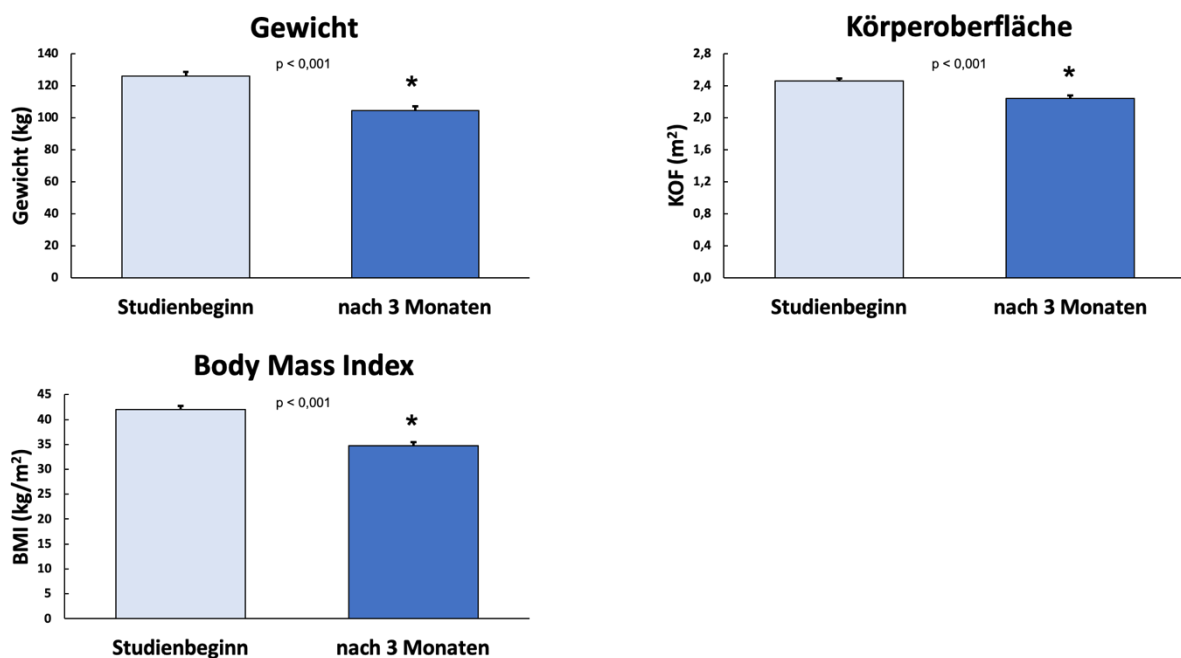


Abbildung 5: Gewicht, Körperoberfläche, BMI zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler; Signifikante Veränderungen sind mit einem * gekennzeichnet

Der mittlere BMI sank von $42,0 \pm 0,8 \text{ kg/m}^2$ auf $34,7 \pm 0,8 \text{ kg/m}^2$. Dies entsprach einem absoluten mittleren Gewichtsverlust von $21,8 \pm 1,2 \text{ kg}$. Dieser war hoch signifikant mit einem p-Wert $< 0,001$. Der Mittelwert des absoluten Gewichts der Teilnehmer sank in den ersten drei Monaten von $126,0 \pm 2,6 \text{ kg}$ auf $104,6 \text{ kg} \pm 2,6 \text{ kg}$; ebenfalls signifikant ($p < 0,001$).

Die Körperoberfläche nahm von $2,46 \pm 0,03 \text{ m}^2$ auf $2,24 \pm 0,03 \text{ m}^2$ ebenfalls signifikant ab ($p < 0,001$).

3.4. Echokardiographie

3.4.1. Herzmasse und Wanddurchmesser

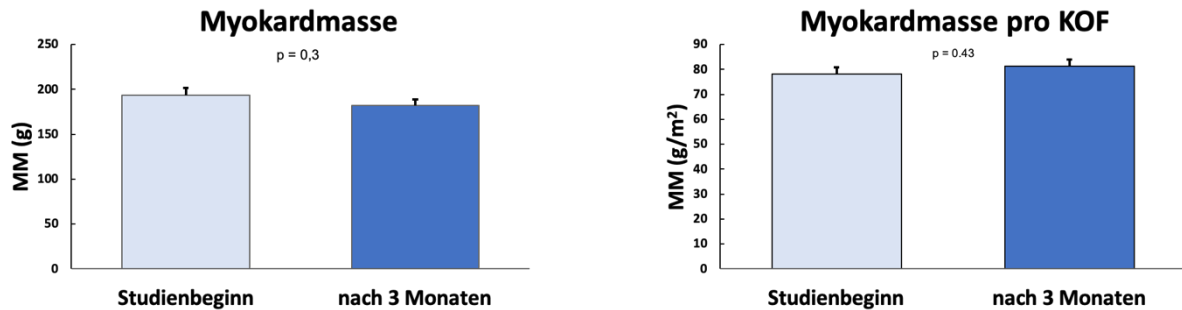


Abbildung 6: Myokardmasse und Myokardmasse pro Körperoberfläche zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler

Die Myokardmasse verringerte sich von $193,4 \pm 7,9$ g auf $182,3 \pm 6,7$ g. Im t-Test war dies bei einem p-Wert von 0,3 nicht signifikant. Die Myokardmasse in Bezug auf die Körperoberfläche erhöhte sich hingegen von $78,2 \pm 2,7$ g/m² auf $81,3 \pm 2,8$ g/m²; p=0,43.

3.4.2. Die Durchmesser des Septums und der posterioren Wand

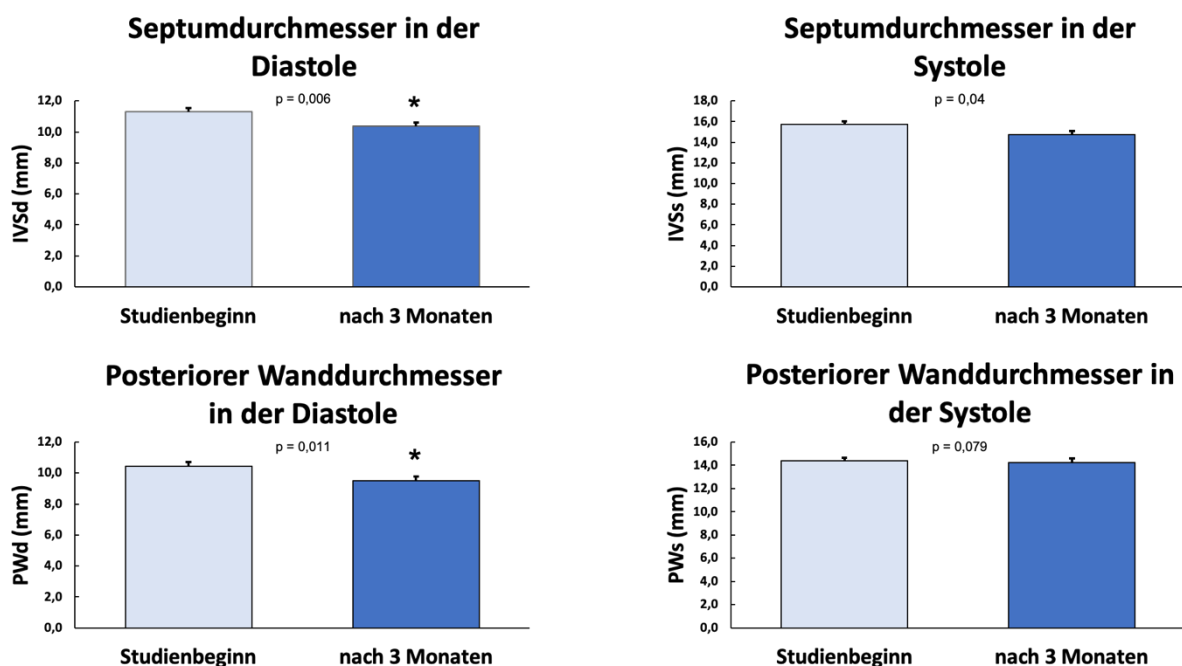


Abbildung 7: Septumdurchmesser in der Diastole und Systole und posteriorer Wanddurchmesser in der Diastole und Systole zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler; Signifikante Werte sind mit einem * gekennzeichnet

Der Durchmesser des interventrikulären Septums in der Diastole (IVSd) verringerte sich signifikant von $11,3 \pm 0,2$ mm auf $10,4 \pm 0,2$ mm ($p= 0,006$).

Ebenso verringerte sich der Durchmesser des interventrikulären Septums in der Systole (IVSs) von $15,7 \pm 0,3$ mm signifikant auf $14,8 \pm 0,4$ mm ($p =0,04$).

Der Durchmesser der posterioren Wand in der Diastole (PWd) verringerte sich ebenfalls signifikant von $10,5 \pm 0,3$ mm auf $9,5 \pm 0,2$ mm ($p=0,011$).

Der Durchmesser in der Systole (PWs) betrug zunächst $14,4 \pm 0,3$ mm und nachher $14,2 \pm 0,4$ mm ($p=0,79$), veränderte sich also fast nicht.

3.4.3. Der linke Vorhof und der linksventrikuläre Durchmesser

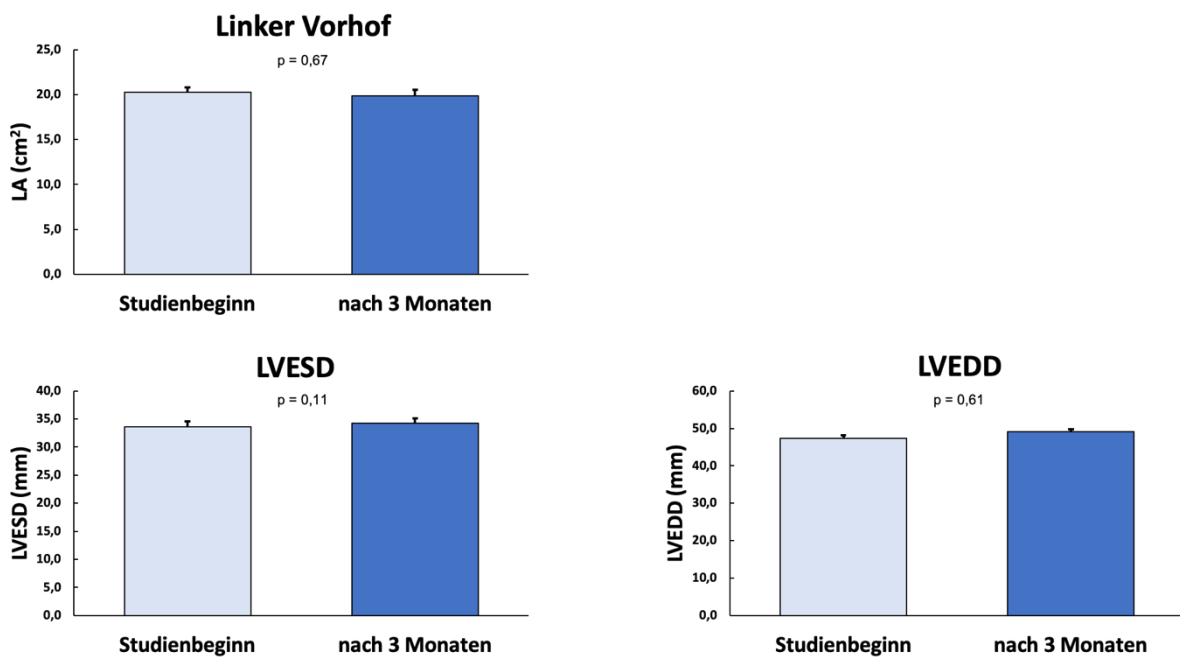


Abbildung 8: Fläche des linken Vorhofs und linksventrikulärer Durchmesser endsystolisch und enddiastolisch; Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte zu Beginn und nach 3 Monaten sowie die Standardfehler

Die Größe der linken Herzhöhlen zeigten im kurzfristigen Verlauf über 3 Monaten keine signifikanten Veränderungen. Die Vorhofgröße betrug zu Beginn durchschnittlich $20,24 \pm 0,59$ cm² und nach drei Monaten $19,85 \pm 0,70$ cm² ($p=0,67$).

Der enddiastolische Durchmesser des linken Ventrikels zeigte sich mit $47,3 \pm 0,9$ mm bei Beginn der Studie und 3 Monate danach mit $49,1 \pm 0,7$ mm ebenfalls statistisch

unverändert ($p=0,11$). Endsystolische Dimensionen des linken Ventrikels waren ebenfalls mit $33,6 \pm 1,0$ mm und $34,3 \pm 0,9$ mm nach 3 Monaten unverändert ($p=0,61$).

3.4.4. Der linksventrikuläre Ausflusstrakt und die Aortenwurzel

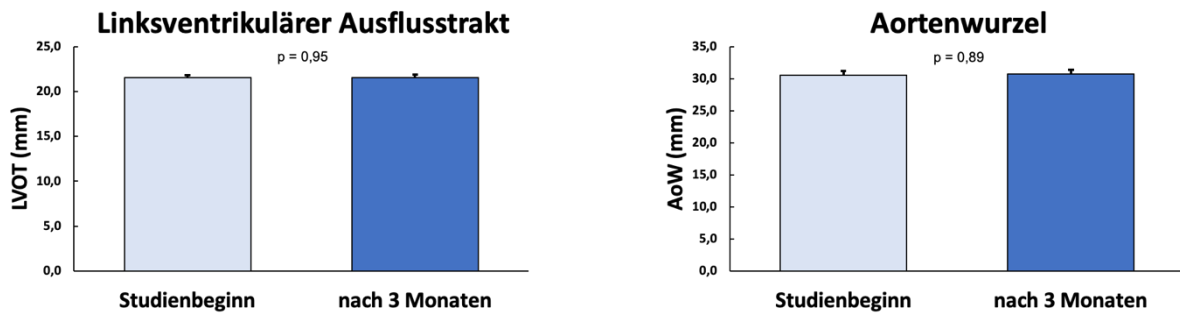


Abbildung 9: Linksventrikulärer Ausflusstrakt und Aortenwurzel im Durchmesser zu Beginn und nach drei Monaten; Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte und Standardfehler

Der Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) veränderte sich fast nicht. Zu Beginn betrug er $21,5 \pm 0,3$ mm und nach drei Monaten $21,6 \pm 0,3$ mm ($p=0,95$).

Der Durchmesser der Aortenwurzel (AoW) veränderte sich ebenfalls nicht. Zu Beginn betrug er $30,6 \pm 0,6$ mm und nach drei Monaten $30,7 \pm 0,7$ mm ($p=0,89$).

3.4.5. Der rechte Vorhof, die rechtsventrikuläre longitudinale Funktion und die Trikuspidalklappe

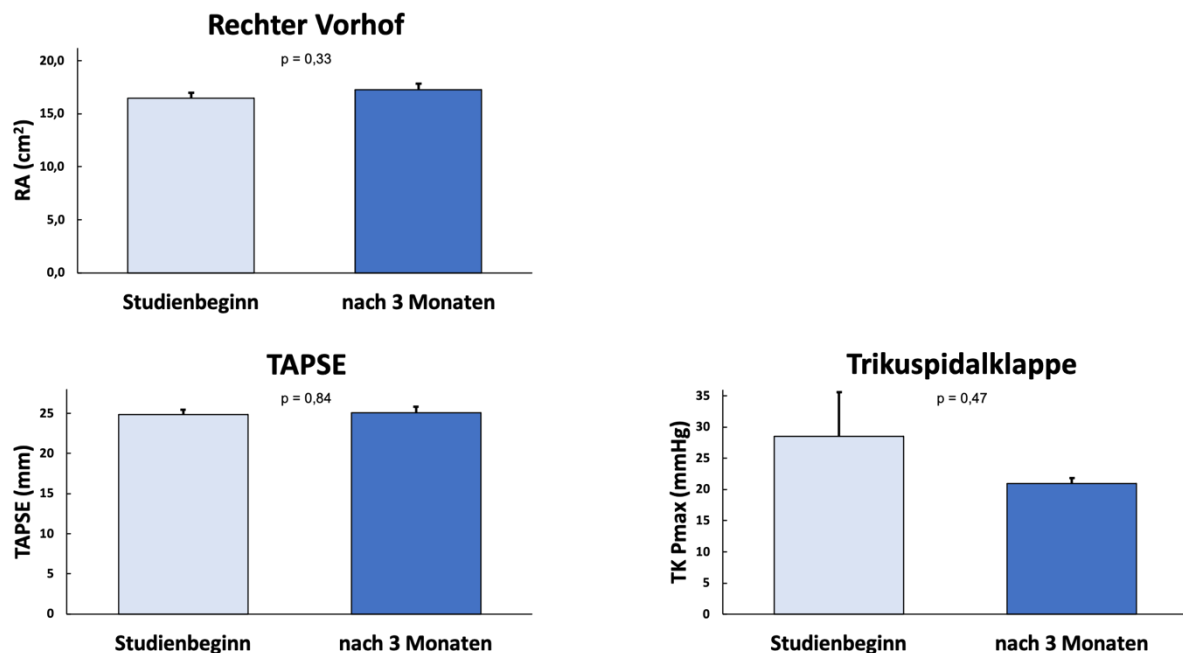


Abbildung 10: Fläche des rechten Vorhofs, TAPSE und Geschwindigkeit über der Trikuspidalklappe zu Beginn und nach drei Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler

Auch der rechte Vorhof und die rechtsventrikuläre Funktion, gemessen an der TAPSE (Tricuspid annular plane systolic excursion), zeigten keine signifikanten Veränderungen im kurzfristigen Verlauf. Die Fläche des rechten Vorhofs erhöhte sich leicht von $16,5 \pm 0,5 \text{ cm}^2$ auf $17,3 \pm 0,6 \text{ cm}^2$ ($p=0,33$).

Die TAPSE blieb mit $24,9 \pm 0,6 \text{ mm}$ und $25,1 \pm 0,8 \text{ mm}$ nach 3 Monaten nahezu unverändert ($p= 0,84$).

Ein Regurgitationsjet über der Trikuspidalklappe war bei 57,1% der Teilnehmer messbar, der hierüber abgeschätzte systolische Druck in der Pulmonalarterie ohne die Hinzunahme des zentralvenösen Drucks betrug zu Beginn $28,5 \pm 7,1 \text{ mmHg}$ und nach 3 Monaten $21,0 \pm 1,0 \text{ mmHg}$ ($p=0,47$).

3.4.6. Parameter der diastolischen Funktion

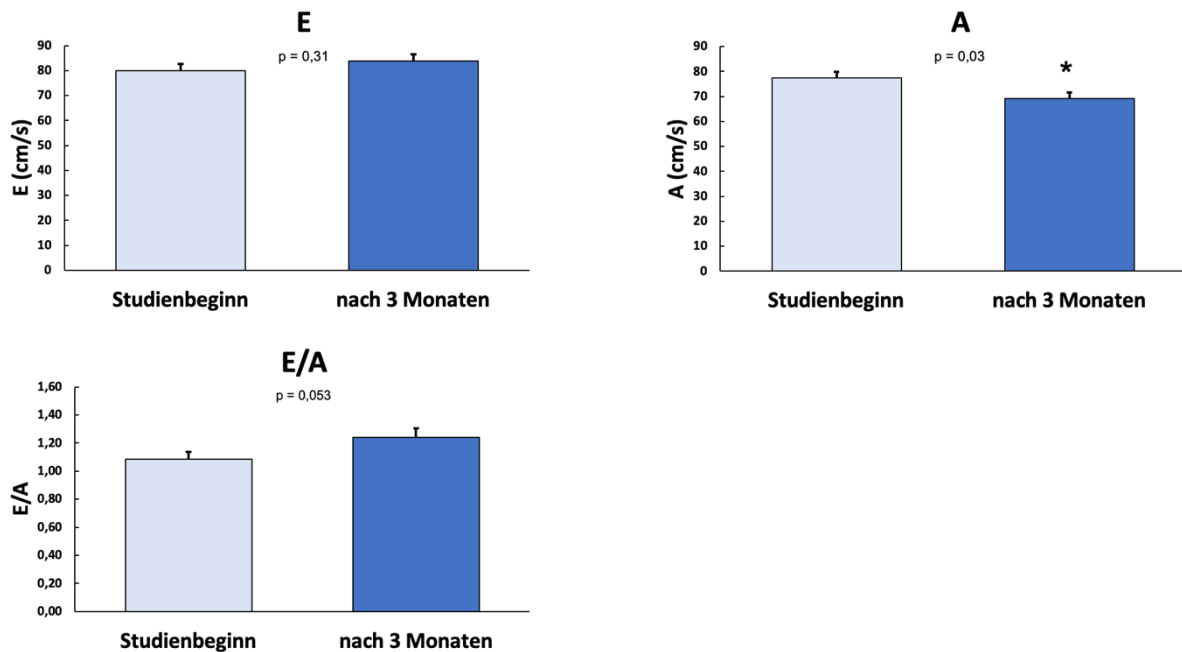


Abbildung 11: E-Welle und A-Welle und das Verhältnis von E zu A zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler; Signifikante Werte sind mit einem * gekennzeichnet

Die E-Welle als Ausdruck der frühdiastolischen passiven Füllung des linken Ventrikels erhöhte sich nicht signifikant von $80,1 \pm 2,5$ cm/s auf $83,9 \pm 2,6$ cm/s ($p=0,31$).

Die A-Welle als Ausdruck der spätdiastolischen aktiven linksventrikulären Füllung verringerte sich hingegen signifikant von $77,4 \pm 2,6$ cm/s auf $69,2 \pm 2,5$ cm/s ($p=0,03$).

Das Verhältnis von E zu A erhöhte sich von $1,1 \pm 0,1$ auf $1,2 \pm 0,1$ ($p=0,053$).

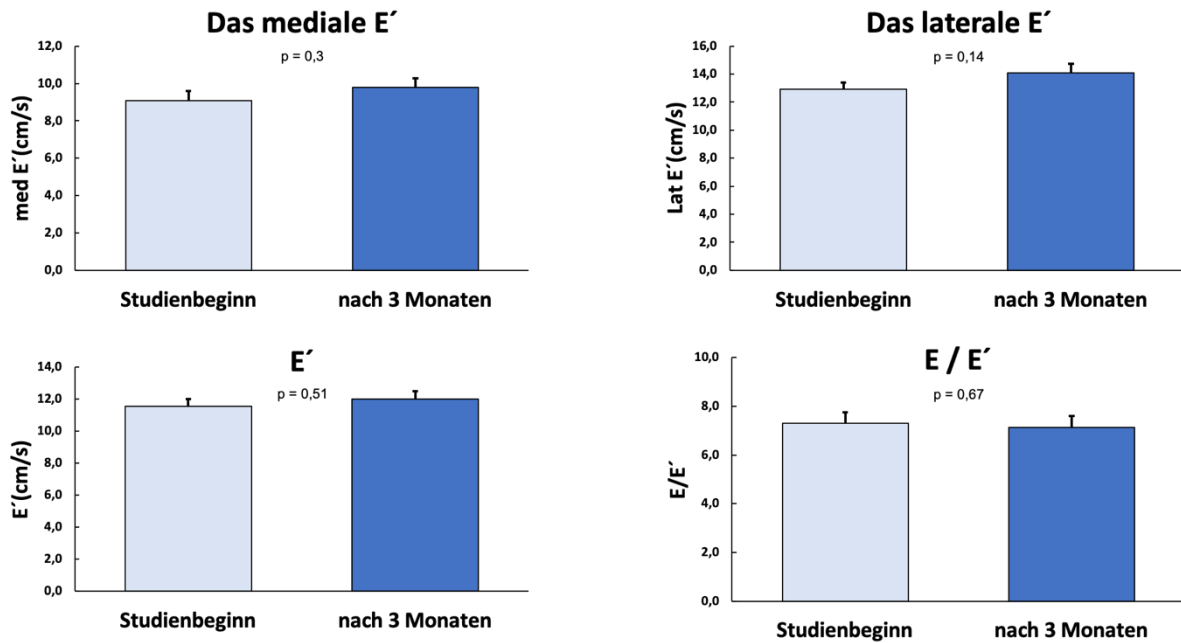


Abbildung 12: Mediales und laterales E' sowie E' und das Verhältnis von E zu E' zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler

Die Gewebedopplergeschwindigkeit des medialen Mitralannulus erhöhte sich von $9,1 \pm 0,5$ cm/s auf $9,8 \pm 0,5$ cm/s ($p=0,3$) und die des lateralen Mitralannulus erhöhte sich von $12,9 \pm 0,5$ cm/s auf $14,1 \pm 0,6$ cm/s ($p=0,14$).

Der Mittelwert aus der Gewebedopplergeschwindigkeit des lateralen und medialen Mitralannulus E' erhöhte sich von $11,5$ cm/s $\pm 0,46$ auf 12 cm/s $\pm 0,49$ ($p=0,5$).

Das Verhältnis von E zu E' verringerte sich von $7,3 \pm 0,27$ auf $7,12 \pm 0,3$ ($p=0,6$).

3.4.7. Die Dezelerationszeit, die isovolumetrische Relaxationszeit und das PA-TDI- Intervall

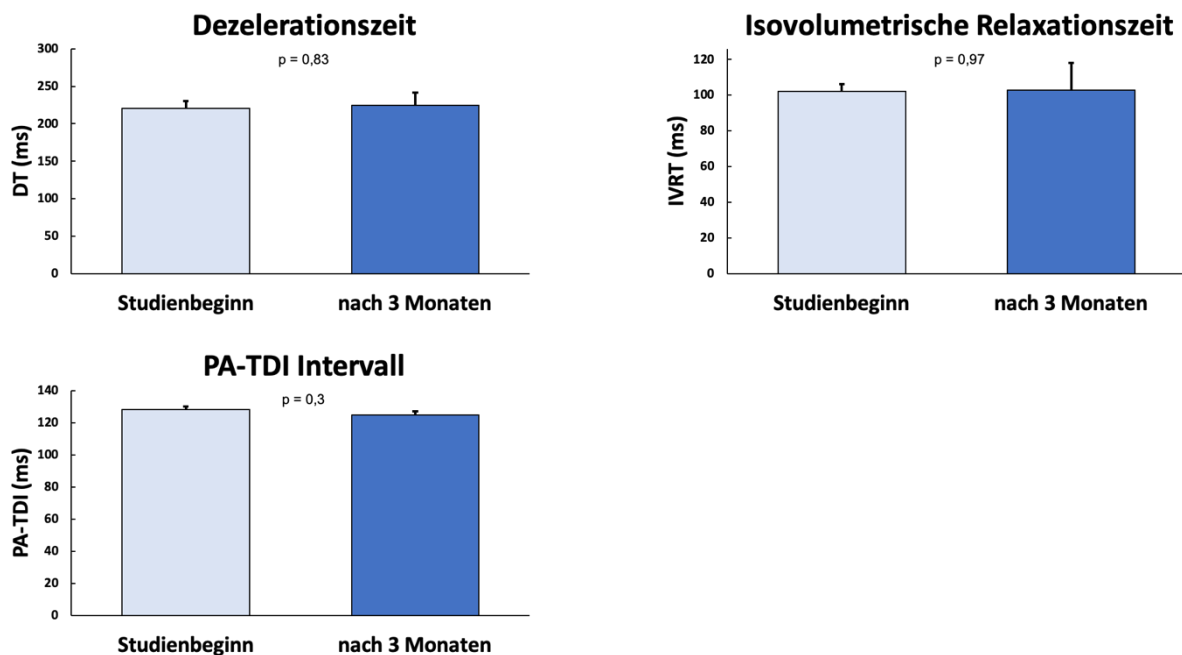


Abbildung 13: Dezelerationszeit, Isovolumetrische Relaxationszeit und PA-TDI-Intervall zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler

Die Dezelerationszeit (DT) der E-Welle stieg von $220,5 \pm 9,4$ ms auf $224,7 \pm 16,6$ ms ($p=0,83$). Die isovolumetrische Relaxationszeit (IVRT) veränderte sich kaum. Sie betrug zu Beginn $102,1 \pm 4,1$ ms und nach drei Monaten $102,8 \pm 15,5$ ms ($p=0,97$).

Das PA-TDI-Intervall als zeitliches Maß für die Vorhoferregungsausbreitung sank von $128,1 \pm 2,1$ ms auf $124,9 \pm 2,4$ ms ($p=0,3$).

3.4.8. Die Geschwindigkeit über der Aortenklappe und die Ejektionsfraktion

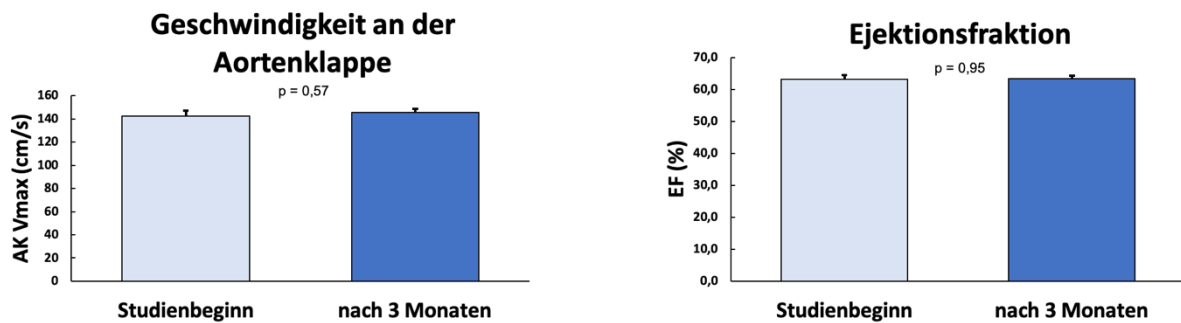


Abbildung 14: Geschwindigkeit an der Aortenklappe und Ejektionsfraktion zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler

Die maximale Geschwindigkeit über der Aortenklappe (AK Vmax) erhöhte sich leicht von $142,5 \pm 4,5$ cm/s auf $145,6 \pm 2,8$ cm/s ($p=0,57$).

Die Ejektionsfraktion (EF) blieb mit zu Beginn $63,2 \pm 1,3\%$ und nach drei Monaten $63,3 \pm 1,0\%$ nahezu unverändert ($p=0,95$).

3.5. Das Ruhe-EKG

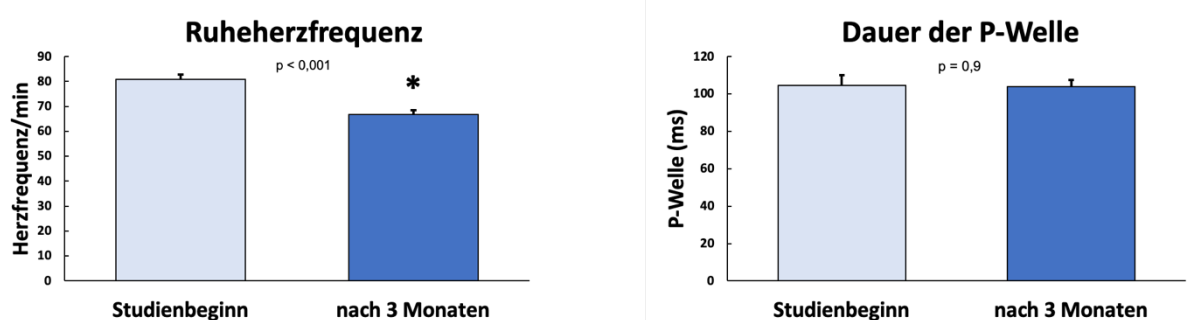


Abbildung 15: Ruheherzfrequenz und Dauer der P-Welle zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler; Signifikante Werte sind mit einem * gekennzeichnet

Die Ruheherzfrequenz im Sinusrhythmus nahm 3 Monate nach Studienbeginn hochsignifikant ab. Zu Beginn betrug die mittlere Herzfrequenz $80,8 \pm 2,1$ bpm und nach 3 Monaten $66,8 \pm 1,6$ bpm ($p<0,001$). Die Dauer der p-Welle war nahezu

unverändert. Zu Beginn dauerte sie $104,7 \pm 5,3$ ms und nach 3 Monaten $103,9 \pm 3,7$ ms ($p=0,9$).

3.6. Das Langzeit- EKG

Die mittlere Tragedauer betrug $21,3 \pm 3,2$ Stunden. In den Anfangsjahren der Studie wurde die Langzeit-EKG-Messung nicht durchgeführt, sodass nur bei 14 Teilnehmern Messwerte zur Auswertung zur Verfügung standen.

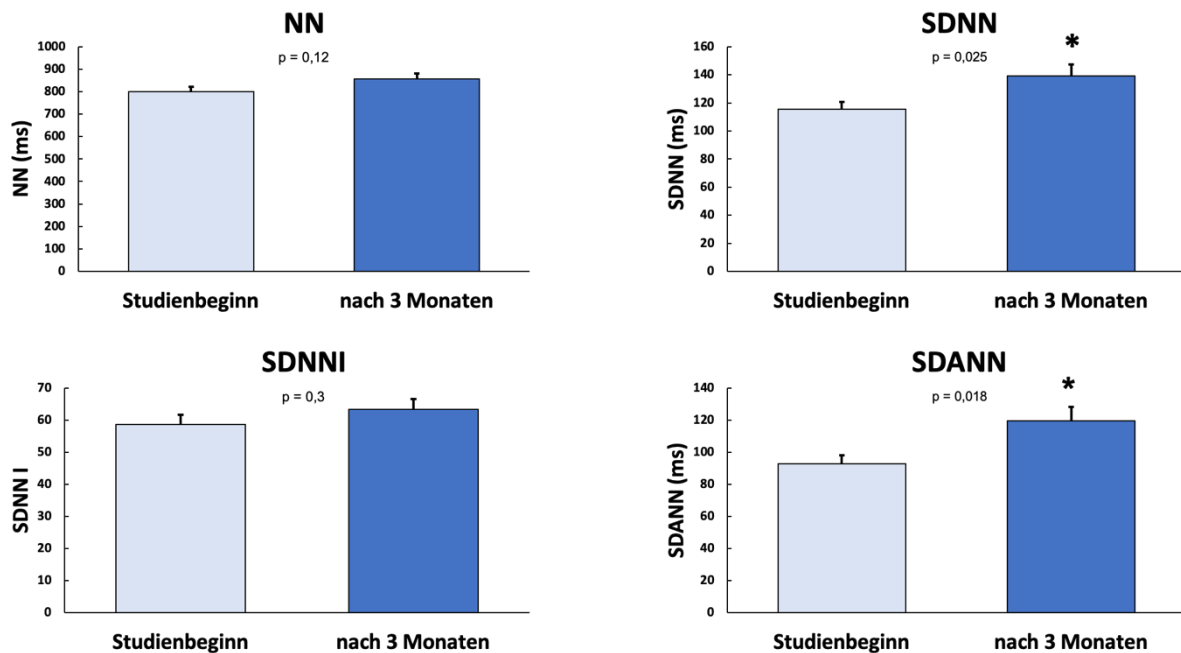


Abbildung 16: NN, SDNN, SDNNI und SDANN zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte und Standardfehler; Signifikante Werte sind mit einem * gekennzeichnet

Der Abstand der RR-Intervalle (NN) betrug zu Beginn der Studie im Mittel $798,5 \pm 23,0$ ms und nach den ersten drei Monaten $855,7 \pm 24,8$ ms analog zur Abnahme der Ruheherzfrequenz ($p=0,12$).

Der SDNN-Wert ist die Standardabweichung der RR-Intervalle und zeigt somit die Gesamtvariabilität der Herzaktion. Er kann Auskunft über die Regulation des vegetativen Nervensystems und das Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus geben. Niedrige Werte sprechen für eine Einschränkung der Herzfrequenzvariabilität.

In der Langzeit-EKG-Auswertung zeigten sich bei den Teilnehmern nach der ersten Abnehm-Phase innerhalb von 3 Monaten erhöhte SDNN-Werte. Zu Beginn betrug der

SDNN-Mittelwert $115,5 \pm 5,1$ ms. Nach 3 Monaten erhöhte er sich auf $139,1 \pm 8,2$ ms. Diese Veränderung war statistisch signifikant ($p=0,025$).

Die Standardabweichung der RR-Intervalle für alle 5 Minuten Abstände des 24 Stunden-EKGs (SDNN I) verhielt sich wie die SDNN. Sie erhöhte sich von $58,6 \pm 3,1$ ms auf $63,4 \pm 3,2$ ms nach drei Monaten ($p=0,3$).

Die Standardabweichung der Mittelwerte der SDNN (SDANN) verhielt sich ebenfalls analog zur SDNN. Sie stieg im Mittel von $92,6 \pm 5,4$ ms auf $119,5 \pm 8,9$ ms ($p=0,018$).

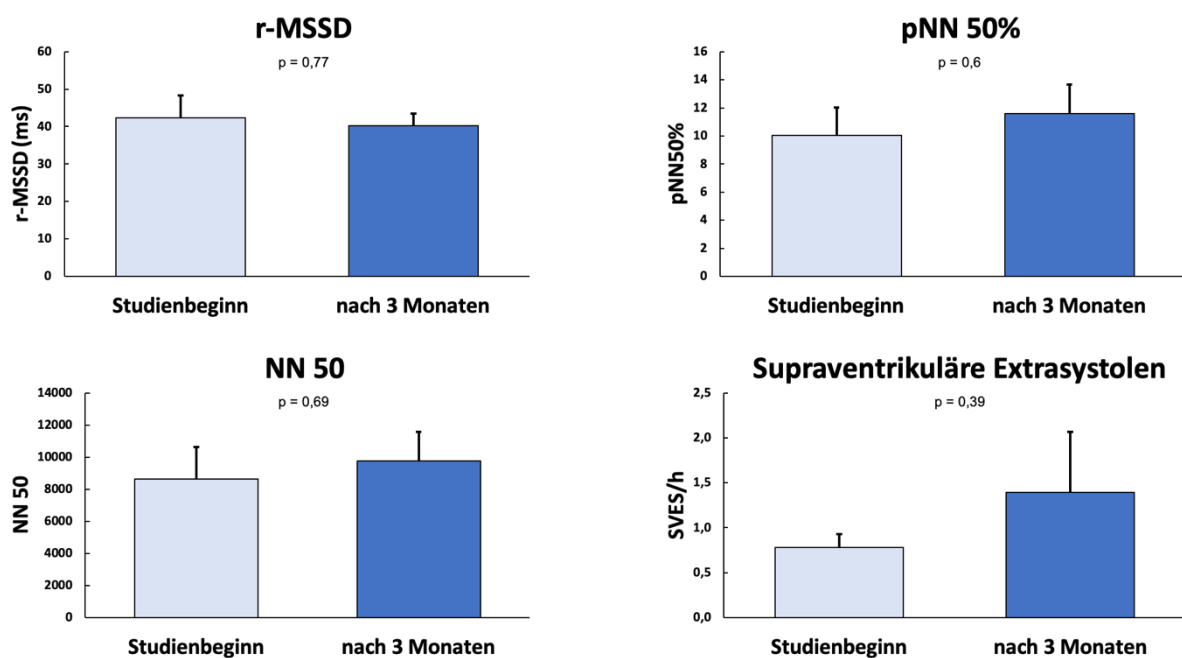


Abbildung 17: r-MSSD, pNN50%, NN50 und Supraventrikuläre Extrasystolen zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte und Standardfehler

Die Mittelwerte der r-MSSD sanken von $42,3 \pm 6,0$ ms auf $40,2 \pm 3,2$ ms ($p=0,77$).

Die pNN50% stieg von $10,0 \pm 2,0$ auf $11,6 \pm 2,1$ ($p=0,6$).

NN50 stieg von 8635 ± 1986 auf 9775 ± 1806 ($p=0,69$).

Die supraventrikulären Extrasystolen (SVES) nahmen von $0,8 \pm 0,2$ auf $1,4 \pm 0,7$ pro Stunde zu ($p=0,39$).

3.7. Korrelation nach Gewichtsverlust

Im Folgenden werden die Differenzen der Parameter Herzfrequenz, Septum- und posteriorer Wanddurchmesser sowie der SDNN und SDANN in Bezug zum abgenommenen Gewicht der Teilnehmer gesetzt.

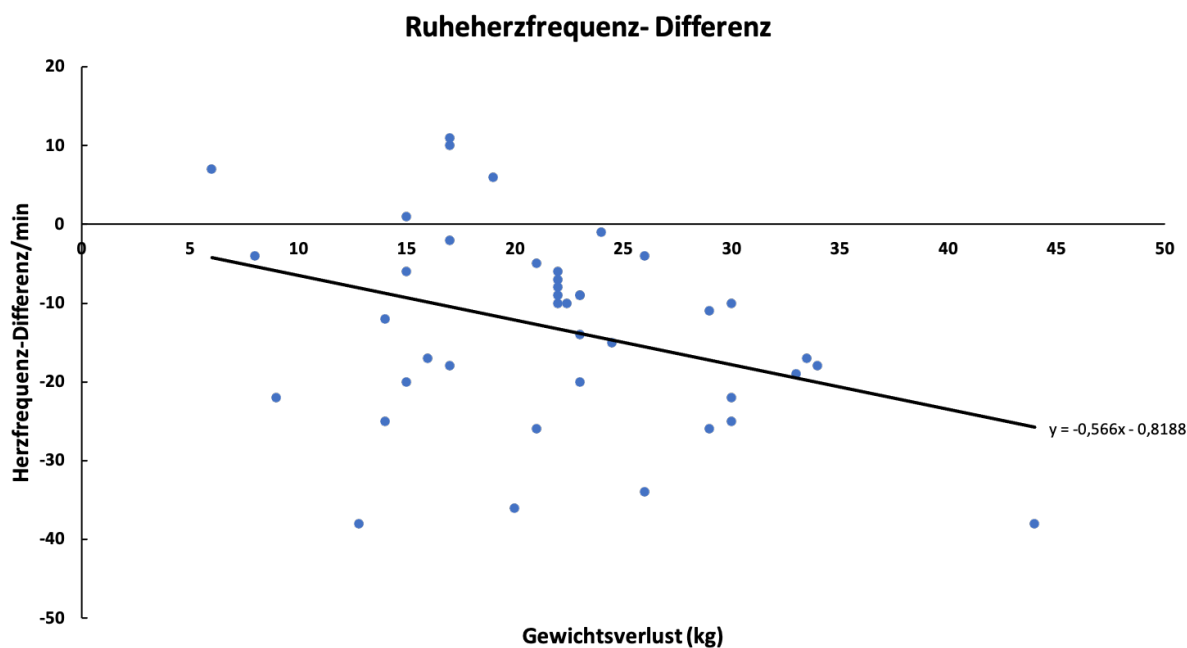


Abbildung 18: Die Differenz der Ruheherzfrequenz pro Minute zwischen Beginn und nach 3 Monaten in Relation zum abgenommenen Gewicht in kg bei 41 Teilnehmern; Dargestellt als Punktwolke mit linearer Trendlinie

Die Ruheherzfrequenz reduzierte sich bei den meisten Teilnehmern nach der dreimonatigen Abnehmphase deutlich. Nur bei 5 von 41 Teilnehmern kam es zu einer Zunahme der Ruheherzfrequenz. Es bestand eine schwache negative Korrelation zwischen der Abnahme der Ruheherzfrequenz und der Gewichtsabnahme mit einem Korrelationskoeffizienten von -0,35 mit $y = -0,566x - 0,8188$. Der Trend zeigt, dass eine größere Gewichtsabnahme eher mit einer größeren Verringerung der Ruheherzfrequenz einherging.

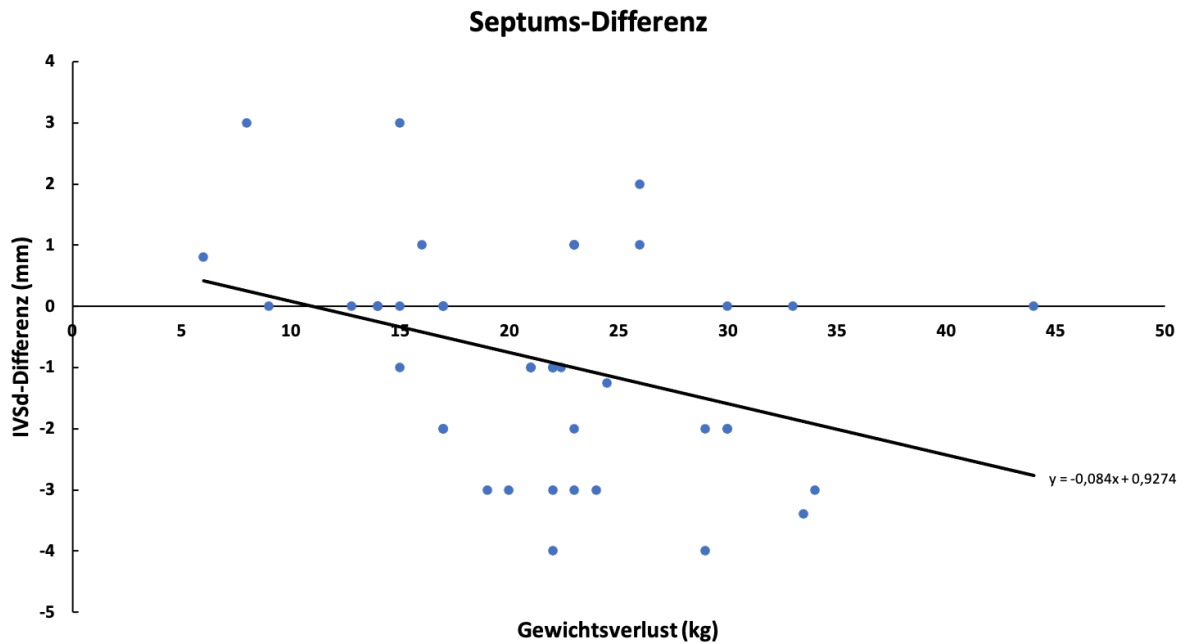


Abbildung 19: Die Differenz des Septumdurchmessers zwischen Beginn und nach 3 Monaten in Relation zum abgenommenen Gewicht in kg; Dargestellt als Punktwolke mit linearer Trendlinie

Der Durchmesser des intraventrikulären Septums in der Diastole verringerte sich bei 23 von 41 Teilnehmern nach der dreimonatigen Abnehmphase. Bei 8 Teilnehmern kam es zu einer Zunahme des Durchmessers und bei 10 Teilnehmern veränderte sich nichts. Zwischen der Veränderung des Septumdurchmessers und der Gewichtsabnahme bestand eine schwache negative Korrelation. Der Korrelationskoeffizient betrug -0,37 mit $y = -0,084x + 0,9274$. Der Trend deutete an, dass sich bei einer größeren Gewichtsabnahme auch der Septumdurchmesser stärker verringerte.

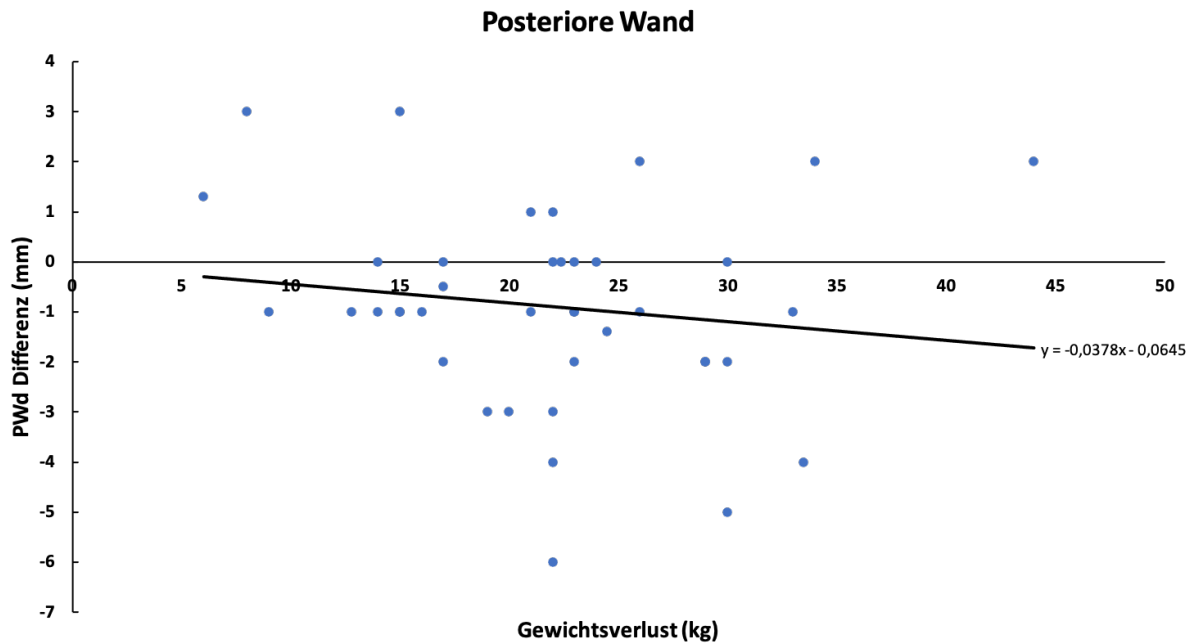


Abbildung 20: Die Differenz des Durchmessers der posterioren Wand zwischen Beginn und nach 3 Monaten in Relation zum abgenommenen Gewicht in kg; Dargestellt als Punktwolke mit linearer Trendlinie

Der Durchmesser der posterioren Wand in der Diastole verringerte sich bei 25 von 40 Teilnehmern. Bei 7 Teilnehmern blieb er gleich und bei 8 Teilnehmern nahm er zu. Bezogen auf den Gewichtsverlust zeigte sich eine schwache negative Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von -0,15 mit $y = -0,0378x - 0,0645$.

Bei Teilnehmern mit einem höheren Gewichtsverlust kam es somit eher zu einer größeren Abnahme des Durchmessers der posterioren Wand.

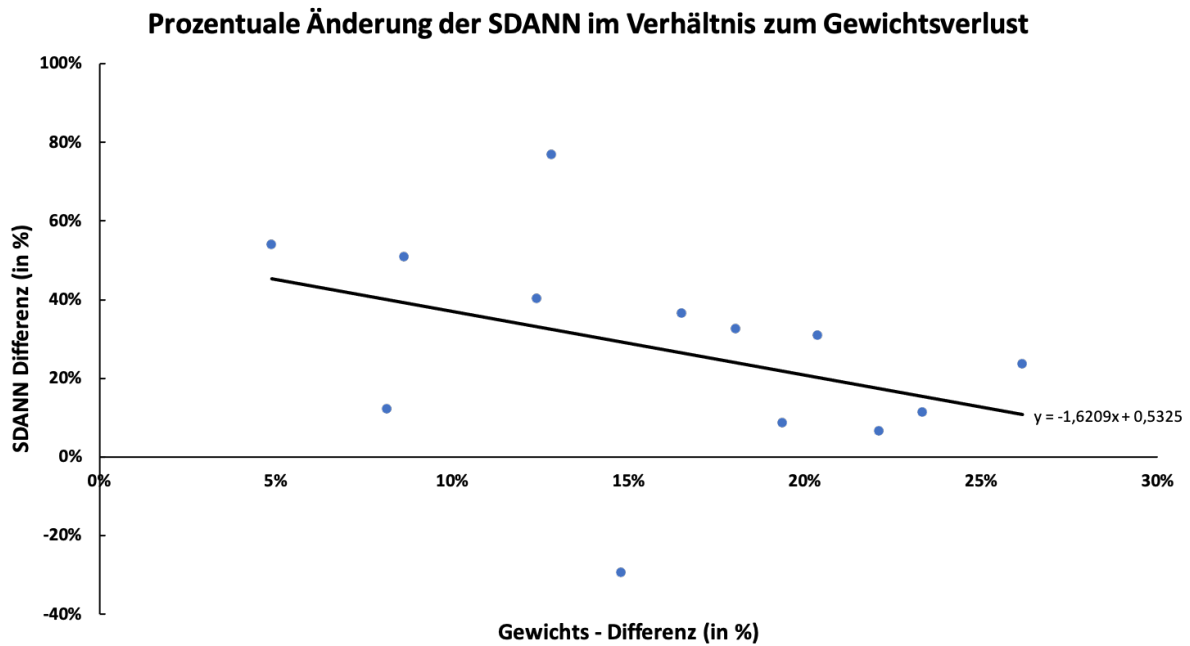


Abbildung 21: Die prozentuale Änderung der SDANN zwischen Beginn und nach 3 Monaten in Relation zur prozentualen Gewichts-Differenz; Dargestellt als Punktwolke mit linearer Trendlinie

Die SDANN konnte im Langzeit-EKG bei 13 Teilnehmern gemessen werden. Bei 12 Teilnehmern kam es nach der Abnehmphase zu einer Zunahme der SDANN. Bei einem Teilnehmer wurde eine Abnahme der SDANN festgestellt. Die prozentuale Zunahme der SDANN bezogen auf den prozentualen Gewichtsverlust zeigte eine schwach negative Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von -0,39 mit $y = -1,6209x + 0,5325$. Der Trend deutet an, dass eine prozentual höhere Änderung der SDANN eher mit einem prozentual geringeren Gewichtsverlust korrelierte.

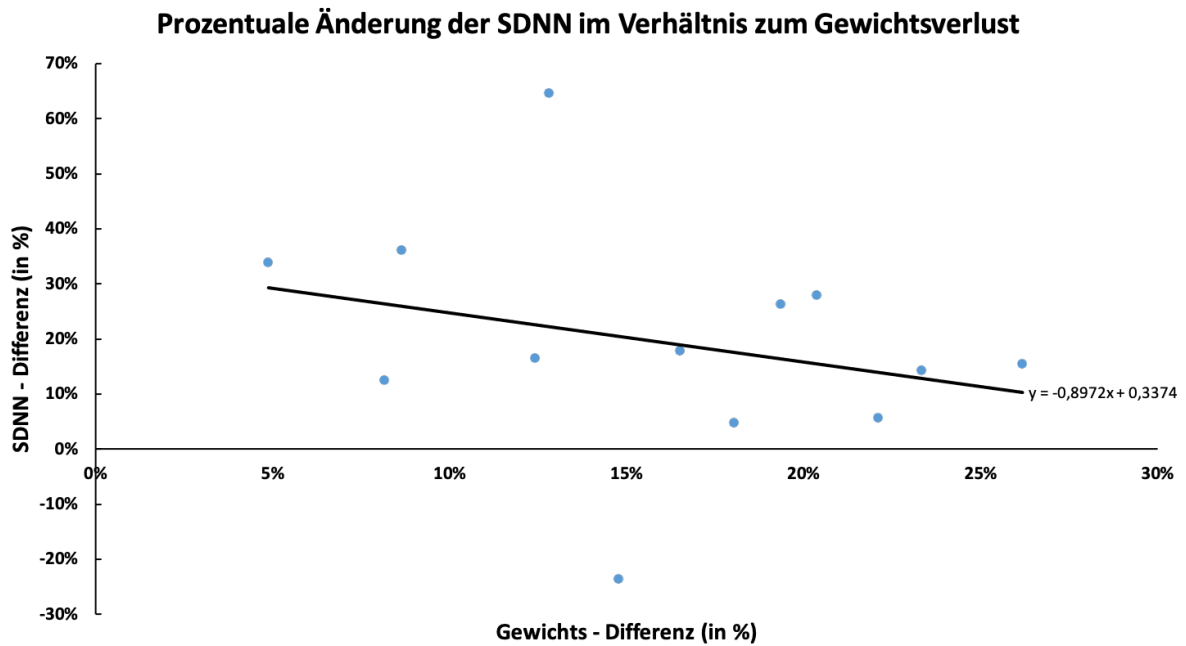


Abbildung 22: Die prozentuale Änderung der SDNN zwischen Beginn und nach 3 Monaten in Relation zur prozentualen Gewichts-Differenz; Dargestellt als Punktwolke mit linearer Trendlinie

Die SDNN konnte ebenfalls bei 13 Teilnehmern im Langzeit-EKG gemessen werden. Bei 12 Teilnehmern kam es nach der dreimonatigen Abnehmphase zu einer Zunahme der SDNN und bei einem Teilnehmer zu einer Abnahme. In Bezug auf den prozentualen Gewichtsverlust zeigte sich eine schwach negative Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von -0,282 mit $y = -0,8972x + 0,3374$. Der Trend deutete an, dass eine prozentual stärkere Gewichtsabnahme eher mit einer prozentual schwächeren Zunahme der SDNN zusammentraf.

3.8. Das Follow-Up nach sechs und zwölf Monaten

Insgesamt wurden 15 Teilnehmer über die gesamte Dauer des Abnehmprogramms ein Jahr lang begleitet. Hierbei fanden nicht nur zu Beginn und nach drei Monaten, sondern auch nach sechs Monaten und am Ende des Jahres Untersuchungen statt.

Nach der initialen Gewichtsabnahme in den ersten drei Monaten erreichten die Studienteilnehmer beim Follow-up nach 6 Monaten eine weitere Gewichtsabnahme mit einem BMI von $30,94 \text{ kg/m}^2 (\pm 4,9)$. Bis zum Ende des Jahres blieb dieser BMI bei ihnen stabil mit $30,29 \text{ kg/m}^2 (\pm 4,33)$. Das mittlere absolute Gewicht nahm hingegen wieder leicht zu von $94,33 \text{ kg} (\pm 17,88)$ auf $96,87 \text{ kg} (\pm 23,69)$.

Insgesamt erschienen sechs Teilnehmer zu allen Untersuchungen an allen 4 Terminen. Deren Ergebnisse werden in den nachfolgenden Grafiken gesondert dargestellt.

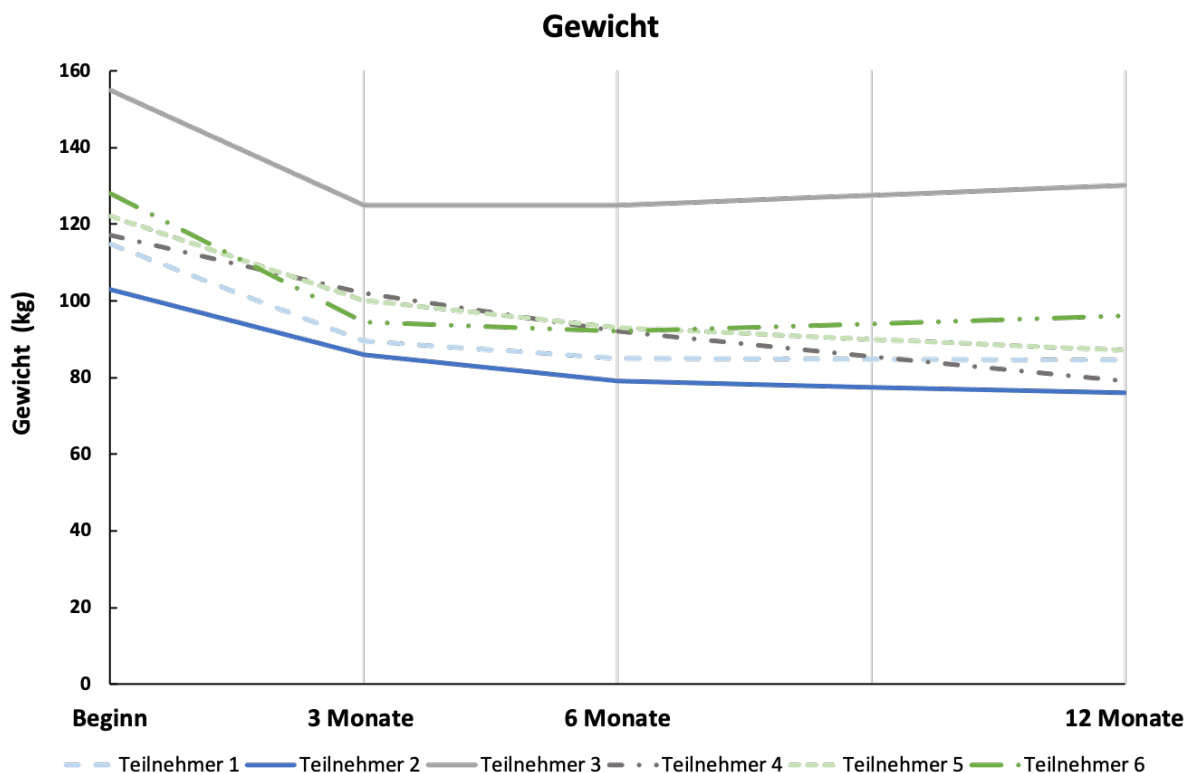


Abbildung 23: Das jeweilige Gewicht von 6 Teilnehmern in kg an den vier Messzeitpunkten im Jahresverlauf

Die Grafik zeigt bei allen Teilnehmern einen starken Gewichtsverlust in den ersten drei Monaten der Fastenphase. Im Durchschnitt wogen die sechs Teilnehmer zu Beginn $123,28 \text{ kg}$ und nach den drei Monaten $99,5 \text{ kg}$. Im weiteren Verlauf erreichten vier

Teilnehmer eine weitere Gewichtsabnahme und bei zwei Teilnehmern kam es zu einem leichten Anstieg des Gewichts am Ende des Jahres.

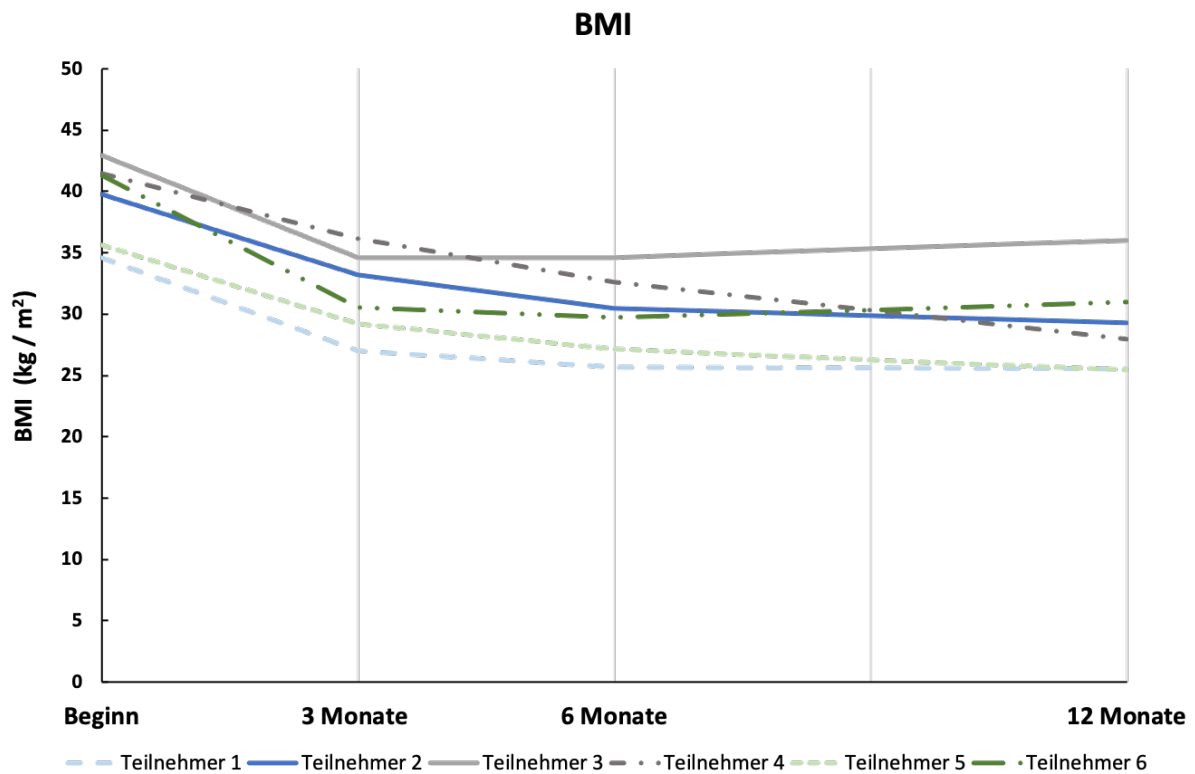


Abbildung 24: Der jeweilige BMI der 6 Teilnehmer an den vier Messzeitpunkten im Jahresverlauf

Beim BMI zeigte sich zu Beginn bei den sechs Teilnehmern ein Mittelwert von 39,29 kg/m². Nach drei Monaten fiel dieser auf 31,78 kg/m² und nach sechs Monaten auf 30,04 kg/m². Am Jahresende betrug er im Durchschnitt 29,21 kg/m².

Teilnehmer Nummer vier verringerte seinen BMI an jedem Messzeitpunkt am deutlichsten.

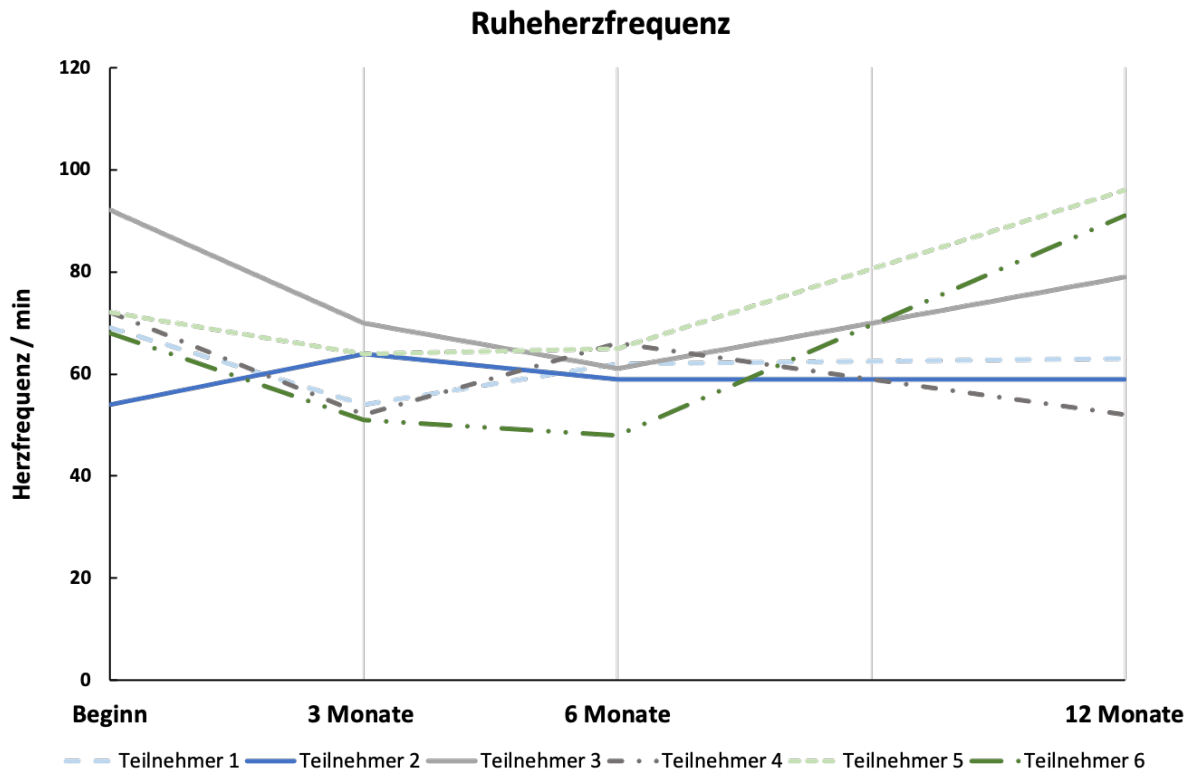


Abbildung 25: Die Ruheherzfrequenz der sechs Teilnehmer an den vier Messzeitpunkten im Jahresverlauf

Die Ruheherzfrequenz nahm bei fünf von sechs Teilnehmern nach den ersten drei Monaten ab. Am Ende des Jahres kam es bei drei Teilnehmern wieder zu einer deutlichen Zunahme der Ruheherzfrequenz.

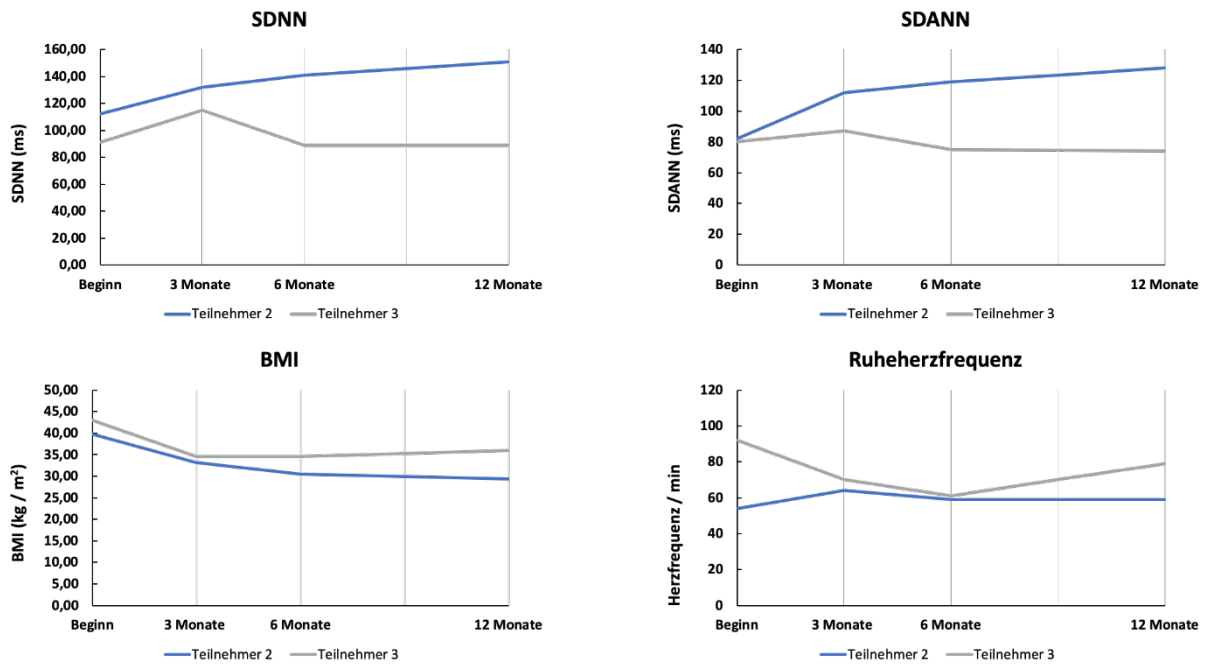


Abbildung 26: SDNN, SDANN, BMI und Ruheherzfrequenz bei Teilnehmer Nummer 2 und 3 zu jeweils vier Messzeitpunkten

Insgesamt zwei Teilnehmer konnten an jeder Langzeit-EKG Untersuchung teilnehmen. Bei Teilnehmer Nummer 2 kam es zu jedem Messzeitpunkt zu einer Steigerung der SDNN und SDANN. Bei Teilnehmer Nummer 3 zeigte sich hingegen nur nach der dreimonatigen Abnehmphase ein Anstieg und nach 6 und 12 Monaten ein Abfall der SDNN und SDANN. Die gleichzeitige Betrachtung des BMI zeigt, dass es bei Teilnehmer 2 jeweils zu einer Abnahme an den Messzeitpunkten kam, während Teilnehmer 3 nach der initialen Gewichtsabnahme wieder einen Anstieg des BMIs verzeichnete. Bei der Ruheherzfrequenz zeigte Teilnehmer 3 ebenfalls einen Anstieg zum Ende des Jahres.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Zielsetzung unserer Studie bestand darin die kardialen Auswirkungen der forcierten Gewichtsabnahme durch eine stark kalorienreduzierte Formula-Diät festzustellen.

In unserem Teilnehmerkollektiv unterzogen sich die 49 adipösen Teilnehmer dem ambulanten medizinisch geführten Therapieprogramm Optifast® im Zentrum für Endokrinologie und Diabetologie der Uniklinik Köln. Die Teilnehmer wiesen zu Beginn einen mittleren BMI von 42 kg/m² auf und waren anamnestisch kardiologisch unauffällig.

Nach dem dreimonatigen Fasten zeigten sich zum Teil signifikante Unterschiede in der Funktion und Morphologie des Herzens. Dies führten wir auf die signifikante Verringerung des Körpergewichts zurück.

4.2 Diskussion der Methodik

4.2.1 Studiendesign

Mit Hilfe der vorhandenen Alt-Daten konnten wir eine solide Teilnehmeranzahl zu Beginn und nach 3 Monaten vorweisen. Ein längeres Follow-up einer größeren Teilnehmerzahl wäre wünschenswert gewesen. Leider wurden die Teilnehmer der ersten Jahre nach 12 Monaten nicht erneut einbestellt. Die Teilnehmer der letzten Gruppe standen für das Follow-Up zum größten Teil nicht mehr zur Verfügung. Somit handelte es sich zum Ende des Programms nur noch um Einzelfallanalysen, welche nicht im vollen Umfang repräsentativ waren.

Eine Kontrollgruppe mit ähnlicher Altersstruktur stand uns nicht zur Verfügung. Andere Studien konnten Kontrollgruppen zum Vergleich heranziehen (*Karason et al.*).

Die Teilnehmer wurden zu Beginn nicht eingehender zu ihrem Gesundheitszustand befragt. Wir erhoben nur kardiale Ereignisse in der Vergangenheit. Darum waren mögliche Confounder, die sich auf die Herzfunktion auswirkten, kaum erkennbar.

Da es sich um ein multimodales Gewichtsabnahmeprogramm handelte, ließ sich nicht genau sagen, inwiefern die reine Gewichtsabnahme für eventuelle positive

Veränderungen der myokardialen Struktur und Funktion ausschließlich verantwortlich war. Es könnten weitere Faktoren, wie die vermehrte körperliche Bewegung mit dazu beigetragen haben.

Das Durchschnittsalter lag bei in unserer Studie relativ niedrig und war dadurch ebenfalls nicht repräsentativ für die gesamte adipöse Bevölkerung. Die Altersstruktur könnte sich entscheidend auf die kardiale Performance ausgewirkt haben.

Es ist unklar ab wann von einer signifikanten Gewichtsabnahme auszugehen ist. *Duru et al.* beobachteten in ihrer Studie nur die Teilnehmer, die einen mindestens 10%igen Gewichtsverlust zeigten, während andere Autoren einen 5%igen Gewichtsverlust als Mindestgrenze für einen erfolgreichen Gewichtsverlust ansahen (*Ramage et al.*). In unserer Studie bezogen wir alle Teilnehmer mit ein, welche die Fastenphase komplett durchlaufen haben, unabhängig von ihrem tatsächlich erbrachten Gewichtsverlust.

Wir beobachteten die Gewichtsabnahme unter einer niedrigkalorischen Formula-Diät, kombiniert mit einem multimodalen Therapieprogramm. Andere Studien bildeten die Gewichtsabnahme infolge einer bariatrischen Chirurgie ab (*Hannukainen et al.*, *Leung et al.*). Diese Studien wurden ebenfalls zum Vergleich herangezogen, da wir die Effekte der Gewichtsabnahme auf das Herz untersuchen wollten, unabhängig davon wie es zu dieser Gewichtsabnahme kam.

4.2.2 Erhebung der metabolischen Daten

Wir erhoben ausschließlich Größe und Gewicht der Teilnehmer zur Errechnung des BMIs und der Körperoberfläche. Weitere Parameter, wie z.B. der Bauchumfang wurden von uns nicht berücksichtigt. In anderen Studien wurden die metabolischen Daten differenzierter betrachtet und insbesondere Messungen des Körperfettanteils durchgeführt (*Nagashima et al.*). Hierauf lag jedoch nicht unser Schwerpunkt.

4.2.3 Echokardiographie

Mit Hilfe der Echokardiographie erhoben wir zahlreiche Parameter. Hierbei konnten wir die Herzfunktion umfangreich und detailliert abbilden. Ein weiterer Vorteil war, dass immer der gleiche Untersucher zur Datenerhebung zur Verfügung stand, der über eine große Erfahrung im Bereich der transthorakalen Echokardiographie verfügte. Er war ansonsten nicht weiter in das Optifast®-Programm involviert und die Teilnehmer waren ihm nicht bekannt, sodass er objektive Befunde erheben konnte.

Die Durchführung von Kardio-MRTs war in unserer Studie leider nicht möglich. Dies wäre eine gute Ergänzung zu den echokardiographischen Befunden gewesen. Trotz allem kann man die erhobenen Daten als sehr aussagekräftig ansehen. In vergleichbaren Studien wurden die Teilnehmer ebenfalls ausschließlich echokardiographisch untersucht, um die Herzfunktion abzubilden (*Fuentes et al., Iacobellis et al.*).

4.2.4 EKG

In unserer Studie hatten wir eine sehr geringe Teilnehmeranzahl bei den Langzeit-EKGs. Sie wurden jedoch standardgemäß ausgewertet.

Die Ruhe-EKGs standen bei allen Teilnehmern zu Verfügung, allerdings nur in Papierform. Somit konnte z.B. die p-Welle nur manuell gemessen werden. Dies könnte eine größere Fehleranfälligkeit zur Folge gehabt haben. Die Ruhe-EKGs wurden von uns jedoch vor allem zur Feststellung der Ruheherzfrequenz genutzt und nicht zur tiefergehenden Interpretation.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

4.3.1 Metabolische Daten

Bezogen auf die metabolischen Daten, konnten wir feststellen, dass sich sowohl der BMI als auch die Körperoberfläche der Teilnehmer nach der initialen dreimonatigen Fastenphase signifikant verringerte. Es zeigte sich bei unseren Teilnehmern eine Gewichtsabnahme von etwa 17% des Ausgangsgewichts. In Studien, in denen zur Gewichtsabnahme eine Formula-Diät verwendet wurde, zeigten sich ähnlich starke Verringerungen des Körpergewichts (*Karimian et al.*, *Doherty et al.*).

Im Verlauf des Optifast®-Programms über den Rest des Jahres kam es nicht zu einer weiteren nennenswerten Gewichtsabnahme bei den verbliebenen Teilnehmern. Dies entsprach der Veranlagung des Programms. In diesem wird die Phase nach dem Fasten auch als Erhaltungsphase beschrieben. Hier soll das erreichte Gewicht erhalten und neue Verhaltens- und Ernährungsweisen gefestigt werden. Bei den meisten Teilnehmern eines solchen Programms kommt es im längeren Verlauf auch wieder zu einer leichten Gewichtszunahme (*Fuentes et al.*). Somit war auch bei unseren Teilnehmern zu erwarten, dass wir am Ende des Jahres eine Stagnation bis hin zur Zunahme des Gewichts feststellen konnten.

4.3.2 Echokardiographische Untersuchungen

Ein Schwerpunkt unserer Studie lag in den echokardiographischen Untersuchungen. Wir hofften mit Hilfe der Echokardiographie die Herzfunktion möglichst umfassend abbilden zu können.

Hierbei zeigten sich im Vergleich zum Beginn große Veränderungen, sowohl in Aspekten der Funktion als auch der Morphologie. Dies schien zunächst erstaunlich, da wir anamnestisch herzgesunde Teilnehmer untersuchten, die lediglich ein zu hohes Körpergewicht aufwiesen. Folglich sahen wir dies als einen Hinweis dafür, dass sich eine Gewichtsabnahme auch bei symptomfreien adipösen Menschen positiv auf das Herz und seine Funktion auswirken kann. Schon alleinig bestehende Adipositas führte bei gesunden Menschen zu einer Zunahme der Myokardmasse und der Wanddurchmesser (*Liu et al.*).

4.3.2.1 Morphologische Veränderungen in der Echokardiographie

Bei der Betrachtung der Septumdurchmesser und posterioren Wand kam es zu einer signifikanten Abnahme der Durchmesser. *Karimian et al.* konnten in ihrer Studie keine diesbezüglichen Veränderungen unter der Gewichtsabnahme feststellen. In einer anderen Studie wurden die Septumdurchmesser und die Durchmesser der Herzwände nicht als Maß für die Herzhypertrophie erfasst, sondern das epikardiale Fett echokardiographisch gemessen (*Jacobellis et al.*).

Die gesamte Herzmasse verringerte sich ebenfalls nach der dreimonatigen Gewichtsabnahme. Bezogen auf die Körperoberfläche unserer Teilnehmer, zeigte sich jedoch eine erhöhte Herzmasse. Dies nahmen wir als Hinweis dafür, dass die Herzmasse sich nicht in der gleichen Geschwindigkeit reduzieren kann wie das Körpergewicht. In anderen Studien wurde jedoch eine signifikante Abnahme der Herzmasse beobachtet (*Mostfa et al., Jacobellis et al., Alpert et al.*).

Bei der Betrachtung der Durchmesser der Herzkammern sowie des linksventrikulären Ausflusstraktes und der Aortenwurzel konnten wir keine signifikanten morphologischen Veränderungen feststellen.

Insgesamt lässt sich aus den Ergebnissen eine Tendenz zur Abnahme der Herzhypertrophie nach Reduktion des Körpergewichts ableiten, auch wenn diese bei unseren Teilnehmern klinisch inapparent war.

4.3.2.2 Funktionelle Veränderungen in der Echokardiographie

Im Detail betrachtet zeigten sich bei unseren Teilnehmern die größten Veränderungen in der verbesserten diastolischen Füllung des Herzens, repräsentiert durch eine Vergrößerung der E-Welle und Verringerung der A-Welle. Diese wurde analog in anderen Studien beobachtet (*Karason et al., Leung et al.*). *Riordan et al.* zeigten interessanterweise auch eine Verbesserung der diastolischen Funktion nach Gewichtsabnahme bei nicht-adipösen Menschen.

Die Füllungseigenschaften des Herzens wurden folglich durch die Gewichtsabnahme positiv beeinflusst. Dies war ein Hinweis auf myokardiales „Remodelling“.

Da wir kein MRT durchführen konnten, wissen wir nicht inwiefern bei unseren Teilnehmern ein tatsächliches „Remodelling“ am Myokard stattgefunden hat.

Hannukainen et al. zeigten in ihrer Studie durch die Verfügbarkeit von Kardio-MRTs einen verbesserten kardialen Stoffwechsel und ein reverses kardiales „Remodelling“ bei adipösen Menschen nach Gewichtsverlust.

In der gesamten Auswurfleistung des Herzens stellten wir keine Unterschiede zum Beginn fest. Sie war bei allen Teilnehmern anfangs unauffällig und veränderte sich kaum. Einige Studien konnten eine Erhöhung der Ejektionsfraktion feststellen, auch wenn sie initial normwertig war (*Karason et al.*, *Mostfa et al.*). *Karimian et al.* kamen in ihrer Studie jedoch zu dem gleichen Ergebnis wie wir.

Wir konnten ebenfalls zeigen, dass sich die Leitungseigenschaften des Myokards verbessern. Das PA-TDI-Intervall als Maß für die gesamte Vorhoferregungsausbreitung verkürzte sich.

Die Herzfunktion schien von der, aufgrund der Gewichtsabnahme, veränderten Morphologie des Herzens zu profitieren, obwohl sie initial nicht krankhaft verändert war.

4.3.3 Elektrokardiographische Untersuchungen

Die Ruheherzfrequenz unserer Teilnehmer nahm nach der dreimonatigen Fastenphase im 12-Kanal-EKG signifikant ab. Dies zeigte sich ebenfalls in vielen weiteren Studien zu den Effekten der Gewichtsabnahme (*Karimian et al.*, *Reddy et al.*, *Nagashima et al.*, *Wasmund et al.*). Das Phänomen wurde als Abnahme der Sympathikus-Aktivität gedeutet (*Poirier et al.*).

Hunter et al. zeigten in ihrer Studie, dass sich auch die Herzfrequenz während eines moderaten Trainings reduzierte. Die Erholung der Herzfrequenz nach dem Training verbesserte sich ebenfalls (*Wasmund et al.*, *Nagashima et al.*). Dies wurde auf eine verbesserte Funktion und Balance des autonomen Nervensystems zurückgeführt (*Wasmund et al.*).

Unklar blieb in unserem Fall, ob die Ruheherzfrequenz sich ohne gleichzeitig stattfindendes körperliches Training ebenfalls in dem Maße reduziert hätte.

Die meisten Gewichtsabnahmeprogramme beinhalteten neben der Reduzierung der Kalorien zusätzlich eine vermehrte körperliche Aktivität. Im Optifast®-Programm war der gemeinsame Sport in der Gruppe fester Bestandteil der multimodalen

Gewichtsabnahme. Wir haben die Effekte des körperlichen Trainings auf unsere Studienteilnehmer nicht genauer untersucht und wissen nicht, wie sich die Herzfunktion unter Belastung verändert hat. Daher konnten wir nicht feststellen, inwiefern sich die Trainingsleistung der Teilnehmer nach der Abnehmphase verbessert hat. Aufgrund der verminderten Ruheherzfrequenz lässt sich auf eine erhöhte Belastungsfähigkeit des Herzens schließen.

Eine Studie, die sich mit der genauen Morphologie der p-Welle befasste, konnte ebenfalls eine Auswirkung des Gewichtsverlustes auf diese zeigen (*Duru et al.*). Nach 400facher Vergrößerung des EKGs waren sowohl die Dauer der p-Welle als auch die p-Wellen-Dispersion signifikant kürzer und wurden als Hinweis auf eine verbesserte atriale Repolarisation gesehen. Die p-Wellen Dispersion beschreibt hierbei die Differenz zwischen der längsten p-Welle und der kürzesten p-Welle im EKG. Dies wird als Marker für die Entwicklung atrialer Rhythmusstörungen genutzt.

Wir haben in unserer Studie nur die Dauer der p-Welle auf dem originalen EKG-Ausdruck gemessen. Auf diese Weise konnten keine signifikanten Veränderungen der Dauer oder Morphologie herausgestellt werden.

Im Langzeit-EKG zeigte sich bei unseren Teilnehmern insbesondere eine Erhöhung der SDNN und SDANN. Dies deuteten wir als die Zunahme der Gesamtvariabilität des Herzschlags und als Zunahme der Herzfrequenzvariabilität. Die SDNN und SDANN wurde in anderen Studien ebenfalls als Maß für die Herzfrequenzvariabilität herangezogen. Durch die Gewichtsabnahme kam es auch hier zu einer Erhöhung (*Poirier et al.*). Weitere Parameter der Herzfrequenzvariabilität veränderten sich bei unseren Teilnehmern nicht signifikant. *Bobbioni-Harsch et al.* konnten zusätzlich zur Erhöhung der SDNN und SDANN auch eine signifikante Erhöhung der pNN50% und RMS nachweisen. Diese Parameter repräsentierten den Einfluss des N. Vagus und deuteten auf eine verstärkte Parasympathikus-Aktivität hin. Die Ergebnisse unterstützten die These, dass die Gewichtsabnahme zu einer Erhöhung der Herzfrequenzvariabilität führen kann. In derselben Studie kam es jedoch in der auf die Gewichtsabnahme folgende Zeit der Gewichts-Stabilisierung zu einer deutlichen Erniedrigung der Herzfrequenzvariabilität. Dies wurde als Reaktivierung des Sympathikus gedeutet (*Bobbioni-Harsch et al.*).

Kalman et al. geben in ihrem Review Hinweise darauf, dass das individuelle Risiko ein Vorhofflimmern zu entwickeln durch die Gewichtsabnahme erniedrigt sein kann. Eine Fluktuation des Körpergewichts dezimierte jedoch diesen Benefit. *Pathak et al.* bestätigten dies in der LEGACY Study mit 355 adipösen Patienten mit Vorhofflimmern, die sich einer Gewichtsabnahme unterzogen.

Thomas et al. beschrieben, dass ein vergrößerter linker Vorhof zur Entstehung von Vorhofflimmern beitragen kann. In unserer Studie konnte man nach der Gewichtsabnahme bei den Teilnehmern einen Trend hin zur Verkleinerung des linken Atriums erkennen. Dies könnte im Zusammenhang mit den verbesserten Parametern der Herzfrequenzvariabilität stehen.

Um den Zusammenhang in unserer Studie deutlicher herauszustellen, wäre ein längeres Follow-up nötig gewesen. Zum jetzigen Zeitpunkt lässt sich, bezogen auf unsere Teilnehmergruppe nicht sagen, inwiefern die Verbesserung der Herzfrequenzvariabilität von Dauer ist, oder wie viele der Teilnehmer in Zukunft ein Vorhofflimmern entwickeln werden.

4.4 Bewertung der Ergebnisse und Ausblick

Unsere Studie lässt aufgrund der limitierten Teilnehmerzahl nur begrenzt allgemein übertragbare Aussagen zu. Vor allem wäre ein längeres Follow-Up einer größeren Gruppe wünschenswert gewesen. Große Datenerhebungen im Umfang einer Populations-Studie wären in diesem Fall hilfreich. Wir wollten jedoch nicht die Gewichts-Fluktuationen der Bevölkerung und ihre Auswirkungen auf die myokardiale Funktion herausstellen, sondern explizit adipöse Menschen beobachten, die in einem relativ kurzen Zeitraum ein zielgerichtetes Therapieprogramm durchlaufen. Dadurch ließ sich ein konkreterer Zusammenhang zwischen der Gewichtsabnahme und den Veränderungen in der Morphologie und Funktion des Herzens feststellen.

Wir kamen insgesamt zu dem Ergebnis, dass eine Gewichtsreduktion bei adipösen Menschen einen positiven Effekt auf das Herz haben kann, auch wenn diese symptomfrei waren und die Herzfunktion initial gut war.

Unsere Ergebnisse verdeutlichten, dass eine Gewichtsabnahme mittels einer Formel-Diät sehr effektiv sein kann, auch im Vergleich mit den Ergebnissen nach der Gewichtsabnahme infolge bariatrischer Chirurgie.

Eine bestehende Herzhypertrophie oder eine Tendenz zur Herzhypertrophie bei adipösen Menschen kann durch den Gewichtsverlust vermindert werden. Dies kann das Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz senken.

Die Verbesserungen in der diastolischen Füllung der Ventrikel sowie der Leitungszeiten gaben einen Hinweis auf ein mögliches reverses atriales „Remodelling“. Dies könnte das individuelle Risiko ein Vorhofflimmern zu entwickeln vermindern.

Die Veränderungen der elektrokardiographischen Parameter waren ein Hinweis auf eine verbesserte Herzfrequenzvariabilität nach erfolgreicher Gewichtsabnahme. Diese waren ebenso wie die verminderte Ruheherzfrequenz ein deutliches Zeichen für eine Reduzierung der Sympathikusaktivität und eine verbesserte Funktion des autonomen Nervensystems.

Es wäre in diesem Zusammenhang interessant gewesen die Veränderung der Lebensqualität durch die Gewichtsabnahme zu erfassen, um zu erkennen, ob die objektive Verbesserung der kardialen Parameter auch einen subjektiven Effekt bei den Teilnehmern nach sich zog.

Unsere Studie unterstützt die Ansicht, dass sich eine Gewichtsabnahme bei adipösen gesunden Menschen stets positiv auf die myokardiale Funktion und Morphologie auswirken kann. Somit können zukünftige kardiale Erkrankungen vermieden oder abgemildert werden. Dies hat eine große Bedeutung für die individuelle Lebensqualität und für die gesamte Gesellschaft.

Es ist darum wichtig weitere Präventionsprogramme für die Vermeidung der Adipositas zu etablieren. Die Prävention sollte dabei bereits in jungen Jahren begonnen werden. Des Weiteren sollten Therapie- und Gewichtsabnahmeprogramme verstärkt finanziell gefördert werden. Dies ist wichtig, da die krankheitsbezogenen Kosten der kardialen Erkrankungen insgesamt eine viel größere Belastung für die Gesellschaft darstellen. Unklar bleibt, wie groß sich der Unterschied in der Lebensstiländerung bei älteren Menschen im Vergleich zu jüngeren Menschen auswirken kann.

Weitere Studien zu den Effekten der Gewichtsabnahme mit einer größeren Teilnehmerzahl und einer heterogeneren Altersstruktur sind darum wünschenswert.

Um die Vorteile in Bezug auf die Entwicklung kardialer Erkrankungen signifikanter darzustellen sind Vergleichsgruppen von Nöten. Außerdem sollte man die Personen über einen längeren Zeitraum beobachten. Man könnte so überprüfen, ob die Verbesserungen nach der Gewichtsabnahme von Dauer sind und zu wie vielen

kardialen Erkrankungen es tatsächlich im Verlauf, bezogen auf die durchschnittliche Bevölkerung, kommt. Des Weiteren sollte man sich mit der Frage beschäftigen, inwiefern Schwankungen des Körpergewichts insgesamt schädlicher sind als die bestehende Adipositas, bezogen auf die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Die maligne Adipositas wird ein zunehmendes gesellschaftliches Problem darstellen, darum ist es wichtig die Effekte der Gewichtsabnahme und die Mechanismen dahinter besser zu verstehen und intensiv zu untersuchen.

5 Zusammenfassung

Adipositas und Übergewicht sind ein zunehmendes gesundheitliches Problem weltweit mit großen individuellen und gesellschaftlichen Auswirkungen. Durch die Vermehrung von Fettgewebe im Organismus kommt es zu pathologischen Veränderungen an Organen und im Stoffwechsel. Hiervon ist vor allem das Herz-Kreislaufsystem betroffen.

Wir beobachteten in unserer Studie die Herzfunktion einer Teilnehmergruppe eines ambulanten Therapie- und Ernährungsprogramms zur Gewichtsreduktion des Zentrums für Endokrinologie der Uniklinik Köln. Die Teilnehmer unterzogen sich im Rahmen des Programms einer dreimonatigen Fastenphase, in der sie eine kalorienreduzierte Formula-Diät mit dem Produkt Optifast® zu sich nahmen. Wir untersuchten die Teilnehmer vor und nach der Gewichtsreduktion und führten jeweils eine Echokardiographie, ein Langzeit-EKG und ein Ruhe-EKG durch.

Unser Ziel war es, nach der Gewichtsabnahme, messbare Veränderungen in der myokardialen Struktur und Funktion nachzuweisen.

Die Daten von insgesamt 49 Teilnehmern standen zur Auswertung zur Verfügung.

Der BMI verringerte sich nach der Fastenphase signifikant von $42 \text{ kg/m}^2 (\pm 0,75)$ auf $34,7 \text{ kg/m}^2 (\pm 0,76)$, $p < 0,001$.

Echokardiographisch zeigte sich nach der erfolgreichen Gewichtsabnahme bei unseren Teilnehmern eine deutliche Verbesserung der diastolischen Füllung und eine Abnahme der Herzhypertrophie. Zusätzlich zeigte sich ein verringerter Sympathikotonus, repräsentiert durch die Abnahme der Ruheherzfrequenz und die Erhöhung der Parameter der Herzfrequenzvariabilität im Langzeit-EKG.

Weitere Studien und Untersuchungen mit einer größeren Teilnehmerzahl wären von Nöten, um die Ergebnisse zu stützen und Auswirkungen auf die zukünftige Entwicklung von kardiologischen Erkrankungen festzustellen.

6 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

6.1 Abbildungen

Abbildung 1: Prävalenz der Adipositas bei Männern und Frauen (BMI \geq 30) in Deutschland - Anteile an der gleichaltrigen Bevölkerung (Quelle: © Robert Koch-Institut 2014, Studie DEGS1, Erhebung 2008–2011) 7	
Abbildung 2: Beispiel des PA-TDI-Intervalls; (http://www.abstractserver.de/dgk2017/ht/abstracts/P230.htm)	20
Abbildung 3: Teilnehmeranzahl und Zusammensetzung in den ersten 3 Monaten der Studie.....	26
Abbildung 4: Verlauf des prospektiven Studienteils über 12 Monate.....	27
Abbildung 5: Gewicht, Körperoberfläche, BMI zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler; Signifikante Veränderungen sind mit einem * gekennzeichnet.....	28
Abbildung 6: Myokardmasse und Myokardmasse pro Körperoberfläche zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler.....	29
Abbildung 7: Septumdurchmesser in der Diastole und Systole und posteriorer Wanddurchmesser in der Diastole und Systole zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler; Signifikante Werte sind mit einem * gekennzeichnet	29
Abbildung 8: Fläche des linken Vorhofs und linksventrikulärer Durchmesser endsystolisch und enddiastolisch; Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte zu Beginn und nach 3 Monaten, sowie die Standardfehler	30
Abbildung 9: Linksventrikulärer Ausflusstrakt und Aortenwurzel im Durchmesser zu Beginn und nach drei Monaten; Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte und Standardfehler	31
Abbildung 10: Fläche des rechten Vorhofs, TAPSE und Geschwindigkeit über der Trikuspidalklappe zu Beginn und nach drei Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler.....	32
Abbildung 11: E-Welle und A-Welle und das Verhältnis von E zu A zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler; Signifikante Werte sind mit einem * gekennzeichnet	33
Abbildung 12: Mediales und laterales E', sowie E' und das Verhältnis von E zu E' zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler.....	34
Abbildung 13: Dezelerationszeit, Isovolumetrische Relaxationszeit und PA-TDI-Intervall zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler.....	35
Abbildung 14: Geschwindigkeit an der Aortenklappe und Ejektionsfraktion zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler.....	36
Abbildung 15: Ruheherzfrequenz und Dauer der P-Welle zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler; Signifikante Werte sind mit einem * gekennzeichnet	36
Abbildung 16: NN, SDNN, SDNNi und SDANN zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte und Standardfehler; Signifikante Werte sind mit einem * gekennzeichnet	38
Abbildung 17: r-MSSD, pNN50%, NN50 und Supraventrikuläre Extrasystolen zu Beginn und nach 3 Monaten; Dargestellt sind jeweils die Mittelwerte und Standardfehler	39
Abbildung 18: Die Differenz der Ruheherzfrequenz pro Minute zwischen Beginn und nach 3 Monaten in Relation zum abgenommenen Gewicht in kg bei 41 Teilnehmern; Dargestellt als Punktwolke mit linearer Trendlinie	40
Abbildung 19: Die Differenz des Septumdurchmessers zwischen Beginn und nach 3 Monaten in Relation zum abgenommenen Gewicht in kg; Dargestellt als Punktwolke mit linearer Trendlinie	41
Abbildung 20: Die Differenz des Durchmessers der posterioren Wand zwischen Beginn und nach 3 Monaten in Relation zum abgenommenen Gewicht in kg; Dargestellt als Punktwolke mit linearer Trendlinie.....	42
Abbildung 21: Die prozentuale Änderung der SDANN zwischen Beginn und nach 3 Monaten in Relation zur prozentualen Gewichts-Differenz; Dargestellt als Punktwolke mit linearer Trendlinie	43
Abbildung 22: Die prozentuale Änderung der SDNN zwischen Beginn und nach 3 Monaten in Relation zur prozentualen Gewichts-Differenz; Dargestellt als Punktwolke mit linearer Trendlinie	44
Abbildung 23: Das jeweilige Gewicht von 6 Teilnehmern in kg an den vier Messzeitpunkten im Jahresverlauf	45
Abbildung 24: Der jeweilige BMI der 6 Teilnehmer an den vier Messzeitpunkten im Jahresverlauf	46
Abbildung 25: Die Ruheherzfrequenz der sechs Teilnehmer an den vier Messzeitpunkten im Jahresverlauf ..	47
Abbildung 26: SDNN, SDANN, BMI und Ruheherzfrequenz bei Teilnehmer Nummer 2 und 3 zu jeweils vier Messzeitpunkten	48

6.2 Tabellen

Tabelle 1: Einteilung nach BMI bei Erwachsenen (“Classification of adults according to BMI”, WHO Report S. 21, 2000)	7
Tabelle 2: Parameter der Echokardiographie (https://leitlinien.dgk.org/files/2009_Manual_Echokardiographie.pdf ; Hagendorff und Stöbe: Basiswissen Echokardiografie, Elsevier)	19
Tabelle 3: Parameter des Langzeit-EKGs (https://www.vnsanalyse.de/de/herzfrequenzvariabilitaet/hrv-messparameter.html)	22
Tabelle 4: Übersicht der Studienteilnehmer von 2012 bis 2016.....	24
Tabelle 5: Vorerkrankungen im Teilnehmerkollektiv	25

7 Literaturverzeichnis

1. Abed HS, Samuel CS, Lau DH, Kelly DJ, Royce SG, Alasady M, Mahajan R, Kuklik P, Zhang Y, Brooks AG, Nelson AJ, Worthley SG, Abhayaratna WP, Kalman JM, Wittert GA, Sanders P. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013 Jan;10(1):90-100. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.08.043. Epub 2012 Sep 1. PMID: 23063864.
2. Alpert MA, Lambert CR, Terry BE, et al. Effect of weight loss on left ventricular mass in nonhypertensive morbidly obese patients. *Am J Cardiol*. 1994;73(12):918-921. doi:10.1016/0002-9149(94)90829-x
3. Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Cardiovascular benefits of bariatric surgery in morbidly obese patients. *Obes Rev*. 2011 Jul;12(7):515-24. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00831.x. Epub 2011 Feb 23. PMID: 21348922
4. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, Moore SC, Tobias GS, Anton-Culver H, Freeman LB, Beeson WL, Clipp SL, English DR, Folsom AR, Freedman DM, Giles G, Hakansson N, Henderson KD, Hoffman-Bolton J, Hoppin JA, Koenig KL, Lee IM, Linet MS, Park Y, Pocobelli G, Schatzkin A, Sesso HD, Weiderpass E, Willcox BJ, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Willett WC, Thun MJ. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010 Dec 2;363(23):2211-9. doi: 10.1056/NEJMoa1000367. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Sep 1;365(9):869. PMID: 21121834; PMCID: PMC3066051.
5. Bhurosy T, Jeewon R. Overweight and obesity epidemic in developing countries: a problem with diet, physical activity, or socioeconomic status? *ScientificWorldJournal*. 2014;2014:964236. doi: 10.1155/2014/964236. Epub 2014 Oct 14. PMID: 25379554; PMCID: PMC4212551.
6. Bobbioni-Harsch E, Sztajzel J, Barthassat V, et al. Independent evolution of heart autonomic function and insulin sensitivity during weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(2):247-253. doi:10.1038/oby.2008.532
7. Brady TM. The Role of Obesity in the Development of Left Ventricular Hypertrophy Among Children and Adolescents. *Curr Hypertens Rep*. 2016 Jan;18(1):3. doi: 10.1007/s11906-015-0608-3. PMID: 26700209; PMCID: PMC4871748.
8. Cavalera M, Wang J, Frangogiannis NG. Obesity, metabolic dysfunction, and cardiac fibrosis: pathophysiological pathways, molecular mechanisms, and therapeutic opportunities. *Transl Res*. 2014 Oct;164(4):323-35. doi: 10.1016/j.trsl.2014.05.001. Epub 2014 May 10. PMID: 24880146; PMCID: PMC4180761.
9. de las Fuentes L, Waggoner AD, Mohammed BS, et al. Effect of moderate diet-induced weight loss and weight regain on cardiovascular structure and

function. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(25):2376-2381.
doi:10.1016/j.jacc.2009.07.054

10. Del Buono MG, Buckley L, Abbate A. Primary and Secondary Diastolic Dysfunction in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2018 Nov 1;122(9):1578-1587. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.07.012. Epub 2018 Aug 3. PMID: 30220416; PMCID: PMC6608585.
11. Doherty JU, Wadden TA, Zuk L, Letizia KA, Foster GD, Day SC. Long-term evaluation of cardiac function in obese patients treated with a very-low-calorie diet: a controlled clinical study of patients without underlying cardiac disease. *Am J Clin Nutr*. 1991;53(4):854-858. doi:10.1093/ajcn/53.4.854
12. Duru M, Seyfeli E, Kuvandik G, Kaya H, Yalcin F. Effect of weight loss on P wave dispersion in obese subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(8):1378-1382. doi:10.1038/oby.2006.156
13. Ernst G. Hidden Signals-The History and Methods of Heart Rate Variability. *Front Public Health*. 2017 Oct 16;5:265. doi: 10.3389/fpubh.2017.00265. PMID: 29085816; PMCID: PMC5649208.
14. Fidan-Yaylali G, Yaylali YT, Erdogan Ç, Can B, Senol H, Gedik-Topçu B, Topsakal S. The Association between Central Adiposity and Autonomic Dysfunction in Obesity. *Med Princ Pract*. 2016;25(5):442-8. doi: 10.1159/000446915. Epub 2016 May 19. PMID: 27194294; PMCID: PMC5639620.
15. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jan 2;71(1):69-84. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.011. PMID: 29301630.
16. Godfrey KM, Juarascio A, Manasse S, Minassian A, Risbrough V, Afari N. Heart rate variability and emotion regulation among individuals with obesity and loss of control eating. *Physiol Behav*. 2019 Feb 1;199:73-78. doi: 10.1016/j.physbeh.2018.11.009. Epub 2018 Nov 8. PMID: 30414883; PMCID: PMC6492031.
17. Goudis CA, Korantzopoulos P, Ntalas IV, Kallergis EM, Ketikoglou DG. Obesity and atrial fibrillation: A comprehensive review of the pathophysiological mechanisms and links. *J Cardiol*. 2015 Nov;66(5):361-9. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.04.002. Epub 2015 May 7. PMID: 25959929.
18. Guarino D, Nannipieri M, Iervasi G, Taddei S, Bruno RM. The Role of the Autonomic Nervous System in the Pathophysiology of Obesity. *Front Physiol*. 2017 Sep 14;8:665. doi: 10.3389/fphys.2017.00665. PMID: 28966594; PMCID: PMC5606212.
19. Gurevich-Panigrahi T, Panigrahi S, Wiechec E, Los M. Obesity: pathophysiology and clinical management. *Curr Med Chem*. 2009;16(4):506-21. doi: 10.2174/092986709787315568. PMID: 19199918.

20. Haass M, Kitzman DW, Anand IS, Miller A, Zile MR, Massie BM, Carson PE. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail*. 2011 May;4(3):324-31. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959890. Epub 2011 Feb 24. PMID: 21350053; PMCID: PMC3100162.
21. Hanif W, Alex L, Su Y, Shinde AV, Russo I, Li N, Frangogiannis NG. Left atrial remodeling, hypertrophy, and fibrosis in mouse models of heart failure. *Cardiovasc Pathol*. 2017 Sep-Oct;30:27-37. doi: 10.1016/j.carpath.2017.06.003. Epub 2017 Jun 21. PMID: 28759817; PMCID: PMC5592139.
22. Hannukainen JC, Lautamäki R, Pärkkä J, et al. Reversibility of myocardial metabolism and remodelling in morbidly obese patients 6 months after bariatric surgery. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(4):963-973. doi:10.1111/dom.13183
23. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. 1996 Mar;17(3):354-81. PMID: 8737210.
24. Homan EA, Reyes MV, Hickey KT, Morrow JP. Clinical Overview of Obesity and Diabetes Mellitus as Risk Factors for Atrial Fibrillation and Sudden Cardiac Death. *Front Physiol*. 2019 Jan 7;9:1847. doi: 10.3389/fphys.2018.01847. PMID: 30666210; PMCID: PMC6330323.
25. Hunter GR, Fisher G, Bryan DR, Zuckerman PA. Weight loss and exercise training effect on oxygen uptake and heart rate response to locomotion. *J Strength Cond Res*. 2012;26(5):1366-1373. doi:10.1519/JSC.0b013e31824f236c
26. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Macle hose R, Konety S, Alonso A. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011 Apr 12;123(14):1501-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009035. Epub 2011 Mar 28. PMID: 21444879; PMCID: PMC3181498.
27. Iacobellis G, Singh N, Wharton S, Sharma AM. Substantial changes in epicardial fat thickness after weight loss in severely obese subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(7):1693-1697. doi:10.1038/oby.2008.251
28. Kalman JM, Nalliah CJ, Sanders P. Surgical Weight Loss and Atrial Fibrillation: A Convenient Paradigm to Evaluate a Complex Problem. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(23):2505-2507. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.941
29. Karam BS, Chavez-Moreno A, Koh W, Akar JG, Akar FG. Oxidative stress and inflammation as central mediators of atrial fibrillation in obesity and diabetes.

- Cardiovasc Diabetol. 2017 Sep 29;16(1):120. doi: 10.1186/s12933-017-0604-9. PMID: 28962617; PMCID: PMC5622555.
30. Karason K, Mølgaard H, Wikstrand J, Sjöström L. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol.* 1999 Apr 15;83(8):1242-7. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00066-1. PMID: 10215292.
 31. Karason K, Wallentin I, Larsson B, Sjöström L. Effects of obesity and weight loss on cardiac function and valvular performance. *Obes Res.* 1998;6(6):422-429. doi:10.1002/j.1550-8528.1998.tb00374.x
 32. Karimian S, Stein J, Bauer B, Teupe C. Impact of Severe Obesity and Weight Loss on Systolic Left Ventricular Function and Morphology: Assessment by 2-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *J Obes.* 2016;2016:2732613. doi:10.1155/2016/2732613
 33. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2002 Aug 1;347(5):305-13. doi: 10.1056/NEJMoa020245. PMID: 12151467.
 34. Konnopka A, Bödemann M, König HH. Health burden and costs of obesity and overweight in Germany. *Eur J Health Econ.* 2011 Aug;12(4):345-52. doi: 10.1007/s10198-010-0242-6. Epub 2010 Apr 18. PMID: 20401679.
 35. Krzysztozek J, Laudańska-Krzemińska I, Bronikowski M. Assessment of epidemiological obesity among adults in EU countries. *Ann Agric Environ Med.* 2019 Jun 17;26(2):341-349. doi: 10.26444/aaem/97226. Epub 2018 Nov 26. PMID: 31232069.
 36. Lambert E, Sari CI, Dawood T, Nguyen J, McGrane M, Eikelis N, Chopra R, Wong C, Chatzivlastou K, Head G, Straznicki N, Esler M, Schlaich M, Lambert G. Sympathetic nervous system activity is associated with obesity-induced subclinical organ damage in young adults. *Hypertension.* 2010 Sep;56(3):351-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.155663. Epub 2010 Jul 12. PMID: 20625075.
 37. Lee HJ, Kim HL, Chung J, et al. Interaction of Metabolic Health and Obesity on Subclinical Target Organ Damage. *Metab Syndr Relat Disord.* 2018;16(1):46-53. doi:10.1089/met.2017.0078
 38. Lehnert, T., Streltchenia, P., Konnopka, A., Riedel-Heller, S. G., & König, H. H. (2015). Health burden and costs of obesity and overweight in Germany: an update. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*, 16(9), 957–967.
 39. Leung M, Xie M, Durmush E, Leung DY, Wong VW. Weight Loss with Sleeve Gastrectomy in Obese Type 2 Diabetes Mellitus: Impact on Cardiac Function. *Obes Surg.* 2016;26(2):321-326. doi:10.1007/s11695-015-1748-x
 40. Liu C, Li G, Laukkanen JA, et al. Overweight and obesity are associated with cardiac adverse structure remodeling in Chinese elderly with hypertension. *Sci*

Rep. 2019;9(1):17896. Published 2019 Nov 29. doi:10.1038/s41598-019-54359-9

41. Lubbers ER, Price MV, Mohler PJ. Arrhythmogenic Substrates for Atrial Fibrillation in Obesity. *Front Physiol.* 2018 Oct 22;9:1482. doi: 10.3389/fphys.2018.01482. PMID: 30405438; PMCID: PMC6204377.
42. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2011 Jun;121(6):2111-7. doi: 10.1172/JCI57132. Epub 2011 Jun 1. PMID: 21633179; PMCID: PMC3104776.
43. Matarese LE, Pories WJ. Adult weight loss diets: metabolic effects and outcomes. *Nutr Clin Pract.* 2014 Dec;29(6):759-67. doi: 10.1177/0884533614550251. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25293593.
44. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007 Sep;93(9):1137-46. doi: 10.1136/hrt.2003.025270. PMID: 17699180; PMCID: PMC1955040.
45. Mostfa SA. Impact of obesity and surgical weight reduction on cardiac remodeling. *Indian Heart J.* 2018;70 Suppl 3(Suppl 3):S224-S228. doi:10.1016/j.ihj.2018.01.012
46. Nagashima J, Musha H, Takada H, et al. Three-month exercise and weight loss program improves heart rate recovery in obese persons along with cardiopulmonary function. *J Cardiol.* 2010;56(1):79-84. doi:10.1016/j.jjcc.2010.03.001
47. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management. *Circulation.* 2018 Mar 27;137(13):1391-1406. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617. PMID: 29581366; PMCID: PMC5875734.
48. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, Biryukov S, Abbafati C, Abera SF, Abraham JP, Abu-Rmeileh NM, Achoki T, AlBuhairan FS, Alemu ZA, Alfonso R, Ali MK, Ali R, Guzman NA, Ammar W, Anwar P, Banerjee A, Barquera S, Basu S, Bennett DA, Bhutta Z, Blore J, Cabral N, Nonato IC, Chang JC, Chowdhury R, Courville KJ, Criqui MH, Cundiff DK, Dabhadkar KC, Dandona L, Davis A, Dayama A, Dharmaratne SD, Ding EL, Durrani AM, Esteghamati A, Farzadfar F, Fay DF, Feigin VL, Flaxman A, Forouzanfar MH, Goto A, Green MA, Gupta R, Hafezi-Nejad N, Hankey GJ, Harewood HC, Havmoeller R, Hay S, Hernandez L, Husseini A, Idrisov BT, Ikeda N, Islami F, Jahangir E, Jassal SK, Jee SH, Jeffreys M, Jonas JB, Kabagambe EK, Khalifa SE, Kengne AP, Khader YS, Khang YH, Kim D, Kimokoti RW, Kinge JM, Kokubo Y, Kosen S, Kwan G, Lai T, Leinsalu M, Li Y, Liang X, Liu S, Logroscino G, Lotufo PA, Lu Y, Ma J, Mainoo NK, Mensah GA, Merriman TR, Mokdad AH, Moschandreas J, Naghavi M, Naheed A, Nand D, Narayan KM, Nelson EL, Neuhouser ML, Nisar MI, Ohkubo T, Oti SO, Pedroza A, Prabhakaran D, Roy N, Sampson U, Seo H, Sepanlou SG, Shibuya K, Shiri R, Shiue I, Singh GM, Singh JA, Skirbekk V, Stapelberg NJ,

Sturua L, Sykes BL, Tobias M, Tran BX, Trasande L, Toyoshima H, van de Vijver S, Vasankari TJ, Veerman JL, Velasquez-Melendez G, Vlassov VV, Vollset SE, Vos T, Wang C, Wang X, Weiderpass E, Werdecker A, Wright JL, Yang YC, Yatsuya H, Yoon J, Yoon SJ, Zhao Y, Zhou M, Zhu S, Lopez AD, Murray CJ, Gakidou E. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):766-81. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8. Epub 2014 May 29. Erratum in: *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):746. PMID: 24880830; PMCID: PMC4624264.

49. O'Brien PD, Hinder LM, Callaghan BC, Feldman EL. Neurological consequences of obesity. *Lancet Neurol*. 2017 Jun;16(6):465-477. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30084-4. PMID: 28504110; PMCID: PMC5657398.
50. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017 Jul 4;136(1):6-19. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28381470; PMCID: PMC5501170.
51. Oliver W, Matthews G, Ayers CR, Garg S, Gupta S, Neeland IJ, Drazner MH, Berry JD, Matulevicius S, de Lemos JA. Factors Associated With Left Atrial Remodeling in the General Population. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Feb;10(2):e005047. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005047. PMID: 28153949; PMCID: PMC5302131.
52. Pandit SV, Anumonwo J, Jalife J. Atrial Fibrillation Susceptibility in Obesity: An Excess Adiposity and Fibrosis Complicity? *Circ Res*. 2016 May 13;118(10):1468-1471. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308686. PMID: 27174946; PMCID: PMC4869997.
53. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2159-2169. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.002
54. Poirier P, Hernandez TL, Weil KM, Shepard TJ, Eckel RH. Impact of diet-induced weight loss on the cardiac autonomic nervous system in severe obesity. *Obes Res*. 2003;11(9):1040-1047. doi:10.1038/oby.2003.143
55. Poirier P, Hernandez TL, Weil KM, Shepard TJ, Eckel RH. Impact of diet-induced weight loss on the cardiac autonomic nervous system in severe obesity. *Obes Res*. 2003 Sep;11(9):1040-7. doi: 10.1038/oby.2003.143. PMID: 12972673.
56. Ramage S, Farmer A, Eccles KA, McCargar L. Healthy strategies for successful weight loss and weight maintenance: a systematic review. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;39(1):1-20. doi:10.1139/apnm-2013-0026

57. Reddy YNV, Anantha-Narayanan M, Obokata M, et al. Hemodynamic Effects of Weight Loss in Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail.* 2019;7(8):678-687. doi:10.1016/j.jchf.2019.04.019
58. Riordan MM, Weiss EP, Meyer TE, et al. The effects of caloric restriction- and exercise-induced weight loss on left ventricular diastolic function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;294(3):H1174-H1182. doi:10.1152/ajpheart.01236.2007
59. Saklayen M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current hypertension reports*, 20(2), 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
60. Samson, S. L., & Garber, A. J. (2014). Metabolic syndrome. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 43(1), 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.009>
61. Sant Anna Junior Md, Carneiro JR, Carvalhal RF, Torres Dde F, Cruz GG, Quaresma JC, Lugon JR, Guimarães FS. Cardiovascular Autonomic Dysfunction in Patients with Morbid Obesity. *Arq Bras Cardiol.* 2015 Dec;105(6):580-7. doi: 10.5935/abc.20150125. Epub 2015 Nov 3. PMID: 26536979; PMCID: PMC4693662.
62. Sessa F, Anna V, Messina G, Cibelli G, Monda V, Marsala G, Ruberto M, Biondi A, Cascio O, Bertozzi G, Pisanelli D, Maglietta F, Messina A, Mollica MP, Salerno M. Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death. *Aging (Albany NY).* 2018 Feb 23;10(2):166-177. doi: 10.18632/aging.101386. PMID: 29476045; PMCID: PMC5842851.
63. Shah SJ, Kitzman DW, Borlaug BA, van Heerebeek L, Zile MR, Kass DA, Paulus WJ. Phenotype-Specific Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Multiorgan Roadmap. *Circulation.* 2016 Jul 5;134(1):73-90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021884. PMID: 27358439; PMCID: PMC4930115.
64. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res.* 2017 Apr 28;120(9):1501-1517. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732. PMID: 28450367; PMCID: PMC5500874.
65. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol.* 2010 May 28;141(2):122-31. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543. Epub 2009 Nov 11. PMID: 19910061.
66. Thomas L, Abhayaratna WP. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10(1):65-77. doi:10.1016/j.jcmg.2016.11.003
67. Tremmel M, Gerdtham UG, Nilsson PM, Saha S. Economic Burden of Obesity: A Systematic Literature Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Apr

19;14(4):435. doi: 10.3390/ijerph14040435. PMID: 28422077; PMCID: PMC5409636.

68. Tune JD, Goodwill AG, Sassoon DJ, Mather KJ. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. *Transl Res.* 2017 May;183:57-70. doi: 10.1016/j.trsl.2017.01.001. Epub 2017 Jan 9. PMID: 28130064; PMCID: PMC5393930.
69. Turkbey EB, McClelland RL, Kronmal RA, Burke GL, Bild DE, Tracy RP, Arai AE, Lima JA, Bluemke DA. The impact of obesity on the left ventricle: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010 Mar;3(3):266-74. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.10.012. PMID: 20223423; PMCID: PMC3037096.
70. von Bibra H, Paulus W, St John Sutton M. Cardiometabolic Syndrome and Increased Risk of Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2016 Oct;13(5):219-229. doi: 10.1007/s11897-016-0298-4. PMID: 27539049; PMCID: PMC5069335.
71. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA.* 2004 Nov 24;292(20):2471-7. doi: 10.1001/jama.292.20.2471. PMID: 15562125.
72. Wasmund SL, Owan T, Yanowitz FG, et al. Improved heart rate recovery after marked weight loss induced by gastric bypass surgery: two-year follow up in the Utah Obesity Study. *Heart Rhythm.* 2011;8(1):84-90. doi:10.1016/j.hrthm.2010.10.023
73. World Health Organization. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2000.
74. Yadav RL, Yadav PK, Yadav LK, Agrawal K, Sah SK, Islam MN. Association between obesity and heart rate variability indices: an intuition toward cardiac autonomic alteration - a risk of CVD. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2017 Feb 17;10:57-64. doi: 10.2147/DMSO.S123935. PMID: 28255249; PMCID: PMC5322847.
75. Zhang K, Huang F, Chen J, Cai Q, Wang T, Zou R, Zuo Z, Wang J, Huang H. Independent influence of overweight and obesity on the regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2014 Nov;93(25):e130. doi: 10.1097/MD.000000000000130. PMID: 25437025; PMCID: PMC4616382.

Internetseiten

- <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics>; Datum des letzten Zugriffs: 23.09.2020
- https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Ueb_ergewicht_Adipositas/Uebergewicht_Adipositas_node.html; Datum des letzten Zugriffs: 23.09.2020

- <https://www.optifast.de>; Datum des letzten Zugriffs: 23.09.2020
- <https://www.zedp.uk-koeln.de>; Datum des letzten Zugriffs: 23.09.2020

Ethische Zustimmung

30/03/2016 10:58 Ethikkommission Köln

(FAX)+49 221 478 82905

P.001/001

Universität zu Köln



Geschäftsstelle Ethikkommission • Universität zu Köln • 50931 Köln

Herrn
PD Dr. Evren Çağlayan
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Uniklinik Köln

- im Hause -

Per Fax:
0221 478-1432565

Köln, 23.03.2016

Unser Zeichen: 12-313
Effekte gewichtsreduzierender Maßnahmen auf die kardiovaskuläre
Funktion, Morphologie und serologische Biomarker (Bariatric Heart and
Vessel Study)

Sehr geehrter Herr Dr. Çağlayan,

hiermit bestätigen wir, dass Ihr Schreiben vom 21.02.2016 zum o. g.
Vorhaben am 23.02.2016 bei uns eingegangen ist.

Die Änderungen wurden im Verfahren nach § 9 Abs. 9 der Satzung geprüft.
Gegen die Umsetzung der vorgesehenen Änderungen bestehen keine
Bedenken und die Bedingungen unsers Schreibens vom 01.07.2013 sind
somit eintreten. Die Bedingung 1) und Bedingung 2) h) unseres Schreibens
vom 01.07.2013 ist aufgrund der Änderungen hinfällig geworden.

Für den Beginn des Vorhabens wünschen wir viel

Mit freundlichen Grüßen Erfolg.

Prof. Dr. Alexander Drzezga

Dipl. Ges.-Ök. Karolina Mäder

Liste der eingereichten Unterlagen

Eingegangen am 23.01.2013:

- Anschreiben vom 21.02.2016
- Ethikantrag (in geänderter Version 1.2)
- Patienteninformation und Einverständnis Version 1.2

Medizinische Fakultät der Universität zu Köln

Geschäftsstelle der Ethikkommission

Vorsitzender
Univ.-Prof. Dr. med.
Alexander Drzezga

Leiter der Geschäftsstelle
Dr. med. Guido Grass
Telefon +49 221 478 87916

Wiss. Mitarbeiterinnen

Dipl.-Ges.-Ök. Karolina Mäder
Telefon +49 221 478 88844

Dipl.-Biol. Alice Kasprzik
Telefon +49 221 478 97772

Dipl.-Ges.-Ök. Christine Grimm
Telefon +49 221 478 87488

Dipl.-Ges.-Ök. Agnieszka
Hompanera Torre
Telefon +49 221 478 97773

Christin Wilgrod-Speelmann M.A.
Telefon +49 221 478 97773

Sekretariat

Barbara Ullhardt M.A.
Telefon +49 221 478 82900
Telefax +49 221 478 82905

ek-mod@uni-koeln.de
www.ek-koeln.de

Servicezeiten:
Mo. – Do. 9.00 – 16.00 Uhr
Fr. 9.00 – 12.00 Uhr
und nach Vereinbarung

Besucheradresse:
Robert-Koch-Str. 10
Gebäude 55, 2. Etage
50931 Köln

Postanschrift:
Gebäude 55, Kerpener Str. 62
50937 Köln

Bankverbindung:
Bank für Sozialwirtschaft Köln
BLZ 370 205 00
Kto.-Nr. 8 150 000
BIC BFSWDE31

Eidesstaatliche Erklärung

„Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- beziehungsweise Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.“

Lebenslauf

Danksagung

An erster Stelle danke ich meinem Betreuer Prof. Dr. Evren Caglayan für das Überlassen dieses interessanten Themas und die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung während der gesamten Zeit.

Ich danke allen Mitarbeitern des Herzzentrums der Uniklinik Köln. Insbesondere PD Dr. Henrik Ten Freyhaus für die Durchführung der Echos, Dr. Victor Mauri für die Auswertung der Langzeit-EKGs und den Medizinischen Fachangestellten für die Mithilfe bei der Organisation.

Ich danke den Mitarbeitern des Zentrums für Endokrinologie und Diabetologie der Uniklinik Köln, vor allem Frau Heike Güdelhöfer, für ihre Unterstützung.

Ich danke allen Teilnehmern des Optifast®- Programms, die sich bereit erklärt haben an unserer Studie teilzunehmen.

Ein besonderer Dank geht an meine Kollegin Sabine Wendisch für die Hilfe und perfekte Zusammenarbeit bei der Datenerhebung und die Aufmunterung und Motivation.

Last but not least möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken für die Unterstützung während des gesamten Studiums und danach.

Dabei gilt ein besonderer Dank meinen Eltern Henny und Hans-Jürgen. Ohne eure Hilfe bei der Betreuung meiner Töchter wäre ich nie dazu gekommen auch nur einen Satz zu schreiben. Danke für eure Unterstützung in allen Phasen des Studiums und darüber hinaus. Das gilt auch für meinen Bruder Tim.

Der größte Dank gilt meinem Mann Sebastian für seine unendliche Geduld und seinen ständigen Zuspruch.

Thesen der Dissertation

„Auswirkungen eines medizinisch geführten ambulanten Therapie- und Ernährungsprogramms auf die myokardiale Struktur und Funktion“

1. Die Adipositas ist ein zunehmendes gesundheitliches Problem weltweit mit schwerwiegenden individuellen und gesellschaftlichen Auswirkungen
2. Ein BMI über 30 kg/m² erhöht das Risiko eine kardiovaskuläre Erkrankung zu entwickeln
3. Die Gewichtsabnahme der Studienteilnehmer mit Hilfe eines medizinisch geführten ambulanten Therapie- und Ernährungsprogramms war signifikant
4. Eine Gewichtsabnahme führte bei den Teilnehmern zur messbaren Verbesserung der myokardialen Struktur und Funktion
5. Nach der Gewichtsabnahme nahm die Ruheherzfrequenz der Teilnehmer signifikant ab
6. Die diastolische Funktion, gemessen in der Echokardiographie, verbesserte sich durch die Gewichtsabnahme
7. Die Gewichtsabnahme führte zur Abnahme der Herzhypertrophie, repräsentiert durch die gemessenen Wanddurchmesser in der Echokardiographie
8. Die Gewichtsabnahme der Teilnehmer hatte, bezogen auf die Parameter der Herzfrequenzvariabilität im Langzeit-EKG, einen positiven Einfluss auf das autonome Nervensystem.
9. Es bedarf einer größeren Teilnehmerzahl und eines längeren Studien-Zeitraums, um die Ergebnisse dieser Arbeit zu stützen

10. Die Prävention der Entstehung von Adipositas könnte zur Prävention von zukünftigen kardiovaskulären Erkrankungen beitragen