



Hochschule für Angewandte
Wissenschaften Hamburg
Hamburg University of Applied Sciences

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

Studiengang Ökotrophologie

Perioperativer Vitamin-D-Status im Kontext des Omega-Loop-Magenbypasses als chirurgische Therapie der Adipositas

Bachelorarbeit

vorgelegt von: Nina Schmidt
Matrikelnummer: [REDACTED]
Tag der Abgabe: 04. September 2019

Erste Gutachterin: Prof. Dr. Sibylle Adam HAW Hamburg
Zweiter Gutachter: Dr. med. Steffen Krause WKK Heide

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Mehrheit der bariatrischen Patienten leidet präoperativ an einem Vitamin-D-Mangel. Dieser wird durch eine 25(OH)D₃-Konzentration im Serum von unter 30 nmol/l definiert. Der Vitamin-D-Mangel zählt zu den häufigsten Mikronährstoffmängeln nach einem bariatrischen Verfahren. Zu den Auswirkungen des Omega-Loop-Magenbypasses (MGB) liegen derzeit nur wenig Daten vor. Ziel dieser Bachelorarbeit war es, den perioperativen Vitamin-D-Status von Patienten zu untersuchen, die einen MGB erhalten haben. Weiterhin sollte überprüft werden, ob ein Einfluss der Variablen Alter, Body-Mass-Index (BMI), Geschlecht, Jahreszeit und biliopankreatische Schenkellänge auf den Vitamin-D-Status der Patienten vorliegt.

Methoden: In der vorliegenden Studie wurden die Daten von 61 bariatrischen Patienten retrospektiv ausgewertet, die zwischen Februar 2017 und Juli 2018 im Westküstenklinikum Heide einen MGB erhalten haben. Hierbei wurden die präoperativen Werte sowie Verlaufswerte nach 3, 6 und 12 Monaten berücksichtigt.

Ergebnisse: Das mittlere Alter der Patienten betrug 43 Jahre; 71 % der Patienten waren weiblich. Präoperativ wiesen 60 % der Patienten ($n = 61$) einen Vitamin-D-Mangel auf ($M = 26.90$, $SD = 13.99$). Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Zeitvariable auf den 25(OH)D₃-Wert ($p < .001$). Der postoperative 25(OH)D₃-Wert stieg, im Vergleich zur Ausgangssituation, nach 12 Monaten um 39 nmol/l (95%-CI[51.50, 26.87]) an. Die Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels hat sich nach 12 Monaten von 60 % auf 3% verringert. Zugleich bestand nach 12 Monaten bei nur etwa 42 % der Patienten eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D (> 75 nmol/l). Weiterhin wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den präoperativen 25(OH)D₃-Werten im Sommer ($Mdn = 29.7$) und Winter ($Mdn = 20.0$) festgestellt ($p = .005$). Im Gegensatz dazu gab es keinen signifikanten Einfluss der Variablen Alter, BMI, Geschlecht und biliopankreatische Schenkellänge.

Resümee: Die Ergebnisse dieser Studie unterstreichen die Relevanz engmaschiger Kontrollen des perioperativen Vitamin-D-Status sowie individuell angepasster Therapien von Vitamin-D-Mängeln im Kontext des MGB. Weiterführende Untersuchungen zur Supplementierung, ggf. mit höheren Initialdosen, sowie eine Betrachtung des Langzeitverlaufs sollten Gegenstand zukünftiger Forschung sein.

Abstract

Background: The majority of bariatric patients suffer preoperatively from vitamin D deficiency. This deficiency is defined by a 25(OH)D₃ concentration in serum of less than 30 nmol/l. Vitamin D deficiency is one of the most common micronutrient deficiencies after bariatric surgery. There is currently only little data available on the effects of the omega-loop gastric bypass (MGB). The aim of this bachelor thesis was to investigate the perioperative vitamin D status of patients who received an MGB. Furthermore, the influence of the variables age, body mass index (BMI), sex, season, and biliopancreatic limb length on the vitamin D status of patients was examined.

Methods: In this study, the data of 61 bariatric patients who received an MGB between February 2017 and July 2018 at the Westküstenklinikum Heide was retrospectively evaluated. Preoperative and follow-up values after 3, 6 and 12 months were taken into account.

Results: The mean age of the patients was 43 years; 71% of the patients were female. Preoperatively, 60% of the patients ($n = 61$) presented with vitamin D deficiency ($M = 26.90$, $SD = 13.99$). There was a significant influence of the time variable on the 25(OH)D₃ value ($p < .001$). The postoperative 25(OH)D₃ value increased by 39 nmol/l (95%-CI[51.50, 26.87]) after 12 months compared to baseline. The prevalence of vitamin D deficiency decreased from 60% to 3% after 12 months. However, after 12 months, only about 42% of the patients had sufficient vitamin D levels (> 75 nmol/l). Furthermore, a significant difference ($p = .005$) was found between the preoperative 25(OH)D₃ values in summer ($Mdn = 29.7$) and winter ($Mdn = 20.0$). In contrast, there was no significant influence of the variables age, BMI, sex, and biliopancreatic limb length.

Conclusions: The results of this study underline the relevance of close monitoring of perioperative vitamin D status as well as individually adapted therapies for vitamin D deficiency in the context of MGB. Further investigations on supplementation, possibly with higher initial doses, as well as an examination of the long-term progression should be the subject of future research.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1
Abstract	2
Abkürzungsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
1 Einleitung	10
2 Adipositas	12
2.1 Definition und Klassifikation	12
2.2 Epidemiologie	15
2.3 Ätiologie	16
2.4 Komorbiditäten	18
2.5 Therapie	20
3 Bariatrische Eingriffe	22
3.1 Indikationen und Kontraindikationen	22
3.2 Operationsverfahren	23
3.2.1 Magenband	26
3.2.2 Schlauchmagen	27
3.2.3 Magenbypass	28
3.3 Wirkmechanismen	32
3.3.1 Restriktion	32
3.3.2 Malabsorption	33
3.3.3 Gastrointestinale Hormone und Zytokine	34
3.3.4 Gallensäuren	36
3.3.5 Mikrobiom	36
3.3.6 Geschmackspräferenzen	37
3.4 Postoperativer Nährstoffmangel	38
3.4.1 Veränderungen am Gastrointestinaltrakt	39
3.4.2 Makronährstoffe	40
3.4.3 Mikronährstoffe	42
3.4.4 Supplementierung	47
3.4.5 Laborkontrollen	50
4 Vitamin D	51
4.1 Nomenklatur	51
4.2 Metabolismus	52
4.3 Funktionen	54
4.4 Bedarf und Mangel	56
4.5 Vitamin-D-Status	59
4.6 Bedeutung für die bariatrische Chirurgie	60

5	<i>Fragestellung</i>	65
6	<i>Methodik</i>	66
6.1	Studienpopulation	66
6.1.1	Auswahlkriterien.....	66
6.1.2	Präoperative Patientencharakteristika	67
6.2	Datenmanagement	67
6.2.1	Datenerhebung	67
6.2.2	Laborparameter	69
6.2.3	Datenschutz	69
6.3	Statistische Auswertungsmethoden	70
6.3.1	Vitamin D im zeitlichen Verlauf	72
6.3.2	Einfluss der Jahreszeit.....	72
6.3.3	Einfluss des Geschlechts	73
6.3.4	Korrelationsanalyse für SL, BMI und Alter	73
6.3.5	Einfluss der biliopankreatischen Schenkellänge	73
6.3.6	Einfluss des BMI	74
6.3.7	Einfluss des Alters	75
7	<i>Ergebnisse</i>	76
7.1	Vitamin D im zeitlichen Verlauf	76
7.2	Einfluss der Jahreszeit	78
7.3	Einfluss des Geschlechts	80
7.4	Korrelationsanalyse für SL, BMI und Alter	82
7.5	Einfluss der biliopankreatischen Schenkellänge	84
7.6	Einfluss des BMI	85
7.7	Einfluss des Alters	88
8	<i>Diskussion</i>	91
9	<i>Fazit</i>	96
	<i>Literaturverzeichnis</i>	97
	<i>Anhang</i>	110
I.	Datenschutzschreiben WKK Heide	110
II.	SPSS Ergebnisse Anova mit Messwiederholung	111
III.	SPSS Ergebnisse T- und U-Test Jahreszeitstatistik	115
IV.	SPSS Ergebnisse T- und U-Test Geschlechtsstatistik	120
V.	SPSS Ergebnisse univariate Anova – Schenkellänge	125
VI.	SPSS Ergebnisse T- und U-Test BMI-Statistik	128
VII.	SPSS Ergebnisse H-Test und univariate Anova Altersstatistik	133
	<i>Eidesstattliche Erklärung</i>	141

Abkürzungsverzeichnis

Anova	Varianzanalyse (analysis of variance)
ASMBS	American Society for Metabolic and Bariatric Surgery
BES	Binge-Eating-Störung
BMI	Body-Mass-Index
BPD(-DS)	Biliopankreatische Diversion (mit Duodenal Switch)
DAG	Deutsche Adipositas-Gesellschaft e. V.
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V.
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.
DGES1	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
EWL	Excess Weight Loss
FGF-19/21	Fibroblast Growth Factor 19/21
FXR	Farnesoid X Rezeptor
GEDA	Studie Gesundheit in Deutschland aktuell
GIT	Gastrointestinaltrakt
GLP-1	Glucagon-Like Peptide 1
IOM	Institute of Medicine
LAGB	Laparoskopisches Magenband (laparoscopic adjustable gastric banding)
MC4R	Melanokortin-4-Rezeptorgen
MGB	Omega-Loop-Magenbypass (mini gastric bypass)
MMP	Multimodale Programme
NAFLD	Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (non-alcoholic fatty liver disease)
NES	Night-Eating-Störung
NVSII	Nationale Verzehrstudie II
OAGB	Ein-Anastomosen-Bypass (one anastomosis gastric bypass)

OP	Operation
PEM	Protein-Energie-Mangelernährung
PET-CT	Positronen-Emissions-Tomographie Computertomographie
PM	Proteinmangelernährung
pRYGB	Proximaler Roux-en-Y Magen- (Gastric) Bypass
RDA	empfohlene Tagesdosis (recommended daily allowances)
SES	Sozioökonomischer Status (socio economic status)
SL	Schenkellänge
StuDoQ MBE	Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum Metabolische und Bariatrische Erkrankungen
T2DM	Typ-2-Diabetes mellitus
TRG5	G protein-coupled bile acid receptor 1
TWL	Total Weight Loss
VDR	Vitamin-D-Rezeptor
WHO	World Health Organization
WKK Heide	Westküstenklinikum Heide

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Das Edmonton Obesity Staging System nach Sharma und Kushner (2009).....	14
Abbildung 2 Ursachen der Adipositas	16
Abbildung 3 Fallzahlenentwicklung bariatrischer Verfahren in Deutschland (2006 - 2014).....	25
Abbildung 4 Laparoskopisches Magenband (LAGB)	26
Abbildung 5 Laparoskopischer Schlauchmagen (SG)	28
Abbildung 6 Proximaler Roux-en-Y Magenbypass (pRYGB)	29
Abbildung 7 Omega-Loop-Magenbypass (MGB)	31
Abbildung 8 Resorptionsorte von Vitaminen und Mineralstoffen im GIT	40
Abbildung 9 Chemische Struktur von Vitamin D2 und D3	51
Abbildung 10 Endogene Synthese von Vitamin D3 und Calcitriol	53
Abbildung 11 Vitamin-D-Spiegel im zeitlichen Verlauf	78
Abbildung 12 Einfluss der Jahreszeit zum Zeitpunkt t_0	80
Abbildung 13 Einfluss der Jahreszeit zum Zeitpunkt t_1	80
Abbildung 14 Einfluss der Jahreszeit zum Zeitpunkt t_2	80
Abbildung 15 Einfluss der Jahreszeit zum Zeitpunkt t_3	80
Abbildung 16 Einfluss des Geschlechts zum Zeitpunkt t_0	82
Abbildung 17 Einfluss des Geschlechts zum Zeitpunkt t_1	82
Abbildung 18 Einfluss des Geschlechts zum Zeitpunkt t_2	82
Abbildung 19 Einfluss des Geschlechts zum Zeitpunkt t_3	82
Abbildung 20 Einfluss der SL zum Zeitpunkt t_3	84
Abbildung 21 Einfluss des präoperativen BMI zum Zeitpunkt t_0	87
Abbildung 22 Einfluss des präoperativen BMI zum Zeitpunkt t_1	88
Abbildung 23 Einfluss des präoperativen BMI zum Zeitpunkt t_2	88
Abbildung 24 Einfluss des präoperativen BMI zum Zeitpunkt t_3	88
Abbildung 25 Einfluss des Alters zum Zeitpunkt t_0	90
Abbildung 26 Einfluss des Alters zum Zeitpunkt t_1	90
Abbildung 27 Einfluss des Alters zum Zeitpunkt t_2	90
Abbildung 28 Einfluss des Alters zum Zeitpunkt t_3	90

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1 Klassifikation der Adipositas bei Erwachsenen nach BMI.....</i>	<i>13</i>
<i>Tabelle 2 Prophylaktische Supplementierung nach bariatrischen Operationen</i>	<i>49</i>
<i>Tabelle 3 Vitamin-D-Gehalt in verschiedenen Lebensmitteln</i>	<i>54</i>
<i>Tabelle 4 Empfehlung der DGE zur Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese</i>	<i>56</i>
<i>Tabelle 5 Vitamin-D-Serumwerte und entsprechender Status.....</i>	<i>57</i>
<i>Tabelle 6 Ein- und Ausschlusskriterien der Studie.....</i>	<i>67</i>
<i>Tabelle 7 Einteilung der Messzeiträume</i>	<i>71</i>
<i>Tabelle 8 Shapiro-Wilk-Test für Vitamin D im Zeitlichen Verlauf.....</i>	<i>77</i>
<i>Tabelle 9 Shapiro-Wilk-Test - Jahreszeitenstatistik.....</i>	<i>78</i>
<i>Tabelle 10 Einfluss der Jahreszeit – Ergebnisse des T- und U-Tests</i>	<i>79</i>
<i>Tabelle 11 Shapiro-Wilk-Test – Geschlechtsstatistik.....</i>	<i>81</i>
<i>Tabelle 12 Einfluss des Geschlechts - Ergebnisse des T- und U-Tests.....</i>	<i>81</i>
<i>Tabelle 13 Ergebnisse Korrelationsanalyse der Variablen BMI, Alter u. SL.....</i>	<i>83</i>
<i>Tabelle 14 Shapiro-Wilk-Test - Einfluss der SL zum Zeitpunkt t_3</i>	<i>84</i>
<i>Tabelle 15 Ergebnisse deskriptive Statistik - Einfluss der SL zum Zeitpunkt t_3</i>	<i>85</i>
<i>Tabelle 16 Deskriptive Statistik BMI zum Zeitpunkt t_{0-3}.....</i>	<i>86</i>
<i>Tabelle 17 Shapiro-Wilk-Test - Einfluss des BMI zum Zeitpunkt t_0.....</i>	<i>86</i>
<i>Tabelle 18 Ergebnisse deskriptive Statistik - Einfluss des BMI-Gruppen zum Zeitpunkt t_0.....</i>	<i>86</i>
<i>Tabelle 19 Einfluss des präoperativen BMI auf Vitamin D (t_{1-3}) - Ergebnisse des T- und U-Tests</i>	<i>87</i>
<i>Tabelle 20 Altersverteilung der Studienpopulation.....</i>	<i>89</i>
<i>Tabelle 21 Shapiro-Wilk-Test - Einfluss des Alters</i>	<i>89</i>

In der vorliegenden Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Diese Personenbezeichnungen gelten für sämtliche Geschlechter gleichermaßen.

1 Einleitung

Adipositas ist im Laufe der letzten Jahrzehnte zu einem gravierenden gesundheitspolitischen Problem mit weltweit steigender Prävalenz geworden (Ng et al., 2014; World Health Organization (WHO), 2018). In der Adipositas-Therapie stellt die bariatrische Chirurgie eine effektive Methode zur Gewichtsreduktion und Verbesserung Adipositas-assoziiierter Begleit- und Folgeerkrankungen dar. Insbesondere im Hinblick auf langfristige Erfolge ist die chirurgische Intervention einer konservativen Therapie in der Regel überlegen (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Bei dem Omega-Loop-Magenbypass handelt es sich um ein noch junges Verfahren. Im Vergleich zum Roux-en-Y-Magenbypass bietet der MGB die Vorteile einer kurzen Operationszeit und eines besseren Outcomes hinsichtlich der Gewichtsreduktion sowie der Therapie des Typ-2-Diabetes mellitus und der Dyslipidämie. Aus diesem Grund hat sich der MGB inzwischen als weiteres Standardverfahren in der bariatrischen Chirurgie etabliert (Chiappetta & Weiner, 2018; Rutledge & Walsh, 2005; Wang, Yan, Yan & Song, 2018). Nach einem Magenbypass kann es jedoch durch die Kombination einer Magenverkleinerung mit einer Umgehung des Duodenums und proximalen Jejunums zu erheblichen Auswirkungen auf die Nährstoffabsorption kommen. Daher können Verfahren wie der MGB neben einem Proteinmangel auch diverse Mikronährstoffdefizite zur Folge haben. In diesem Zusammenhang stellt der Vitamin-D-Mangel einen der häufigsten postoperativen Mikronährstoffmängel dar (Compher, Badellino & Boullata, 2008; Corbeels et al., 2018; Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Vitamin D wurde erstmals 1919 von Edward Mellanby im Zusammenhang mit Rachitis beschrieben, einer Knochenerkrankung bei Kindern, die auf einem Vitamin-D-Mangel beruht (Hawgood, 2010). Heute ist bekannt, dass das oftmals auch als „Sonnenvitamin“ bezeichnete Vitamin D neben seiner Bedeutung für den Knochenstoffwechsel und die Kalziumphosphat-Homöostase unter anderem auch eine Schlüsselrolle für die Funktionalität des Knochenapparates, das Immunsystem sowie den Glukose- und Fettstoffwechsel spielt (Linseisen et al., 2011; Rafiq & Jeppesen, 2018; Schlereth & Badenhoop, 2016). Mit einer Prävalenz von bis zu 90 % handelt es sich beim Vitamin-D-Mangel um den häufigsten Adipositas-assoziierten Mikronährstoffmangel (Mohapatra, Gangadharan & Pitchumoni, 2019). Aus der Prävalenz eines präoperativen Vitamin-D-Mangels und dem deutlich erhöhten postoperativen Risiko für eine weitere Verringerung des Serumspiegels, ergibt sich die dringende Notwendigkeit einer engmaschigen Kontrolle und etwaigen therapeutischen Korrektur des Vitamin-D-Status im Rahmen der bariatrischen Chirurgie. Trotz der zunehmenden Verbreitung des MGBs liegen bislang noch

keine oder nur wenige hochwertige Daten zu Nährstoffdefiziten im Rahmen dieses Eingriffs vor, sodass hier ein dringender Nachholbedarf besteht.

Die vorliegende Arbeit umfasst eine retrospektive Studie an 61 Patienten, die im Westküstenklinikum (WKK) Heide einen MGB erhalten haben. Ziel der Studie war es, den perioperativen Vitamin-D-Status zu beurteilen und mögliche Einflüsse der Variablen Jahreszeit, Geschlecht, BMI, Alter und biliopankreatische Schenkelänge zu untersuchen. Die vorliegende Arbeit gliedert sich folgendermaßen: Zunächst werden im Grundlagenteil allgemeine Aspekte und der aktuelle Wissensstand zu den Themen Adipositas und bariatrische Chirurgie dargelegt. In diesem Zusammenhang wird auch das Thema Nährstoffmangel – unter besonderer Berücksichtigung des Vitamin D – erläutert. Der MGB steht hierbei im Fokus, da er im klinischen Setting der Studie (WKK Heide) das häufigste Verfahren darstellt. Anschließend folgt im empirischen Teil die Darlegung der retrospektiven Studie mit ausführlichen Angaben zu Methodik und Ergebnissen sowie einer abschließenden Diskussion und einem Fazit.

2 Adipositas

Adipositas, auch Fettleibigkeit genannt, ist eine chronische Erkrankung die mit einer Reihe von Folge- und Begleiterkrankungen vergesellschaftet ist. Die Therapie der Adipositas erfolgt in Deutschland gemäß der S3 Leitlinie der Deutschen Adipositas-Gesellschaft e. V. (DAG) zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Im folgenden Kapitel sollen zunächst die Klassifikation, Ätiologie und Komorbiditäten der Adipositas behandelt werden. Anschließend werden die konservative und die chirurgische Therapie-Schiene dargestellt.

2.1 Definition und Klassifikation

Die Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) definiert Adipositas als eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Gemäß der WHO erfolgt bei Erwachsenen eine Klassifikation der Adipositas anhand des Body-Mass-Index (BMI). Der BMI wird zur Beurteilung der Gewichtsklasse herangezogen und errechnet sich als Quotient aus dem Körpergewicht in Kilogramm (kg) und der Körpergröße in Meter zum Quadrat (m²):

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

In Tabelle 1 wird die Einteilung der Adipositas in verschiedene Schweregrade dargestellt. So wird ab einem BMI von 25,0–29,9 kg/m² von Präadipositas gesprochen und ab einem BMI > 30,0 kg/m² von Adipositas Grad I, wobei das Risiko für Folgeerkrankungen mit zunehmendem Adipositasgrad ansteigt (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V., 2014). Bei einem Adipositas Grad III spricht man zudem häufig von „morbider Adipositas“, bei einem BMI von 50–60 kg/m² von „super adipös“ und ≥ 60 kg/m² von „super, super adipös“ (Stephens et al., 2008).

Tabelle 1 Klassifikation der Adipositas bei Erwachsenen nach BMI

Kategorie	BMI (kg/m ²)	Risiko für Komorbiditäten
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5–24,9	durchschnittlich
Übergewicht	≥ 25	
Präadipositas	25–29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30–34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35–39,9	hoch
Adipositas Grad III	> 40	sehr hoch

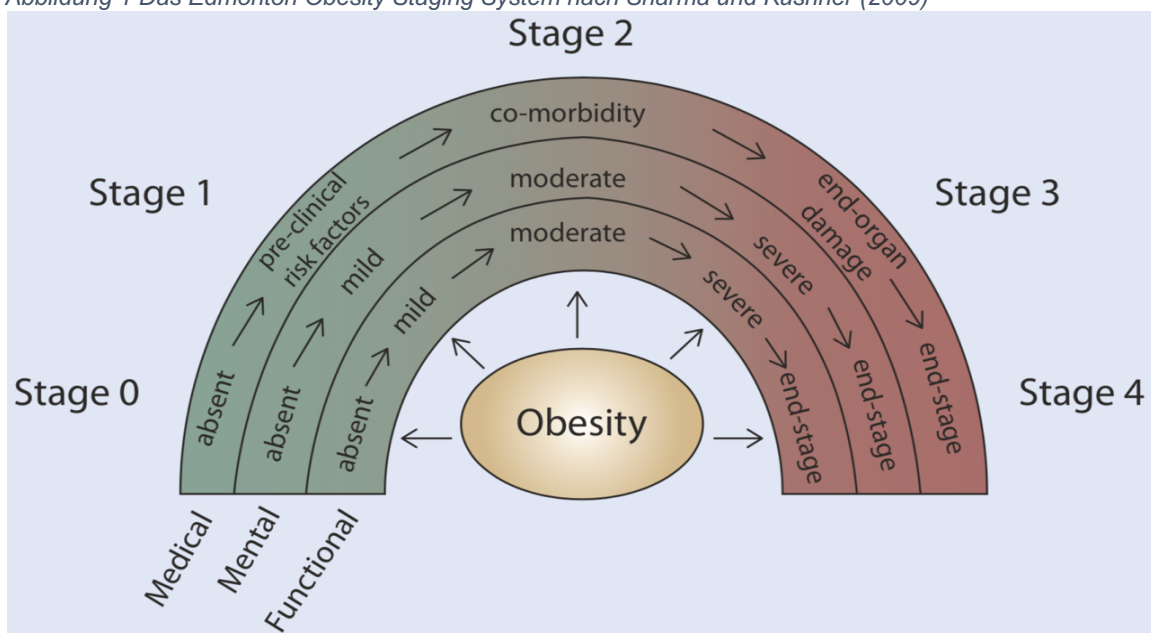
(World Health Organization 2000)

Da anhand des BMI jedoch nicht zwischen Körperfett und fettfreier Körpermasse unterschieden werden kann, verwendet man noch weitere Kriterien zur Klassifikation der Adipositas, wie beispielsweise die Messung des Taillenumfangs. Diese wird ab einem BMI ≥ 25 herangezogen und sollte bei Frauen unter 88 cm und bei Männern unter 102 cm liegen (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V., 2014). Andernfalls ist von einer abdominalen Adipositas auszugehen, die durch ein erhöhtes viszerales Fettdepot gekennzeichnet ist und mit erhöhten Risiken für metabolische und kardiovaskuläre Komorbiditäten einhergeht (Wirth & Hauner, 2013). Neben BMI und Taillenumfang existieren noch weitere anthropometrische Indices, wie etwa der Taille-Hüft-Quotient. Liegt dieser über 0,85 bei Frauen und 0,90 bei Männern, kann von einer abdominalen Adipositas ausgegangen werden (Ordemann & Elbelt, 2017). Auch eine Messung der Hautfaltendicke kann zur Klassifikation herangezogen werden. Hierbei wird mittels Kaliper die Hautfaltendicke am Oberarm gemessen und über eine Formel der Körperfettanteil gemessen. Diese Methode ist jedoch bei adipösen Personen besonders störanfällig, da sich Muskel und Fettmasse teilweise nur schwer voneinander abgrenzen lassen. Ähnlich verhält es sich mit der Messmethode der Bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA). Sie dient der Erfassung des elektrischen Widerstandes des Körpers, während er einem schwachen Wechselstrom ausgesetzt ist. Je nach Körperzusammensetzung wird der Strom unterschiedlich stark weitergeleitet (Hellbardt, 2015). Zu den Schwachstellen dieser Messmethode gehören Veränderungen des Wasseranteils und der Dichte in der fettfreien Körpermasse. Bei adipösen Personen sind wöchentliche Kontrollen mittels BIA daher nicht empfehlenswert. Vielmehr kann es zur monatlichen Kontrolle eingesetzt werden. Hierbei sollten stets die gleichen Rahmenbedingungen (z. B. Messzeit, Kleidung, Hydratation) eingehalten werden (Goele et al., 2008).

Weitere Messmethoden sind die Duale X-ray Absorptionsmetrie (DEXA), Air-Displacement-Plethysmographie (ADP), Computertomografie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRT). Diese Methoden kommen jedoch in der Praxis selten zum Einsatz, da sie mit hohen Kosten und zeitlichem Aufwand sowie mit einer Röntgenstrahlen-Exposition (DEXA, CT) verbunden sind. Sie sind vor allem im Bereich der Forschung zu finden (Hellbardt, 2015; S. Herpertz, de Zwaan & Zipfel, 2015).

Allgemein gilt die Klassifizierung der Adipositas durch nur eine der genannten Methoden als unzureichend. Vielmehr eignet sich eine umfassende Betrachtung des Gesamtbildes anhand der oben genannten Parameter sowie einzelner Risikofaktoren und Komorbiditäten (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V., 2014). Laut De Lorenzo et al. (2016) ist vor allem die pathogene Rolle des Fettgewebes bei Entzündungsreaktionen sowie im Fett- und Glukosestoffwechsel ein wichtiger Grund für eine additive Betrachtung der Körperfettverteilung, insbesondere bei der Indikationsstellung für bariatrische Eingriffe. Ein Klassifikations-System, welches neben dem BMI auch Adipositas-assoziierte Risikofaktoren und Komorbiditäten erfasst, ist das sogenannte Edmonton Obesity Staging System (EOSS) nach Sharma und Kushner (2009). Es findet daher u. a. in der Adipositaschirurgie bei der Evaluation des Patienten Anwendung (Abbildung 1). Das EOSS unterteilt die Adipositas in 5 Schweregrade (EOSS 0–4) und berücksichtigt hierbei neben dem BMI auch Adipositas-assoziierte Erkrankungen mit unterschiedlichem Schweregrad, funktionelle Störungen und eine Beeinträchtigung der Lebensqualität. Je höher der EOSS-Grad, desto größer ist das kardiovaskuläre Risiko und die Gesamtmortalität. (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V., 2014).

Abbildung 1 Das Edmonton Obesity Staging System nach Sharma und Kushner (2009)



(Ordemann & Ebert, 2017)

Im Gegensatz zum BMI bei Erwachsenen ändert sich der BMI von Kindern stetig, sodass er nicht in gleicher Weise zur Klassifizierung einer Adipositas herangezogen werden kann. Vielmehr wird bei Kindern gemäß den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft „Adipositas im Kindes- und Jugendalter“ (AGA) zur Definition von Übergewicht und Adipositas die alters- und geschlechtsspezifische 90. bzw. 97. Perzentile nach Kromeyer-Hauschild gewählt (Hölling et al., 2012).

2.2 Epidemiologie

Übergewicht und Adipositas sind in den letzten Jahrzehnten zu einem gesundheitspolitischen Problem mit pandemischer Verbreitung geworden. Weltweit sind etwa ein Drittel der Menschen betroffen, wobei Deutschland neben den USA und China zu den zehn Ländern mit der höchsten Adipositasrate zählt (Ng et al., 2014). Die Prävalenz der Adipositas hat sich laut Schätzungen der WHO in den Jahren von 1975 bis 2016 nahezu verdreifacht. Rund 1,9 Billionen Erwachsene weltweit sind übergewichtig, hiervon sind wiederum 659 Millionen adipös (World Health Organization (WHO), 2018).

Gemäß der von 2000 bis 2011 durchgeführten Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DGES1) des Robert Koch-Instituts liegt die Adipositasprävalenz in Deutschland bei 23,9 % für Frauen und 23,3 % für Männer. Diese Zahlen stimmen in etwa mit jenen der Nationalen Verzehrstudie II (NVSII) von 2005–2006 überein. Hier lag die Prävalenz bei 21,2 % für Frauen und 20,5 % für Männer. Während der Anteil Übergewichtiger in den letzten Jahrzehnten weitestgehend stabil blieb, erhöhte sich die Adipositasrate deutlich. Vor allem unter jungen Erwachsenen ist ein signifikanter Anstieg zu verzeichnen (Mensink et al., 2013). Auch bei der 2014/15 durchgeführten Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ (GEDA) zeigte sich im Vergleich zur Vorgängerstudie von 2010 ein Anstieg in der Adipositasprävalenz um zwei Prozentpunkte auf 18,1 % bei Erwachsenen. Allerdings beruhen die Zahlen der GEDA im Gegensatz zu jenen der DGES1 und NVSII lediglich auf Selbstangaben der Befragten. Die Prävalenzen fallen dementsprechend etwas geringer aus (Schienkiewitz, Mensink, Kuhnert & Lange, 2017). Insgesamt zeigt sich bei der Prävalenz der Adipositas eine inverse Korrelation mit dem sozioökonomischen Status (Mensink et al., 2013). Zudem beeinflussen sowohl Lebensstil als auch Ernährungsweise maßgeblich die Adipositasprävalenz. Im Geschlechtervergleich zeigt sich, dass die Prävalenz bei Frauen auf allen soziodemografischen Ebenen höher ist als die der Männer (Chooi, Ding & Magkos, 2019).

Neben dem Anstieg der Adipositasrate bei Erwachsenen ist auch bei Kindern und Jugendlichen eine deutliche Zunahme der Prävalenz erkennbar. Die Inzidenz der Adipositas bei Kindern (6–10 Jahre) wird in Deutschland auf 3,1 % in einem Zeitraum von 4 Jahren geschätzt (Plachta-Danielzik et al., 2007). Laut der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KIGGS Welle 2, 2014–2017) des Robert Koch-Instituts sind 15,4 % der 3–17-jährigen übergewichtig und 5,9 % adipös, wobei die Prävalenzen mit zunehmendem Alter ansteigen. Wie auch bei den Erwachsenen korreliert der BMI mit dem sozioökonomischen Status (SES). So sind Kinder und Jugendliche mit niedrigem SES wesentlich häufiger von Übergewicht oder Adipositas betroffen. Der Vergleich zur Vorgängerstudie von 2003–2006 zeigt, dass die Prävalenzen auf hohem Niveau stabil geblieben sind. Diese Entwicklung deckt sich mit jener der erwachsenen Bevölkerung (Schienkiewitz, Brettschneider, Damerow & Rosario, 2018).

2.3 Ätiologie

Die Ursachen der Adipositas sind multifaktoriell. Zu ihnen zählen biologische, psychosoziale, kulturelle und umweltbedingte Faktoren, die in ihrer Gesamtheit zu einer Dysbalance im Energiehaushalt führen (Hruby & Hu, 2015). Abbildung 2 zeigt einen Überblick über die in der S3-Leitlinie zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ genannten ursächlichen Faktoren.

Abbildung 2 Ursachen der Adipositas

- familiäre Disposition, genetische Ursachen
- Lebensstil (z. B. Bewegungsmangel, Fehlernährung)
- ständige Verfügbarkeit von Nahrung
- Schlafmangel
- Stress
- depressive Erkrankungen
- niedriger Sozialstatus
- Essstörungen (z. B. Binge-Eating-Disorder, Night-Eating-Disorder)
- endokrine Erkrankungen (z. B. Hypothyreose, Cushing-Syndrom)
- Medikamente (z. B. Antidepressiva, Neuroleptika, Phasenprophylaktika, Antiepileptika, Antidiabetika, Glukokortikoide, einige Kontrazeptiva, Betablocker)
- andere Ursachen (z. B. Immobilisierung, Schwangerschaft, Nikotinverzicht)

(S3 Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas, 2014)

Insbesondere Nahrungs- und Essgewohnheiten sowie Bewegungsmangel zählen zu den adipositasbegünstigenden Faktoren. Seit der industriellen Revolution haben sich die Essgewohnheiten drastisch verändert: Nahrungsmittel sind ständig verfügbar, preiswert und zunehmend energiedichter gefertigt. Zudem steigt der Verzehr von prozessierten Lebensmitteln und die Größe der einzelnen Portionen. Bei den Lebensmitteln zeigt sich unter anderem bei Softdrinks und anderen zuckerhaltigen Getränken sowie bei rotem oder verarbeitetem Fleisch ein starker Zusammenhang mit einer Gewichtszunahme. Gleichzeitig besteht eine inverse Korrelation mit dem sinkenden Verzehr von Gemüse, Früchten, Vollkornprodukten und Nüssen (Hruby & Hu, 2015). Diese sogenannte „Western Diet“ zeichnet sich durch hohe Anteile von Fett, Cholesterin, Protein, Zucker und Salz aus und steht nachweislich im Zusammenhang mit Übergewicht, Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) sowie kardiovaskulären und weiteren chronischen Erkrankungen (Casas, Castro-Barquero, Estruch & Sacanella, 2018; Schulze, Fung, Manson, Willett & Hu, 2006). Zu den veränderten Essgewohnheiten kommt außerdem eine rückläufige Entwicklung der körperlichen Aktivität aufgrund der modernen Arbeitsbedingungen. Schwere körperliche Arbeit wird zunehmend durch sitzende Tätigkeiten in Büros ersetzt. Hinzu kommt ein verändertes Freizeitverhalten u.a. durch die zunehmende Bedeutung sozialer Medien (Ordemann & Elbelt, 2017).

Neben dem Lebensstil zählen auch genetische Faktoren zu den Ursachen der Adipositas. Allerdings ist zum heutigen Zeitpunkt nicht vollständig geklärt, auf welchem Wege diese genetischen Dispositionen entstanden sind und inwiefern sich epigenetische Faktoren gegenseitig beeinflussen und auf das menschliche Genom einwirken. Man weiß jedoch, dass sowohl biologische als auch soziale Faktoren Einfluss auf das Erbgut nehmen und somit für einen Fortbestand der Adipositas-assoziierten Allele sorgen (Qasim et al., 2018). Neben den polygenetischen Formen der Adipositas sind auch einige monogenetische Formen bekannt. Diese beruhen häufig auf einer Mutation im Leptin-Melanocortin-Signalweg und treten bereits im frühen Kindesalter auf. Ein Beispiel ist die Mutation des Melanocortin-4-Rezeptorgens (MC4R) – es gehört zu den häufigsten Hauptgendefekten und betrifft bis zu 6 % der extrem adipösen Kinder und Jugendlichen. Der MC4R-Defekt führt zur Hyperphagie und einer überproportionalen Gewichtsentwicklung (Wirth & Hauner, 2013). Neben dem Lebensstil und den genetischen Faktoren können einer Adipositas aber auch psychische, soziale oder endokrine Ursachen, wie etwa Schlafmangel, Stress, Depression, Essstörungen oder Erkrankungen der Nebenniere zugrunde liegen. Zudem kann sich die Einnahme von bestimmten Medikamenten auf den Körperfettanteil auswirken.

2.4 Komorbiditäten

Die multikausale Ätiologie der Adipositas unterliegt komplexen pathophysiologischen Mechanismen und resultiert daher in einem entsprechend breiten Spektrum an Folge- und Begleiterkrankungen. Hierbei handelt es sich insbesondere um Stoffwechselerkrankungen und kardiovaskuläre Erkrankungen, aber auch um Erkrankungen des Bewegungs- und Atmungsapparats, Lebererkrankungen, maligne Erkrankungen sowie psychosoziale Störungen (Ordemann & Elbelt, 2017). Das Risiko für die Entwicklung dieser Komorbiditäten steigt mit zunehmendem BMI. So ist die Mortalität bei gesunden Personen mit einem BMI von 22,5–24,9 kg/m² in allen Altersgruppen am niedrigsten. Im Vergleich dazu steigt sie bei Übergewicht jedoch um 15 %, bei Adipositas Grad I um 44 %, bei Adipositas Grad II um 97 % und um 173% bei Adipositas Grad III (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V., 2014). Die Lebenserwartung von Personen mit einem BMI \geq 35 kg/m² ist durchschnittlich um 5–20 Jahre verringert. (Abdelaal, le Roux & Docherty, 2017).

Die wichtigsten Stoffwechselerkrankungen sind Insulinresistenz, Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) und Dyslipidämie. Das Risiko an T2DM zu erkranken steigt bei einem Anstieg des BMI pro 1 kg/m² um je 20 % (Abdelaal et al., 2017). So wirken sich bereits geringe Veränderungen des Körpergewichts signifikant auf das Diabetesrisiko aus. Vor allem das viszerale Fettgewebe zählt hierbei zu den Hauptrisikofaktoren. Die intraabdominalen Fettdepots setzen eine Reihe von Faktoren frei, die wiederum zu einer Kombination aus Insulinresistenz und gestörter Insulinsekretion führen (Wirth & Hauner, 2013). Zudem setzen die Fettzellen Entzündungsmediatoren und Adipokine wie das Leptin frei, welches im gesunden Organismus für eine Reduktion der Nahrungsaufnahme und eine Steigerung des Energieverbrauchs sorgt. Bei Adipositas ist die Sekretion von Leptin jedoch überdurchschnittlich hoch, sodass die Leptinsensitivität mit der Zeit stark nachlässt. Die Dyslipidämie ist durch erhöhte Triglycerid-Werte sowie ein erniedrigtes HDL-Cholesterin gekennzeichnet und gilt als Risikofaktor für kardiovaskuläre Komplikationen (Ordemann & Elbelt, 2017).

Neben den Stoffwechselerkrankungen zählen auch eine Reihe von Herzkreislauferkrankungen zu den Komorbiditäten von Adipositas. Hierzu gehören unter anderem die Koronare Herzkrankheit (KHK), Schlaganfall, arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V., 2014). Die KHK wird mit einer Lebenszeitprävalenz von 8 % assoziiert und gehört laut dem Statistischen Bundesamt in Deutschland zu den häufigsten Todesursachen (Hellbardt,

2015; Statistisches Bundesamt 2017). Ursächlich für die KHK sind die Auswirkungen der bereits erwähnten Stoffwechselerkrankungen (T2DM, Dyslipidämie) und arterieller Hypertonie, infolge derer es zu einer Atherosklerose der Herzkranzgefäße kommen kann (Biesalski, Bischoff & Puchstein, 2010). Ursächlich sind auch hierfür die endokrine Funktion der Adipozyten und eine direkte Einwirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (Ordemann & Elbelt, 2017).

Weitere Komorbiditäten der Adipositas sind degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates. Eines der häufigsten Probleme stellt hierbei die Gonarthrose dar. Neben den primären statischen Auswirkungen des Körpergewichts auf die Gelenke sind an der Gonarthrose auch die endokrinen Funktionen des Fettgewebes ursächlich beteiligt. Darüber hinaus leiden adipöse Personen häufig nicht nur an den Gelenksbeschwerden durch Arthrose, sondern auch an allgemeinen Rücken- Schulter- und Nackenschmerzen und sind in ihrer Mobilität oft massiv beeinträchtigt (Hellbardt, 2015; Klein, Krupka, Behrend, Pulst & Bleß, 2016).

Neben den genannten Begleit- und Folgeerkrankungen gibt es zahlreiche weitere somatische Erkrankungen sowie psychosoziale Auswirkungen von Adipositas. In zahlreichen Studien zeigte sich bei etwa 42 % der bariatrischen Patienten vor einer Operation eine Depression (Lim, Zhang & Ho, 2018). Diese resultiert nicht selten in einer Abnahme der Produktivität bis hin zur Arbeitslosigkeit bzw. vorzeitiger Erwerbsunfähigkeit (Abdelaal et al., 2017). Soziale Stigmatisierung oder auch Diskriminierung sind weitere Einflussfaktoren auf die psychische Gesundheit adipöser Personen. Auch Essstörungen wie die Binge-Eating-Störung (BES) kommen bei Adipositas mit einer Prävalenz von bis zu 30 % wesentlich häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung (Stephan Herpertz, 2015). Neben der BES findet sich bei präbariatrischen Patienten auch häufig das Night-Eating-Syndrom (NES). Zudem sind adipöse Personen signifikant häufiger von Angststörungen betroffen als normalgewichtige Personen (Hellbardt, 2015). Der aus diesen Faktoren resultierende Leidensdruck ist in der Regel sehr hoch. Die Betroffenen haben nicht nur eine verringerte Lebensqualität, sondern auch eine nachweislich reduzierte Lebenserwartung (Kolotkin & Andersen, 2017).

Für die Beurteilung der Komorbiditäten ist neben der Einzelbetrachtung der jeweiligen Erkrankungen insbesondere das metabolische Syndrom von großer Bedeutung. Es fasst einige der wichtigsten Komorbiditäten zusammen, um eine Einstufung des Patienten als kardiovaskulärer Hochrisikopatient zu erleichtern. Hierbei übersteigt es jedoch nicht die Vorhersagekraft für atherosklerotische Folgeerkrankungen bei Betrachtung der einzelnen

Komorbiditäten (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V., 2014; Ordemann & Elbelt, 2017). Die Definitionen des metabolischen Syndroms unterscheiden sich je nach Organisation. Üblicherweise ist es durch eine viszerale Adipositas sowie mindestens zwei der folgenden Parameter gekennzeichnet: Typ-2-Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hypertriglyceridämie, Dyslipidämie (Billeter & Müller-Stich, 2019).

2.5 Therapie

Die Indikation einer Therapie von Übergewicht ist gemäß Leitlinie bei Adipositas auch ohne das Vorhandensein von Komorbiditäten gegeben. Dieser Handlungsbedarf besteht jedoch auch bei einem BMI von 25–30 kg/m², sofern eine abdominale Fettverteilung oder manifeste somatische und psychische Beschwerden vorliegen. Ziel der Adipositastherapie ist eine langfristige Senkung des Körpergewichts sowie eine Verringerung der Adipositas-assoziierten Begleiterkrankungen und Risiken. Angestrebt wird eine Gewichtsabnahme von > 5 % des Ausgangsgewichts bei einem BMI von 35 kg/m² oder weniger und eine Gewichtsabnahme von > 10 % bei einem BMI von über 35 kg/m² (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V., 2014).

Konservative Therapie

Die konservative Therapie von Adipositas basiert im Wesentlichen auf den drei Säulen: Ernährungstherapie, Bewegungstherapie und Verhaltenstherapie. Sie kann ggf. durch eine medikamentöse Therapie ergänzt werden. In den sogenannten Multimodalen Programmen (MMP) wird nach diesem Behandlungsansatz vorgegangen. Zu ihnen zählen unter anderem Programme wie „Optifast-52“ oder „M.O.B.I.L.I.S.“. Sie laufen meist über einen Zeitraum von 6 bis 12 Monaten und versprechen den größtmöglichen Erfolg in der konservativen Therapieschiene. Die Ernährungsumstellung im Rahmen der MMP strebt eine Reduktion der Gesamtkalorienaufnahme an. Sie soll zudem an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden und langfristig umsetzbar sein (Ordemann & Elbelt, 2017). Die empfohlene Kalorienrestriktion richtet sich nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) und entspricht einem Energiedefizit von 500 kcal pro Tag. Somit soll eine konstante Gewichtsreduktion von ca. 0,5 kg pro Woche erzielt werden können. Jedoch zeigen Studien, dass eine Gewichtsreduktion durch eine alleinige Ernährungsumstellung auf lange Sicht nicht erreicht werden kann. So werden im Rahmen der Bewegungstherapie wenigstens 150 min. Sport pro Woche mit einem Kalorienverbrauch von 1200–1800 kcal pro Woche empfohlen. Bestandteil einer ergänzenden Verhaltenstherapie sind Methoden, die den Betroffenen einen reflektierten

Umgang mit dem eigenen Essverhalten ermöglichen. Hierbei sollen psychosoziale Ursachen ermittelt und anschließend Lösungsansätze besprochen werden, um Rückfällen vorzubeugen. Darüber hinaus können bestehende psychische Störungen wie Depressionen, Angst- oder Essstörungen sowie ein vermindertes Selbstwertgefühl Gegenstand der Verhaltenstherapie werden (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V., 2014; Lautenbach & Aberle, 2019).

Chirurgische Therapie

Bei ausbleibendem Erfolg einer konservativen Therapie oder bei gegebener Dringlichkeit kann alternativ eine chirurgische Behandlung der Adipositas zielführend sein. Zu den chirurgischen Verfahren zählen u. a. der Magenbypass, der Schlauchmagen, die Biliopankreatische Diversion (BPD) und das Magenband (s. Kapitel 3.2). Studien haben gezeigt, dass durch eine multimodale Therapie im Schnitt nur ca. 6,3 kg Gewichtsverlust pro Jahr erreicht werden. Hinzu kommt, dass eine langfristige Gewichtsstabilisierung im Anschluss an ein MMP nur selten eintritt. Im Gegensatz dazu wird durch einen bariatrischen Eingriff in der Regel die Reduktion des überschüssigen Gewichtes von wenigstens 50 % erreicht (Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V., 2014). Weitere Ziele der chirurgischen Intervention sind die Remission von T2DM und weiterer Komorbiditäten der Adipositas. Man spricht daher auch von der sogenannten metabolischen Chirurgie (Ordemann & Elbelt, 2017). Während unter nicht-chirurgischer Therapie eine Remission des Diabetes von 0–15 % erfolgt, liegt die Remissionsrate 3–5 Jahre nach einem chirurgischen bzw. metabolischen Eingriff bei 40–50 % (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Auch in Bezug auf die Steigerung der Lebensqualität zeigt sich die Adipositaschirurgie gegenüber den konservativen Therapien überlegen (Kolotkin & Andersen, 2017).

3 Bariatrische Eingriffe

Die bariatrische Chirurgie ist die am stärksten wachsende Teildisziplin der Allgemein- und Viszeralchirurgie (Hellbardt, 2015). Mit der Entwicklung der laparoskopischen Chirurgie sowie der steigenden Inzidenz und Prävalenz der Adipositas ist auch die Nachfrage nach laparoskopischer bariatrischer Chirurgie rapide angestiegen. In den letzten zehn Jahren ist die bariatrische Chirurgie nicht nur um das Zehnfache gewachsen, sie ist auch erheblich sicherer geworden (Lee & Almalki, 2017). Die Überlegenheit einer chirurgischen Therapie im Hinblick auf Gewichtsreduktion und Verbesserung der Komorbiditäten ist inzwischen durch mehrere Langzeitstudien belegt worden. In Deutschland ist die bariatrische Chirurgie noch im Aufbau. Sie richtet sich nach den Empfehlungen der 2018 aktualisierten S3-Leitlinie „Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). Aufgrund der zahlreichen positiven Auswirkungen der bariatrischen Chirurgie auf metabolische Erkrankungen wird mittlerweile zwischen der Adipositaschirurgie und der metabolischen Chirurgie unterschieden. Die Adipositaschirurgie dient in erster Linie einer nachhaltigen Gewichtsreduktion und den damit einhergehenden Verbesserungen der Begleiterkrankungen adipöser Personen. Die metabolische Chirurgie hingegen dient primär einer Verbesserung der glykämischen Stoffwechsellage bei einem T2DM (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

In diesem Kapitel werden zunächst die Indikationen und Kontraindikationen bariatrischer Eingriffe erläutert. Es folgt ein Überblick über die gängigen chirurgischen Verfahren unter besonderer Berücksichtigung des Magenbands, des Schlauchmagens und des Magenbypasses. Abschließend werden die Wirkmechanismen der bariatrischen Chirurgie dargestellt und die postoperative Nährstoffversorgung sowie die sich daraus ergebende Notwendigkeit einer Supplementierung beleuchtet.

3.1 Indikationen und Kontraindikationen

Die Indikationsstellung vor einem chirurgischen Eingriff ist abhängig davon, ob ein metabolischer oder ein adipositaschirurgischer Eingriff erfolgen soll. Für die Adipositaschirurgie muss als Indikation eine der folgenden Voraussetzungen zutreffen:

- Der Patient hat einen BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$, eine oder mehrere Adipositas-assoziierte Begleiterkrankungen und hat die konservative Therapieschiene erfolglos ausgeschöpft.
- Der Patient hat einen BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ und hat die konservative Therapieschiene erfolglos ausgeschöpft.

Es kann jedoch auch eine Primärindikation für einen adipositaschirurgischen Eingriff vorliegen. Hierbei ist eine Ausschöpfung der konservativen Therapieschiene nicht notwendig, da entweder ein Erfolg jener Therapieoption nicht absehbar ist, die Schwere der Komorbiditäten keinen Aufschub duldet oder der BMI $\geq 50 \text{ kg/m}^2$ beträgt. Als Indikation für die metabolische Chirurgie gilt hingegen ein BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ und das Vorliegen eines Typ-2-Diabetes. Hierbei ist die Komplexität der glykämischen Einstellung nicht von Bedeutung. Bei einem BMI von 35–40 kg/m^2 und bestehendem T2DM soll ein metabolischer Eingriff empfohlen werden, sofern eine glykämische Einstellung in Bezug auf die diabetespezifischen Zielwerte nicht gelingt (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Eine OP-Indikation setzt bei allen angeführten chirurgischen Verfahren voraus, dass keine Kontraindikationen vorliegen. Das Abschätzen etwaiger Risiken eines bariatrischen Eingriffs findet im Rahmen der interdisziplinären Patientenevaluation statt und liegt demnach im Ermessen der jeweiligen Fachexperten (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Zu den wesentlichen Kontraindikationen zählen (Hellbardt, 2015):

- instabile psychopathologische Zustände oder Substanzabhängigkeit
- unbehandelte Essstörungen
- schwere maligne, endokrine oder chronische Grunderkrankungen
- fehlende Compliance des Patienten
- bestehende oder unmittelbar geplante Schwangerschaft
- fehlende langfristige medizinische Betreuung

3.2 Operationsverfahren

Nach einer präoperativen Evaluation des Patienten erfolgt die Wahl eines geeigneten Verfahrens gemäß Leitlinie basierend auf den Kriterien BMI, Alter, Geschlecht, Komorbiditäten und Compliance. Aber auch Präferenzen des Patienten werden bei der Verfahrenswahl berücksichtigt. Zudem kann insbesondere bei Patienten mit einem

BMI > 50 kg/m² oder erheblichen Komorbiditäten ein Stufenkonzept zum Einsatz kommen. Bei dieser Vorgehensweise wird zunächst ein Eingriff mit kürzerer Operationszeit und geringeren perioperativen Risiken gewählt wie z. B. der Magenballon oder Schlauchmagen. In einem zweiten Schritt wird dann eine Folgeoperation durchgeführt, wie etwa der Magenbypass. Auf diese Weise können die perioperativen Risiken insgesamt gesenkt werden.

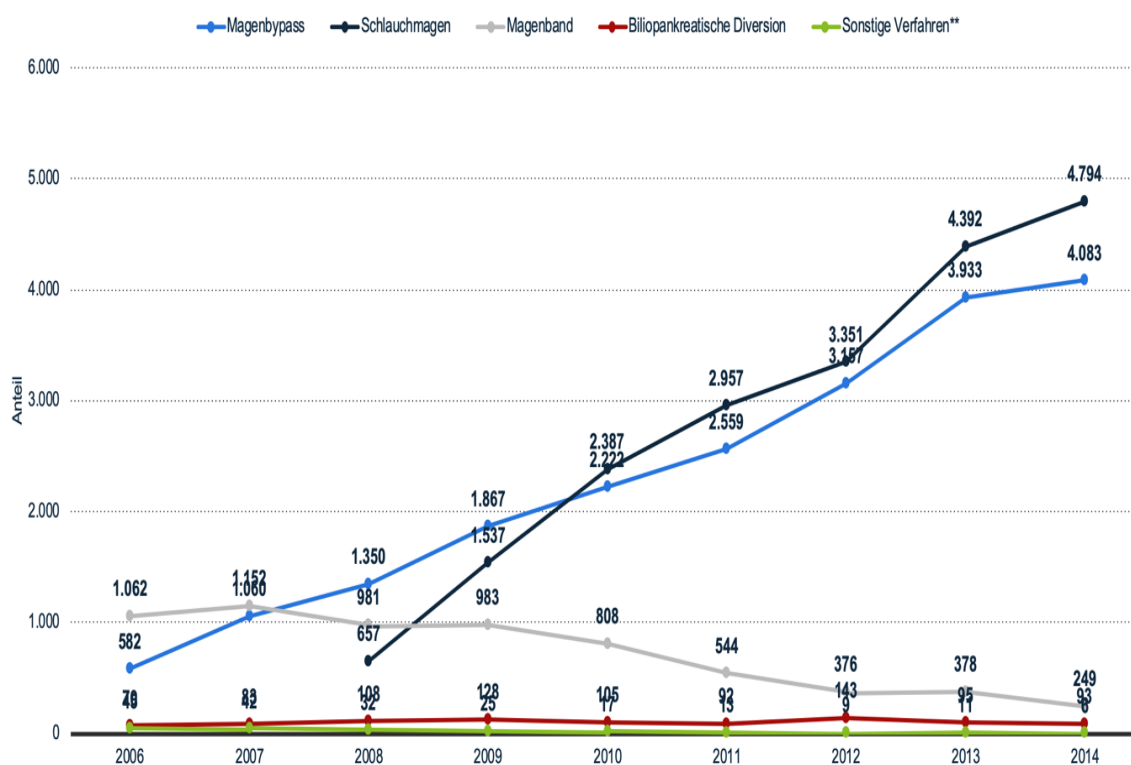
Bei den chirurgischen Verfahren unterscheidet man zwischen restriktiven, malabsorptiven und kombinierten Verfahren. Diese Einteilung ist jedoch nicht mehr adäquat, da inzwischen bekannt ist, dass die Wirkmechanismen multifaktoriell bedingt sind und nicht nur auf einer Restriktion und/oder Malabsorption beruhen (siehe auch Kapitel 3.3). Eine Ausnahme stellt hierbei lediglich das Magenband dar, da es nach derzeitigem Wissenstand auf rein restriktiven Mechanismen beruht (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Die DGAV empfiehlt in ihrer Leitlinie folgende chirurgische Verfahren zur Therapie von Adipositas: Schlauchmagen (SG), proximaler Roux-en-Y Magenbypass (pRYGB), Omega-Loop-Magenbypass (MGB), Biliopankreatische Diversion (BPD) und im Einzelfall das Magenband (LAGB).

Die Zahl der bariatrischen Eingriffe ist in den Jahren 1997 bis 2013 von 40.000 Eingriffen auf ca. 468.609 Eingriffe pro Jahr angestiegen (Lee & Almalki, 2017). Im internationalen Vergleich ist Deutschland bezüglich der Häufigkeit bariatrischer Eingriffe jedoch unterversorgt. 2018 wurden in Deutschland ca. 15.000 Eingriffe durchgeführt, sodass bezogen auf die Einwohnerzahl im Durchschnitt 8,8 Operationen pro 100.000 Einwohner erfolgt sind (Luck-Sikorski, Jung, Dietrich, Stroh & Riedel-Heller, 2019). Im starken Kontrast hierzu stehen Länder wie Belgien mit 107,2, Schweden mit 77,9, die USA mit 74, Frankreich mit 56,5 und die Schweiz mit 42,4 Operationen pro 100.000 Einwohnern im Jahr (Lenzen-Schulte, 2018). Die Ursachen für die niedrigen Zahlen in Deutschland sind vielfältig und lassen sich zum einen im Gesundheitssystem und der Genehmigungspolitik der Krankenkassen, zum anderen aber auch in der Haltung von Ärzten und der Öffentlichkeit verorten (Luck-Sikorski et al., 2019).

Abbildung 3 zeigt die Fallzahlenentwicklung bariatrischer Verfahren in Deutschland von 2006 bis 2014. Der Schlauchmagen ist 2014 mit 4.794 Operationen das häufigste Verfahren, dicht gefolgt vom Roux-en-Y-Magenbypass mit 4.083 erfolgten Operationen. Das Magenband hat mit 249 Operationen die drittgrößte Häufigkeit unter den Verfahren, ist jedoch stark rückläufig. Die Anzahl der durchgeführten Magenbandimplantationen ist von 2006 bis 2014 um ca. 67,5 % gesunken. Die Biliopankreatische Diversion (BPD) liegt mit

93 Eingriffen an vierter Stelle der häufigsten bariatrischen Verfahren (Klein et al., 2016). Der im Rahmen dieser Arbeit betrachtete Omega-Loop-Magenbypass wird bei der Fallzahlenentwicklung in Abbildung 3 nicht berücksichtigt. Allerdings zeigen jüngere Analysen des StuDoQ|MBE (Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum Metabolische und Bariatrische Erkrankungen), dass er nicht nur auf internationaler Ebene zum Standardverfahren geworden ist, sondern auch in Deutschland zunehmend an Bedeutung gewinnt. Während die Zahl der Omega-Loop-Magenbypässe im Jahr 2016 noch bei 229 lag, ist sie 2017 schon auf 1044 Eingriffe angestiegen. Er macht somit 13,9 % der Gesamtoperationen aus und ist damit in Deutschland der dritthäufigste bariatrische Eingriff (Chiappetta & Weiner, 2019).

Abbildung 3 Fallzahlenentwicklung bariatrischer Verfahren in Deutschland (2006 - 2014)



Anmerkungen. Die Zahlen stammen vom Berliner Forschungsinstitut IGES und basieren auf Berechnungen von Daten des Statistischen Bundesamtes. Sonstige Verfahren = Vertikale Gastroplastik und temporäre Verfahren wie Magenschlimglättmacher, Endobarrister oder Magenballon (DAK, 2016).

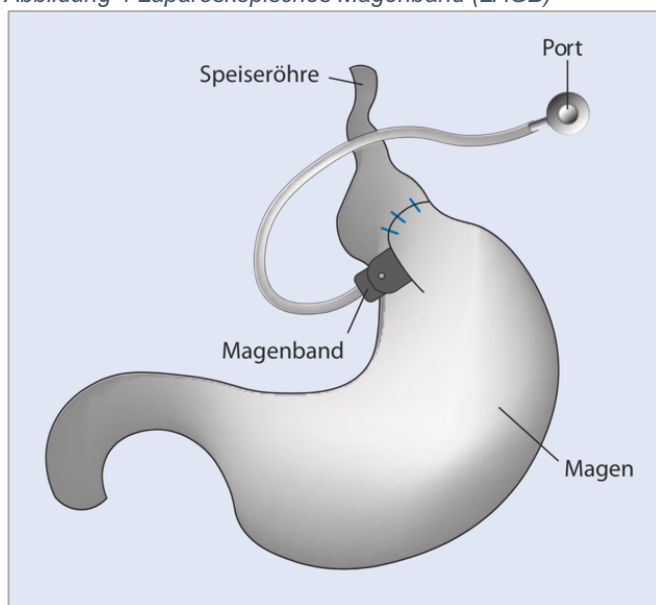
Alle genannten Verfahren werden laparoskopisch durchgeführt, sofern die Anatomie des Patienten oder etwaige intraoperative Komplikationen keinen offenen Eingriff erfordern. Neben den chirurgischen Verfahren gibt es zudem endoskopische Verfahren wie z. B. den Magenballon (Hellbardt, 2015). Da im klinischen Setting dieser Studie (WKK Heide) jedoch primär die Verfahren Magenbypass, Schlauchmagen und Magenband zum Einsatz kommen, wird im Folgenden näher auf diese Eingriffe eingegangen. Ein besonderer

Schwerpunkt liegt dabei auf dem Omega-Loop-Magenbypass, da er Gegenstand der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Studie ist.

3.2.1 Magenband

Beim Magenband (LAGB) wird mit Hilfe eines verstellbaren Silikonbandes unterhalb des Mageneingangs der so gebildete Magenpouch vom Restmagen abgetrennt. Der Pouch hat ein Fassungsvermögen von ca. 15–25 ml (s. Abbildung 4). Die Füllung des Silikonbandes erfolgt in der Regel vier Wochen nach der Operation mit einer physiologischen Kochsalzlösung über einen Port, der subkutan im Bereich des linken Oberbauchs liegt. Die Füllmenge richtet sich nach dem Gewichtsverlust und individuellen Bedürfnissen des Patienten bzgl. Sättigungsempfinden und Verträglichkeit. Der Eingriff ist leicht reversibel und kann zudem als Stufenkonzept für nachfolgende chirurgische Interventionen verwendet werden. Der Wirkmechanismus des Magenbandes ist rein restriktiv, d. h. die Gesamtnahrungszufuhr wird mengenmäßig eingeschränkt (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

Abbildung 4 Laparoskopisches Magenband (LAGB)



(Ordemann, 2017)

Zu den peri- und postoperativen Komplikationen des Magenbandes gehören u. a. das Verrutschen des Magenbandes (Slipping), Portprobleme, Pouchdilatation, Bandmigration und Bänderosionen. Die Morbidität und Mortalität sind im Vergleich zu anderen bariatrischen Verfahren am geringsten. Allerdings fallen auch die Langzeiterfolge

vergleichsweise gering aus. Der durchschnittliche Gewichtsverlust liegt bei 35–57 % TWL¹ nach fünf Jahren und bei 14 % TWL bzw. 40–45 % EWL² nach zehn Jahren. Zudem benötigt etwa die Hälfte aller Patienten mit einem Magenband eine Revisionsoperation oder einen Verfahrenswechsel, um den angestrebten Gewichtsverlust auch langfristig umsetzen zu können. Aus diesen Gründen wird das Verfahren nur noch selten durchgeführt (Hellbardt, 2015; Lee & Almalki, 2017). Laut Leitlinie sollte die Anlage eines Magenbands nur nach besonderer Abwägung und einem BMI < 50 kg/m² sowie auf ausdrücklichen Patientenwunsch erfolgen.

3.2.2 Schlauchmagen

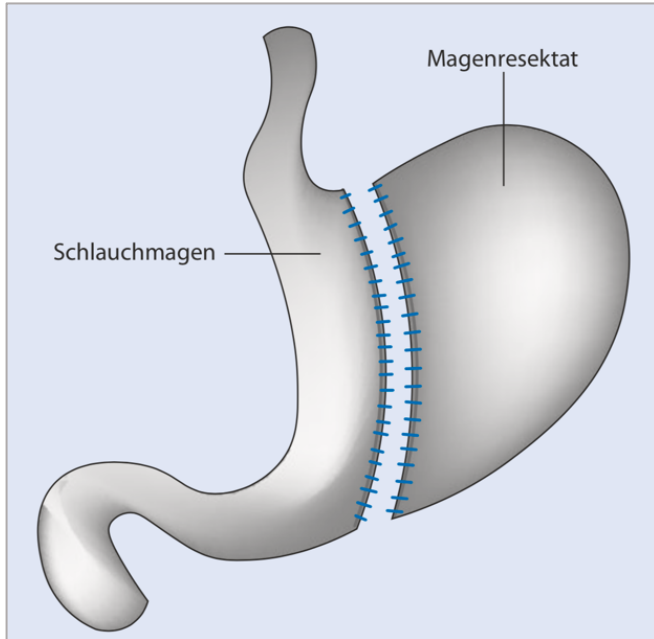
Der laparoskopische Schlauchmagen (Sleeve-Gastrektomie, SG) ist ein bariatrisches Verfahren, bei dem 75–80 % des Magens entfernt werden (Benaiges et al., 2015; Lee & Almalki, 2017). Ursprünglich wurde er als restriktive Komponente der biliopankreatischen Diversion mit Duodenalswitch (BPD-DS) eingesetzt. Inzwischen ist der Schlauchmagen ein häufiges und eigenständiges Verfahren in der bariatrischen Chirurgie. Er dient zudem als Erstoperation in einem Stufenkonzept mit anschließender Umwandlung in einen Magenbypass (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Die Durchtrennung des Magens erfolgt vertikal mit einem Klammernahtapparat (Stapler) und parallel zur kleinen Krümmung des Magens. Der Restmagen mit der großen Krümmung sowie der Fundus Region wird entfernt und ein Magenpouch mit einem Fassungsvermögen von 80 – 100 ml verbleibt in situ (Abbildung 5) (Djalali & Birk, 2009).

Der Schlauchmagen ist im Gegensatz zum Magenband oder Magenbypass ein irreversibles Verfahren. Sein Wirkmechanismus beruht nicht nur auf einer restriktiven Komponente, sondern auch auf der Beeinflussung der Magen- und Darmmotilität, hormonellen Mechanismen und Einflüssen auf den Gallensäurezyklus sowie das Darmmikrobiom (Benaiges et al., 2015).

¹ TWL = total weight loss. Berechnung: $\frac{\text{Gewicht(OP)} - \text{Gewicht(FollowUp)}}{\text{Gewicht(OP)}} \times 100$

² EWL = excess weight loss. Berechnung: $\frac{\text{Gewicht(OP)} - \text{Gewicht(FollowUp)}}{\text{Übergewicht}} \times 100$ (Corces et al., 2016).

Abbildung 5 Laparoskopischer Schlauchmagen (SG)



(Ordemann, 2017)

Die häufigste gravierende chirurgische Komplikation des Schlauchmagens ist die Nahtinsuffizienz. Während des Eingriffs selbst überprüft der Operateur mittels Methylenblau-gefärbtem Wasser die Nähte auf Dichtigkeit. Jedoch können Nahtinsuffizienzen auch postoperativ auftreten, ebenso wie Abszesse oder Nachblutungen (Ordemann & Elbelt, 2017). Zu den häufigsten internistischen Komplikationen zählen Übelkeit, Regurgitation, Obstipation und Eiweißmangel (Hellbardt, 2015). Der Magenbypass ist insgesamt jedoch ein sehr sicheres Verfahren. Die Mortalität beträgt je nach Studien zwischen 0,29–0,34 % und die Morbidität 7–8 %. Der Gewichtsverlust nach einer Schlauchmagen-OP beträgt durchschnittlich 50 % EWL in einem Zeitraum von fünf Jahren. Allerdings erfolgen häufig Revisionsoperationen aufgrund von Refluxbeschwerden oder erneuter Gewichtszunahme. Die Remissionsrate von Typ-2-Diabetes mellitus liegt nach fünf Jahren bei ca. 58 % (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Lee & Almalki, 2017)

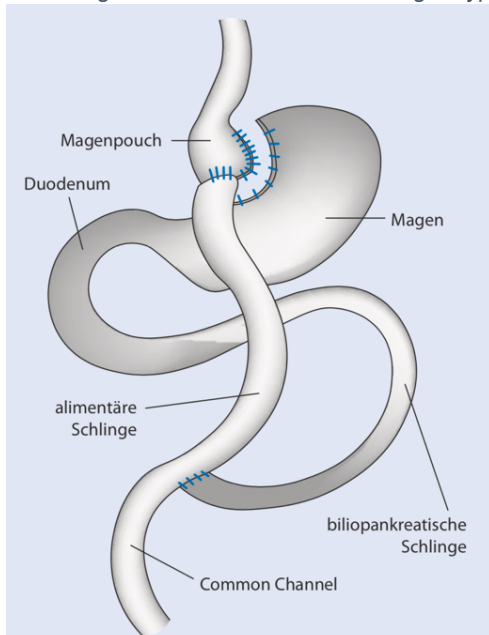
3.2.3 Magenbypass

Proximaler Roux-en-Y-Magenbypass (pRYGB)

Der proximale Roux-en-Y-Magenbypass gilt gemeinhin als „Goldstandard“ in der Adipositas- und metabolischen Chirurgie. Das Verfahren wurde seit seiner Entwicklung von Edward Mason immer weiter modifiziert und wird von den Adipositas-Zentren unterschiedlich umgesetzt (Ordemann & Elbelt, 2017). Das Grundprinzip ist jedoch immer

gleich (s. Abbildung 6): Der Magen wird im Bereich des Fundus unmittelbar nach dem Übergang der Speiseröhre mittels Stapler durchtrennt, sodass ein Magenpouch mit einem Volumen von ca. 15–20 ml verbleibt. Der resezierte Magen verbleibt jedoch im Gegensatz zum Schlauchmagen in situ. Anschließend wird über eine sogenannte gastro-jejunale Anastomose der Magenpouch mit dem Dünndarm verbunden. Hierdurch entsteht die alimentäre Schlinge, die zwischen 150 und 200 cm (i. d. R. 150 cm) lang ist. Das Duodenum und proximale Jejunum werden somit von der Nahrungspassage ausgeschlossen. Das nun freie Ende des proximalen Jejunums wird anschließend in einer zweiten Anastomose mit dem Ende der alimentären Schlinge verbunden und führt in den sich anschließenden sogenannten Common Channel. Den Darmabschnitt zwischen dem Pylorus des distalen Magens und der jeuno-jejunalen Anastomose bezeichnet man als biliopankreatische Schlinge, da sich hier die Ausführungsgänge der Gallenblase und des Pankreas befinden. Die biliopankreatische Schlinge sollte laut Leitlinie eine Länge von 50–80 cm aufweisen (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Hellbardt, 2015). Da keine Organanteile entfernt werden, ist der pRYGB im Gegensatz zum Schlauchmagen ein potentiell reversibles Verfahren. Die Wirkmechanismen des pRYGB beruhen zum Teil auf der Restriktion der Nahrungsaufnahme über den kleinen Magenpouch. Hinzu kommt ein malabsorptiver Effekt durch die Exklusion des Duodenums und proximalen Jejunums. Weitere Wirkmechanismen sind unter anderem die Modifikation der gastrointestinalen Hormone, Mikrobiota und Gallensäuresekretion (s. Kapitel 3.3).

Abbildung 6 Proximaler Roux-en-Y Magenbypass (pRYGB)



(Ordemann, 2017)

Zu den häufigsten chirurgischen Komplikationen dieses Magenbypasses gehören Fisteln der Klammernaht, Anastomoseninsuffizienzen, Abszesse oder (Nach-)Blutungen. Die Mortalität liegt je nach Studiendesign bei 0,38–0,72 % und die Morbidität bei ca. 21 %. Die Inzidenz von schweren Komplikationen ist jedoch in etwa so niedrig wie beim Schlauchmagen (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Zu den internistischen Komplikationen zählen insbesondere Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Regurgitation, Obstipation, Dumping¹, Laktoseintoleranz und Nährstoffmangel (Hellbardt, 2015). Der Gewichtsverlust nach pRYGB liegt nach fünf Jahren bei ca. 60–65 % EWL. Im Vergleich zum Schlauchmagen ist der Gewichtsverlust beim pRYGB nach vier Jahren durchschnittlich um 2,68 % größer. In einer prospektiven Beobachtungsstudie zeigte sich nach zwölf Jahren ein durchschnittlicher Gewichtsverlust von 35 kg. Nach einem pRYGB ist zudem mit einer T2DM-Remission von bis zu 75 % zu rechnen (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Fries, 2018).

Omega-Loop-Magenbypass

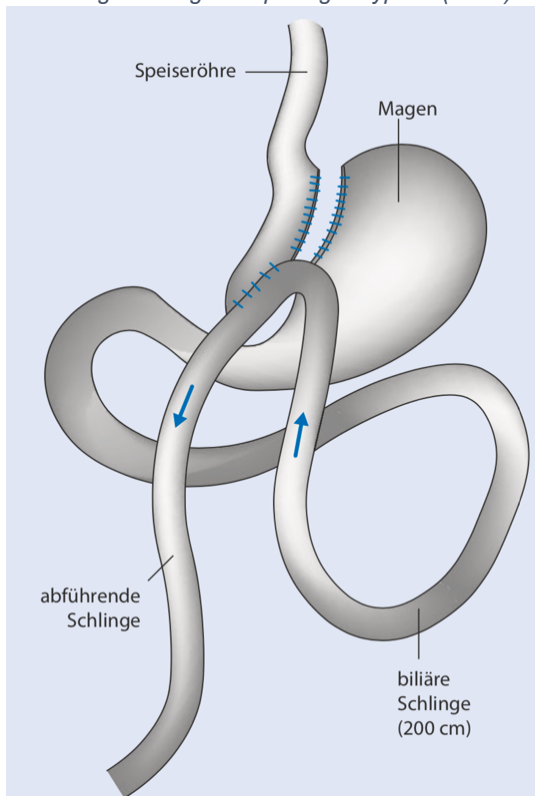
Der Omega-Loop-Magenbypass ist ein noch junges bariatrisches Verfahren, welches zunehmend an Bedeutung gewinnt. Es wurde erstmals von Rutledge im Jahr 1997 als sogenannter Mini-Bypass bzw. Mini Gastric Bypass (MGB) eingeführt und ist, obwohl häufig synonym verwendet, abzugrenzen vom Verfahren des Ein-Anastomosen-Bypass (OAGB). Zudem darf der Omega-Loop-Magenbypass/MGB, trotz ähnlicher Bezeichnung, nicht mit dem „Gastric Bypass with loop gastroenterostomy“ von Mason (1967) verwechselt werden. Dieser ist aufgrund seiner Komplikationen heutzutage nicht mehr gebräuchlich. Die aktuelle Leitlinie der DGAV zählt den MGB zu den Standardverfahren in der bariatrischen Chirurgie. Es liegen jedoch bis zum jetzigen Zeitpunkt weniger hochwertige Langzeitdaten vor, als beispielsweise für den pRYGB (Chiappetta & Weiner, 2018, 2019; Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

Beim MGB wird, wie auch beim pRYGB, ein Magenpouch vertikal mittels Stapler vom restlichen Magen abgetrennt. Der Pouch ist jedoch länglicher und hat ein Fassungsvermögen, welches zwischen dem des LAGB und pRYGB liegt. Der Pouch wird anschließend über eine gastro-jejunale Anastomose mit dem Dünndarm verbunden (s. Abbildung 7). Die Länge des biliopankreatischen Schenkels variiert je nach Ausgangs-BMI

¹ Man unterscheidet zwischen zwei Formen des Dumping-Syndroms. Beim Früh-Dumping kommt es direkt nach der Nahrungsaufnahme aufgrund der Hyperosmolarität des Chymus zu einem sturzartigen Wassereinstrom in das Darmlumen und folglich zu Diarrhoe und Hypotonie. Beim Spät-Dumping führt die schnelle Glukoseabsorption zu einer überschießenden Insulinantwort mit anschließender Hypoglykämie. Es kommt zu Schwindel, Herzrasen und Schwächegefühl (Hellbardt, 2015).

und Komorbiditäten des Patienten zwischen 150 und 300 cm. In der Regel beträgt sie jedoch ca. 200 cm. Der biliopankreatische Schenkel ist somit wesentlich länger als beim pRYGB. Zudem ist nur eine Anastomose nötig, was die Operationszeit und die damit verbundenen Risiken verringert (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Hellbardt, 2015). Der MGB ist, wie auch der pRYGB, ein potentiell reversibles Verfahren. Zu den Wirkmechanismen gehören, wie beim pRYGB, neben Restriktion und Malabsorption u. a. die Modifikation der gastrointestinalen Hormone, Mikrobiota und Gallensäuresekretion (s. Kapitel 3.3).

Abbildung 7 Omega-Loop-Magenbypass (MGB)



(Ordemann, 2017)

Zu den häufigsten chirurgischen Komplikationen des MGB zählen laut Leitlinie Blutungen, Anastomosengeschwüre, Darmverschluss, Leckagen, Infektionen und Trokarhernien (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Die internistischen Komplikationen stimmen im Wesentlichen mit jenen des pRYGB überein. (Hellbardt, 2015). Die Langzeitfolgen des MGB für die Nährstoffversorgung sowie den daraus resultierenden Bedarf an Supplementen werden in Kapitel 3.4 ausführlich dargestellt. Die Mortalitätsrate des MGB beträgt 0–0,5 % und die perioperative Morbidität 3,2–10,8 %. Der Gewichtsverlust nach fünf Jahren liegt bei ca. 72,9–77 % EWL und 31–38 % TWL (Chiappetta & Weiner, 2018; Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Die Remissionsrate des T2DM liegt zwischen 51 und

100 % (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Der direkte Vergleich mit dem pRYGB zeigt mehrere Vorteile des MGB. So ergab eine Metaanalyse von Wang, F.-G. et al. (2018) einen signifikant größeren Gewichtsverlust (% EWL) nach ein und zwei Jahren gegenüber pRYGB sowie eine signifikant höhere T2DM-Remissionsrate. Der MGB ist in Bezug auf die Therapie von T2DM und Dyslipidämie dem Schlauchmagen und pRYGB nachweislich überlegen. Zudem ist die Operationszeit und Erholungszeit im Krankenhaus kürzer als beim pRYGB. Langzeitdaten mit einem Zwölf-Jahres-Follow-up, wie sie für den pRYGB vorliegen, fehlen jedoch noch (Chiappetta & Weiner, 2018).

3.3 Wirkmechanismen

Die Wirkmechanismen von adipositaschirurgischen und metabolischen Eingriffen sind zum heutigen Zeitpunkt noch nicht vollständig geklärt. Die Ansicht, dass diesen Verfahren lediglich restriktive und malabsorptive Mechanismen zugrunde liegen ist überholt. Die zusätzlichen wesentlichen Wirkmechanismen sind vor allem veränderte Hormonkonzentrationen, zentralnervöse Effekte, Veränderungen des Gallensäurestoffwechsel und der Mikrobiota sowie veränderte Geschmackspräferenzen. Inwiefern sich die Wirkmechanismen der unterschiedlichen bariatrischen Verfahren voneinander unterscheiden, ist ebenfalls unklar. Hinzu kommt, dass durch die Verringerung der Fettmasse und der damit einhergehenden Freisetzung von Adipokinen bereits die reine Gewichtsreduktion Einfluss auf den Hormonhaushalt hat. Eine Differenzierung der Wirkmechanismen ist daher sehr schwierig. (Meek, Lewis, Reimann, Gribble & Park, 2016). Eine Ausnahme bildet das Magenband, bei dem tatsächlich nur eine restriktive Wirkkomponente vorliegt (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

3.3.1 Restriktion

Die restriktive Wirkkomponente beruht auf einer meist funktionellen Verkleinerung des Magens sowie einem engen Übergang vom Magen in den Dünndarm (gastro-jejunale Anastomose). Infolge dieser operativ herbeigeführten Veränderungen staut sich der Chymus bereits in kleinen Mengen im Magen und bewirkt frühzeitig ein Sättigungsgefühl. Die Kalorienzufuhr wird somit bei Einhaltung der Empfehlungen für die postoperative

Ernährung nachhaltig reduziert. Bei den Magenbypass-Operationen hängt die Effektivität der Restriktion von der Größe des Magenpouches und der gastro jejunalen Anastomose ab. Allerdings hat diese Wirkkomponente auch Schwachstellen. So können flüssige Nahrungsmittel nahezu uneingeschränkt konsumiert werden, da sie von der Anastomose nicht zurückgehalten werden. (Ordemann & Elbelt, 2017). Zudem kann es durch ein falsches Ernährungsverhalten mit zu großen Portionen zu einer Pouch- und Anastomosendilatation kommen, einem häufigen Grund für Reoperationen (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

3.3.2 Malabsorption

Der malabsorptive Wirkmechanismus beruht auf dem zeitlich verzögerten Zusammentreffen des Chymus mit den Verdauungssekreten von Pankreas und Leber. Da beim Magenbypass große Teile des Magens, das Duodenum sowie das proximale Jejunum von der Nahrungspassage ausgeschlossen werden, gelangen die Pankreas- und Gallensekrete erst weiter distal zum Nahrungsbrei im Common Channel. Aufgrund der zeitlichen Verzögerung des Zusammentreffens werden weniger Makronährstoffe absorbiert (Ordemann & Elbelt, 2017). Dies ist darauf zurückzuführen, dass für die Absorption von Kohlenhydraten, Proteinen und Fetten neben Enzymen des Magensekrets auch bestimmte Pankreasenzyme und im Falle der Fettverdauung auch Gallensäuren notwendig sind. Im Duodenum und proximalen Jejunum liegen die Hauptabsorptionsorte für Spaltprodukte von Kohlenhydraten und Fetten. Auch von den Proteinen werden hier ca. 50–60 % der Spaltprodukte resorbiert (Schmidt, Lang & Heckmann, 2011). Daraus ließe sich folgern, dass der malabsorptive Wirkmechanismus primär auf einer Verringerung der Absorptionsoberfläche beruht. Dies ist jedoch nicht der Fall, denn nach erfolgter Magenbypass-OP übernehmen relativ schnell andere Dünndarmabschnitte die Absorption der Makronährstoffe. In Bezug auf die Mikronährstoffe kann es jedoch aus diesem Grund zu einer Mangelversorgung kommen (Ordemann & Elbelt, 2017). Die Stärke der Malabsorption wird daher durch die Länge des Common Channels bestimmt. Je kürzer der Common Channel und je länger der biliopankreatische Schenkel, desto stärker ist der malabsorptive Effekt. Aus diesem Grund hat der MGB in der Regel eine stärkere malabsorptive Wirkkomponente als der pRYGB. Nachteile dieser Wirkmethode sind z. B. Fettstühle, Nährstoffmangel und dadurch bedingt eine obligatorische, lebenslange Supplementierung sowie ggf. auch die verminderte Aufnahme therapierelevanter Medikamente (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

3.3.3 Gastrointestinale Hormone und Zytokine

Durch bariatrische Verfahren wie den Omega-Loop-Magenbypass kommt es zu einer veränderten Sekretion gastrointestinaler Hormone und Zytokine. Diese nehmen über neuronale Afferenzen Einfluss auf die Hunger- und Sättigungsregulation im ZNS. Im Folgenden werden einige der wichtigsten Hormone und ihre Wirkmechanismen näher beschrieben. Laut Leitlinie sind vor allem das Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1), Ghrelin sowie die Wachstumsfaktoren FGF-19 und 20 für die positiven Auswirkungen von bariatrischen Eingriffen verantwortlich (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Weitere Hormone, die hier aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht weiter beschrieben werden, sind z. B. Leptin, PYY, CCK, GIP, Glukagon und Insulin. Für diese Hormone liegen zum Teil sehr widersprüchliche Studienergebnisse vor (Dimitriadis, Randeve & Miras, 2017; Meek et al., 2016).

Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1)

GLP-1 wird in den L-Zellen des Dünndarms gebildet und postprandial und bei Erwartung einer Mahlzeit ausgeschüttet. Es führt zu einer Reduktion der Nahrungsaufnahme. Zudem hemmt es die Glukagon-Sekretion bei gleichzeitiger Stimulation der Insulinsekretion (Inkretin-Effekt). Der Inkretin-Effekt findet daher auch therapeutischen Nutzen in der Diabetes- und konservativen Adipositasbehandlung (Ordemann & Elbelt, 2017). Nach einer Magenbypass-OP steigt der postprandiale GLP-1-Spiegel nachweislich an (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Die Gründe für diesen Anstieg sind nicht hinreichend geklärt. Man nimmt jedoch an, dass ein Zusammenhang mit der Passage intakter Nährstoffe zum Ileum, der Umgehung des proximalen Dünndarms und dem erhöhten Darmtransit besteht (Dimitriadis et al., 2017). Durch den erhöhten GLP-1-Spiegel wird die Nahrungsaufnahme reduziert und über den Inkretin-Effekt der Blutzucker besser reguliert. Zudem steigert GLP-1 im Fettgewebe und in der Skelettmuskulatur die Glukoseaufnahme und wirkt somit protektiv gegen eine Insulinresistenz (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Ordemann & Elbelt, 2017). Die durch den Inkretin-Effekt gesteigerte Insulinausschüttung würde erwartungsgemäß neben einer verbesserten Blutzuckerregulation aber auch zu einer Gewichtszunahme führen. Die genauen Ursachen der GLP-1-induzierten Gewichtsreduktion nach einem Magenbypass bedürfen daher noch weiterer Forschung (Dimitriadis et al., 2017).

Ghrelin

Das Neuropeptid Ghrelin (Growth Hormone Release Inducing) wird vor allem in Zellen des Magenfundus produziert. Es stimuliert die Nahrungsaufnahme und reguliert den

Energieverbrauch (Dimitriadis et al., 2017). Bei Adipositas ist die Serum-Konzentration von Ghrelin erniedrigt, was vermutlich einer weiteren Gewichtszunahme entgegenwirken soll. Allerdings ist der postprandiale Abfall des Ghrelin-Spiegels beeinträchtigt, sodass sich bei den betroffenen Personen nach der Nahrungsaufnahme kein Sättigungsgefühl einstellt. Nach bariatrischen Eingriffen wie dem Schlauchmagen sinkt der Ghrelin-Spiegel jedoch nachweislich und bleibt unabhängig von der Mahlzeiteinnahme auf einem niedrigen Niveau als vor der Operation, wodurch die Patienten ein verringertes Hungergefühl empfinden (Ordemann & Elbelt, 2017). Die Studienlage zu Veränderungen des Ghrelin-Spiegels nach einem Magenbypass ist jedoch widersprüchlich (Dimitriadis et al., 2017). Laut Leitlinie DGAV zeigt sich nur nach einer Schlauchmagen-Operation eine nachhaltige Verringerung des Ghrelin-Spiegels.

Fibroblast Growth Factors (FGF)

Die Wachstumsfaktoren FGF-19 und FGF-21 gehören zu den Zytokinen. Diese wirken im Gegensatz zu den oben genannten Hormonen meist para- oder autokrin auf ein kleines lokales Gewebeareal beschränkt. Einige Wachstumsfaktoren können jedoch bei hohen Syntheseraten auch systemisch wirken (Heinrich, Müller & Graeve, 2014). FGF-19 und 21 zeichnen sich durch eben diese Besonderheit aus und wirken wie ein Hormon auf endokrinem Weg. Nach einem bariatrischen Eingriff steigt die Konzentration von FGF-19 an, nicht aber nach einer diätinduzierten Gewichtsreduktion. Grund für die vermehrte Sekretion von FGF-19 im terminalen Ileum sind die erhöhten Gallensäure-Spiegel nach einem bariatrischen Eingriff (s. u.). Zu den Wirkeffekten des FGF-19 zählt neben der Regulation des Glukose- und Fettstoffwechsels auch die Erhöhung des Energieverbrauchs.

FGF-21 wird vor allem in der Leber produziert. Es fördert die Oxidation von Fettsäuren, erhöht die Insulinsensitivität und den Energieumsatz. Der FGF-21-Spiegel ist bei Adipositas erhöht, wobei jedoch eine Art Resistenz gegen das FGF-21 entsteht. Nach einem diätinduzierten Gewichtsverlust oder erfolgter Schlauchmagen-OP sinkt der FGF-21-Spiegel. Nach einem Magenbypass bleibt der Spiegel jedoch hoch. (Dimitriadis et al., 2017). Die Wirkmechanismen des FGF-21 beruhen auf dem sogenannten „Browning“ des Fettgewebes, bei dem aus weißem Fettgewebe braunes Fettgewebe entsteht, welches wiederum durch die Oxidation von Fettsäuren Wärme produziert und so den Energieumsatz erhöht. Bis vor einigen Jahren wurde angenommen, dass braunes Fettgewebe nur bei Säuglingen und Nagetieren vorkommt. Durch die Entwicklung des PET-CT, einem kombinierten Verfahren aus der Positronen-Emissions-Tomographie und der Computertomographie, konnte jedoch auch bei Erwachsenen braunes Fettgewebe nachgewiesen werden (Cuevas-Ramos, Mehta & Aguilar-Salinas, 2019).

3.3.4 Gallensäuren

Die Galle wird in der Leber synthetisiert, gelangt über den Gallengang ins Duodenum und wird schließlich im terminalen Ileum und zu einem geringen Teil auch im Kolon rückresorbiert. Sie besteht größtenteils aus Gallensäuren, Phospholipiden und Cholesterin (Heinrich et al., 2014). Gallensäuren spielen nicht nur bei der Fettverdauung eine wichtige Rolle, sondern auch bei der Regulation des Energiehaushaltes (Ordemann & Elbelt, 2017). Bei adipösen Personen sind der Gallensäure-Spiegel und die Insulinsensitivität im Vergleich zu Normalgewichtigen herabgesetzt. Nach einem Magenbypass kommt es nach jeweils einem Monat und nach 24 Monaten zu einer Erhöhung des Gallensäure-Spiegels im Blut und im terminalen Ileum. Die genauen Mechanismen, die zu einem erhöhten Gallensäure-Spiegel führen sind noch unklar. Die zwei Hauptrezeptoren zur Vermittlung der Gallensäure-induzierten metabolischen Effekte sind FXR und TGR5. TGR5 moduliert den Energieverbrauch und vermittelt über eine Stimulation der GLP-1-Synthese eine Verbesserung der Insulinsensitivität. Zudem kommt es durch die TRG5-Stimulation zu einer Reduktion von Entzündungen und einer Verbesserung der Nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) (Albaugh, Banan, Ajouz, Abumrad & Flynn, 2017). FXR wird vor allem in Leber und Dickdarm exprimiert und wirkt bei Aktivierung der Hyperglykämie und Dyslipidämie entgegen (Ordemann & Elbelt, 2017). Die vermehrte Bildung von Gallensäuren führt über die Aktivierung des FXR zu einer Stimulation der Glykogensynthese und Glykolyse sowie einer Hemmung der Glukoneogenese, was insgesamt zu einer Verbesserung der Glukosetoleranz und Insulinsensitivität führt (Albaugh et al., 2017).

3.3.5 Mikrobiom

Das intestinale Mikrobiom ist ein empfindliches mikrobielles Ökosystem. Eine Dysbiose dieses Systems ist mit einem erhöhten Risiko für Insulinresistenz, Dyslipidämie und Adipositas assoziiert und folglich mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität. Die häufigsten Bakterienstämme sind Firmicutes und Bacteroidetes, gefolgt von Actinobacteria und Proteobacteria (Luijten, Vugts, Nieuwenhuijzen & Luyer, 2019). Es ist bekannt, dass die westliche Ernährungsweise einen negativen Einfluss auf die Mikrobiota und somit auch auf die Verwertung von Nährstoffen und die Steuerung des Energiehaushaltes hat. Das Mikrobiom von normalgewichtigen Menschen unterscheidet sich daher auch wesentlich von dem adipöser Menschen. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine Transplantation von Stuhl normalgewichtiger Personen in den Darm von keimfreien Mäusen zu einer

signifikanten Veränderung der Mikrobiota führt. Die Tiere mit Stuhltransplantat wiesen im Vergleich zur Kontrollgruppe zudem weniger Fettablagerungen auf (Ordemann & Elbelt, 2017). In einer Langzeitstudie von Tremaroli et al. (2015) konnte weiterhin belegt werden, dass auch nach einer bariatrischen Operation wie dem pRYGB eine langfristige Veränderung des Mikrobioms zu verzeichnen ist. Eine Transplantation des Mikrobioms operierter Patienten in keimfreie Mäuse führte zu einer geringeren Gewichtszunahme der Tiere im Vergleich zu Tieren der Kontrollgruppe (Tremaroli et al., 2015).

Diese Veränderungen sind mit einem anhaltenden Gewichtsverlust und einer T2DM-Remission verbunden und gehören somit zu den wesentlichen Wirkmechanismen der bariatrischen Chirurgie. Die pathophysiologischen Mechanismen, die den Veränderungen des Mikrobioms und deren Auswirkungen zugrunde liegen sind noch nicht vollständig entschlüsselt (Luijten et al., 2019). Ein möglicher Grund für die Umstellung der Mikrobiota ist laut Leitlinie der veränderte Abbau von Gallensäuren im Darm (s. Kapitel 3.3.4). Man hat festgestellt, dass sich nach einem Magenbypass eine andere bakterielle Zusammensetzung im Darm einstellt. Dabei kommt es insbesondere zu einer Abnahme von Firmicutes und einer Zunahme von Bacteroidetes und Proteobakterien. Diese Veränderungen sind wiederum nachweislich mit einem Gewichtsverlust verbunden (Luijten et al., 2019).

3.3.6 Geschmackspräferenzen

Patienten zeigen nach einer bariatrischen Operation häufig veränderte Geschmackspräferenzen und Aversionen gegen bestimmte Lebensmittel wie Fleisch, Süßigkeiten oder fetthaltige Lebensmittel. Das reduzierte Verlangen nach bestimmten Nahrungsmitteln und die Abnahme des emotionalen Essverhaltens hängt jedoch nicht zwingend von anatomischen und physiologischen Veränderungen durch die jeweiligen chirurgischen Verfahren ab. Vielmehr sind die Veränderungen der Nahrungsaufnahme, sowie der teilweise massive Gewichtsverlust nach einem Eingriff die ursächlichen Faktoren (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Nance, Eagon, Klein & Pepino, 2017). Neben genetischen Effekten stehen auch Veränderungen von Darmhormonen wie dem GLP-1 und deren Wirkung auf das zentrale Nervensystem zur Diskussion. Die Studienlage zu diesem Thema ist sehr heterogen und es bedarf weiterer Forschung, um die zugrundeliegenden Mechanismen aufzuschlüsseln. (Graham, Murty & Bowrey, 2014).

3.4 Postoperativer Nährstoffmangel

Ein ausgewogener Ernährungszustand beruht auf einer adäquaten Energieaufnahme und Flüssigkeitszufuhr sowie einer ausreichenden Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen. Einem spezifischen Nährstoffmangel können qualitative und quantitative Ursachen zugrunde liegen. Bei einer negativen Energiebilanz spricht man von einer quantitativen Mangelernährung. Eine unzureichende Versorgung mit essentiellen Mikronährstoffen hingegen führt zu einer qualitativen Mangelernährung. Häufig ist jedoch eine Kombination beider Formen anzutreffen. Mögliche Ursachen einer Mangelernährung sind beispielsweise eine unzureichende Nahrungsaufnahme oder Verfügbarkeit von Nahrung, ein gesteigerter Nährstoffbedarf, eine beeinträchtigte Metabolisierung von Nährstoffen oder ein gesteigerter Nährstoffverlust durch Malassimilation (Schutz & Stanga, 2010).

Ein bariatrischer Eingriff geht mit anatomischen und physiologischen Veränderungen des Gastrointestinaltrakts (GIT) einher, infolge derer eine Reihe von Makro- und Mikronährstoffen nicht mehr ausreichend absorbiert werden, sodass der oben beschriebene Nährstoffmangel entstehen kann (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Zu den möglichen Komplikationen eines bariatrischen Eingriffs zählen neben den chirurgischen daher auch internistische und diätetische Komplikationen. In der prä- und postoperativen Versorgung der Patienten stellt das Ernährungs-Assessment somit eine wichtige Komponente dar (Aills, Blankenship, Buffington, Furtado & Parrott, 2008). Ziel der interdisziplinären Betreuung ist sowohl das frühzeitige Erkennen von präoperativen Nährstoffdefiziten als auch die Prophylaxe und Therapie von postoperativen Mangelzuständen. Da es vor allem nach einem Magenbypass zu massiven Veränderungen der Nahrungspassage und Verdauung kommt, ist eine lebenslange prophylaktische Supplementierung wichtiger Nährstoffe hier obligatorisch (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

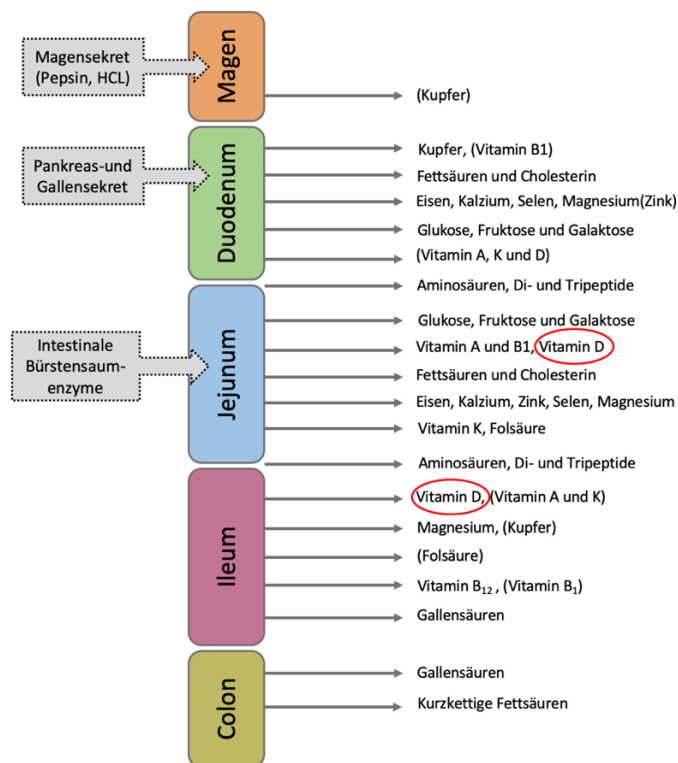
Im Folgenden werden zunächst die Veränderungen des GIT im Hinblick auf die Nährstoffabsorption im Darm dargestellt. Anschließend werden die betroffenen Stoffgruppen beleuchtet, mit besonderem Schwerpunkt auf dem Protein- und Mikronährstoffmangel. Im Anschluss werden die Empfehlungen für die postoperative Supplementierung und die Laborkontrollen erläutert. Im Fokus dieser Betrachtungen steht primär der Magenbypass und insbesondere der MGB, da dieser Gegenstand der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten retrospektiven Studie ist.

3.4.1 Veränderungen am Gastrointestinaltrakt

Die Ausprägung der anatomischen und physiologischen Veränderungen des GIT variiert je nach bariatrischem Eingriff. Der MGB hat – wie auch der pRYGB und die BPD – durch seine Kombination aus einer Magenverkleinerung mit einer Ausschaltung von Teilen des Dünndarms aus der Nahrungspassage erhebliche Auswirkungen auf die Nährstoffabsorption (s. Kapitel 3.2.3). Im neu gebildeten Magenpouch wird zum einen weniger Magensäure produziert und zum anderen werden geringere Mengen des intrinsischen Faktors freigesetzt, der jedoch für eine Resorption des Vitamin B₁₂ unerlässlich ist.

Eine weitere Veränderung des GIT nach bariatrischen Eingriffen mit malabsorptiver Komponente stellt die Umgehung des Duodenums und proximalen Jejunums und die damit einhergehende Umleitung der Verdauungssekrete dar. Hierdurch kann es nicht zuletzt zu den bereits beschriebenen Nahrungsmittelintoleranzen und -aversionen kommen (Hellbardt, 2015). Eine Malassimilation kann entweder von einer Malabsorption respektive verminderten Aufnahme von Nährstoffen aus dem Darmlumen in die Blut- und Lymphbahn herrühren oder von einer Maldigestion infolge unzureichender Andauung und Aufspaltung der Nahrung durch Pankreasenzyme und Galle (Pschyrembel & Dornblüth, 2004a). Abbildung 8 zeigt die Absorptionsorte von Nährstoffen im Darm und veranschaulicht, inwiefern sich eine Exklusion bestimmter Abschnitte des GIT auf die Nährstoffversorgung auswirken kann.

Abbildung 8 Resorptionsorte von Vitaminen und Mineralstoffen im GIT



(Eigene Abbildung in Anlehnung an Heberd, 2015 – modifiziert nach Bessak, 2016; DGAV, 2018; Leitzmann, 2009 und Schmidt et al., 2011) Anmerkungen. Absorptionsorte mit untergeordneter Rolle sind in Klammern gesetzt.

3.4.2 Makronährstoffe

Vor allem die Proteinverdauung kann durch eine Magenbypass-OP wie den MGB beeinträchtigt werden. Doch auch die Fett- und Kohlenhydratverdauung sind durch die Veränderungen des GIT betroffen, wenn auch nicht in Form einer Malnutrition.

Proteine

Aufgrund der deutlich reduzierten Nahrungszufuhr nach einem bariatrischen Eingriff kann es, bedingt durch die Magenverkleinerung und die oben beschriebenen Veränderungen der Nahrungspassage, zu einer Hypoproteinämie kommen. Die Unterversorgung mit Proteinen ist der häufigste postoperative Makronährstoffmangel (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Die Proteinverdauung beginnt mit einer Denaturierung durch Enzyme des Speichels und Magensekrets. Allerdings spielt diese bei der Verdauung von Proteinen nur eine untergeordnete Rolle. Der wesentliche Proteinanteil wird durch Exo- und Endopeptidasen des Pankreassekrets in Oligopeptide aufgespalten, die wiederum durch Enzyme der enteralen Bürstensaummembran in Di- und Tripeptide sowie Aminosäuren gespalten werden. Im Duodenum werden 50 bis 60 % der Spaltprodukte

absorbiert und weitere 30 bis 40 % im Jejunum. Die restlichen 10 % gelangen ins Kolon und werden dort von den Darmbakterien metabolisiert und zu geringem Teil über die Fäzes ausgeschieden (Schmidt et al., 2011). Das Risiko einer postoperativen Proteinmangelernährung (PM) oder Protein-Energie-Mangelernährung (PEM) besteht bei allen bariatrischen Verfahren. Da die Denaturierung des Proteins durch Magensäure eine untergeordnete Rolle bei der Proteinverdauung spielt, ist davon auszugehen, dass die reduzierte Magensäureproduktion nicht ursächlich für eine PM bzw. PEM ist (Aills et al., 2008; Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Auch die malabsorptive Komponente stellt keine alleinige Ursache dafür dar. Die Länge des biliopankreatischen Schenkels hingegen steht jedoch im Verdacht, eine spätere PEM zu begünstigen. So scheint eine Schenkellänge von 160 cm mit einer weitaus geringeren PEM-Rate einherzugehen als eine Schenkellänge von 200 cm (Khalaj, Kalantar Motamedi, Mousapour, Valizadeh & Barzin, 2019). Insgesamt werden eine PM oder PEM durch eine Kombination vieler Faktoren hervorgerufen. Neben der malabsorptiven Komponente sind auch das veränderte Essverhalten mit geringerer Nahrungszufuhr sowie internistische und psychosoziale Komplikationen wie Erbrechen, Durchfall, Unverträglichkeiten oder Angst vor Gewichtszunahme zu nennen. Es ist demnach vor allem die verringerte orale Aufnahme, die zu einer Unterversorgung mit Proteinen führen kann. Eine PM kann vom Körper für eine kurze Zeitspanne gut toleriert werden, führt jedoch längerfristig zu einer Abnahme des Plasmaproteins Albumin (Hypoalbuminämie), allgemeiner Schwäche, Leistungsabnahme, Muskelschwund, Ödemneigung und Haarausfall (Aills et al., 2008; Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Aus diesem Grund ist gemäß der Leitlinie der DGAV eine lebenslange prophylaktische Supplementierung mit Proteinen insbesondere nach einem Magenbypass obligatorisch (s. Kapitel 3.4.4).

Fette

Eine Unterversorgung mit Fetten nach einem bariatrischen Eingriff tritt in der Regel nicht auf. Demnach ist eine prophylaktische Supplementierung mit Fettsäuren auch nicht notwendig. Bei bariatrischen Eingriffen wie dem Magenbypass kann es jedoch zu einer Malassimilation von Fetten kommen, die zusätzlich durch eine geringe Länge des Common Channels begünstigt wird (Hellbardt, 2015). Nahrungsfette werden im gesunden Organismus zu ca. 30 % durch das Enzym Lipase aus dem Speichel- und Magensekret gespalten. Die Peristaltik des Magens unterstützt hierbei die Emulgierung der Fette in kleine Tröpfchen. Die restlichen Fette werden im Duodenum durch Pankreasenzyme gespalten und bilden schließlich durch eine Emulgierung mittels Gallensäuren sogenannte Mizellen. Im Duodenum und proximalen Jejunum werden dann die größeren Spaltprodukte der Fette wie langkettige Fettsäuren oder Cholesterin aus den Mizellen herausgelöst und in die

Enterozyten aufgenommen. Kleinere Spaltprodukte wie kurz- und mittelkettige Fettsäuren werden direkt und ohne Mizellenbildung im Dünn- und Dickdarm absorbiert (Schmidt et al., 2011). Nach einem Magenbypass verringert sich durch die Umleitung der Nahrungspassage die Fettverdauung und -absorption. Hinzu kommt eine herabgesetzte Stimulation der Lipasesekretion im Magen durch die verringerte Passage von Nahrung durch den kleinen Magenpouch. Durch eine fehlende Nahrungspassage im Duodenum wird zudem die Stimulation der Cholecystokininsekretion verringert, was wiederum zu einer reduzierten Sekretion von Pankreasenzymen und Galle führt. So kann insbesondere bei einem langen biliopankreatischen Schenkel eine Malassimilation auftreten. Mögliche internistische und diätetische Folgen sind hierbei Steatorrhoe und eine eventuelle Unterversorgung mit den fettlöslichen Vitaminen A, D, E und K sowie Kalzium und Zink. Eine prophylaktische Supplementierung dieser Mikronährstoffe ist in diesem Fall induziert (Hellbardt, 2015).

Kohlenhydrate

Die Kohlenhydratverdauung und -absorption ist nach bariatrischen Eingriffen in der Regel unproblematisch. Ein Kohlenhydratmangel ist daher unüblich. Allerdings kann es nach einem pRYGB, MGB oder einer BPD zu einer Laktosemalassimilation oder -intoleranz kommen (Hellbardt, 2015). Bei der Kohlenhydratverdauung werden Polysaccharide nach enzymatischer Aufspaltung in Form von Monosacchariden in die Enterozyten aufgenommen. Das Disaccharid Laktose wird an der Bürstensaummembran der Enterozyten durch das Enzym Laktase in die Monosaccharide Glukose und Galaktose aufgespalten, welche schließlich absorbiert werden. Die Konzentration der Laktase ist im proximalen Jejunum etwas größer als im Duodenum. Nach einem Magenbypass gelangt die Laktase aufgrund der veränderten Nahrungspassage durch die alimentäre Schlinge verspätet mit dem Chymus zusammen. Somit kann weniger Laktose verdaut werden und es kommt zu einer akuten oder chronischen Malassimilation, die wiederum zu Diarrhoen führt (Schmidt et al., 2011).

3.4.3 Mikronährstoffe

Die meisten Mikronährstoffe sind für den menschlichen Organismus essentiell und müssen über die Nahrung zugeführt werden. Sie spielen eine wichtige Rollen bei zahlreichen biologischen Prozessen wie der Hunger- und Sättigungsregulation, der Nährstoffresorption, der Stoffwechselrate, der Energiespeicherung, dem Immunsystem oder der neuronalen Aktivität (Biesalski, 2016). Ein Mikronährstoffmangel kann bedingt durch eine

Fehlernährung bereits präoperativ vorliegen. Dies betrifft häufig Folsäure, Eisen, Magnesium, Phosphat sowie Vitamin A und D₃ (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Die Ausprägung der postoperativen Mangelerkrankungen variiert je nach chirurgischem Verfahren. Generell sind bei invasiven Verfahren wie dem Magenbypass mehr Mangelerkrankungen zu erwarten, als beim Schlauchmagen oder Magenband (Hellbardt, 2015). Laut Leitlinie der DGAV ist insbesondere MGB aufgrund seiner malabsorptiven Wirkkomponente mit einem erhöhten Risiko für Mangelerkrankungen verbunden, wobei die Studienlage zu diesem Thema noch nicht sehr valide ist. Auch in der 2017 aktualisierten Leitlinie „Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient“ der American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) wird der MGB noch nicht berücksichtigt (Parrott et al., 2017). In Bezug auf eine prophylaktische Supplementierung zur Vermeidung eines Mikronährstoffmangels nach MGB muss daher zum jetzigen Zeitpunkt noch auf die Empfehlungen für den pRYGB ausgewichen und nach individuellen Gesichtspunkten vorgegangen werden. In diesem Kapitel werden die wichtigsten betroffenen Stoffgruppen dargestellt, wobei aus Gründen der Übersichtlichkeit und im Hinblick auf die Fragestellung dieser Arbeit insbesondere jene Minerale und Vitamine betrachtet werden, die nach einem Magenbypass defizitär sein können. Auf das Vitamin D wird im Kapitel 4 noch einmal genauer eingegangen.

Mineralstoffe

Mineralstoffe lassen sich gemäß ihrer Konzentration im Körper in Mengen- und Spurenelemente unterteilen. Sie liefern im Gegensatz zu den Makronährstoffen keine Energie, sondern übernehmen vielfältige Funktionen, etwa im Wasserhaushalt, als Bestandteil von Stütz- und Bindegeweben, bei der Aufrechterhaltung elektrischer und osmotischer Gradienten sowie als Kofaktor von Enzymen (Leitzmann, 2009). Ein postoperativer Nährstoffmangel findet sich nach einem Magenbypass häufig bei den Mengenelementen Kalzium und Magnesium sowie den Spurenelementen Eisen, Kupfer, Selen und Zink (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Hellbardt, 2015).

Eisen wird im Duodenum und proximalen Jejunum resorbiert und übernimmt Funktionen im Sauerstofftransport, Elektronentransport und dem Redoxsystem (Biesalski, 2016; Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Eisenmangel ist die häufigste Ursache für eine postoperative Anämie (Hellbardt, 2015). Weitere Folgen sind u. a. Störungen des Immunsystems und der Thermoregulation, reduzierte kognitive Funktionen, allgemeine Schwäche, Dysphagie und eine gesteigerte Insulinempfindlichkeit

(Biesalski, 2016). Nach einem pRYGB ist die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines Eisenmangels mit 20–39 % am größten, v. a. bei weiblichen Patienten mit einer monatlichen Menstruationsblutung. Neben der reduzierten Magensäuresekretion kann auch die häufig auftretende postoperative Aversion gegen Fleisch einen Eisenmangel begünstigen (Gesquiere et al., 2014).

Kalzium wird vor allem im Duodenum und proximalen Jejunum absorbiert. Zu seinen Funktionen gehören die Mineralisierung von Knochen und Zähnen sowie die neuromuskuläre Erregbarkeit zur Steuerung von Nervensignalübertragungen, Vasokonstriktion, -dilatation und Insulinsekretion. Bei einem Kalziummangel kommt es zunächst zu einer vermehrten muskulären Erregbarkeit und psychischen Störungen. Langfristige Folgen sind Osteoporose, Katarakte und Kalkeinlagerungen im ZNS. (Biesalski, 2016; Hellbardt, 2015). Die Ursachen für einen postoperativen Kalziummangel sind neben der malabsorptiven Komponente eines Magenbypasses häufig ein Chirurgie-induzierter Vitamin-D- oder Magnesiummangel, welcher zur Entstehung eines sekundären Hyperparathyreoidismus führt. Je nach Literatur tritt nach einem Magenbypass bei ca. 3–33 % der Patienten ein Kalziummangel auf (Hellbardt, 2015).

Zink wird vornehmlich im Jejunum und zu geringen Anteilen im Duodenum absorbiert. Es spielt eine wichtige Rolle für das Immunsystem, den Fettstoffwechsel, die Wundheilung, die DNA- und RNA-Proteinsynthese, die Mukosabarriere und ist Bestandteil vieler Enzyme. Ein Zinkmangel verursacht zunächst Appetitverlust sowie Geruchs- und Geschmacksstörungen. Spätere Folgen sind eine gestörte Immunfunktion, Haarausfall, Diarrhoe und Hautentzündungen. Die Inzidenz nach bariatrischen Eingriffen beträgt je nach Literatur 70–100 % (Biesalski, 2016; Hellbardt, 2015). Ein postoperativer Zinkmangel liegt vor allem nach Verfahren mit malabsorptiver Komponente vor, da seine Absorption von der Fettresorption abhängt. Diese ist jedoch häufig gestört (s. Kapitel 3.4.2).

Kupfer wird größtenteils im Duodenum resorbiert aber zu geringen Anteilen auch im Magen und Ileum. Es ist ein wichtiger Kofaktor für Enzyme hämatologischer, vaskulärer, antioxidativer und neurologischer Prozesse. Zudem ist es an der Knochenbildung beteiligt. Ein Kupfermangel führt auf lange Sicht zu hämatologischen Störungen wie einer Anämie, Leberfunktionsstörungen und -entzündungen, gestörter Hormonsynthese, Depression sowie Veränderungen in Muskulatur und Skelett (Hellbardt, 2015). Ursächlich für einen postoperativen Kupfermangel ist die herabgesetzte Salzsäureproduktion im kleinen Magenpouch der Verfahren mit restriktiver Komponente (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

Selen wird im Duodenum und proximalen Jejunum absorbiert. Es übernimmt Funktionen als Kofaktor und Bestandteil vieler Hormone sowie bei der Produktion von Schilddrüsenhormonen. Ein Selenmangel tritt aufgrund der malabsorptiven Wirkkomponente bei ca. 14–22 % der Patienten nach pRYGB auf. Zu den Folgen eines Selenmangels gehören Störungen der Herzfunktion durch Kardiomyopathie, degenerative Prozesse in Muskulatur und Skelett, Hypothyreose sowie Muskelkrämpfe und -schwäche (Hellbardt, 2015).

Magnesium wird im gesamten Dünndarm absorbiert. Es ist zum einen ein wichtiger Kofaktor für zahlreiche Enzyme und zum anderen essentiell für die neuromuskuläre Reizübertragung, Muskelkontraktion, Mineralisierung von Knochen und Zähnen sowie die Nukleinsäuresynthese. Vitamin D spielt eine wichtige Rolle bei der Magnesiumabsorption, da es die Absorptionsrate erhöht. Ein postoperativer Vitamin-D-Mangel kann demnach einen Magnesiummangel fördern. Zudem liegt einem postoperativen Magnesiummangel die malnutritive Komponente der einzelnen Verfahren zugrunde. Folgen eines Mangels sind Störungen der Nervenregbarkeit und Muskelkontraktion, gastrointestinale Störungen, Herzrhythmusstörungen sowie Veränderungen der Persönlichkeit (Leitzmann, 2009). 32 % der Patienten nach einem pRYGB weisen einen Magnesiummangel auf.

Vitamine

Vitamine lassen sich in fettlösliche und wasserlösliche unterteilen. Ein postoperativer Vitaminmangel findet sich nach Magenbypass-Operationen häufig bei den wasserlöslichen Vitaminen B₁₂, B₁ und Folsäure sowie den fettlöslichen Vitaminen A, D und K (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Hellbardt, 2015).

Vitamin B₁₂ (Cobalamin) wird nach Komplexbildung mit dem im Magen gebildeten intrinsischem Faktor im terminalen Ileum absorbiert. Bei einer unphysiologisch hohen Versorgung kann es auch ohne den intrinsischen Faktor absorbiert werden. Dieser Effekt kann z. B. bei der Supplementierung eine Rolle spielen (Hellbardt, 2015). Vitamin B₁₂ fungiert als Kofaktor von Enzymen bei Prozessen im Methionin-Metabolismus, Energiestoffwechsel und bei der Hämoglobinsynthese. Ein Vitamin-B₁₂-Mangel äußert sich zunächst durch unspezifische hämatologische und neurologische Auffälligkeiten wie Erschöpfung oder Immunschwäche. Ein manifester Mangel führt schließlich zu einer megaloblastären Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, peripheren Neuropathie und psychischen Beschwerden (Biesalski, 2016). Aufgrund der restriktiven Komponente und der damit einhergehenden verminderten Produktion des intrinsischen Faktors liegt bei ca. 33–37 % der pRYGB-Patienten ein postoperativer Vitamin-B₁₂-Mangel vor. Zudem führt

eine Behandlung mit Protonenpumpeninhibitoren, wie sie in den ersten Monaten nach der OP erfolgt, zu einer verminderten Magensäureproduktion und somit zu einer Reduktion des intrinsischen Faktors (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Hellbardt, 2015).

Vitamin B₁ (Thiamin) wird vornehmlich im proximalen Jejunum, aber auch im Duodenum und Ileum absorbiert (Hellbardt, 2015). Zu seinen Funktionen gehören die Beteiligung als Koenzym im Kohlenhydrat- und Proteinstoffwechsel und Funktionen im zentralen und peripheren Nervensystem sowie im Myokard. Bei einem Mangel kommt es zunächst zu schwächeren neurologischen Symptomen. Im weiteren Verlauf eines manifesten Vitamin-B₁-Mangels kann es zu peripheren Neuropathien, Muskelschwäche und Ataxie, Herzinsuffizienz oder Enzephalopathien kommen (Biesalski, 2016). Postoperativ liegt bei ca. 18 % der Patienten ein Defizit vor. Ursächlich sind vor allem die verminderte Produktion von Magensäure, eine unzureichende Zufuhr über die Nahrung oder anhaltendes Erbrechen (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Hellbardt, 2015).

Folsäure, oder auch Folat, wird hauptsächlich im Jejunum und nach Resektion auch im Ileum absorbiert (Biesalski, 2016). Da die Kapazität der Folsäurespeicher im Körper begrenzt ist, liegt bei diesem Nährstoff jedoch ebenfalls häufig eine postoperative Mangelversorgung vor (Hellbardt, 2015). Folsäure übernimmt im Nukleinsäure- und Aminosäurestoffwechsel Funktionen als Methylgruppen-Überträger und ist am Proteinstoffwechsel, Nervenstoffwechsel sowie an der Blutbildung beteiligt (Biesalski, 2016). Bei Erwachsenen ist die bedeutendste Mangelerscheinung die makrozytäre Anämie. Zudem kann es zu einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre und maligne Erkrankungen kommen. Ein postoperativer Mangel tritt bei etwa jedem fünften Patienten auf und ist auf die kleinen Nahrungsmengen aufgrund der restriktiven Wirkkomponente zurückzuführen (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Hellbardt, 2015).

Vitamin A (Retinol und Retinolester) wird unter Mizellenbildung vor allem in den ersten beiden Dritteln des Jejunums absorbiert, kann aber prinzipiell im gesamten Dünndarm absorbiert werden (Hellbardt, 2015). Es übernimmt zahlreiche Funktionen im Nerven- und Immunsystem, beim Erythrozyten- und Proteinstoffwechsel, Knochenstoffwechsel, in Haut und Schleimhäuten sowie im Glukosestoffwechsel und bei der Insulinresistenz. Erste Anzeichen eines Mangels sind verminderte Dunkeladaption und Nachtblindheit. Weitere schwerwiegendere Folgen eines manifesten Mangels sind u.a. Funktionsstörungen des

Immunsystems, Respirationstrakts und GIT, Trockenheit und Keratinablagerungen im Auge mit potentieller Erblindung, Erkrankungen von Leber, Nieren, Haut sowie allgemeine Symptome des Unwohlseins. (Biesalski, 2016). Ein Vitamin-A-Mangel tritt vier Jahre nach einer Magenbypass-Operation bei ca. 69 % der Patienten auf. Vor allem malabsorptive Verfahren, die zu einer Fettmalabsorption führen, gehen häufig mit einem Mangel an fettlöslichen Vitaminen einher (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Hellbardt, 2015).

Vitamin K₁ und K₂ (Phyllochinone und Menachinone) werden wie auch Vitamin A unter Mizellenbildung vornehmlich im Jejunum und potentiell im gesamten Dünndarm absorbiert (Hellbardt, 2015). Vitamin K ist ein wichtiger Kofaktor bei der Knochenmineralisierung, Blutgerinnung und Proteinbiosynthese. Ein Vitamin-K-Mangel äußert sich durch eine Blutgerinnungsstörung bzw. erhöhte Blutungsneigung (Biesalski, 2016). Ein postoperativer Vitamin-K-Mangel tritt häufig nach malabsorptiven Verfahren auf, wobei jedoch keine expliziten Zahlen vorliegen und klinische Symptome bisher nicht beobachtet wurden (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Hellbardt, 2015).

Vitamin D (Cholecalciferol u. Ergocalciferol) gehört zu den fettlöslichen Vitaminen. Es wird im gesamten Dünndarm absorbiert, vor allem jedoch im Jejunum und Ileum (Reboul, 2015). Es übernimmt unter anderem wichtige Funktionen bei der Knochenmineralisierung, Kalziumhomöostase und im Immunsystem (Biesalski, 2016). Da das Vitamin D im Fokus der vorliegenden Arbeit liegt, folgt eine detaillierte Betrachtung der Funktionen, des Metabolismus und Bedarfs sowie der Bedeutung für die bariatrische Chirurgie im folgenden Kapitel.

3.4.4 Supplementierung

Bei adipösen Patienten kann bereits vor einer bariatrischen Operation ein Nährstoffmangel vorliegen. Um einer weiteren postoperativen Verschlechterung vorzubeugen, sollten bereits präoperativ etwaige Mangelerscheinungen diagnostiziert und therapiert werden (Ordemann & Elbelt, 2017). Zur postoperativen Nachsorge gehört neben der chirurgisch-internistischen und psychologischen Nachsorge auch das diättherapeutische Komplikationsmanagement und die Supplementierung wichtiger Nährstoffe. Dosis, Art und Dauer der Supplementierung hängen von dem jeweiligen bariatrischen Verfahren ab. Im Folgenden werden die Supplementierungs-Empfehlungen für die in Kap. 1.2 beschriebenen Verfahren

Magenband, Schlauchmagen und Magenbypass dargestellt. Die Empfehlungen dienen der Prophylaxe eines postoperativen Nährstoffmangels. Liegt ein Defizit oder Mangel vor, sollte eine individuelle Dosisanpassung erfolgen (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Unter einem Supplement versteht man ein Konzentrat von Nährstoffen oder sonstigen Stoffen mit ernährungsrelevanten und physiologischen Wirkungen. Es wird in unterschiedlichen Darreichungsformen angeboten, beispielsweise als Kapseln, Tabletten, Kautabletten oder Pulver (Biesalski, 2016). Die Empfehlungen für die postoperative Nährstoffzufuhr weichen je nach Verfahren in geringerem oder höherem Maße von jenen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) ab.

Tabelle 2 zeigt einen Überblick über die Empfehlungen zur Supplementierung der DGAV (ergänzt nach Hellbardt et al., 2015; Parrot et al., 2017; Mechanick et al. 2009). Bezüglich der Makronährstoffe wird allgemein auf eine ausreichende Zufuhr von Proteinen hingewiesen. Wie in Kapitel 3.4.2 beschrieben, tritt insbesondere nach einem Magenbypass häufig ein Proteinmangel auf. Es empfiehlt sich daher eine Makronährstoffverteilung zugunsten der Proteine, wobei insbesondere auf eine Kombination biologisch hochwertiger Proteine geachtet werden sollte. Fette und Kohlenhydrate sollten hingegen möglichst reduziert werden. Bei vielen bariatrischen Verfahren ist jedoch eine Protein-Supplementierung obligatorisch, nach einem MGB auch lebenslanglich. Die Leitlinie der DGAV empfiehlt für alle Verfahren eine Proteinzufuhr von mindestens 60 g pro Tag (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Die ASMBS Leitlinie von 2008 wiederum empfiehlt nach einem Magenbypass eine Zufuhr von 1–1,5 g pro kg Körpergewicht.

Zur Prophylaxe eines Mikronährstoffmangels wird bei Magenband, Schlauchmagen und Magenbypass die Einnahme eines Multivitamin- und Mineralstoffpräparates (MVM-Präparat) empfohlen. Hierbei sollte auf eine ausreichende Qualität des Präparates geachtet werden und eine Nährstoff-Konzentration von mindestens 100 % RDA (Recommended Daily Allowance) vorliegen. Beim Magenband reicht i. d. R. eine Supplementierung während der Gewichtsreduktionsphase aus (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018), während nach Eingriffen mit malabsorptiver Komponente eine lebenslange Supplementierung empfohlen wird (Stroh, Meyer & Manger, 2016). Tabelle 2 zeigt die empfohlene Supplementierung, wobei einzelne Mikronährstoffe wie dargestellt ggf. zusätzlich zu den 100 bzw. 200 % RDA supplementiert werden müssen. Dies betrifft in erster Linie Vitamin D, Kalzium, Eisen und Vitamin B₁₂.

Tabelle 2 Prophylaktische Supplementierung nach bariatrischen Operationen

	Magenband*	Schlauchmagen*	Magenbypass**
Protein	60 (–90) g/d	60–90 g/d	60–90 g/d bzw. 1–1,5 g/kg KG
Multivitamin- und Mineralstoffpräparat	100 % RDA, 1x/d	200 % RDA	200 % RDA
Folsäure ¹	MVM-Präparat 1x/d mit 400–800 µg/d	MVM-Präparat 2x/d	600 µg/d
Vitamin B ₁	MVM-Präparat 1x/d mit > 12 mg/d	MVM-Präparat 2x/d	MVM-Präparat 2x/d
Vitamin B ₁₂	oral: 350–500 µg/d i.m.: 1000 µg/d alle 4 Wochen	oral: 1000 µg/d i.m.: 1000–3000 µg/d alle 3–6 Monate	oral: 1000 µg/d i.m.: 1000–3000 µg/d alle 3–6 Monate
Vitamin A	5000 IU/d	MVM-Präparat 2x/d	MVM-Präparat 2x/d
Vitamin D	3000 IU/d	Mind. 3000 IU/d, Konzentration im Serum >30ng/ml	Mind. 3000 IU/d, Konzentration im Serum >30ng/ml
Vitamin E, K	MVM-Präparat 1x/d, Vit. K 90–120 µg/d	MVM-Präparat 2x/d	MVM-Präparat 2x/d
Kalzium als Zitat	1200–1500 mg/d	1200–1500 mg/d	1200–1500 mg/d
Eisen als Sulfat, Fumarat, Glukonat	MVM-Präparat 1x/d	MVM-Präparat 2x/d	50 mg/d
Magnesium als Zitat	MVM-Präparat 1x/d	200 mg/d	200 mg/d
Zink als Glukonat, Sulfat, Azetat	MVM-Präparat 1x/d	MVM-Präparat 2x/d	MVM-Präparat 2x/d
Kupfer als Glukonat, Oxid, Sulfat, Selen als Natriumselenit	MVM-Präparat 1x/d	MVM-Präparat 1–2x/d mit 1–2 mg/d Kupfer	MVM-Präparat 2x/d mit 2 mg/d Kupfer

(gemäß Let n e der DGAV, 2018; ergänzt nach He bardt et. a , 2015; Parrot et a ., 2017; Mecha ck et a ., 2009)

Anmerkungen. Unter Magenbypass werden der pRYGB und MGB verstanden.

* Supplementierung ohne Angabe einer Mindestdauer ** Supplementierung sollte lebenslang erfolgen (Deutsche Gesellschaft für Allgemeine- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

¹ Schwangere Frauen sollten mit 800–1000 µg/d supplementieren (Parrott et a ., 2017).

3.4.5 Laborkontrollen

Ein weiterer fester Bestandteil der postoperativen Nachsorge sind regelmäßige Laborkontrollen zur Erfassung des Allgemein- und Ernährungszustandes sowie der Detektion eventueller Nährstoffmängel. Nach einer Magenband- oder Schlauchmagen-OP sollten diese Laborkontrollen jeweils nach 6 und 12 Monaten erfolgen, anschließend im jährlichen Turnus. Nach proximalen Magenbypassen wie dem pRYGB oder MGB erfolgen die Kontrollen gemäß Leitlinie der DGAV nach 3, 6 und 12 Monaten und anschließend jährlich. Im WKK Heide, dem klinischen Setting der vorliegenden Studie, werden die postoperativen Laborkontrollen nach einem MGB in folgenden Intervallen vorgenommen: 1, 3, 6, 12, 24 Monate und anschließend im jährlichen Turnus. Bei Beschwerden, die auf einen Nährstoffmangel hinweisen oder bei internistischen Komplikationen wie Durchfall oder Erbrechen sollten die Intervalle individuell angepasst werden. Die Laborkontrollen sollten laut Leitlinie der DGAV folgende Parameter umfassen:

- Kleines Blutbild und Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte, Blutzucker und HbA1c (nur bei Diabetikern), Vitamine B₁, B₁₂, Albumin, Kalzium, Folsäure, Ferritin
- Bei allen Bypassverfahren: Vitamin D₃, Parathormon, Vitamin A
- Bei distalen Bypassen: Zink, Kupfer, Selen, Magnesium

Die Auswahl der Werte sollte nach individuellen Kriterien angepasst werden, sofern hierfür eine Indikation besteht (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018). Die Laborkontrollen erfolgen entweder in der Sprechstunde der Adipositas-Zentren oder bei den jeweiligen Fach- und Hausärzten. Ein Problem für viele Patienten ist hier die Frage der Kostenübernahme. Viele niedergelassene Ärzte verweigern ihren Patienten eine Laboruntersuchung als Kassenleistung, um ihr Laborbudget nicht zu überziehen (Lenzen-Schulte, 2018). Aufgrund dieser finanziellen Hürden kommt es nicht selten zu einer sehr lückenhaften Nachsorge in Bezug auf Nährstoffmängel.

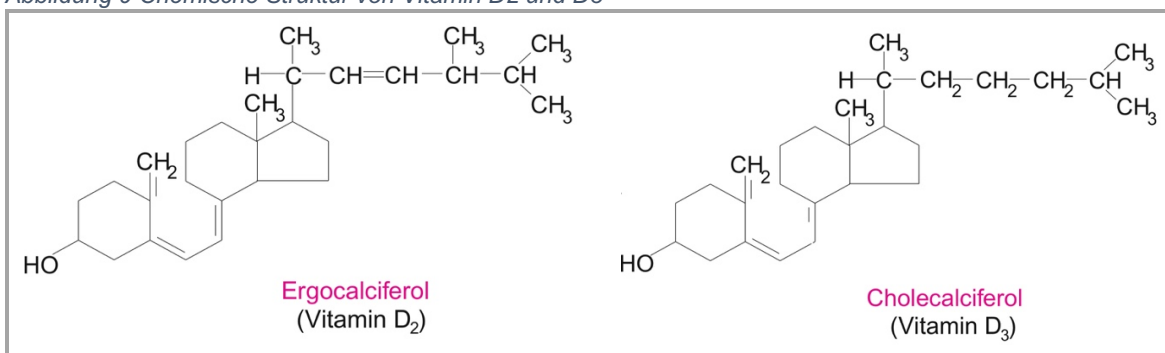
4 Vitamin D

In diesem Kapitel werden zunächst die Nomenklatur, der Metabolismus und die Funktionen des Vitamin D thematisiert. Im Anschluss folgt eine Betrachtung des Vitamin-D-Bedarfs und der Ursachen eines Vitamin-D-Mangels sowie seiner Folgen. In diesem Zusammenhang werden auch der Vitamin-D-Status in Deutschland und diesbezügliche Einflussfaktoren dargestellt. Abschließend wird die Bedeutung des Vitamin D für die bariatrische Chirurgie und insbesondere für den MGB erläutert.

4.1 Nomenklatur

Unter Vitamin D versteht man eine Reihe unterschiedlicher Calciferol-Derivate, zu deren bekanntesten Vertretern das Vitamin D₂ (Ergocalciferol) sowie das Vitamin D₃ (Cholecalciferol oder Calcisol) gehören. Ebenso wie Steroide weisen auch sie die typische Ringstruktur des Cholesterins auf (Abbildung 9) (Biesalski et al., 2010). Da Vitamin D teilweise vom menschlichen Organismus selbst synthetisiert wird und als Vorstufe des eigentlich wirksamen D₃-Hormons (Calcitriol) fungiert, kommt ihm ein Sonderstatus unter den Vitaminen zu (Schunack, 2006). Dem Wirkmechanismus nach ist es daher vielmehr ein Steroidhormon als ein Vitamin (Rehner & Daniel, 2010). Die Bezeichnung „Vitamin“ wird durch den Umstand gerechtfertigt, dass bei unzureichender endogener Synthese – etwa bei zu geringer Sonnenlichtexposition oder im höheren Alter – der Vitamin-D-Bedarf auch über die Nahrung bzw. vornehmlich über Supplemente gedeckt werden kann (Rehner & Daniel, 2010).

Abbildung 9 Chemische Struktur von Vitamin D₂ und D₃



(Rehner & Daniel, 2010)

4.2 Metabolismus

Etwa 80–90 % des dem Organismus zur Verfügung stehenden Vitamin D stammen aus der endogenen Synthese in Haut, Leber und Niere. Die übrigen 10–20 % werden über die Nahrung aufgenommen (Rehner & Daniel, 2010).

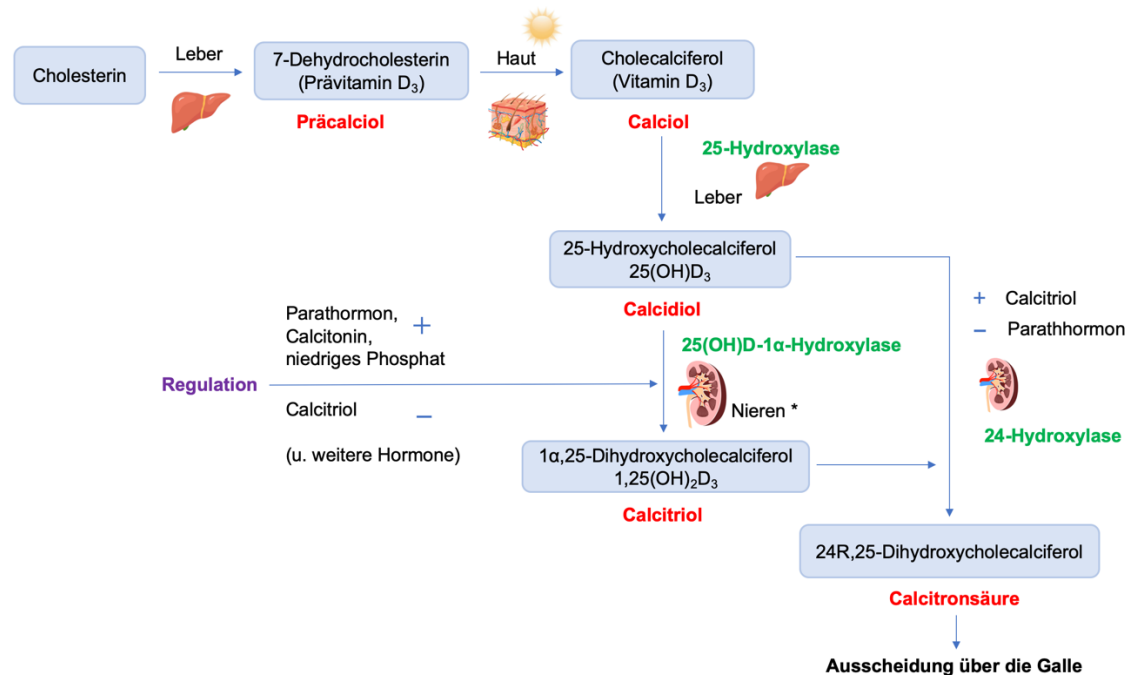
Endogene Synthese

Die endogene Synthese von Vitamin D, dargestellt in Abbildung 10, beginnt in der Leber mit der Umwandlung von Cholesterin in das Provitamin D₃ (7-Dehydrocholesterin bzw. Präcalcidiol). Unter Einwirkung von UV-B-Strahlung mit einer Wellenlänge von 290–315 nm wird in den tieferen Hautschichten durch eine Foto- und anschließenden Thermoisomerisierung aus dem Provitamin D₃ das Vitamin D₃ (Cholecalciferol oder Calcidiol) gebildet. Anschließend wird das Vitamin D₃ in seine stoffwechselaktive Form umgewandelt. Dies geschieht in zwei aufeinanderfolgenden Schritten: Zunächst wird in der Leber das Vitamin D₃ durch das Enzym Cholecalciferol-25-Hydroxylase in das 25-Hydroxycholecalciferol (Calcidiol; 25(OH)D₃) hydroxyliert. In einem zweiten Schritt erfolgt anschließend eine weitere Hydroxilierung in der Niere durch das Enzym 25(OH)D-1 α -Hydroxylase. Aus dem 25-Hydroxycholecalciferol wird so das hormonell aktive 1 α ,25-Dihydroxycholecalciferol (Calcitriol; 1,25(OH)₂D₃).

Nach seiner Synthese gelangt das Calcitriol über die Blutbahn zu seinen Zielorganen und übernimmt zahlreiche Funktionen in Darm, Knochen, Nieren, Nebenschilddrüse und weiteren Geweben (Funktionen des Vitamin D s. Kapitel 4.3) (Biesalski et al., 2010; Jomaa, 2019; Rehner & Daniel, 2010). Neben der 25(OH)D-1 α -Hydroxylase der Niere hat noch ein weiteres Enzym – die 24-Hydroxylase – eine wichtige Funktion im Vitamin-D-Stoffwechsel. Sie hydroxyliert sowohl Calcidiol als auch Calcitriol, sodass letztlich Calcitronsäure entsteht, die wiederum mit der Galle ausgeschieden wird (Jomaa, 2019).

Die Umwandlung des Calcidiol in Calcitriol unterliegt keiner nennenswerten Regulation, sodass der Calcidiol-Wert im Serum als Marker für den Vitamin-D-Status verwendet werden kann (s. Kapitel 4.4). Im Gegensatz hierzu wird die Bildung des Calcitriols in der Niere durch mehrere Faktoren reguliert: Zum einen reguliert sich das Calcitriol durch einen negativen Feedbackmechanismus selbst und zum anderen wird seine Bildung durch niedriges Phosphat und Parathormon angeregt. Weitere Einflussgrößen sind Kalzium, Calcitonin und eine Reihe weiterer Hormone (Biesalski et al., 2010; Schunack, 2006).

Abbildung 10 Endogene Synthese von Vitamin D3 und Calcitriol



E gene Darste ung nach (B esa sk et a ., 2010; Jomaa, 2019; Rehner & Dan e , 2010; Schunack, 2006). Anmerkungen. * Neben der Nere können auch extrarenale Ze en Ca ctro für oka e Zwecke synthet s eren: u. a. Osteob asten, Kerat nozyten, Monozyten und Enterozyten (L nse sen et a ., 2011).

Zufuhr über die Nahrung

Neben der endogenen Synthese in der Haut kann tierisches Vitamin D₃ oder pflanzliches Vitamin D₂ in geringem Maße auch über die Nahrung zugeführt werden. Bislang wurde angenommen, dass Vitamin D im Darm über einen passiven Transportmechanismus absorbiert wird. Inzwischen ist jedoch bekannt, dass der Absorption weitaus komplexere Mechanismen zugrunde liegen. Das Vitamin D wird zunächst im Magen und Duodenum mit den Nahrungsfetten emulgiert. Im Zuge der Fettverdauung werden beide Vitamere gleichermaßen in die Mizellen eingebaut und anschließend von den Enterozyten aufgenommen. Vitamin D kann grundsätzlich im gesamten Dünndarm absorbiert werden – die Hauptabsorptionsrate wird jedoch im Jejunum und Ileum erreicht. Die Absorption erfolgt mit Hilfe von drei verschiedenen Cholesterintransportern und – insbesondere bei pharmakologisch hohen Dosen – auch auf passivem Wege (Reboul, 2015).

Das Vorkommen von Vitamin D in Nahrungsmitteln ist sehr begrenzt. Tabelle 3 gibt einen Überblick über einige tierische und pflanzliche Vitamin-D-Quellen. Vitamin D₃ findet sich insbesondere in Lebertran und fettem Seefisch (z. B. Hering, Lachs, Heilbutt oder Kabeljau). In weitaus geringeren Mengen ist es beispielsweise auch in Hühnereigelb, Milch, Butter oder Käse enthalten. Vitamin D₃ aus tierischen Nahrungsmitteln wird auf dieselbe Weise metabolisiert wie auch das Vitamin D₃ aus der endogenen Synthese in der Haut. Vitamin D₂ aus pflanzlichen Nahrungsmitteln findet sich u. a. in verschiedenen Pilzen –

insbesondere nach Trocknung unter UV-B-Einstrahlung – aber auch in Avocado oder Margarine (mit Vitamin D angereichert). Es müssten jedoch zum Teil unphysiologisch große Mengen dieser pflanzlichen Nahrungsmittel verzehrt werden, um ausreichende Mengen an Vitamin D aufzunehmen. Beispielsweise decken erst 2,5–5 kg Champignons oder 1–2 kg Avocado den täglichen Vitamin-D-Bedarf. Das pflanzliche Vitamin D₂ wird analog zum Vitamin D₃ in seine stoffwechselaktive Form überführt (Biesalski et al., 2010; Gröber & Holick, 2012; Schunack, 2006).

Tabelle 3 Vitamin-D-Gehalt in verschiedenen Lebensmitteln

Lebensmittel	Vitamin-D-Gehalt in 100 g
Lebertran (D ₃)	300 µg = 12.000 I. E.
Hering (D ₃)	27 µg = 1.080 I. E.
Aal (D ₃)	22 µg = 880 I. E.
Lachs (D ₃)	17 µg = 680 I. E.
Sardinen (D ₃)	10 µg = 400 I. E.
Avocado (D ₂)	5 µg = 200 I. E.
Steinpilze (D ₂)	3 µg = 120 I. E.
Schmelzkäse (D ₃)	3 µg = 120 I. E.
Champignons (D ₂)	2 µg = 80 I. E.
Hühnerei (D ₃)	2 µg = 80 I. E.
Butter (D ₃)	1 µg = 40 I. E.

(Nach Gröber & Holick, 2012; Schunack, 2006)
Anmerkungen. 1 µg = 40 I.E.

4.3 Funktionen

Vitamin D – oder vielmehr seine stoffwechselaktive Form Calcitriol – ist durch seine Bindung an den nukleären Vitamin-D-Rezeptor (VDR) an der Regulation von über 6000 Genen beteiligt und übernimmt somit zahlreiche Funktionen. Zu den wichtigsten gehört insbesondere die Regulation der Kalzium- und Phosphat-Homöostase sowie des Knochenstoffwechsels (Linseisen et al., 2011; Schlereth & Badenhop, 2016). In diesem Zusammenhang wirkt Vitamin D an vier Zielorganen: Darm, Knochen, Niere und Nebenschilddrüse.

In Darm und Niere stimuliert Calcitriol die Absorption bzw. Reabsorption von Kalzium und Phosphat und begünstigt somit die Knochenmineralisierung. Die Regulation des Calcitriols ist komplex und erfolgt in erster Linie durch die Hormone Calcitonin und Parathormon

(PTH). Calcitonin wird in den C-Zellen der Schilddrüse bei einem Anstieg des Plasmakalziumspiegels synthetisiert und fungiert als Gegenspieler des PTH. Es fördert den Knochenaufbau über Stimulation der Osteoblasten und hemmt gleichzeitig die Kalziumabsorption im Darm. PTH wird dagegen in den Epithelkörperchen der Nebenschilddrüse synthetisiert und bei einem Abfall des Blutkalziumspiegels freigesetzt. Es fördert im Gegensatz zum Calcitonin den Knochenabbau über eine Stimulation der Osteoklasten. Somit bewirkt PTH eine Mobilisation von Kalziumphosphat aus den Knochen ins Blut. Gleichzeitig stimuliert es die Calcitriol-Synthese in der Niere, was wiederum die Kalziumabsorption im Darm erhöht. Zuletzt erhöht das PTH auch die Phosphatausscheidung in der Niere, sodass das mobilisierte Kalzium nicht in Form von unlöslichen Salzen ausfällt. Das durch das PTH vermehrt freigesetzte Calcitriol hat zudem einen negativen Feedbackmechanismus auf die eigene Synthese. Insgesamt trägt Calcitriol somit zur Knochengesundheit und Aufrechterhaltung der Kalzium-Phosphat-Homöostase bei (Biesalski et al., 2010; Schmidt et al., 2011).

Neben den genannten Funktionen für den Knochenstoffwechsel und die Kalzium-Phosphat-Homöostase sind mittlerweile zahlreiche weitere Funktionen des Vitamin D bekannt. So wird beispielsweise ein Zusammenhang zwischen Myopathie und Vitamin-D-Mangel beschrieben. Zudem zeigt sich eine positive Korrelation zwischen dem Vitamin-D-Status und der allgemeinen Funktionalität des Muskelapparates. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind bisher noch nicht ausreichend geklärt, anzunehmen ist jedoch eine indirekte Wirkung des Vitamin D durch eine Erhöhung des Kalziumspiegels sowie eine direkte Wirkung über Bindung an den VDR in den Myozyten. Darüber hinaus findet sich der VDR auch im ZNS, sodass ein weiterer möglicher Wirkmechanismus auf der verbesserten Reizübertragung und kognitiven Funktion beruht (Linseisen et al., 2011; Schlereth & Badenhop, 2016). Vitamin D beeinflusst weiterhin auch Zellen des adaptiven und angeborenen Immunsystems und übernimmt damit Funktionen bei Entzündungen, Infektionen und Autoimmunerkrankungen. Vor allem bei viralen Infekten der oberen Atemwege, aber auch bei schweren respiratorischen Krankheiten wie Tuberkulose zeigt Vitamin D positive Effekte auf den Krankheitsverlauf (Schlereth & Badenhop, 2016). Es stimuliert die Differenzierung von Monozyten zu Makrophagen und erhöht somit deren Phagozytoserate. Bei autoimmunen Erkrankungen wie dem Morbus Crohn, die häufig mit einem erniedrigten Vitamin-D-Status einhergehen, zeigt sich nach Supplementierung ein reduziertes Risiko für Darmoperationen. Auch hier sind die genauen Mechanismen noch ungeklärt und bedürfen weiterer Forschung (Schunack, 2006).

Weitere Funktionen des Vitamin D finden sich u. a. im Glukose- und Fettstoffwechsel und auch eine positive Auswirkung auf die kardiovaskuläre Gesundheit wird diskutiert. Verschiedene Studien zeigen eine inverse Korrelation des Vitamin D und dem BMI,

insbesondere bei T2DM-Patienten. Vor allem in höheren BMI-Bereichen ($> 30 \text{ kg/m}^2$) zeigt sich dieses Phänomen. Ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Serum-Vitamin-D-Status und Adipositas sowie T2DM ist daher naheliegend (Rafiq & Jeppesen, 2018). In Bezug auf die kardiovaskuläre Gesundheit ist vor allem bei Hypertonikern ein blutdrucksenkender Effekt des Vitamin D zu beobachten. Insgesamt zeigt sich mit steigenden Vitamin-D-Serumwerten eine signifikante Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse (Linseisen et al., 2011). Mögliche Funktionen des Vitamin D bei malignen Erkrankungen stehen ebenfalls im Interesse der Forschung, beispielsweise beim Prostatakarzinom oder Hautmelanomen. Allerdings ist auch hier die Studienlage sehr heterogen, sodass weitere Untersuchungen erforderlich sind (Kechichian & Ezzedine, 2018; Linseisen et al., 2011; Schunack, 2006).

4.4 Bedarf und Mangel

Die Schätzwerte für eine angemessene Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese orientieren sich an den sogenannten D-A-CH-Referenzwerten¹. Tabelle 4 gibt einen Überblick über die aktuellen Empfehlungen der DGE. Für Kinder, Jugendliche und Erwachsene liegt der Bedarf bei $20 \mu\text{g}$ (800 I. E.) am Tag. Ab einem Alter von 65 Jahren ist aufgrund der reduzierten Eigensynthese in der Haut eine Zufuhr über Nahrungsmittel und vor allem über Supplemente von zunehmender Bedeutung (Zusammenhang Alter und Vitamin-D-Status s. Kapitel 4.5). Gemäß des Bundesinstituts für Risikobewertung sollte die Zufuhr von Vitamin D einen Wert von $100 \mu\text{g}$ am Tag nicht überschreiten (Biesalski, 2016).

Tabelle 4 Empfehlung der DGE zur Vitamin-D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese

Altersgruppe	Vitamin D bei fehlender endogener Synthese
Säuglinge (0–12 Monate)	$10 \mu\text{g/d}$
Kinder (1–15 Jahre)	$20 \mu\text{g/d}$
Jugendliche und Erwachsene (15–65 Jahre)	$20 \mu\text{g/d}$
Erwachsene (>65 Jahre)	$20 \mu\text{g/d}$
Schwangere	$20 \mu\text{g/d}$
Stillende	$20 \mu\text{g/d}$

(Biesalski, 2016)

Anmerkungen. $1 \mu\text{g} = 40 \text{ Internationale Einheiten (IE)}$; $1 \text{ IE} = 0,025 \mu\text{g}$

¹ Der Begriff „D-A-CH“ steht für die drei Länder Deutschland (D), Österreich (A) und Schweiz (CH), deren Fachgesellschaften diese Referenzwerte gemeinsam herausgeben.

Bei den Angaben zur Bedarfsdeckung richtet sich die DGE nach einem Mindest-Serumwert von 50 nmol/l, da hier der Vitamin-D-Bedarf in Bezug auf die Knochengesundheit bei 97,5 % der Bevölkerung gedeckt ist (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), 2012). Die Bestimmung des Vitamin-D-Status wird standardmäßig über die Messung des 25-Hydroxyvitamin D bzw. Calcidiol durchgeführt (Linseisen et al., 2011). Da jedoch bekannt ist, dass Calcidiol im Blut größtenteils an ein Vitamin-D-bindendes Protein (DBP) und Albumin gebunden ist, beschäftigen sich aktuelle Studien mit der Aussagekraft dieser Messmethode gegenüber der Messung der frei vorliegenden Form. Es gibt Hinweise, dass in bestimmten Situationen (z. B. Schwangerschaft, Nieren- u. Lebererkrankungen) eine differenzierte Betrachtung sinnvoll wäre (Bikle & Schwartz, 2019; Tsuprykov et al., 2018).

Die empfohlenen Referenzwerte des Vitamin D variieren je nach Fachgesellschaft. Eine einheitliche Einstufung gibt es derzeit nicht, es wird jedoch gemeinhin ein Serumwert von wenigstens 50 nmol/l – teilweise auch 75 nmol/l – empfohlen. Die „Endocrine Society“ empfiehlt sogar Serumwerte von 100–150 nmol/l. Eine Überdosierung mit Vitamin-D ist nur durch die Einnahme von pharmakologischen Dosen über einen längeren Zeitraum möglich. Das Bundesamt für Risikobewertung empfiehlt für Erwachsene eine maximale Zufuhr von 100 µg am Tag und eine Serum-Grenzwert von 200 nmol/l. Die „Endocrine Society“, die „National and International Osteoporosis Foundation“ sowie die „American Geriatric Society“ betrachten dagegen Serumspiegel bis zu 250 nmol/l als vollkommen sicher (Biesalski, 2016; Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), 2012; Holick, 2017; Institute of Medicine (IOM), 2011; Rabenberg et al., 2015). Tabelle 5 zeigt die Beurteilung des 25-(OH)-Vitamin-D-Wertes anhand dieser Empfehlungen. Dabei ist zu beachten, dass die Referenzbereiche unter Anwendung unterschiedlicher Analysemethoden in den jeweiligen Laboren voneinander abweichen können (Biesalski, 2016).

Tabelle 5 Vitamin-D-Serumwerte und entsprechender Status

25(OH)D₃-Serumwert	Status
< 30 nmol/l	Mangel
30–50 nmol/l	unzureichend
> 50 nmol/l	wahrscheinlich ausreichend
> 75 nmol/l	ausreichend

(Biesalski, 2016; Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), 2012; Institute of Medicine (IOM), 2011; Rabenberg et al., 2015)
Anmerkungen. Umrechnungsfaktor ng/ml in nmol/l: 2,5.

Ein Vitamin-D-Mangel bei Erwachsenen führt zu einer reduzierten intestinalen Absorption von Kalzium und Phosphat und somit zu einem Anstieg des PTH-Spiegels. Die vermehrte PTH-Sekretion bewirkt wiederum eine Mobilisierung von Calcium aus den Knochen und eine vermehrte Ausscheidung von Phosphat in den Nieren. Durch diesen sogenannten sekundären Hyperparathyreoidismus (sHPT) wird der Serum-Kalziumspiegel zunächst konstant gehalten, jedoch auf Kosten der Knochengesundheit. Die vermehrte Aktivität der Osteoklasten bewirkt eine Reduktion der Knochenmineraldichte, wodurch es zu einer Osteomalazie kommt (Biesalski et al., 2010; Holick et al., 2011). Osteomalazie ist durch eine erhöhte Weichheit und Verbiegungstendenz der Knochen aufgrund von unzureichender Mineralisierung gekennzeichnet. Sie führt zu einer Reihe diffuser Schmerzen in Knochen und Muskeln bis hin zu Immobilität und Frakturen (Biesalski et al., 2010; Pschyrembel & Dornblüth, 2004b). Bei Kindern führt die verringerte Knochenmineralisierung aufgrund einer Überbelastung der Epiphysen zusätzlich zu Deformationen des Skeletts – auch als Rachitis bezeichnet. Die Osteomalazie der Erwachsenen bleibt häufig über lange Zeit unentdeckt (Holick et al., 2011). Im Gegensatz zur Osteomalazie ist die Osteoporose durch eine Abnahme der Masse und Mikroarchitektur der Knochen gekennzeichnet. Sie tritt vor allem im höheren Alter und insbesondere bei postmenopausalen Frauen auf. Vitamin-D-Mangel – und der damit einhergehende sHPT – sind nach derzeitigem Wissenstand additive Faktoren bei der Ätiologie dieser Erkrankung. Der Dachverband der Deutschsprachigen und Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e. V. (DOV) empfiehlt daher in seiner S3-Leitlinie zur Prophylaxe einer Osteoporose eine kombinierte Zufuhr von 800 I. E. Vitamin D und 1000 mg Kalzium pro Tag (DOV, 2017). Insgesamt ist ein Vitamin-D-Mangel ein Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität. In mehreren Metaanalysen zeigte sich für die Studienteilnehmer mit den niedrigsten Serumwerten eine um 40 bis 90 % höhere Mortalität als bei den Referenzgruppen mit den höchsten Werten (Pilz et al., 2016).

Zu den Ursachen eines Vitamin-D-Mangels zählt in erster Linie eine fehlende endogene Synthese durch eine zu geringe Sonnenexposition. Dies trifft vor allem auf Personen zu, die sich bedingt durch ihren Lebensstil vermehrt in geschlossenen Räumen aufhalten, aufgrund von Krankheiten oder Schamgefühl den Aufenthalt im Freien meiden oder nur mit bedeckter Haut in die Sonne gehen. Weitere Einflüsse sind die Hautpigmentierung und Hautdicke. Letztere nimmt insbesondere im zunehmenden Alter ab (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), 2012). So ist die endogene Synthese in der Haut bei Personen ab 65 Jahren im Vergleich zu einer 30-jährigen Person um ca. 70 % verringert (Biesalski, 2016). Insbesondere ab einem Alter von 75 Jahren zeigt sich in mehreren Studien eine deutliche Zunahme der Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels (Hagenau et al., 2009; Ringe

& Kipshoven, 2012). Zudem spielt die Sonnenintensität in Abhängigkeit von Jahreszeit und Breitengraden eine entscheidende Rolle. Deutschland liegt zwischen dem 47. und 55. Breitengrad. Eine ganzjährige Strahlung in ausreichender Intensität findet sich jedoch erst unterhalb des 35. Breitengrads. Eine endogene Synthese von Vitamin D über die Haut ist hierzulande daher nur von März bis Oktober möglich (Rabenberg & Mensink, 2016). Die Empfehlungen für die Expositionszeit richten sich nach der Skala für Hauttypen von Fitzpatrick (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), 2012). In der Regel können in den Sommermonaten ausreichend Vitamin-D-Reserven vom Körper angelegt werden. Ist allerdings aus einem der oben genannten Gründe die Sonnenexposition zu gering, kann es über die Wintermonate zu einem Mangel kommen (Rabenberg & Mensink, 2016). Neben der fehlenden Sonnenexposition sind weitere ursächliche Faktoren eines Vitamin-D-Mangels eine unzureichende Zufuhr über Nahrungsmittel, Schwangerschaft und Stillzeit, chronische Magen-, Darm- oder Lebererkrankungen, Wechselwirkungen mit Medikamenten (z. B. Glukokortikoide, Antiepileptika und Protonenpumpeninhibitoren) aber auch Adipositas und verminderte intestinale Aufnahme bei einer Fettmalabsorption (Jomaa, 2019; Schlereth & Badenhop, 2016). Die Zusammenhänge von Adipositas, bariatrischer Chirurgie und Vitamin D werden in Kapitel 4.6 näher erläutert.

4.5 Vitamin-D-Status

Vitamin-D-Mangel ist ein globales Phänomen, welches in einigen Ländern bis zu 100 % der Bevölkerung betrifft. Weltweit sind schätzungsweise 30–60 % der Kinder und Erwachsenen von einer Vitamin-D-Insuffizienz oder einem Vitamin-D-Mangel betroffen (Holick, 2017). Die Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1, 2008–2011) des RKI zeigte für mehr als die Hälfte (61,6%) der 18 bis 79-jährigen Studienteilnehmern einen 25-OH-D-Serumspiegel unter 50 nmol/l und somit eine unzureichende Versorgung mit Vitamin D. Ein Vitamin-D-Mangel (< 30 nmol/l) lag bei durchschnittlich 30,2 % der Personen vor. Ausreichend versorgt (> 75 nmol/l) waren dagegen nur 11,8 %. Insgesamt lag der mittlere Serumwert bei 45,6 nmol/l, wobei keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern vorlagen. In Bezug auf das Alter zeigten sich bei den Männern ebenfalls keine nennenswerten Unterschiede der Serumwerte. Bei den Frauen wurde jedoch mit zunehmendem Alter ein höherer Anteil an mangelversorgten Personen und eine Abnahme der Personen mit ausreichendem Vitamin-D-Spiegel beobachtet. Die Ursachen der geschlechtsspezifischen Unterschiede im zunehmenden Alter konnten nicht abschließend geklärt werden. Als mögliche Gründe wurden die weibliche Fettverteilung sowie das

stärkere Sonnenschutzverhalten der Frauen genannt. Ein weiterer Einflussfaktor auf den Vitamin-D-Status ist der sozioökonomische Status (SES). Bei beiden Geschlechtern lag bei einem niedrigen SES signifikant häufiger ein Vitamin-D-Mangel vor. Wie in Kapitel 4.4 erläutert, unterliegt der Vitamin-D-Spiegel jahreszeitlichen und geografischen Schwankungen. In den Monaten Juni bis November (Sommer und Herbst) gab es einen signifikant niedrigeren Anteil an Personen mit einem Vitamin-D-Mangel als in den Monaten Dezember bis Mai (Winter und Frühling). Gleichzeitig waren im Sommer und Herbst signifikant mehr Personen ausreichend mit Vitamin D versorgt als etwa im Winter oder Frühling. Regionale Unterschiede in Bezug auf den Breitengrad zeigten sich im Winter bei den Frauen und im Herbst bei Männern. Nicht zuletzt korrelierte auch ein höherer BMI signifikant mit einem niedrigen Vitamin-D-Status (Rabenberg et al., 2015).

4.6 Bedeutung für die bariatrische Chirurgie

Die ausreichende Versorgung mit Vitamin D spielt nicht nur für die gesunde Bevölkerung eine wichtige Rolle. Sie ist auch ein zentrales Thema in der bariatrischen Chirurgie, da Vitamin-D-Mangel zu den häufigsten Mikronährstoffmängeln nach bariatrischen Eingriffen gehört. Rund 63 % der Patienten weisen einen postoperativen Calcidiol-Serumwert von unter 75 nmol/l auf und 69 % haben zusätzlich erhöhte PTH-Werte aufgrund der vermehrten Mobilisation von Kalzium aus den Knochen (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

Vitamin-D-Mangel bei Adipositas

Niedrige Vitamin-D-Spiegel zeigen sich bei den Patienten jedoch oftmals bereits vor einem bariatrischen Eingriff. Adipöse Personen sind zu 35 % häufiger von einem Mangel betroffen als Normalgewichtige und zu 24 % häufiger als Übergewichtige (Asghari et al., 2018). Fast die Hälfte aller Patienten weisen vor einem bariatrischen Eingriff bereits einen Calcidiol-Serumwert von < 50 nmol/l auf. (Gagnon & Schafer, 2018). Adipositas entwickelt sich häufig als Folge einer regelmäßigen Aufnahme energiereicher und nährstoffarmer Nahrungsmittel. Aufgrund dieser unausgewogenen Ernährungsweise kommt es nicht selten zu einer Reihe von Nährstoffdefiziten. Vitamin-D-Mangel ist mit bis zu 90% Prävalenz der häufigste Mikronährstoffmangel bei Adipositas. In vielen Studien zeigte sich eine inverse Beziehung zwischen dem BMI bzw. der Fettmasse und dem Calcidiol-Serumspiegel. So ging ein Rückgang des BMI um eine Einheit beispielsweise mit einem Anstieg des Serumspiegels um 1,15 % einher (Mohapatra et al., 2019; Walsh, Bowles & Evans, 2017). Eine Ursache

dieser Korrelation ist die verminderte endogene Synthese aufgrund einer geringen Sonnenlichtexposition. Dies kann etwa durch psychosoziale Faktoren bedingt sein (Schamgefühl, vermindertes Selbstwertgefühl, sozialer Rückzug, Depression, Tragen von längerer Kleidung im Sommer, mehr Indoor- als Outdooraktivitäten), oder auch durch „Crash-Diäten“ bzw. einseitigen Diäten oder eine adipositasbedingte Immobilität (Hellbardt, 2015; Rabenberg & Mensink, 2016). Daneben werden die verminderte Calcidiol-Syntheseleistung der Leber aufgrund einer NAFLD sowie eine hemmende Wirkung von Leptin und Interleukin-6 als weitere Ursachen diskutiert. Eine Hauptursache neben den genannten Faktoren ist jedoch die Speicherung von Vitamin D im Fettgewebe. Sie bedingt eine volumetrische Verdünnung des über die Haut produzierten oder mit der Nahrung aufgenommenen Vitamin D (Mohapatra et al., 2019). Auch andere Kompartimente wie Serum, Muskulatur und Leber enthalten einen höheren Fettanteil bei Adipositas und tragen somit zur volumetrischen Verdünnung des Vitamin D bei. Hieraus resultiert eine verringerte Konzentration an Calcidiol im Serum. Inwiefern bei Adipositas aufgrund der niedrigen Calcidiol-Serumspiegel von einem echten Vitamin-D-Mangel gesprochen werden kann, ist jedoch noch nicht vollständig geklärt. Eine Annahme ist, dass sich die verringerte Serumkonzentration und die größeren Vitamin-D-Speicher im Fettgewebe ausgleichen, sodass trotz niedriger Laborwerte kein eigentlicher Mangel vorliegt. Unterstützt wird diese These durch die Tatsache, dass übergewichtige Personen im Vergleich zu Normalgewichtigen einen geringeren Knochenumsatz sowie eine höhere Knochenmineraldichte haben. Alternativ könnte davon ausgegangen werden, dass zwar ein echter Vitamin-D-Mangel bei Adipositas vorliegt, die Auswirkungen jedoch durch andere Adipositas-assoziierte Faktoren wieder ausgeglichen werden: So führt beispielsweise eine gewichtsbedingte höhere mechanische Belastung des Skeletts zu einer Zunahme der Knochenmasse. Zudem wirken sich Hormone wie Leptin oder Adiponectin ebenfalls positiv auf die Knochenmasse aus. (Walsh et al., 2017). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die zugrundeliegenden Mechanismen der inversen Beziehung zwischen Adipositas und einem Vitamin-D-Mangel noch größtenteils unerforscht sind. Es ist zudem nach wie vor unklar, ob Vitamin D eine kausale Rolle bei der Entwicklung von Adipositas spielt oder ob vielmehr Adipositas zur Entwicklung eines Vitamin-D-Mangels führen kann. In der diättherapeutischen Betreuung vor und nach bariatrischen Eingriffen sollten die verschiedenen möglichen Aspekte eines Vitamin-D-Mangels bei Adipositas daher umfassend berücksichtigt werden (Luger, Kruschitz, Marculescu, et al., 2015; Savastano et al., 2017).

Postoperativer Vitamin-D-Mangel

Während rein restriktive Verfahren wie das Magenband nicht zwingend zu einem postoperativen Vitamin-D-Mangel führen, liegt vor allem nach Verfahren mit malabsorptiver Komponente ein reduzierter Serumwert vor (Savastano et al., 2017). Die Datenlage zur Ausprägung eines postoperativen Vitamin-D-Mangels in Abhängigkeit von den angewendeten Verfahren ist jedoch sehr heterogen. Insbesondere qualitative Daten zum MGB fehlen hier nach wie vor. Die Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels (Calcidiol-Serumwert < 50 nmol/l) nach pRYGB wird je nach Studie mit 65 bis 100 % beziffert. Serumwerte < 25 nmol/l finden sich bei bis zu 25 % der Patienten (Lupoli et al., 2017). Häufig persistiert der postoperative Vitamin-D-Mangel trotz einer Supplementierung. So wurden in mehreren Studien ein Jahr nach erfolgtem pRYGB und postoperativer Supplementierung noch Serumspiegel < 50 nmol/l festgestellt (Hellbardt, 2015). Auch in Langzeitstudien zeigt sich ein ähnliches Bild. Zehn Jahre nach einem pRYGB weisen noch immer 65 % der Patienten einen Vitamin-D-Mangel auf, meistens in Kombination mit einem erhöhten PTH-Wert (Karefylakis et al., 2014). Das Ausmaß des postoperativen Vitamin-D-Mangels hängt dabei häufig mit der Länge des alimentären Schenkels zusammen, wobei auch hier die Studienlage teilweise widersprüchlich ist (Hellbardt, 2015; Shankar, Boylan & Sriram, 2010). Überwiegend zeigt sich jedoch eine signifikante positive Korrelation zwischen der biliopankreatischen Schenkellänge und der Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels – insbesondere bei Schenkellängen > 200 cm (Hellbardt, 2015; Johnson et al., 2006; Nergaard, Leifsson, Hedenbro & Gislason, 2014). Über die Auswirkungen des MGB auf die postoperativen Vitamin-D-Spiegel ist zum heutigen Zeitpunkt nur wenig bekannt. Langzeitdaten, wie sie für den pRYGB oder andere Verfahren vorliegen, fehlen noch. Eine 2014 durchgeführte retrospektive Studie an 50 Patienten aus Österreich zeigte, dass trotz einer postoperativen Supplementierung von Vitamin D (200–3000 I. E. / Tag), die Calcidiol-Serumspiegel nach 12 Monaten bei 80 % der Patienten unter 75 nmol/l lagen. Die mittleren Serumwerte stiegen im Vergleich zum präoperativen Messzeitpunkt um 12,6 nmol/l nach 6 Monaten und 14 nmol/l nach 12 Monaten (Luger, Kruschitz, Langer, et al., 2015). Andere Studien zeigten hingegen beim 12-Monats-Follow-up nach erfolgtem MGB einen Vitamin-D-Mangel bei 32 % der Patienten (Chiappetta & Weiner, 2018).

Ursächlich für einen postoperativen Vitamin-D-Mangel ist unter anderem das Vorliegen niedriger präoperativer Serumwerte aufgrund der oben genannten Faktoren. Hinzu kommt die Auswirkung der Malabsorption, insbesondere nach einem Magenbypass. Wie in Kapitel 4.2 erläutert, ist für eine Absorption des Vitamin D ein Einbau in die Mizellen unter Beteiligung der Gallensalze notwendig. Durch die duodenale Exklusion wird die Fettverdauung beeinträchtigt (Kapitel 3.4.2) und somit sekundär auch die Absorption von

Vitamin D im Dünndarm. Die Absorptionsstörung nimmt daher in der Regel mit der Länge des biliopankreatischen Schenkels zu (Lespessailles & Toumi, 2017; Shankar et al., 2010; Stroh et al., 2016). Zudem ist bekannt, dass ein Vitamin-D-Mangel auch nach anderen Malabsorptionsstörungen – etwa bei einer Zöliakie – auftritt und sich nach entsprechender Ernährungsumstellung wieder normalisiert. Auch Steatorrhoen gehen oftmals mit einem Vitamin-D-Mangel einher (Reboul, 2015; Schlereth & Badenhoop, 2016). Diskutiert wird ebenfalls, dass die schnelle Gewichtsreduktion nach einem Magenbypass zu einer Freisetzung von gespeichertem Vitamin D aus dem Fettgewebe führen und somit die Calcidiol-Serumkonzentration erhöhen können. Dies würde insbesondere den häufigen kurzfristigen Anstieg der Serumkonzentrationen im ersten postoperativen Monat erklären. Ein solcher Zusammenhang ließ sich jedoch bisher nicht wissenschaftlich belegen (Walsh et al., 2017). Weitere kausale Faktoren für niedrige postoperative Calcidiol-Serumwerte sind u. U. Wechselwirkungen mit Medikamenten, wie beispielsweise Antiepileptika, Glukokortikoide, Antidepressiva, Cholesterinsenker vom Statin-Typ oder Protonenpumpeninhibitoren (Biesalski, 2016; Gröber & Holick, 2012). Schließlich kann aber auch eine unzureichende Supplementierung zu einem postoperativen Vitamin-D-Mangel führen. Nach bariatrischen Eingriffen wie dem Magenbypass wird laut Leitlinien der DGAV und ASMBS eine Supplementierung von mindestens 3.000 I. E. täglich empfohlen. Der Serumwert sollte über 75 nmol/l liegen. Zusammen mit dem Vitamin D sollten zudem 1000-2000 mg Kalzium (als Kalzium-Zitrat) supplementiert werden. Eine gesonderte Supplementierungsempfehlung für den MGB ist jedoch aufgrund fehlender Studiendaten nicht vermerkt (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018; Parrott et al., 2017). Da Vitamin D bei Adipositas vermehrt in Fettgewebe gespeichert wird, kann eine postoperative Supplementierung mit den empfohlen 3000 I. E. / Tag jedoch auch unzureichend sein. Dies zeigte sich in mehreren Studien zum pRYGB sowie in der Studie zum MGB von Lugner et al. (2014). Es wird zum Teil angenommen, dass adipöse Personen die etwa zwei- bis dreifache Dosis benötigen, um ihren Vitamin-D-Bedarf zu decken (Holick, 2017). Basierend auf dieser Annahme wären in der Vitamin-D-Supplementierung weitaus größere Mengen notwendig. Holick et al. (2011) empfehlen daher eine Supplementierung mit 6.000–10.000 I. E. / Tag bis zum Erreichen eines Serumwertes von > 75 nmol/l, sowie eine anschließende Erhaltungsdosis mit 3.000–6.000 I. E. / Tag. In einigen Studien ließ sich hingegen mit einer anfänglichen oralen Dosis von 50.000 I. E. / Tag der Vitamin-D-Status erfolgreich normalisieren (Shankar et al., 2010). Auch für den MGB hat sich in einer Studie eine hohe Anfangsdosis von 100.000 I. E am 1. Tag, nach 2 Wochen und nach 4 Wochen mit anschließender Erhaltungsdosis als vorteilhaft herausgestellt (Lugner et al., 2017). Abschließend lässt sich sagen, dass für den MGB keine gesonderten Supplementierungsempfehlungen vorliegen, sodass eine Orientierung an den

Empfehlungen für den pRYGB mit individueller Anpassung erfolgen muss. Zur Supplementierung eignen sich sowohl Vitamin D₂ als auch D₃, da beide in Bezug auf ihre Bioverfügbarkeit als gleichwertig betrachtet werden (Jomaa, 2019). Allerdings zeigte sich insbesondere vor dem Hintergrund einer Fettmalabsorption ein möglicher Vorteil einer Supplementierung mit Calcidiol (Reboul, 2015). Eine alternative zur oralen oder intramuskulären Supplementierung könnte die Nutzung einer UVB-Lampe darstellen (Holick, 2017). In Anbetracht der Prävalenz eines präoperativen Vitamin-D-Mangels und dem deutlich erhöhten postoperativen Risiko für eine weitere Verringerung des Serumspiegels, sollte der Vitamin-D-Status bei bariatrischen Patienten grundsätzlich überwacht werden. Wie in Kapitel 3.4.5 beschrieben, sollten daher regelmäßige Follow-up-Messungen des Calcidiol-Serumwertes erfolgen.

5 Fragestellung

In der Adipositas-Therapie ist die bariatrische Chirurgie eine effektive Methode zur Reduktion des Übergewichts und zur Verbesserung eines bestehenden T2DM oder anderer Adipositas-assoziiierter Begleit- und Folgeerkrankungen. Der Omega-Loop-Magenbypass ist ein noch junges Verfahren, welches im klinischen Setting der vorliegenden Studie – dem Westküstenklinikum (WKK) Heide – den häufigsten bariatrischen Eingriff darstellt. Zu den Auswirkungen des Omega-Loop-Magenbypasses auf die Nährstoffabsorption und Entwicklung eventueller postoperativer Nährstoffmängel, etwa in Bezug auf das Vitamin D, liegen derzeit noch keine hochwertigen Langzeitdaten vor, wie dies beispielsweise für den pRYGB und andere Verfahren der Fall ist (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2018).

Ziel dieser Bachelorarbeit ist es, den Vitamin-D-Status bei Patienten zu untersuchen, die sich einem Omega-Loop-Magenbypass unterzogen haben. In diesem Zusammenhang sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Ist der 25-Hydroxycholecalciferol-Wert vor der OP in Bezug auf den Referenzwert erniedrigt?
2. Wie verändert sich der 25-Hydroxycholecalciferol-Wert im postoperativen Beobachtungszeitraum und im Vergleich zur Ausgangssituation?
3. Haben folgende Variablen einen Einfluss auf den 25-Hydroxycholecalciferol-Wert?
 - a. Jahreszeit
 - b. Geschlecht
 - c. Länge des biliopankreatischen Schenkels
 - d. Body-Mass-Index
 - e. Alter

6 Methodik

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse über 61 Patienten, die im Adipositas-Zentrum des Westküstenklinikums in Heide einen Omega-Loop-Magenbypass (MGB) erhielten. Die in dieser Arbeit analysierten Daten wurden während eines viermonatigen Praktikums im Zeitraum vom 01.08.2018 bis zum 30.11.2018 erfasst. Hierzu wurden Daten verwendet, die von Mitarbeitern des Adipositas-Zentrums im Rahmen der Sprechstunde und einer bundesweiten Registerstudie zur Qualitätssicherung erhoben wurden (näheres zur Registerstudie StuDoQ im Kapitel 6.2.3). Im diesem Kapitel erfolgt zunächst eine Beschreibung der Studienpopulation anhand von Auswahlkriterien und präoperativen Patientencharakteristika. Anschließend wird das Datenmanagement erläutert, mit besonderem Fokus auf der Datenerhebung, den Laborparametern und dem Datenschutz. Schließlich folgt eine Darstellung der statistischen Auswertungsmethoden.

6.1 Studienpopulation

6.1.1 Auswahlkriterien

Die Studienpopulation umfasst 61 Patienten, die nach Durchlauf einer präoperativen Evaluation durch das multidisziplinäre Team im WKK Heide einen MGB erhalten haben. Insgesamt wurden im betrachteten Zeitraum (01.02.2017 bis 26.07.2018) 140 Patienten operiert. Von ihnen wurden jedoch 79 Patienten von der Studie ausgeschlossen, da bei ihnen entweder zugunsten eines alternativen OP-Verfahrens auf den MGB verzichtet wurde oder Laborparameter fehlten. Zudem wurden zwei Patienten aus der Studie ausgeschlossen, da keine Einwilligung für das StuDoQ-Datenregister und die damit verbundene Nutzung der Daten für wissenschaftliche Zwecke vorlag. Bei drei Patienten wurde vor der Magenbypass-Operation eine Thyreoidektomie durchgeführt, was sich auf die erfassten Laborparameter auswirken kann, sodass auch diese Patienten von der Studie ausgeschlossen wurden.

Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie.

Tabelle 6 Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Frauen und Männer Alter: 18–100 Jahre	Alternative OP-Verfahren oder Umwandlungs-OP
OP-Verfahren: Omega-Loop- Magenbypass (MGB)	Keine Einwilligung für das StuDoQ- Datenregister
OP im Zeitraum 01.02.2017 bis 26.07.2018	Keine postoperativen Vitamin-D- Werte / fehlendes Follow-up
Einwilligung für das StuDoQ-Datenregister	Vitamin-D-Wert liegt lediglich als 1,25(OH) ₂ D ₃ vor Zeit zwischen OP u. präoperativer Blutentnahme > 2 Jahre Präoperative Thyreoidektomie Präoperativer Vitamin-D-Wert fehlt

Anmerkungen. Näheres zum StuDoQ-Datenregister in Kapitel 6.2.3

6.1.2 Präoperative Patientencharakteristika

Die Studienpopulation umfasst insgesamt 18 männliche und 43 weibliche Patienten mit einem mittleren Alter von 43 Jahren (Range: 22–68 Jahre). Alle Patienten erhielten einen Omega-Loop-Magenbypass mit einer mittleren biliopankreatischen Schenkellänge von 178 cm (Range: 150–220 cm). Der mittlere präoperative BMI der Patienten lag bei 51 kg/m² (Range: 36–76 kg/m²). Bei allen Patienten lag eine Adipositas Grad 2 oder höher vor. Der mittlere 25-Hydroxycholecalciferol-Wert der 61 Patienten lag vor der Operation bei 29 nmol/l (Range: 11–76 nmol/l).

6.2 Datenmanagement

6.2.1 Datenerhebung

Die vorliegende Studie umfasst Patientendaten, die im Rahmen der Adipositas-Sprechstunde im WKK Heide in den Jahren 2016 bis 2018 erhoben und von Mitarbeitern des Adipositas-Zentrums sowohl in das StuDoQ-Register als auch in die Patientenakte eingepflegt worden sind. Alle Patienten wurden präoperativ durch das multidisziplinäre Team, bestehend aus Chirurgen, Physiotherapeuten, Ökotrophologen und Psychologen, evaluiert. Bei gegebener Indikation für eine bariatrische Operation und erschöpfter

konservativer Therapie (s. Kapitel 2.5) gemäß der aktuellen S3-Leitlinie „Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen“ der DGAV wurde gemeinsam mit dem Patienten ein chirurgisches Verfahren festgelegt. Sofern vor der Operation nicht bereits Laborwerte externer Labore vorlagen (etwa vom Hausarzt oder von anderen Adipositas-Zentren), wurden diese beim letzten Anamnesegespräch vor dem Eingriff im Rahmen der Sprechstunde überprüft. Diese Werte entsprechen im Folgenden den Laborwerten zum Zeitpunkt t_0 . Nach dem Eingriff erfolgte dann eine weitere Laborkontrolle am Tag der Operation und anschließend gemäß der Nachsorgeempfehlung der DGAV nach 1, 3, 6, 12, 18 und 24 Monaten. Danach erfolgte eine Laborkontrolle im jährlichen Turnus. Für die vorliegende Studie wurden insgesamt vier Messzeitpunkte berücksichtigt: ein präoperativer Messzeitpunkt (t_0) und drei postoperative Messzeitpunkte (t_{1-3}); d. h. im Falle vollständiger Labordaten sind jeweils vier Vitamin-D-Messwerte pro Patient ausgewertet worden. Eine detaillierte Erläuterung der Einteilung der Messzeiträume findet sich im Kapitel 6.3. Folgende Variablen wurden im Rahmen der vorliegenden Studie erfasst:

- Geschlecht (m/w)
- Alter zum Zeitpunkt der OP (Jahre)
- Jahreszeit zum Zeitpunkt der Laborkontrolle
- Länge des biliopankreatischen Schenkels (cm)
- Body-Mass-Index* (kg/m²)
- Vitamin D (25-Hydroxycholecalciferol)* (nmol/l)
- Gesamtkalzium* (mmol/l)
- Parathormon intakt* (ng/l, pg/ml oder pmol/l)

*jeweils prä- und postoperativ

Die selektierten Patientendaten wurden im Zeitraum vom 01.08.2018 bis zum 31.11.2018 in anonymisierter Form in das Tabellenprogramm *Excel* (Version 16.27) überführt und später mit dem Programm *IBM SPSS Statistics* (Version 24) ausgewertet. Das Skalenniveau der genannten Variablen ist überwiegend metrisch – ausgenommen sind die Variablen Geschlecht und Jahreszeit (nominal) sowie die biliopankreatische Schenkellänge (ordinal). Die aus diesen Skalenniveaus resultierenden statistischen Auswertungsmethoden werden in Kapitel 6.3 näher erläutert.

6.2.2 Laborparameter

Zu den erhobenen und analysierten Laborparametern zählen neben dem 25-Hydroxycholecalciferol auch das Gesamtkalzium im Serum und das intakte Parathormon. Die Kalzium- und Parathormon-Werte wurden nicht statistisch ausgewertet, sondern in einer Randbetrachtung dokumentiert, um einen Vitamin-D-Mangel gegen einen primären Hyperparathyreoidismus abzugrenzen. Dieser ist durch erhöhte PTH- und Kalzium-Werte sowie erniedrigte Phosphat-Werte gekennzeichnet (Schäffler, 2018).

Die prä- und postoperativen Laborkontrollen im Rahmen der Adipositas-Sprechstunde im WKK Heide erfolgen nicht immer klinikintern. Häufig bringen die Patienten bereits Laborwerte in die Sprechstunde mit, die sie beispielsweise von ihrem Hausarzt oder Diabetologen erhalten haben. Aufgrund der heterogenen Herkunft der Laborwerte und entsprechend unterschiedlichen Analysemethoden der jeweiligen Labore, liegen diese somit in unterschiedlichen Einheiten mit entsprechenden Referenzbereichen vor. Darüber hinaus bieten niedergelassene Ärzte in der postoperativen Nachsorge die Laborkontrollen des Vitamin D häufig nicht als Kassenleistung an, sodass viele der Patienten eine oder mehrere Laborkontrollen auslassen. Bei der Dokumentation der Laborwerte zeigten sich daher einige Lücken, sodass zum Teil einer oder mehrere postoperative Laborwerte fehlen. Von den 61 Patienten, die in dieser Studie eingeschlossen wurden, lagen aus diesem Grund bei nur 30 Patienten alle drei postoperativen Vitamin-D-Messwerte vor, was sich in der statistischen Auswertung widerspiegelt (Kapitel 6.3). Für eine vergleichende Betrachtung der Vitamin-D-Werte war zudem eine Umrechnung der verschiedenen Einheiten in eine standardisierte Einheit notwendig. Der 25-Hydroxycholecalciferol-Wert wird daher in dieser Arbeit ausschließlich in nmol/l angegeben und anhand der in Tabelle 5 dargestellten Referenzbereiche bewertet.

6.2.3 Datenschutz

Die in dieser Arbeit analysierten Daten wurden im WKK Heide im Rahmen der Adipositas-Sprechstunde erhoben und in die klinikinternen Patientenakten eingepflegt. Zudem wurden die Daten in anonymisierter Form an das Studien- Dokumentations- und Qualitätszentrum (StuDoQ) der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) weitergeleitet. An dieser Registerstudie zur Qualitätssicherung nehmen chirurgische Kliniken aus Deutschland, Österreich und der Schweiz teil. Das Adipositas-Zentrum des WKK Heide übermittelt in anonymisierter Form Patientendaten an das sogenannte „StuDoQ|MBE“ für die Erfassung von Patientendaten zu chirurgisch-metabolischen

Erkrankungen und zur Adipositaschirurgie. Dieses Register wurde am 1. Februar 2015 gestartet. Die vorliegende Studie basiert auf einer Teilauswertung jener Daten, sowie von Daten der klinikinternen Patientenakten. Alle Patienten, deren Daten in dieser retrospektiven Studie verwendet wurden, haben eine Einverständniserklärung zur lebenslangen Erfassung und Verwendung ihrer Daten im Rahmen des StuDoQ-Registers und somit auch für wissenschaftliche Zwecke zugestimmt. Die betroffenen Personen haben sich zudem in einer separaten Erklärung schriftlich mit dem Austausch ihrer Daten innerhalb des Teams einverstanden erklärt. Eine schriftliche Erlaubnis des Westküstenklinikums Heide zur Nutzung der oben genannten Patientendaten in anonymisierter Form findet sich im Anhang.

6.3 Statistische Auswertungsmethoden

Zur statistischen Analyse der anonymisierten und selektierten Patientendaten wurde das Programm *IBM SPSS Statistics* (Version 24) verwendet. In diesem Kapitel werden die untersuchten Variablen, ihre Skalenniveaus, das jeweilige statistische Analyseverfahren sowie ggf. die Gruppeneinteilungen erläutert. Nachfolgend wird der Ablauf der Signifikanztests für folgende Einflüsse auf den Vitamin-D-Wert (Calcidiol) dargestellt:

- Vitamin D im zeitlichen Verlauf
- Einfluss der Jahreszeit
- Einfluss des Geschlechts
- Korrelationsanalyse für Schenkellänge, BMI und Alter
- Einfluss der biliopankreatischen Schenkellänge
- Einfluss des BMI
- Einfluss des Alters

Als Voraussetzungsprüfung einer Varianzanalyse mit Messwiederholung (Anova) wurden die intervallskalierten abhängigen Variablen anhand des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung geprüft. Ebenso erfolgte ein Mauchly-Test auf Sphärizität. Im Rahmen der Signifikanzanalyse wurde der Levene-Test durchgeführt, um Varianzhomogenität zu gewährleisten. Im Falle verletzter Voraussetzungen bezüglich der Gruppengrößen und Normalverteilung wurde – für einen Vergleich von zwei Gruppen – auf separate T-Tests bei Normalverteilung oder bei fehlender Normalverteilung auf den Mann-Whitney-U-Test zurückgegriffen. Für den Vergleich von drei Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test bei

Normverteilung oder bei fehlender Normalverteilung eine univariate, einfaktorische Varianzanalyse durchgeführt.

Bei normalverteilten und nicht-normalverteilten Daten wurden die Mittelwerte bzw. die Medianwerte berechnet. Anhand der oben genannten Testverfahren wurde auf Signifikanz geprüft, wobei für die hier vorliegende Studie ein Signifikanzniveau von $\alpha = .05$ festgelegt wurde. Effektstärken wurden nach Cohen (1988) berechnet.

Die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit den Programmen *SPSS Statistics* (Version 24), *MS Word* und *MS Excel*. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die Ergebnisse des Levene-Tests zusammen mit den Analyseergebnissen der Signifikanztests dem Anhang beigelegt.

Um den Einfluss der Variablen auf die Vitamin-D-Werte zu überprüfen mussten zunächst der präoperative sowie die drei postoperativen Vitamin-D-Werte einem festgelegten Messzeitraum zugeordnet werden (Tabelle 7). Für den Messzeitpunkt t_0 wurde ein Messzeitraum von maximal 2 Jahren prä OP definiert. Die erste postoperative Laborkontrolle erfolgt einen Monat nach der OP. Da hier jedoch noch keine nennenswerten Veränderungen des Vitamin-D-Spiegels zu erwarten sind, wurde dem Messzeitpunkt t_1 die sich anschließende Laborkontrolle nach 3 Monaten zugewiesen. Die Messzeitpunkte t_2 und t_3 entsprechen folglich den Laborkontrollen nach 6 und 12 Monaten. Die Patienten kommen jedoch selten zu den exakten Kontrollterminen, sodass häufig zwei Messwerte in ein und denselben Zeitraum fielen. Da eine Mittelung der Messwerte zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt hätte, wurde daher jeweils jener Messwert ausgewählt, welcher am nächsten an der Mitte des Messzeitraumes lag. Der zweite Messwert wurde entweder seinem zugehörigen Messzeitraum zugeordnet oder er entfiel, wenn in diesem Messzeitraum bereits ein weiterer Wert vorlag.

Tabelle 7 Einteilung der Messzeiträume

	Präoperativer Vitamin-D- Wert	Postoperative Vitamin-D-Werte		
Messzeitpunkt	t_0	t_1	t_2	t_3
		3 Monate*	6 Monate*	12 Monate*
Messzeitraum	max. 2 Jahre prä OP	Ø 12 Wochen	Ø 24 Wochen	Ø 48 Wochen
		4 W < 18 W	≥ 18 W < 36 W	≥ 36 W < 60 W

Anmerkungen. Vitamin-D-Werte = Calcium /

* Von der DGAV empfohlene Nachsorgeuntersuchungen nach Omega-Loop-Magenbypass: 3, 6, 12, 18, 24 Monate post OP, anschließend im jährlichen Turnus. Die Laborkontrollen erfolgen im WKK Heide nach 1, 3, 6, 12, 18 und 24 Monate post OP, anschließend im jährlichen Turnus.

6.3.1 Vitamin D im zeitlichen Verlauf

Der Einfluss der Zeit auf den Vitamin-D-Wert wurde anhand einer Varianzanalyse mit Messwiederholung (Anova) überprüft. Die abhängige Variable (Vitamin-D-Wert) ist intervallskaliert. Eine Voraussetzungsprüfung der Anova (s. o.) anhand des Shapiro-Wilk-Tests ergab bei einem von vier Messzeitpunkten keine Normalverteilung. Der Mauchly-Test auf Sphärizität zeigte jedoch Varianzhomogenität und die Stichprobengröße lag pro Gruppe bei $n > 25$, sodass die Verletzung der Voraussetzungen als unproblematisch bewertet werden konnten. Die Anova mit Messwiederholung wurde mit einem post-hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Für die Bewertung des Multivariaten Tests wurde die Pillai-Spur verwendet (Backhaus et al., 2013; Norman & Streiner, 2008). Die Effektstärke wurde nach Cohen durch folgende Formel berechnet (Cohen, 1988):

$$f = \sqrt{\frac{\eta^2}{1 - \eta^2}}$$

Dabei gelten f -Werte von .10 als kleiner Effekt, f -Werte von .25 als mittlerer Effekt und f -Werte von .40 als großer Effekt (Ellis, 2010).

6.3.2 Einfluss der Jahreszeit

Für das Datum der jeweiligen Messwerte wurden zwei Jahreszeiten-Variablen definiert: Sommer (April–Sept.) und Winter (Okt.–März). Es wurden die Daten von allen 61 Patienten berücksichtigt. Da bei einem Gruppenvergleich zwischen Sommer und Winter die Stichprobengröße teilweise $n < 25$ beträgt, wurden alle Messzeitpunkte einzeln betrachtet.

Bei gegebener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test s. o.) wurde der T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt (\rightarrow Messzeitpunkt t_{1-3}). Lag keine Normalverteilung bei einem der Messzeitpunkte vor (\rightarrow Messzeitpunkt t_0), wurde hingegen der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Die Varianzhomogenität wurde durch den Levene-Test gewährleistet. Aufgrund der sehr heterogenen Test-Voraussetzungen wurden in diesem Fall jedoch für jeden der Messzeitpunkte beide Testverfahren benutzt, um den Vergleich besser zu kontrastieren. Die Ergebnisse werden demnach als Mittelwerte und Mediane dargestellt.

6.3.3 Einfluss des Geschlechts

Der Einfluss des Geschlechts der Patienten auf deren Vitamin-D-Werte wurde für die Messzeiträume wie bereits bei der Jahreszeit-Analyse einzeln überprüft. Ein Vergleich zwischen den Gruppen-Variablen „weiblich“ und „männlich“ erfolgte auch hier aufgrund heterogener Test-Voraussetzungen mit beiden Testverfahren (Mann-Whitney-U- und T-Test). Die Ergebnisse werden ebenfalls als Mittelwerte und Mediane angegeben.

6.3.4 Korrelationsanalyse für SL, BMI und Alter

Zusammenhänge des BMI, Alters und der biliopankreatischen Schenkellänge (SL) mit den prä- und postoperativen Vitamin-D-Werten wurden zunächst anhand einer bivariaten Korrelationsanalyse nach Spearman überprüft und tabellarisch dargestellt. Das Verfahren nach Spearman wurde dem nach Pearson vorgezogen, da keine durchgängige Normalverteilung der Daten vorliegt und die Variablen zum Teil ordinal skaliert sind. Je näher die Korrelationswerte r_s bei 0 liegen, desto geringer ist die Korrelation einzustufen (Bühner & Ziegler, 2009). Zudem wird die Effektstärke nach Cohen folgendermaßen bewertet (Cohen, 1988):

$r = .10$ schwacher Effekt

$r = .30$ mittlerer Effekt

$r = .50$ starker Effekt.

Im Anschluss an die Korrelationsanalyse erfolgte zudem eine Einzelbetrachtung der jeweiligen Variablen anhand weiterer Testverfahren (s. u.).

6.3.5 Einfluss der biliopankreatischen Schenkellänge

Ein möglicher Einfluss der biliopankreatischen Schenkellänge ist zum Zeitpunkt t_3 , verglichen mit den ersten beiden postoperativen Zeitpunkten, am ehesten zu erwarten. Es wurden für alle 61 Patienten insgesamt fünf verschiedene SL protokolliert: 150 cm, 160 cm, 180 cm, 200 cm und 220 cm. Eine Vorüberlegung war es, durch einen Mediansplit bei 180 cm die SL in zwei Gruppen aufzuteilen. Diese zeigten jedoch eine ungleichmäßige Aufteilung (Ergebnis der Verteilungskurve s. Kapitel 7.5). Dementsprechend wurde die metrische Variable SL in eine ordinale Variable transformiert. Dies ist darin begründet, dass

der Chirurg die Schenkellänge je nach Anatomie und BMI des Patienten in 20er Schritten festlegt (ausgenommen SL 150 cm). Ein Mediansplit hätte demnach an dieser Stelle keine Aussagekraft gehabt. Daher wurden folgende drei Gruppenvariablen mit den höchsten Ausprägungen hinsichtlich ihres Vitamin-D-Wertes miteinander verglichen:

Gruppe 1: 160 cm SL (n = 13)

Gruppe 2: 180 cm SL (n = 10)

Gruppe 3: 200 cm SL (n = 13).

Anschließend wurde eine univariate, einfaktorielle Varianzanalyse mit post-hoc-Test und Bonferroni- Korrektur durchgeführt. Die Stichprobengrößen der drei Gruppen sind sehr homogen aber liegen bei $n < 25$. Jedoch wurde in allen drei Gruppen eine Normalverteilung anhand des Shapiro-Wilk-Test nachgewiesen. Der Levene-Test zeigte zudem Varianzhomogenität an, sodass die Voraussetzungen für eine Anova wiederum erfüllt sind (Backhaus et al., 2013). Die Effektstärke wurde analog zur Anova mit Messwiederholung berechnet (s. o.).

6.3.6 Einfluss des BMI

Der jeweils zeitgleich zum Vitamin-D-Wert erfasste BMI wurde in zwei Gruppenvariablen aufgeteilt: Gruppe 1 mit einem BMI $\leq 50 \text{ kg/m}^2$ und Gruppe 2 mit einem BMI $> 50 \text{ kg/m}^2$. Bei Sichtung der deskriptiven Statistik zeigte sich allerdings, dass ab dem Messzeitpunkt t_1 bereits sehr heterogene Stichprobengrößen vorliegen, sodass schließlich nur der präoperative Messwert t_0 betrachtet wurde. Da sich im Shapiro-Wilk-Test keine Normalverteilung zeigte, wurde der Mann-Whitney-U-Test anstelle des T-Tests durchgeführt.

Weiterhin wurde untersucht, ob der präoperative Ausgangs-BMI auf die Vitamin-D-Werte aller vier Messzeitpunkte Einfluss nimmt. Hierzu wurden wiederum zwei Gruppenvariablen für den präoperativen Ausgangs-BMI erstellt: Gruppe 1 mit einem BMI $\leq 50 \text{ kg/m}^2$ und Gruppe 2 mit einem BMI $> 50 \text{ kg/m}^2$. Im Unterschied zur oben genannten Analyse wurden jedoch additiv die Zusammenhänge dieser Gruppenvariablen mit den postoperativen Vitamin-D-Werten zu den Messzeitpunkten t_1 , t_2 und t_3 untersucht. Die Analyse erfolgte wie bei der Jahreszeit- und Geschlechtsanalyse für alle Messzeitpunkte über den Mann-Whitney-U-Test sowie den T-Test.

Die Effektstärke wurde nach Cohen durch folgende Formel berechnet (Cohen, 1988):

$$r = \sqrt{\frac{t^2}{t^2 + df}}$$

Dabei gelten r -Werte von .10 als kleiner Effekt, r -Werte von .30 als mittlerer Effekt und r -Werte von .50 als großer Effekt (Ellis, 2010).

6.3.7 Einfluss des Alters

Die Altersdaten wurden in Anlehnung an die deutschlandweite DEGS1-Studie von 2015 (s. Kapitel 4.5) und die Ergebnisse der deskriptiven Statistik in drei ordinale Gruppenvariablen transformiert: Gruppe 1 (18–29 Jahre), Gruppe 2 (30–44 Jahre) und Gruppe 3 (45–64 Jahre).

Die deskriptive Statistik zeigte beim Test auf Normalverteilung, dass für die Messzeitpunkte t_0 und t_1 nicht alle Altersgruppen normalverteilt sind. Daher wurde für diese Messzeitpunkte jeweils der Kruskal-Wallis-Test mit post-hoc-Test durchgeführt. Für die Messzeitpunkte t_2 und t_3 wurde – wie bereits bei der SL – eine univariate, einfaktorielle Varianzanalyse mit post-hoc-Test und Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Die Effektstärke wurde hier analog zur Anova mit Messwiederholung berechnet (s. o.).

7 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der statistischen Analysen dargestellt. Zunächst erfolgt ein kurzer Überblick über die Randbetrachtung der Kalzium- und Parathormon-Werte. Im Anschluss werden die Ergebnisse der Signifikanztests in der gleichen Reihenfolge dargelegt, wie sie in der Methodik erfolgt ist:

- Vitamin D im zeitlichen Verlauf
- Einfluss der Jahreszeit
- Einfluss des Geschlechts
- Korrelationsanalyse für SL, BMI und Alter
- Einfluss der biliopankreatischen Schenkellänge
- Einfluss des BMI
- Einfluss des Alters

In den einzelnen Kapiteln erfolgt jeweils die Darstellung der deskriptiven Statistik und im Anschluss die Ergebnisdarstellung der analytischen Auswertungen.

Wie bereits in Kapitel 7.2.2 erwähnt, wurden in einer Randbetrachtung neben den Vitamin-D-Werten der Patienten zusätzlich das Gesamtkalzium im Serum und das intakte Parathormon dokumentiert, um zum Beispiel einen primären Hyperparathyreoidismus weitestgehend ausschließen zu können. Ein erhöhter PTH-Wert lag bei keinem der 61 Patienten zu den vier Messzeitpunkten vor.

7.1 Vitamin D im zeitlichen Verlauf

Ziel war es, den präoperativen Vitamin-D-Wert ($25(\text{OH})\text{D}_3$) zum Zeitpunkt t_0 sowie mögliche Unterschiede zwischen den Vitamin D-Werten zum Zeitpunkt $t_0 - 3$ zu überprüfen (Einteilung der Zeiträume s. Kp. 6.3). Von den insgesamt 61 Patienten liegen bei 30 Patienten Vitamin D-Werte zu jedem der vier Messzeitpunkte vor, sodass die Stichprobengröße der deskriptiven Statistik und des Signifikanztests hier $n = 30$ beträgt.

Deskriptive Statistik mit Normalverteilungstest

Im Shapiro-Wilk-Test zeigen sich die in Tabelle 8 dargestellten Ergebnisse. Zum Messzeitpunkt t_0 liegt keine Normalverteilung vor. Wie in Kapitel 6.3.1 erläutert, sind die Voraussetzungen für eine Anova jedoch aufgrund der bestehenden Varianzhomogenität im Mauchly-Test und der Stichprobengröße von $n > 25$ erfüllt (s. Mauchly-Testergebnisse im Anhang).

Tabelle 8 Shapiro-Wilk-Test für Vitamin D im Zeitlichen Verlauf

	Statistik	df	Signifikanz
Vitamin D ₀	.865	30	.001
Vitamin D ₁	.986	30	.952
Vitamin D ₂	.939	30	.085
Vitamin D ₃	.967	30	.456

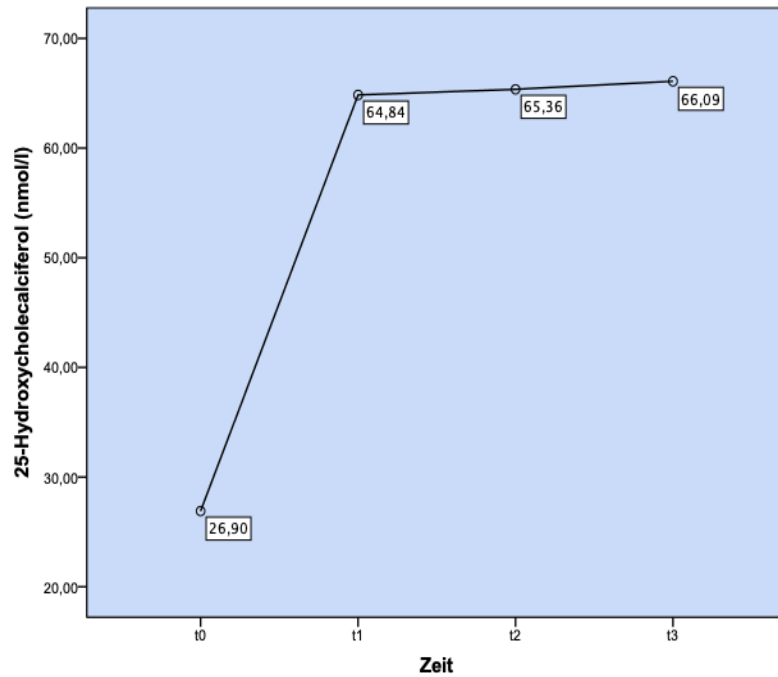
Der Vitamin-D-Wert ist zum Zeitpunkt t_0 am niedrigsten ($M = 26.90$, $SD = 13.99$) und steigt postoperativ deutlich an, wobei zu den Zeitpunkten t_1 ($M = 64.84$, $SD = 23.97$), t_2 ($M = 65.35$, $SD = 19.66$) und t_3 ($M = 66.09$, $SD = 20.15$) jeweils ähnliche Vitamin D Spiegel vorliegen.

Signifikanztest

In der durchgeführten Anova mit Messwiederholung zeigt sich ein Einfluss der Zeitvariable auf den Vitamin-D-Wert, $F(3,27) = 37.560$, $p < .001$, $\eta^2 = .807$. Ein Bonferroni-korrigierter post-hoc Test zeigt einen signifikanten Unterschied ($p < .001$) des Vitamin-D-Wertes zwischen Zeitpunkt t_0 und t_1 ($\Delta = -37.94$, 95%-CI[-50.30, -25,58]), t_0 und t_2 ($\Delta = -38.45$, 95%-CI[-49.76, -27,15]), sowie t_0 und t_3 ($\Delta = -39.19$, 95%-CI[-51.50, -26,87]).

Die Vitamin-D-Werte zum Zeitpunkt t_{1-3} weisen keine signifikanten Unterschiede auf. Die Abbildung 11 zeigt die durchschnittlichen Vitamin-D-Spiegel im zeitlichen Verlauf. Hierbei ist der signifikante Unterschied zwischen Messzeitpunkt t_0 sowie den restlichen Messzeitpunkten deutlich zu sehen. Der Vitamin-D-Spiegel der Messzeitpunkte t_{1-3} ist mehr als doppelt so hoch als vor der Magenbypass-Operation. Die Effektstärke nach Cohen beträgt $f = 1.97$. Es liegt in diesem Fall ein starker Effekt vor.

Abbildung 11 Vitamin-D-Spiegel im zeitlichen Verlauf



Anmerkungen. n=30

7.2 Einfluss der Jahreszeit

Es wurde ein Einfluss der Jahreszeiten Sommer und Winter auf den Vitamin D-Spiegel untersucht (Gruppenbildung s. Kapitel 6.3.2).

Deskriptive Statistik und Normalverteilungstest

Im Shapiro-Wilk-Test zeigen sich die in Tabelle 9 dargestellten Ergebnisse. Zum Messzeitpunkt t_0 liegt keine Normalverteilung vor ($p = .012$ und $< .001$). Die übrigen Messzeitpunkte sind normalverteilt.

Tabelle 9 Shapiro-Wilk-Test - Jahreszeitenstatistik

		Statistik	df	Signifikanz
Vitamin D ₀	Sommer	.871	20	.012
	Winter	.823	41	.000
Vitamin D ₁	Sommer	.977	34	.686
	Winter	.880	12	.088
Vitamin D ₂	Sommer	.932	29	.060
	Winter	.943	27	.143
Vitamin D ₃	Sommer	.977	13	.959
	Winter	.953	24	.307

Signifikanztest

Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse des T-Tests und Mann-Whitney-U-Tests anhand der Mittelwerte und Mediane. Bezüglich des Vitamin-D-Wertes zum Zeitpunkt t_0 zeigt sich im Mann-Whitney-U-Test ein signifikanter Unterschied zwischen den Jahreszeiten Sommer und Winter ($U = 226.50$, $Z = -2.82$, $p = .005$). Auch der zum Vergleich durchgeführte T-Test zeigt für den Zeitpunkt t_0 Signifikanz ($t = 2.437$, $p = .018$, $df = 59$). Der durchschnittliche Vitamin-D-Wert liegt im Sommer ($M = 35.99$, $SD = 17.05$) höher als im Winter ($M = 25.78$, $SD = 14.48$), bei einer mittleren Differenz von 10.20 nmol/l (Abbildung 12).

Tabelle 10 Einfluss der Jahreszeit – Ergebnisse des T- und U-Tests

Jahreszeit	t_0^{**} n = 61		t_1 n = 46		t_2 n = 56		t_3 n = 38	
	M (SD)	Mdn	M (SD)	Mdn	M (SD)	Mdn	M (SD)	Mdn
Sommer	35.99 (17.05)	29.7 0	62.99 (24.82)	63.50	65.82 (21.53)	63.25	68.46 (24.84)	70.2 5
Winter	25.78 (14.48)	20.0 0	70.96 (34.94)	64.25	74.56 (25.03)	77.00	73.13 (23.24)	70.6 2

Anmerkungen. Mittelwert (M) und Median (Mdn) jeweils in nmol/l

* $p \leq .05$ ** $p \leq .01$ *** $p \leq .001$

Zu den postoperativen Messzeitpunkten t_1 – t_3 zeigt sich zwischen den Gruppen Sommer und Winter keine Signifikanz bzgl. des Vitamin-D-Wertes. Beide Testverfahren lieferten auch hier hinsichtlich der Signifikanz die gleichen Ergebnisse. Wie in Tabelle 10 zu sehen ist, liegen zu diesen Zeitpunkten die Vitamin D-Werte im Winter tendenziell über jenen im Sommer, jedoch ohne statistische Signifikanz (s. Abb. 13–15).

Abbildung 12 Einfluss der Jahreszeit zum Zeitpunkt t_0

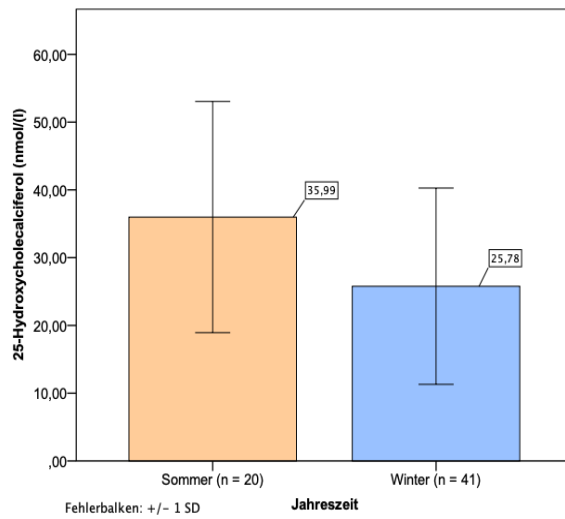


Abbildung 13 Einfluss der Jahreszeit zum Zeitpunkt t_1

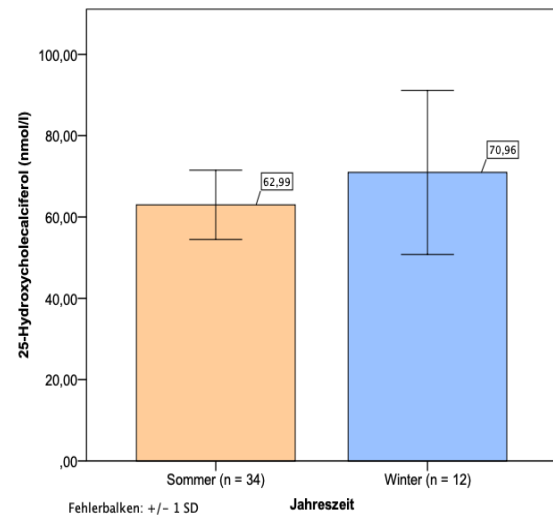


Abbildung 14 Einfluss der Jahreszeit zum Zeitpunkt t_2

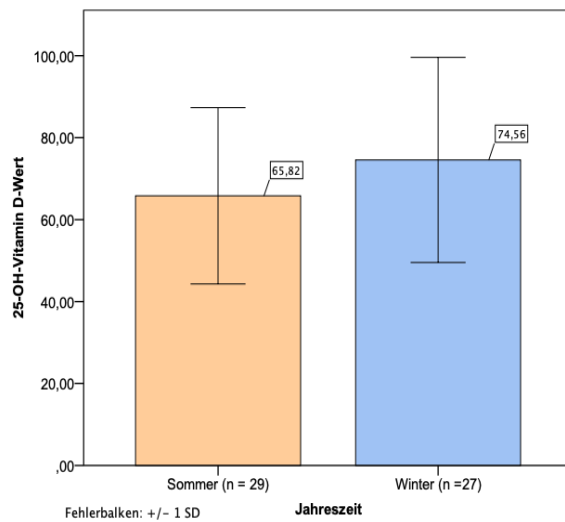
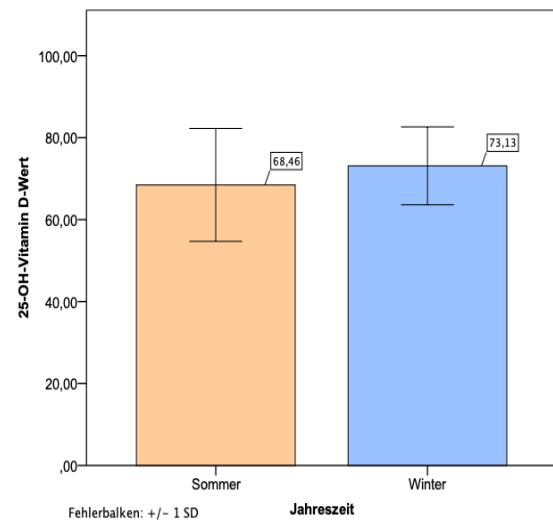


Abbildung 15 Einfluss der Jahreszeit zum Zeitpunkt t_3



7.3 Einfluss des Geschlechts

Es sollten mögliche Einflüsse des Geschlechts auf den Vitamin-D-Spiegel untersucht werden.

Deskriptive Statistik und Normalverteilungstest

Im Shapiro-Wilk-Test zeigen sich die in Tabelle 11 dargestellten Ergebnisse. Zum Messzeitpunkt t_0 liegt bei der weiblichen Gruppe keine Normalverteilung vor ($p < .001$). Alle anderen Messzeitpunkte sind normalverteilt.

Tabelle 11 Shapiro-Wilk-Test – Geschlechtsstatistik

		Statistik	df	Signifikanz
Vitamin D ₀	Männlich	.957	18	.551
	Weiblich	.852	43	.000
Vitamin D ₁	Männlich	.915	14	.184
	Weiblich	.949	32	.136
Vitamin D ₂	Männlich	.926	18	.167
	Weiblich	.952	38	.105
Vitamin D ₃	Männlich	.955	13	.675
	Weiblich	.965	25	.519

Signifikanztest

Analog zur Jahreszeiten-Statistik (s. o.), wurden auch hier aufgrund von heterogenen Test-Voraussetzungen für alle Messzeitpunkte sowohl der T-Test als auch der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse beider Testverfahren anhand der Mittelwerte und Mediane. Bezüglich des Vitamin-D-Wertes zum Zeitpunkt t_0 zeigt sich im Mann-Whitney-U-Test kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ($U = 369.50$, $Z = -.227$, $p = .782$). Auch der zum Vergleich durchgeführte T-Test zeigt für den Zeitpunkt t_0 keine Signifikanz ($t = -1.429$, $p = .159$, $df = 55.661$). Der durchschnittliche Vitamin D-Wert liegt bei den Frauen ($M = 30.62$, $SD = 17.92$) geringfügig höher als bei den Männern ($M = 25.58$, $SD = 9,45$), bei einer mittleren Differenz von 5.04 nmol/l (s. Abbildung 16).

Tabelle 12 Einfluss des Geschlechts - Ergebnisse des T- und U-Tests

Geschlecht	t ₀ n = 61		t ₁ n = 46		t ₂ n = 56		t ₃ n = 38	
	M (SD)	Mdn	M (SD)	Mdn	M (SD)	Mdn	M (SD)	Mdn
Weiblich	30.62 (17.92)	24.00	67.98 (28.54)	69.38	74.26 (24.32)	73.00	69.34 (23.47)	68.75
Männlich	25.58 (9.45)	25.75	58.41 (25.08)	51.38	61.13 (19.32)	56.50	78.00 (24.32)	75.00

Anmerkungen. Mittelwert (M) und Median (Mdn) jeweils in nmol/l
 * $p \leq .05$ ** $p \leq .01$ *** $p \leq .001$

Zu den postoperativen Messzeitpunkten t_1 – t_3 zeigte sich bei beiden Testverfahren zwischen den Gruppen ebenfalls keine Signifikanz bzgl. des Vitamin-D-Wertes (s. Abb. 17–19).

Abbildung 16 Einfluss des Geschlechts zum Zeitpunkt t_0

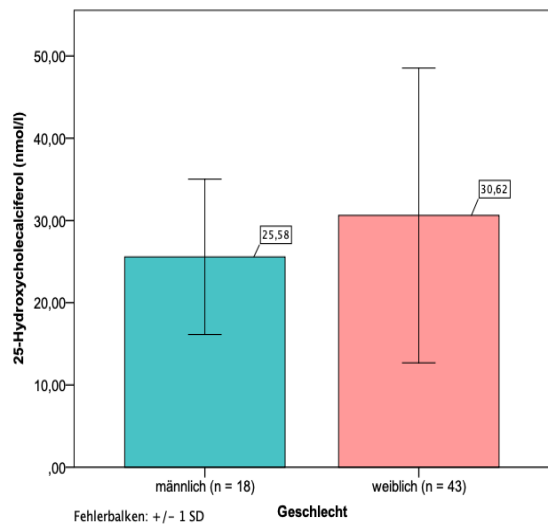


Abbildung 17 Einfluss des Geschlechts zum Zeitpunkt t_1

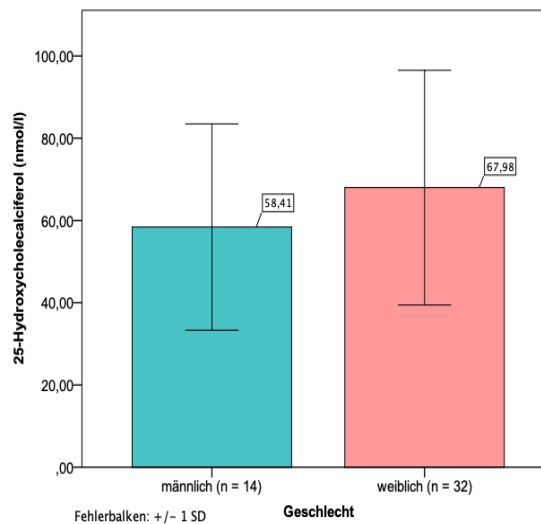


Abbildung 18 Einfluss des Geschlechts zum Zeitpunkt t_2

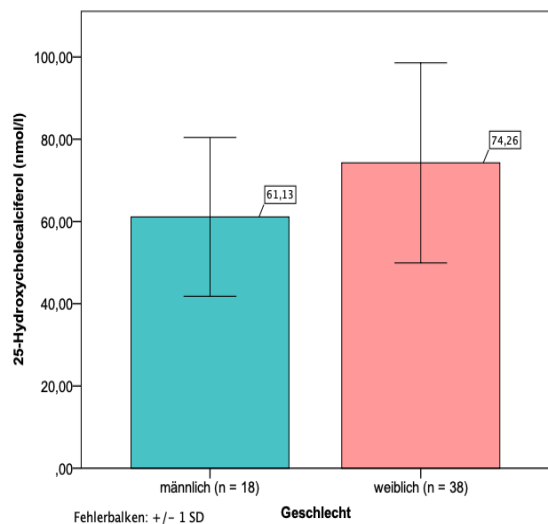
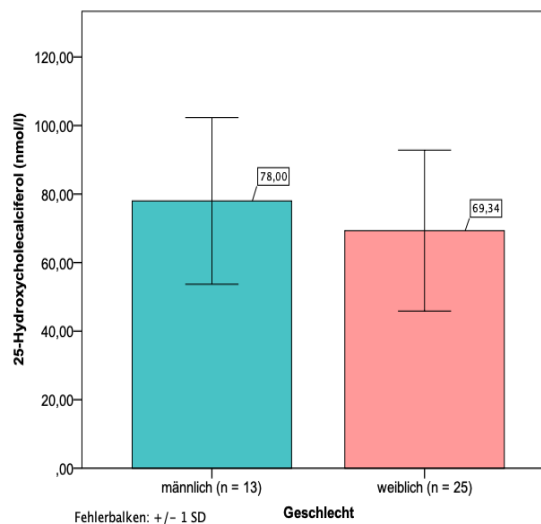


Abbildung 19 Einfluss des Geschlechts zum Zeitpunkt t_3



7.4 Korrelationsanalyse für SL, BMI und Alter

Die Beschreibung der deskriptiven Statistik der einzelnen Variablen erfolgt in den zugehörigen Kapiteln (7.5 – 7.7).

Signifikanztest

Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse anhand einer Korrelationsmatrix. Zwischen dem präoperativen BMI zum Zeitpunkt t_0 und den Vitamin-D-Werten aller vier Messzeitpunkte besteht kein signifikanter Zusammenhang. Die Korrelationswerte r liegen nahe dem Wert „0“ und zeigen somit geringe Zusammenhänge. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen den BMI-Werten und den dazugehörigen Vitamin-D-Werten zeigt sich nur beim postoperativen Messzeitpunkt t_1 ($r_s = .302$, $p = .041$, $n = 46$). Somit ist die Korrelation statistisch signifikant ($p < .05$). Gemäß Cohen handelt es sich hier um einen mittleren Effekt (Beurteilung der Effektstärke siehe Kapitel 6.3.4). Bei den Variablen „Alter“ und „biliopankreatischer Schenkellänge“ zeigt sich zu keinem der vier Messzeitpunkte ein signifikanter Zusammenhang.

Tabelle 13 Ergebnisse Korrelationsanalyse der Variablen BMI Alter u. SL

		BMI t_0	BMI t_1	BMI t_2	BMI t_3	Alter	SL
Vitamin D t_0	r	-0,181	–	–	–	0,051	–
	n	61	–	–	–	61	–
Vitamin D t_1	r	-0,256	-,302*	–	–	0,063	-0,055
	n	46	46	–	–	46	46
Vitamin D t_2	r	-0,237	–	-0,156	–	0,176	-0,11
	n	56	–	56	–	56	56
Vitamin D t_3	r	-0,32	–	–	-0,298	0,105	-0,246
	n	38	–	–	38	38	38

Anmerkungen. r = Korrelationskoeffizient, n = Stichprobengröße. SL = Länge des biliopankreatischen Schenkeles. BMI = Body-Mass-Index

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveausignifikant (zweiseitig).

* . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveausignifikant (zweiseitig).

In den folgenden drei Kapiteln erfolgt nun eine gesonderte Betrachtung der oben genannten Variablen.

7.5 Einfluss der biliopankreatischen Schenkellänge

Deskriptive Statistik und Normalverteilungstest

In der Studienpopulation ($n = 61$) liegt die mittlere SL bei 177.70 cm. Der Modus beträgt 160 cm. Bei 2 Patienten beträgt die SL 150 cm und bei einem Patienten beträgt die SL 220 cm.

Zeitpunkt t_3 : Im Shapiro-Wilk-Test zeigen sich die in Tabelle 14 dargestellten Ergebnisse. Für alle Gruppen liegt zum Messzeitpunkt t_3 Normalverteilung vor ($p > .05$). Wie in Kapitel 7.3. erläutert, sind die Voraussetzungen für eine Anova trotz der kleinen Stichprobengrößen von $n < 25$ somit erfüllt.

Tabelle 14 Shapiro-Wilk-Test - Einfluss der SL zum Zeitpunkt t_3

SL	Statistik	df	Signifikanz
160 cm	.932	13	.365
180 cm	.924	10	.390
190 cm	.926	13	.301

Abbildung 20 veranschaulicht die durchschnittlichen Vitamin-D-Spiegel der drei SL-Gruppen. Die deskriptive Statistik zeigt den höchsten mittleren Vitamin-D-Wert bei einer SL von 160 cm ($M = 80.65$, $SD = 21.97$), gefolgt von der SL von 180 cm ($M = 73.53$, $SD = 25.11$) und der SL von 200 cm ($M = 63.81$, $SD = 25.02$) (s. Tabelle 15).

Abbildung 20 Einfluss der SL zum Zeitpunkt t_3

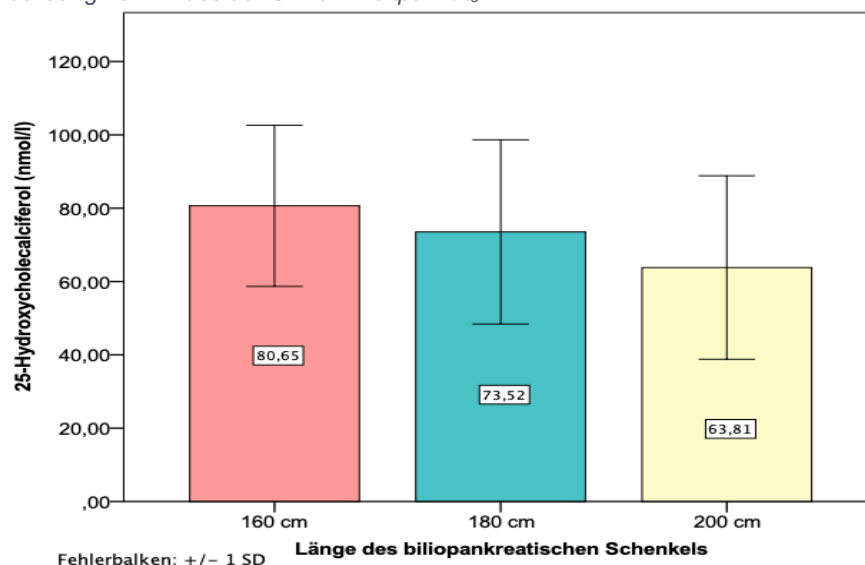


Tabelle 15 Ergebnisse deskriptive Statistik - Einfluss der SL zum Zeitpunkt t_3

SL (cm)	<i>n</i>	<i>M</i> (nmol/l) (<i>SD</i>)	Minimum	Maximum	95 % CI
160	13	80.65 (21.97)	39.00	108.75	(67.38 – 93.93)
180	10	73.53 (25.11)	45.50	125.00	(55.56 – 91.49)
190	13	63.81 (25.02)	21.75	109.00	(48.69 – 78.93)

Signifikanztest

In der univariaten Anova zeigt sich kein Einfluss der SL auf den Vitamin-D-Wert zum Zeitpunkt t_3 , $F(2,33) = 1.614$, $p = .214$, $\eta^2 = .089$. Ein Bonferroni-korrigierter post-hoc Test zeigt bzgl. des Vitamin-D-Wertes im paarweisen Vergleich keinen signifikanten Unterschied zwischen den unterschiedlichen Schenkellängen. Die Effektstärke f nach Cohen zeigt jedoch einen mittelstarken Effekt an: $f = 0.312$.

7.6 Einfluss des BMI

In der bivariaten Korrelationsanalyse nach Spearman zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den BMI-Werten und den dazugehörigen Vitamin-D-Werten nur beim postoperativen Messzeitpunkt t_1 (s. Korrelationsmatrix). Wie in der Methodik erläutert, wurden in einer weiteren Analyse die BMI-Gruppen $> 50 \text{ kg/m}^2$ und $\leq 50 \text{ kg/m}^2$ auf Signifikanz hinsichtlich des Vitamin D-Wertes zum Zeitpunkt t_0 getestet. Hierzu wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Deskriptive Statistik und Normalverteilungstest

Der mittlere präoperative BMI zum Zeitpunkt t_0 beträgt 51.25 kg/m^2 (Tabelle 16). Der Shapiro-Wilk-Test zeigt für beide BMI-Gruppen zum Zeitpunkt t_0 keine Normalverteilung an (s. Tabelle 17). Demnach wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Tabelle 16 Deskriptive Statistik BMI zum Zeitpunkt t₀₋₃

	Min.	Max.	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>n</i>
BMI t ₀	36	76	51.25	7.62	61
BMI t ₁	31	69	43.61	7.70	46
BMI t ₂	28	54	37.73	5.25	56
BMI t ₃	25	47	33.68	5.22	38

Anmerkungen. *N* = 61. BMI n kg/m²

Tabelle 17 Shapiro-Wilk-Test - Einfluss des BMI zum Zeitpunkt t₀

	Statistik	<i>df</i>	Signifikanz
BMI ≤ 50	.887	29	.005
BMI > 50	.820	32	< .001

Anmerkungen. BMI n kg/m².

Es zeigt sich für die BMI-Gruppe ≤ 50 kg/m² bei einer mittleren Differenz von 4.28 nmol/l ein geringfügig höherer Vitamin D-Wert (*M* = 31.38, *SD* = 17.50, *Mdn* = 27.00) als bei der BMI-Gruppe > 50 kg/m² (*M* = 27.10, *SD* = 14.44, *Mdn* = 23.98) (Tabelle 18).

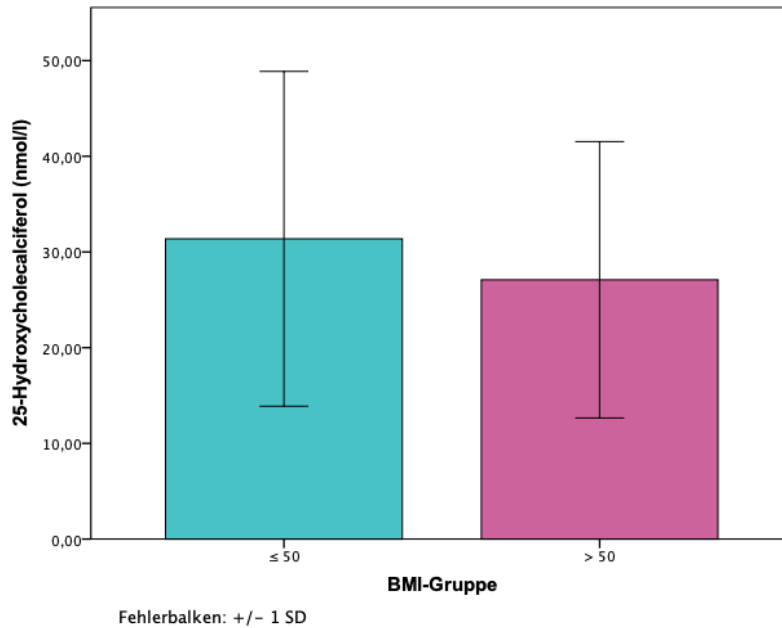
Tabelle 18 Ergebnisse deskriptive Statistik - Einfluss des BMI-Gruppen zum Zeitpunkt t₀

BMI (kg/m ²)	<i>n</i>	<i>M</i> (nmol/l) (<i>SD</i>)	Minimum	Maximum	95 % CI
≤ 50	29	31.38 (17.50)	11.00	76.00	(24.72–38.03)
> 50	32	27.10 (14.44)	11.75	70.00	(21.89–32.30)

Signifikanztest

Bezüglich des Vitamin D-Wertes zum Zeitpunkt t₀ zeigt sich im Mann-Whitney-U-Test kein signifikanter Unterschied zwischen den BMI-Gruppen (*U* = 402.50, *Z* = -.888, *p* = .374). In Hinblick auf die Signifikanz stimmt das Ergebnis demnach mit dem der Korrelationsanalyse (s. o.) überein. Das Balkendiagramm (Abbildung 21) zeigt die durchschnittlichen BMI-Gruppen zum Zeitpunkt t₀ und veranschaulicht nochmals die fehlende Signifikanz.

Abbildung 21 Einfluss des präoperativen BMI zum Zeitpunkt t_0



In einer weiteren Betrachtung sollte untersucht werden inwiefern ein Zusammenhang zwischen dem präoperativen BMI zum Zeitpunkt t_0 und den postoperativen Vitamin-D-Werten besteht. Der BMI wurde auch hier in die oben genannten Gruppen aufgeteilt. Die Korrelationsanalyse (s. o.) zeigte keine Signifikanz und auch im U- und T-Test zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge. Die Ergebnisse beider Testverfahren werden, wie schon bei der Jahreszeit- und Geschlechts-Analyse in Form einer Tabelle dargestellt (Tabelle 19). Signifikanz ist mit einem Sternchen gekennzeichnet. Die Effektstärke r nach Cohen (1988) zeigt einen schwachen Effekt für alle drei Messzeitpunkte: $r_{t1} = 0.19$; $r_{t2} = 0.26$; $r_{t3} = 0.21$. (s. auch Abb. 22–24)

Tabelle 19 Einfluss des präoperativen BMI auf Vitamin D (t_{1-3}) - Ergebnisse des T- und U-Tests

BMI t_0	Vitamin D (t_1) $n = 61$		Vitamin D (t_2) $n = 46$		Vitamin D (t_3) $n = 56$	
	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>Mdn</i>	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>Mdn</i>	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>Mdn</i>
≤ 50 kg/m ²	70.29 (30.14)	69.00	76.52 (24.62)	75.00	77.79 (24.02)	78.00
> 50 kg/m ²	59.85 (24.39)	56.00	64.42 (21.29)	61.75	67.86 (23.24)	64.00

Anmerkungen. Mittelwert (*M*) und Median (*Mdn*) jeweils in nmol/l

* $p \leq .05$ ** $p \leq .01$ *** $p \leq .001$

Abbildung 22 Einfluss des präoperativen BMI zum Zeitpunkt t_1

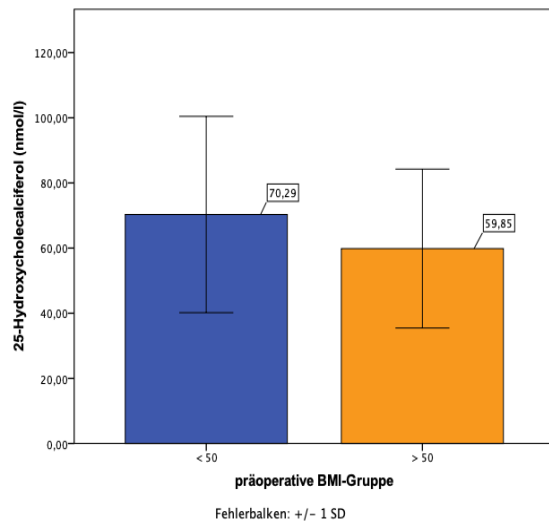


Abbildung 23 Einfluss des präoperativen BMI zum Zeitpunkt t_2

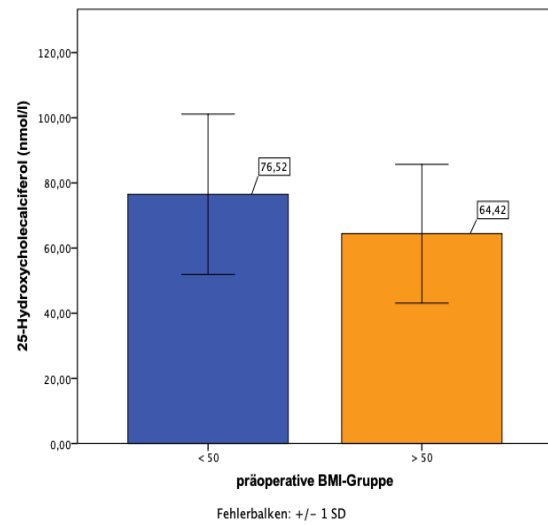
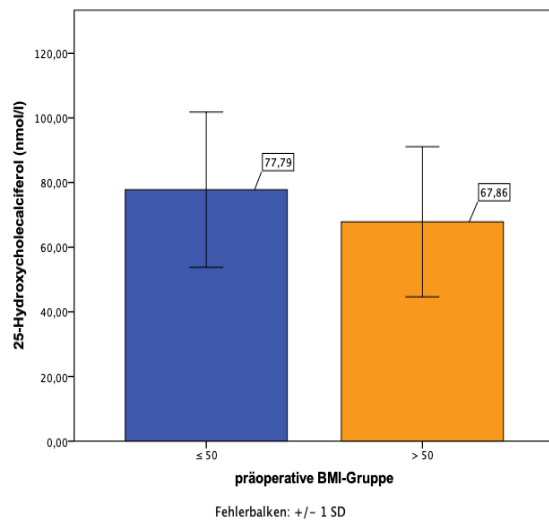


Abbildung 24 Einfluss des präoperativen BMI zum Zeitpunkt t_3



7.7 Einfluss des Alters

Deskriptive Statistik und Normalverteilungstest

Tabelle 20 zeigt die Altersverteilung der Studienpopulation. Es wurden drei Altersgruppen gebildet und anschließend auf Signifikanz getestet. Im Shapiro-Wilk-Test zeigte sich ein heterogenes Ergebnis bezüglich der Normalverteilung zu den verschiedenen Messzeitpunkten (s. Tabelle 21). Messzeitpunkt t_0 und t_1 sind nicht normalverteilt. Messzeitpunkt t_2 und t_3 sind normalverteilt.

Tabelle 20 Altersverteilung der Studienpopulation

	Min.	Max.	M	SD
Alter	22	68	42.92	11.30

Anmerkungen. N = 61

Tabelle 21 Shapiro-Wilk-Test - Einfluss des Alters

		Statistik	df	Signifikanz
Vitamin D (t ₀)	18 - 29 Jahre	.66	9	.000
	30 - 44 Jahre	.832	28	.000
	45 - 64 Jahre	.929	23	.105
Vitamin D (t ₁)	18 - 29 Jahre	.689	6	.005
	30 - 44 Jahre	.941	20	.250
	45 - 64 Jahre	.941	19	.272
Vitamin D (t ₂)	18 - 29 Jahre	.904	7	.354
	30 - 44 Jahre	.949	26	.218
	45 - 64 Jahre	.935	22	.157
Vitamin D (t ₃)	18 - 29 Jahre	.921	4	.545
	30 - 44 Jahre	.966	17	.747
	45 - 64 Jahre	.966	16	.655

Signifikanztest

Für die Messzeitpunkte t₀ und t₁ wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Es zeigte sich, dass sich die zentralen Tendenzen der Altersgruppen bzgl. des Vitamin-D-Wertes zum Zeitpunkt t₀ ($\chi^2(2) = .667, p = .716$) und Zeitpunkt t₁ ($\chi^2(2) = .161, p = .923$) nicht unterscheiden. Wie in Abbildung 25 und 26 zu sehen ist, liegen zum Zeitpunkt t₀ die durchschnittlichen Vitamin-D-Werte der Altersgruppen 18–29 Jahre ($M = 26.69, SD = 16.95, Mdn = 20.00$), 30–44 Jahre ($M = 31.29, SD = 18.13, Mdn = 26.75$) und 45–64 Jahre ($M = 27.89, SD = 13.19, Mdn = 26.75$) sehr nahe beieinander. Das gleiche zeigt sich beim Zeitpunkt t₁ und den Altersgruppen 18–29 Jahre ($M = 69.46, SD = 43.01, Mdn = 50.50$), 30–44 Jahre ($M = 62.38, SD = 22.99, Mdn = 67.25$) und 45–64 Jahre ($M = 66.28, SD = 28.61, Mdn = 58.00$).

Abbildung 25 Einfluss des Alters zum Zeitpunkt t_0

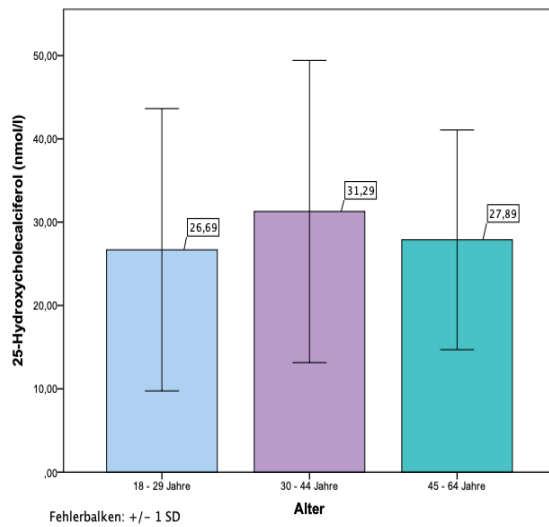


Abbildung 26 Einfluss des Alters zum Zeitpunkt t_1

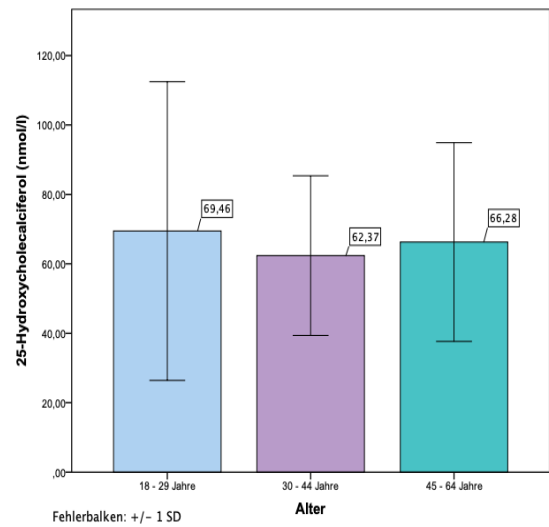


Abbildung 27 Einfluss des Alters zum Zeitpunkt t_2

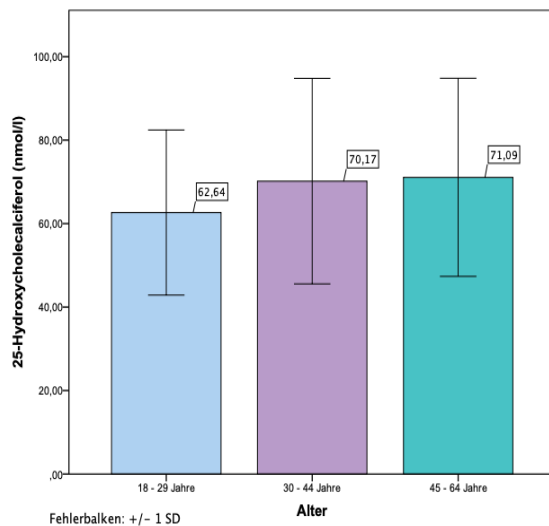
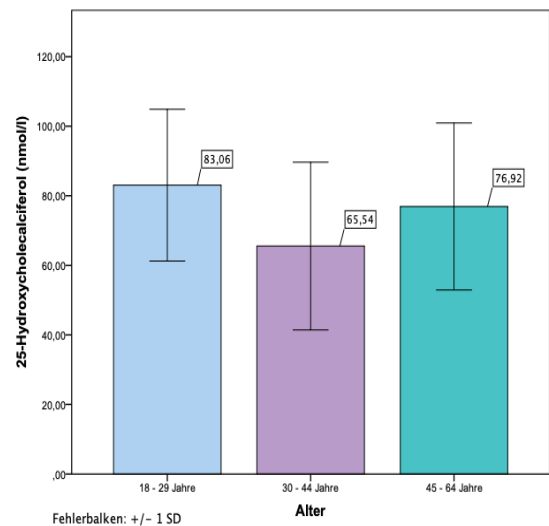


Abbildung 28 Einfluss des Alters zum Zeitpunkt t_3



Für die Messzeitpunkte t_2 und t_3 wurde eine Anova mit post-hoc-Test und Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Es zeigte sich hinsichtlich der Vitamin-D-Werte kein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen zum Zeitpunkt t_2 , $F(2,52) = .351$, $p = .705$, $\eta^2 = .013$. Zum Zeitpunkt t_3 zeigte sich hinsichtlich der Signifikanz das gleiche Ergebnis, $F(2,34) = 1.387$, $p = .264$, $\eta^2 = .075$. Wie in Abbildung 27 und 28 zu sehen ist, liegen zum Zeitpunkt t_2 die durchschnittlichen Vitamin D-Werte der Altersgruppen 18–29 Jahre ($M = 62.64$, $SD = 19.78$), 30–44 Jahre ($M = 70.17$, $SD = 24.61$) und 45–64 Jahre ($M = 71.09$, $SD = 23.73$) sehr nahe beieinander. Das gleiche zeigt sich beim Zeitpunkt t_3 und der Altersgruppen 18–29 Jahre ($M = 83.06$, $SD = 21.84$), 30–44 Jahre ($M = 65.54$, $SD = 24.13$) und 45–64 Jahre ($M = 76.92$, $SD = 24.00$).

8 Diskussion

Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war es, den perioperativen Vitamin-D-Status von 61 Patienten zu beurteilen, die sich im WKK Heide einer Omega-Loop-Magenbypass-Operation (MGB) unterzogen haben. Die Beurteilung des Vitamin-D-Status erfolgte anhand des 25-Hydroxycholecalciferol-Wertes (Calcidiol-Serumwert in nmol/l) und der in Kapitel 4.4 genannten Referenzbereiche. Ein Mangel wurde mit einem Calcidiol-Serumwert < 30 nmol/l definiert und eine ausreichende Versorgung mit einem Wert > 75 nmol/l. Serumwerte zwischen 30 und 50 nmol/l weisen auf eine insuffiziente Versorgung hin. Weiterhin wurde ein möglicher Einfluss der Variablen Jahreszeit, Geschlecht, Länge des biliopankreatischen Schenkels, BMI und Alter auf die Calcidiol-Werte überprüft.

Vitamin D im zeitlichen Verlauf

Präoperativ weisen 60 % der insgesamt 61 Studienteilnehmer einen Vitamin-D-Mangel auf (< 30 nmol/l). 60 Patienten hatten defizitäre oder insuffiziente Vitamin-D-Spiegel und nur ein Patient war ausreichend mit Vitamin D versorgt (> 75 nmol/l). Im Vergleich zu den Durchschnittswerten erwachsener Personen in Deutschland (30,2 %) ist die Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels in der Studienpopulation somit doppelt so groß (Rabenberg et al., 2015). Sie entspricht dabei zahlreichen Studienergebnissen zum Thema Vitamin D und Adipositas. Wie in Kapitel 4.6 beschrieben, sind bis zu 90 % der adipösen Personen von einem Vitamin-D-Mangel betroffen. Auch andere Studien unterstützen diese Annahme (Mohapatra et al., 2019; Walsh et al., 2017). Wie bereits erläutert, führt bei adipösen Personen eine verminderte endogene Synthese durch eine verringerte Sonnenlichtexposition zu einer insuffizienten Vitamin-D-Versorgung. Ein weiterer Grund ist vermutlich die volumetrische Verdünnung von Vitamin D im vermehrten Fettgewebe. Die hier vorliegende Studie am WKK Heide bestätigt diese Erkenntnisse.

Eine weitere Fragestellung im Rahmen dieser Arbeit war, inwiefern sich der Vitamin-D-Status der Patienten im postoperativen Beobachtungszeitraum verändert und wie er sich im Vergleich zur Ausgangssituation verhält. Hierzu wurden Daten von 30 Patienten ausgewertet, von denen zu jedem der vier Messzeitpunkte Calcidiol-Werte vorlagen. Es zeigt sich, dass der Calcidiol-Wert bereits 3 Monate nach dem MGB um durchschnittlich 38 nmol/l ansteigt und somit signifikant höher ist als präoperativ. Für die Messzeitpunkte nach 6 und 12 Monaten zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Anstieg von durchschnittlich 38 und 39 nmol/l im Vergleich zur präoperativen Ausgangssituation. Die postoperativen Calcidiol-Werte unterscheiden sich untereinander jedoch nicht signifikant. Insgesamt ist die

Häufigkeit eines Vitamin-D-Mangels im Vergleich zum präoperativen Messzeitpunkt (n = 61) nach 12 Monaten (n = 38) von 60 % auf 3 % gesunken. Zugleich besteht nach 12 Monaten bei nur etwa 42 % der Patienten eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D.

Die Ergebnisse zum präoperativen Vitamin-D-Mangel verdeutlichen die Dringlichkeit einer Supplementierung zur Prophylaxe einer postoperativen Verstärkung dieses Nährstoffmangels. Gleichzeitig zeigen die Studienergebnisse, dass sich der Vitamin-D-Status in den ersten 12 Monaten im Mittel signifikant verbessert, wie sich bereits in einer früheren Studie zum MGB erkennen ließ (Luger, Kruschitz, Langer, et al., 2015). Langzeitstudien zum pRYGB verdeutlichen allerdings, dass der Vitamin-D-Wert nach einem anfänglichen Anstieg in den ersten postoperativen Monaten auf lange Sicht wieder sinken kann (Granado-Lorencio et al., 2010). Inwiefern dies auch auf den MGB zutrifft, muss erst in Langzeitstudien überprüft werden. Zudem müssen in Bezug auf die postoperative Verbesserung des Vitamin-D-Staus in der vorliegenden Studie auch individuelle Schwankungen betrachtet werden. Der niedrigste Vitamin-D-Wert lag nach 12 Monaten bei 21,75 nmol/l, der höchste bei 125 nmol/l. Faktoren wie die Compliance des Patienten in Bezug auf die Nachsorge und Einnahme der empfohlenen Supplemente spielen hierbei eine ebenso große Rolle wie die in Kapitel 3.4.5 erwähnten finanziellen Aspekte der Nachsorge. Da die Laborkontrollen häufig bei den niedergelassenen Ärzten der jeweiligen Patienten erfolgen, obliegt es dem zuständigen Arzt die Laboruntersuchung als Kassenleistung anzubieten. Vor allem der Vitamin-D-Wert wird in vielen Fällen verweigert oder aber es wird anstelle des Calcidiol- oder Calcitriol-Wert gemessen, wodurch wiederum keine Rückschlüsse auf den Vitamin-D-Status möglich sind.

Insgesamt kann davon ausgegangen werden, dass eine Supplementierung von Vitamin D, wie sie in der Leitlinie der DGAV bei Magenbypässen empfohlen wird (3000 I. E. / Tag), nach einem MGB nicht in jedem Fall ausreichend ist. Eine engmaschige Kontrolle der Calcidiol-Werte in Kombination mit einer individuell angepassten Supplementierung – ggf. auch mit hohen Anfangsdosen (s. Kapitel 4.6) – ist daher bei MGB-Patienten indiziert. Im WKK Heide wird bei nicht-ansprechen der Basistherapie mit 1.000–2.000 I. E. Vitamin D eine wöchentliche Supplementierung mit 20.000 I. E. Vitamin D empfohlen.

Einfluss der Jahreszeit

Ein Einfluss der Jahreszeiten Sommer (April–Sept.) und Winter (Okt.–März) auf den Vitamin-D-Status zeigte sich nur zum präoperativen Messzeitpunkt. Der mittlere Calcidiol-Serumwert liegt im Sommer signifikant höher als im Winter. Der niedrigste Wert (11 nmol/l) wurde im Winter und der höchste Wert (76 nmol/l) im Sommer gemessen. Davon ausgehend, dass die bariatrischen Patienten vor einer Operation in der Regel noch nicht

Vitamin D supplementieren, kongruieren die Ergebnisse mit jenen der DGES1-Studie, in welcher sich ebenfalls ein deutlicher saisonaler Unterschied abzeichnete, der auf die unterschiedliche Sonnenintensität der Jahreszeiten und aufgebrauchte Vitamin-D-Speicher im Winter zurückzuführen ist (Rabenberg et al., 2015). Zu den postoperativen Messzeitpunkten nach 3, 6 und 12 Monaten konnte kein Einfluss der Jahreszeit auf den Vitamin-D-Wert festgestellt werden. Unter der Annahme, dass die Patienten den Empfehlungen zur postoperativen Supplementierung nachkommen, sind diese Ergebnisse nicht verwunderlich. Durch die Einnahme eines Vitamin-D-Präparates wird der saisonale Einfluss aufgehoben. Es zeigen sich postoperativ sogar geringfügig höhere Werte im Winter als im Sommer, wenn auch ohne statistische Signifikanz. Diese lassen sich durch ein stärkeres Bewusstsein für die Notwendigkeit der Vitamin-D-Supplementierung zur Winterzeit erklären.

Einfluss des Geschlechts

Es konnte kein Einfluss des Geschlechts auf den Vitamin-D-Status zu den vier Messzeitpunkten festgestellt werden. Die mittleren Calcidiol-Werte der Frauen liegen zum präoperativen Messzeitpunkt sowie 3 und 6 Monate nach OP jeweils geringfügig über denen der Männer. Dieser Unterschied ist jedoch ohne statistische Signifikanz. Gleiches zeigt sich beim 12-Monats-Follow-up, jedoch in umgekehrter Weise, da hier die mittleren Calcidiol-Werte der Männer geringfügig über jenen der Frauen liegen. Auch in der DGES1-Studie zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Einfluss der biliopankreatischen Schenkellänge

Im WKK Heide betrug die häufigste biliopankreatische Schenkellänge der im betrachteten Zeitraum durchgeführten MGBs 160 cm. Ein möglicher Einfluss der Schenkellängen 160 cm, 180 cm und 200 cm auf den Vitamin-D-Wert 12 Monate nach einer Operation konnte in der durchgeführten Signifikanzanalyse nicht nachgewiesen werden. Trotz fehlender Signifikanz zeichnet sich jedoch ein Trend ab, bei dem die Calcidiol-Werte mit zunehmender Schenkellänge abnehmen (Abbildung 20). Bei der Interpretation des partiellen Eta-Quadrats und bei der Umrechnung in Cohens f zeigt sich, dass hier ein mittelstarker Effekt vorliegt. Denkbar ist, dass die kleine Stichprobenzahl ($n = 13, 10, 13$) der Vergleichsgruppen eine statistische Signifikanz verhindert. Eine vergleichende Betrachtung von Studien zum pRYGB zeigt überwiegend, dass lange biliopankreatische Schenkel mit der Prävalenz eines postoperativen Vitamin-D-Mangels korrelieren. Allerdings ist die Studienlage zum Teil widersprüchlich und Langzeitdaten für den MGB fehlen bislang (s. Kapitel 4.6). Es ist denkbar, dass aufgrund der moderaten Schenkellängen, wie sie im WKK Heide verwendet werden, kein statistisch signifikanter Zusammenhang erkennbar ist und

dass ein Vergleich des Vitamin-D-Status bei Schenkellängen von 160 cm mit jenen über 200 cm einen deutlicheren Zusammenhang aufzeigen würden. Diese These wird dadurch gestützt, dass auch in der Literatur die Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels nach Magenbypass vor allem mit biliopankreatischen Schenkellängen > 200 cm korreliert (Hellbardt, 2015; Johnson et al., 2006; Nergaard et al., 2014). Da Schenkellängen über 200 cm im betrachteten Zeitraum jedoch nur bei einem der Patienten zum Einsatz kamen (220 cm), konnte dieser Zusammenhang nicht betrachtet werden. Insgesamt verdeutlichen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass in Bezug auf die Länge des biliopankreatischen Schenkels beim MGB eine Balance zwischen dem Effekt der Gewichtsreduktion und möglicher nutritiver Komplikationen – wie einem Vitamin-D-Mangel – gefunden werden sollte.

Einfluss des BMI

Der mittlere präoperative BMI der Patienten reduzierte sich innerhalb von 12 Monaten von $51,25 \text{ kg/m}^2$ auf $33,68 \text{ kg/m}^2$. Ein möglicher Einfluss des BMI auf den Vitamin-D-Status wurde anhand von zwei Gruppen ($\leq 50 \text{ kg/m}^2$ und $> 50 \text{ kg/m}^2$) für den präoperativen Messzeitpunkt überprüft. Es zeigt sich, dass kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Calcidiol-Wertes zwischen den Gruppen besteht. Bei Sichtung der Literatur wird deutlich, dass eine Korrelation von BMI und Vitamin-D-Status in zahlreichen Studien nachgewiesen wurde, wobei allerdings in der Regel die BMI-Quartile untergewichtiger, normalgewichtiger und übergewichtiger Personen miteinander verglichen wurden. Eine deutliche Verschlechterung des Vitamin-D-Status bei zunehmendem BMI zeigt sich in diesen Studien insbesondere bei Personen mit einem $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (De Paula & Rosen, 2011; Rabenberg et al., 2015; Rafiq & Jeppesen, 2018). Ein möglicher Einfluss des präoperativen BMI auf die Calcidiol-Werte der postoperativen Follow-up-Kontrollen wurde ebenfalls anhand der beiden BMI-Gruppen $\leq 50 \text{ kg/m}^2$ und $> 50 \text{ kg/m}^2$ überprüft. Zu keinem der drei postoperativen Messzeitpunkte zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Es zeichnet sich jedoch eine Tendenz ab, bei der die mittleren Calcidiol-Werte der BMI-Gruppe $> 50 \text{ kg/m}^2$ stets niedriger sind als jene der BMI-Gruppe $\leq 50 \text{ kg/m}^2$. Bei der Betrachtung der Effektstärke r nach Cohen zeigt sich hier zudem ein schwacher Effekt für alle postoperativen Messzeitpunkte.

Einfluss des Alters

Ein Einfluss des Alters auf den Vitamin-D-Status konnte zu keinem der vier Messzeitpunkte beobachtet werden. Die Unterschiede zwischen den Altersgruppen (18–29, 30–44 und 45–64) waren statistisch nicht signifikant. Auch ein deutlicher Trend, wie er sich beispielsweise bei der Variable „biliopankreatischer Schenkellänge“ zeigte, kann hier nicht festgestellt

werden. In Anbetracht der Ergebnisse der DGE1- oder DeVID-Studie ist ein signifikanter Unterschied zwischen den Calcidiol-Werten der Männer in Bezug auf die Altersklassen auch nicht zu erwarten. Bei Frauen zeigte sich in mehreren Studien jedoch eine inverse Korrelation zwischen Alter und Vitamin-D-Status. Eine gemeinsame Betrachtung der Variablen Geschlecht und Alter ist jedoch im Rahmen dieser Studie aufgrund der kleinen Stichprobengrößen nicht möglich gewesen. Zudem fiel lediglich ein Patient in die Kategorie > 65 Jahre, in der laut Literatur die Prävalenz des Vitamin-D-Mangels besonders zunimmt (Hintzpeter, Mensink, Thierfelder, Muller & Scheidt-Nave, 2008; Rabenberg et al., 2015; Ringe & Kipshoven, 2012).

Diskussion der Methodik

Die Methodik der vorliegenden Studie weist einige Limitierungen auf. Es handelt sich um ein retrospektives Studiendesign mit einer relativ geringen Stichprobengröße von 61 Patienten. Insbesondere bei Signifikanzanalysen mit Gruppenvergleichen ist denkbar, dass hierdurch ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen u. U. nicht festzustellen ist. Zudem liegt ein eher unvollständiges Follow-up vor, was sich durch fehlende Calcidiol-Werte zu den postoperativen Messzeitpunkten bemerkbar machte. Hierdurch war die Durchführung einer mixed Anova unter Einbeziehung der zu untersuchenden Variablen nicht mehr möglich. Von den insgesamt 61 Patienten lagen nur bei 30 Patienten Calcidiol-Werte zu allen vier Messzeitpunkten vor. Mögliche Gründe hierfür sind u. a. die fehlende Compliance der Patienten bei der Nachsorge, lange Anreisewege, Wohnortwechsel, finanzielle Aspekte (Laborkosten) oder die fehlende Kooperation der niedergelassenen Ärzte. Daher würde ein prospektives Studienmodell mit einer Laborkontrolle vor Ort (WKK Heide) einige Vorteile bieten. Zudem könnten so weitere Parameter erfasst werden, die in dieser Studie nicht berücksichtigt worden sind. Beispielsweise würde eine gemeinsame Betrachtung des Calcidiol-Wertes mit weiteren Laborwerten wie Gesamtkalzium im Serum (ggf. ionisiertes Kalzium), Phosphat und intaktem Parathormon genauere Rückschlüsse auf den Vitamin-D-Status und die postoperative Knochengesundheit zulassen. Aber auch Faktoren wie Komorbiditäten, der sozioökonomische Status der Patienten, Marker der Knochenstabilität und Knochendichtemessungen, Art und Menge der Vitamin-D-Supplementierung oder die Einnahme von Medikamenten stellen weitere untersuchenswerte Aspekte dar. Darüber hinaus würde eine standardisierte Labormessung in nur einem Labor mit einheitlichen Analysemethoden und Referenzbereichen die Datenqualität zusätzlich erhöhen. Dennoch lassen die Ergebnisse der vorliegenden Studie eine gute Beurteilung des perioperativen Vitamin-D-Status nach MGB in den ersten 12 Monaten zu. Weitere Langzeitdaten, wie sie bereits für den pRYGB vorliegen, sind für den MGB weiterhin erforderlich.

9 Fazit

Präoperativ liegt bei nahezu allen bariatrischen Patienten ein defizitärer oder insuffizienter Vitamin-D-Status vor – jeweils in deutlicher Abhängigkeit von der Jahreszeit. Im postoperativen Verlauf hat sich der mittlere Vitamin-D-Wert der Patienten mehr als verdoppelt, wobei sich ein Zusammenhang mit der biliopankreatischen Schenkellänge tendenziell herausstellt. Nach insgesamt 12 Monaten liegt jedoch bei 3 von 5 Patienten keine ausreichende Versorgung mit Vitamin D vor. Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie unterstreichen die Notwendigkeit engmaschiger Kontrollen des perioperativen Vitamin-D-Status sowie auch die Notwendigkeit individuell angepasster Therapien eines Vitamin-D-Mangels in Hinblick auf Adipositas- und Chirurgie-assoziierte Einflüsse auf den Vitamin-D-Status. Die Compliance des Patienten, vor allem in Hinblick auf die Nachsorge und Supplementierung, spielt hierbei eine ebenso wichtige Rolle wie die Kooperation der niedergelassenen Ärzte bei den postoperativen Laborkontrollen. Bislang liegen nur internationale Leitlinien zur perioperativen diättherapeutischen Betreuung bariatrischer Patienten vor (Aills et al., 2008; Mechanick et al., 2009; Mechanick et al., 2013; Parrott et al., 2017). Im deutschsprachigen Raum besteht hingegen weiterhin Bedarf an standardisierten und strukturierten Vorgaben – insbesondere auch unter Berücksichtigung des MGBs, der auch in den internationalen Leitlinien bisher keine Erwähnung findet. Darüber hinaus sind weiterführende Untersuchungen zur Vitamin-D-Supplementierung bei adipösen Personen und im Rahmen der bariatrischen Chirurgie notwendig. Eine Studie von Luger et al. (2017) weist in diesem Zusammenhang auf einen Vorteil hoher Initialdosen zur Vitamin-D-Supplementierung nach einem MGB gegenüber der konventionellen Therapie eines postoperativen Vitamin-D-Mangels hin. Ebenfalls interessant wäre zudem eine Fortführung der vorliegenden Studie im WKK Heide mit einer Re-Evaluation des Vitamin-D-Status, etwa zum 2- oder 5-Jahres-Follow-up, um langfristige Auswirkungen des MGBs auf den Vitamin-D-Status besser beurteilen zu können.

Literaturverzeichnis

- Abdelaal, M., le Roux, C. W. & Docherty, N. G. (2017). Morbidity and mortality associated with obesity. *Annals of translational medicine*, 5(7), 161-161. doi:10.21037/atm.2017.03.107
- Aills, L., Blankenship, J., Buffington, C., Furtado, M. & Parrott, J. (2008). ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis*, 4(5 Suppl), S73-108. doi:10.1016/j.soard.2008.03.002
- Albaugh, V. L., Banan, B., Ajouz, H., Abumrad, N. N. & Flynn, C. R. (2017). Bile acids and bariatric surgery. *Molecular aspects of medicine*, 56, 75-89. doi:10.1016/j.mam.2017.04.001
- Asghari, G., Khalaj, A., Ghadimi, M., Mahdavi, M., Farhadnejad, H., Valizadeh, M., . . . Hosseiniapanah, F. (2018). Prevalence of Micronutrient Deficiencies Prior to Bariatric Surgery: Tehran Obesity Treatment Study (TOTS). *Obesity Surgery*, 28(8), 2465-2472. doi:10.1007/s11695-018-3187-y
- Backhaus, K., Schreiner, W., Bombach, G., Ficher, C. S., Humme, U., Lohrberg, W. & Plinke, W. (2013). *Multivariate Analysemethoden: Eine anwendungsorientierte Einführung* (4 ed.): Springer Berlin Heidelberg.
- Benaiges, D., Mas-Lorenzo, A., Goday, A., Ramon, J. M., Chillaron, J. J., Pedro-Botet, J. & Flores-Le Roux, J. A. (2015). Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? *World J Gastroenterol*, 21(41), 11804-11814. doi:10.3748/wjg.v21.i41.11804
- Biesalski, H. K. (2016). *Vitamine und Minerale: Indikation, Diagnostik, Therapie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Biesalski, H. K., Bischoff, S. C. & Puchstein, C. (2010). *Ernährungsmedizin: nach dem neuen Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer; 276 Tabellen* (4 ed.). Stuttgart: Thieme Verlag.
- Bikle, D. D. & Schwartz, J. (2019). Vitamin D Binding Protein, Total and Free Vitamin D Levels in Different Physiological and Pathophysiological Conditions. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 317. doi:10.3389/fendo.2019.00317

- Billeter, A. T. & Müller-Stich, B. P. (2019). Metabolische Chirurgie. *Der Chirurg*, 90(2), 157-170. doi:10.1007/s00104-018-0786-z
- Bühner, M. & Ziegler, M. (2009). *Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler*. Hallbergmoos: Pearson Deutschland GmbH.
- Casas, R., Castro-Barquero, S., Estruch, R. & Sacanella, E. (2018). Nutrition and Cardiovascular Health. *International journal of molecular sciences*, 19(12), 3988. doi:10.3390/ijms19123988
- Chiappetta, S. & Weiner, R. (2018). Was macht den Mini-/One-anastomosis-gastric-Bypass zu einem Standardverfahren? – Evidenz zur Einschlingenrekonstruktion. *Der Chirurg*, 89(8), 589-596. doi:10.1007/s00104-018-0663-9
- Chiappetta, S. & Weiner, R. (2019). Trends in der Adipositas- und metabolischen Chirurgie. *Passion Chirurgie*, 9(02), Artikel 03_02.
- Chooi, Y. C., Ding, C. & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism*, 92, 6-10. doi:10.1016/j.metabol.2018.09.005
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2 ed.). Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates.
- Compher, C. W., Badellino, K. O. & Boullata, J. I. (2008). Vitamin D and the Bariatric Surgical Patient: A Review. *Obesity Surgery*, 18(2), 220-224. doi:10.1007/s11695-007-9289-6
- Corbeels, K., Verlinden, L., Lannoo, M., Simoens, C., Matthys, C., Verstuyf, A., . . . Van der Schueren, B. (2018). Thin bones: Vitamin D and calcium handling after bariatric surgery. *Bone Reports*, 8, 57-63. doi:10.1016/j.bonr.2018.02.002
- Corcelles, R., Boules, M., Froylich, D., Hag, A., Daigle, C. R., Aminian, A., . . . Schauer, P. R. (2016). Total Weight Loss as the Outcome Measure of Choice After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity Surgery*, 26(8), 1794-1798. doi:10.1007/s11695-015-2022-y
- Cuevas-Ramos, D., Mehta, R. & Aguilar-Salinas, C. A. (2019). Fibroblast Growth Factor 21 and Browning of White Adipose Tissue. *Frontiers in physiology*, 10, 37-37. doi:10.3389/fphys.2019.00037

- DAK. (2016). DAK - Versorgungsreport Adipositas 2016. *Anzahl stationärer adipositas-chirurgischer Eingriffe in Deutschland nach Verfahren in den Jahren 2006 bis 2014 [Graph]. In Statista.* Retrieved from <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/712380/umfrage/anzahl-stationaerer-adipositas-chirurgischer-eingriffe-in-deutschland/> Zugriff am 24. August 2019.
- De Lorenzo, A., Soldati, L., Sarlo, F., Calvani, M., Di Lorenzo, N. & Di Renzo, L. (2016). New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J Gastroenterol*, 22(2), 681-703. doi:10.3748/wjg.v22.i2.681
- De Paula, F. J. A. & Rosen, C. J. (2011). Chapter 44 - Vitamin D and Fat. In D. Feldman, J. W. Pike, & J. S. Adams (Eds.), *Vitamin D* (3 ed., pp. 769-776). San Diego: Academic Press.
- Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e. V. (2014). Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V., Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. AWMF-Register Nr. 050/001. Klasse: S3. Version 2.0. Retrieved from https://www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/Leitlinien/050-001I_S3_Adipositas_Praevention_Therapie_2014-11.pdf Zuletzt aufgerufen am 08.08.2009.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). (2018). Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V., Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren (DGE-BV) e.V., Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und und Ärztliche Psychotherapie e.V., Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e.V., ... Adipositaschirurgie-Selbsthilfe-Deutschland e.V. *S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen*. Version 2.3. Retrieved from https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-001I_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2018-02.pdf Zuletzt aufgerufen am 08.08.2009.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE). (2012). New reference values for vitamin D. *Ann Nutr Metab*, 60(4), 241-246. doi:10.1159/000337547

- Dimitriadis, G. K., Randeve, M. S. & Miras, A. D. (2017). Potential Hormone Mechanisms of Bariatric Surgery. *Curr Obes Rep*, 6(3), 253-265. doi:10.1007/s13679-017-0276-5
- Djalali, P. & Birk, D. (2009). Sleeve gastrectomy--technique, safety, success, trends. [Sleeve-gastrektomie--technik, sicherheit, erfolg, trends]. *Obesity facts*, 2 Suppl 1(Suppl 1), 11-14. doi:10.1159/000198241
- DOV. (2017). Dachverband der Deutschsprachigen und Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e. V. *S3-Leitlinie: Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und Männern. AWMF-Register-Nr.: 183/001*. Retrieved from https://www.dv-osteologie.org/uploads/Leitlinie%202017/Finale%20Version%20Leitlinie%20Osteoporose%202017_end.pdf Zuletzt aufgerufen am 08.08.2009.
- Ellis, P. D. (2010). *The Essential Guide to Effect Sizes: Statistical Power, Meta-Analysis, and the Interpretation of Research Results*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Fries, C. (2018). Adipositaschirurgie: Langzeitdaten nach Roux-en-Y-Magenbypass. *Der Diabetologe*, 14(1), 46-47. doi:10.1007/s11428-018-0300-8
- Gagnon, C. & Schafer, A. L. (2018). Bone Health After Bariatric Surgery. *JBMR plus*, 2(3), 121-133. doi:10.1002/jbm4.10048
- Gesquiere, I., Lannoo, M., Augustijns, P., Matthys, C., Van der Schueren, B. & Foulon, V. (2014). Iron Deficiency After Roux-en-Y Gastric Bypass: Insufficient Iron Absorption from Oral Iron Supplements. *Obesity Surgery*, 24(1), 56-61. doi:10.1007/s11695-013-1042-8
- Goele, K., Bosy-Westphal, A., Kossel, E., Glüer, C. C., Heller, M., Rümcker, B. & Müller, M. J. (2008). Relative Validität und Präzision der Bioelektrischen Impedanzanalyse zur Erfassung von Veränderungen in der Körperzusammensetzung bei adipösen Patientinnen vor und nach einer Gewichtsreduktion. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 33(6), 284-290. doi:10.1055/s-2008-1067562
- Graham, L., Murty, G. & Bowrey, D. J. (2014). Taste, Smell and Appetite Change After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obesity Surgery*, 24(9), 1463-1468. doi:10.1007/s11695-014-1221-2

- Granado-Lorencio, F., Simal-Anton, A., Salazar-Mosteiro, J., Herrero-Barbudo, C., Donoso-Navarro, E., Blanco-Navarro, I. & Perez-Sacristan, B. (2010). Time-course changes in bone turnover markers and fat-soluble vitamins after obesity surgery. *Obes Surg*, 20(11), 1524-1529. doi:10.1007/s11695-010-0257-1
- Gröber, U. & Holick, M. F. (2012). *Vitamin D: die Heilkraft des Sonnenvitamins ; mit 17 Tabellen* (1 ed.). Stuttgart: Hirzel Verlag.
- Hagenau, T., Vest, R., Gissel, T. N., Poulsen, C. S., Erlandsen, M., Mosekilde, L. & Vestergaard, P. (2009). Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int*, 20(1), 133-140. doi:10.1007/s00198-008-0626-y
- Hawgood, B. J. (2010). Sir Edward Mellanby (1884-1955) GBE KCB FRCP FRS: nutrition scientist and medical research mandarin. *J Med Biogr*, 18(3), 150-157. doi:10.1258/jmb.2010.010020
- Heinrich, P. C., Müller, M. & Graeve, L. (2014). *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie* (9 ed.): Springer Berlin Heidelberg.
- Hellbardt, M. (2015). *Ernährung im Kontext der bariatrischen Chirurgie* (6 ed.). Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Herpertz, S. (2015). Adipositas und psychische Komorbidität. In S. Herpertz, M. Zwaan, & S. Zipfel (Eds.), *Handbuch Essstörungen und Adipositas* (pp. 425-429). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Herpertz, S., de Zwaan, M. & Zipfel, S. (2015). *Handbuch Essstörungen und Adipositas* (2 ed.): Springer Berlin Heidelberg.
- Hintzpeter, B., Mensink, G. B., Thierfelder, W., Muller, M. J. & Scheidt-Nave, C. (2008). Vitamin D status and health correlates among German adults. *Eur J Clin Nutr*, 62(9), 1079-1089. doi:10.1038/sj.ejcn.1602825
- Holick, M. F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 18(2), 153-165. doi:10.1007/s11154-017-9424-1
- Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., . . . Weaver, C. M. (2011). Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin

- D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911-1930. doi:10.1210/jc.2011-0385
- Hölling, H., Schlack, R., Kamtsiuris, P., Butschalowsky, H., Schlaud, M. & Kurth, B. M. (2012). Die KiGGS-Studie. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 55(6), 836-842. doi:10.1007/s00103-012-1486-3
- Hruby, A. & Hu, F. B. (2015). The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*, 33(7), 673-689. doi:10.1007/s40273-014-0243-x
- Institute of Medicine (IOM). (2011). *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Retrieved from Washington, DC: https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/fnic_uploads/FrontMatter.pdf Zuletzt aufgerufen am 22.08.2009.
- Johnson, J. M., Maher, J. W., DeMaria, E. J., Downs, R. W., Wolfe, L. G. & Kellum, J. M. (2006). The long-term effects of gastric bypass on vitamin D metabolism. *Annals of surgery*, 243(5), 701-705. doi:10.1097/01.sla.0000216773.47825.c1
- Jomaa, H. (2019). Vitamin D. In A. M. Gressner & T. Arndt (Eds.), *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik* (pp. 2471-2475). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Karefylakis, C., Naslund, I., Edholm, D., Sundbom, M., Karlsson, F. A. & Rask, E. (2014). Vitamin D status 10 years after primary gastric bypass: gravely high prevalence of hypovitaminosis D and raised PTH levels. *Obes Surg*, 24(3), 343-348. doi:10.1007/s11695-013-1104-y
- Kechichian, E. & Ezzedine, K. (2018). Vitamin D and the Skin: An Update for Dermatologists. *American Journal of Clinical Dermatology*, 19(2), 223-235. doi:10.1007/s40257-017-0323-8
- Khalaj, A., Kalantar Motamedi, M. A., Mousapour, P., Valizadeh, M. & Barzin, M. (2019). Protein-Calorie Malnutrition Requiring Revisional Surgery after One-Anastomosis-Mini-Gastric Bypass (OAGB-MGB): Case Series from the Tehran Obesity Treatment Study (TOTS). *Obesity Surgery*, 29(6), 1714-1720. doi:10.1007/s11695-019-03741-7
- Klein, S., Krupka, S., Behrend, S., Pulst, A. & Bleß, H.-H. (2016). *Weißbuch Adipositas*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin.

- Kolotkin, R. L. & Andersen, J. R. (2017). A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clinical Obesity*, 7(5), 273-289. doi:10.1111/cob.12203
- Lautenbach, A. & Aberle, J. (2019). Epidemiologie, Prävention und Therapie der Adipositas. *Der Diabetologe*, 15(5), 392-399. doi:10.1007/s11428-019-0486-4
- Lee, W.-J. & Almalki, O. (2017). Recent advancements in bariatric/metabolic surgery. *Annals of Gastroenterological Surgery*, 1(3), 171-179. doi:10.1002/ags3.12030
- Leitzmann, C. (2009). *Ernährung in Prävention und Therapie: Ein Lehrbuch* (3 ed.). Stuttgart: Hippokrates Verlag.
- Lenzen-Schulte, M. (2018). Therapie der Fettleibigkeit: Nur Hürden statt Hilfe für Adipöse. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115(11), 484. Retrieved from <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=196804>
- Lespessailles, E. & Toumi, H. (2017). Vitamin D alteration associated with obesity and bariatric surgery. *Experimental Biology and Medicine*, 242(10), 1086-1094. doi:10.1177/1535370216688567
- Lim, R. B. C., Zhang, M. W. B. & Ho, R. C. M. (2018). Prevalence of All-Cause Mortality and Suicide among Bariatric Surgery Cohorts: A Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health*, 15(7), 1519. doi:10.3390/ijerph15071519
- Linseisen, J., Bechthold, A., Bischoff-Ferrari, H. A., Hintzpeter, B., Leschik-Bonnet, E., Reichrath, J. r., . . . Zittermann, A. (2011). Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten. *Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), mit Förderung des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages*. Retrieved from <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/stellungnahme/DGE-Stellungnahme-VitD-111220.pdf> Zuletzt aufgerufen am 28.08.2019.
- Luck-Sikorski, C., Jung, F., Dietrich, A., Stroh, C. & Riedel-Heller, S. G. (2019). Perceived Barriers in the Decision for Bariatric and Metabolic Surgery: Results from a Representative Study in Germany. *Obesity Surgery*. doi:10.1007/s11695-019-04082-1

- Luger, M., Kruschitz, R., Kienbacher, C., Traussnigg, S., Langer, F. B., Prager, G., . . . Ludvik, B. (2017). Vitamin D3 Loading Is Superior to Conventional Supplementation After Weight Loss Surgery in Vitamin D-Deficient Morbidly Obese Patients: a Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Obesity Surgery*, 27(5), 1196-1207. doi:10.1007/s11695-016-2437-0
- Luger, M., Kruschitz, R., Langer, F., Prager, G., Walker, M., Marculescu, R., . . . Ludvik, B. (2015). Effects of Omega-Loop Gastric Bypass on Vitamin D and Bone Metabolism in Morbidly Obese Bariatric Patients. *Obesity Surgery*, 25(6), 1056-1062. doi:10.1007/s11695-014-1492-7
- Luger, M., Kruschitz, R., Marculescu, R., Haslacher, H., Hoppichler, F., Kallay, E., . . . Ludvik, B. (2015). The link between obesity and vitamin D in bariatric patients with omega-loop gastric bypass surgery - a vitamin D supplementation trial to compare the efficacy of postoperative cholecalciferol loading (LOAD): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 16(1), 328. doi:10.1186/s13063-015-0877-9
- Luijten, J. C. H. B. M., Vugts, G., Nieuwenhuijzen, G. A. P. & Luyer, M. D. P. (2019). The Importance of the Microbiome in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obesity Surgery*, 29(7), 2338-2349. doi:10.1007/s11695-019-03863-y
- Lupoli, R., Lembo, E., Saldalamacchia, G., Avola, C. K., Angrisani, L. & Capaldo, B. (2017). Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World J Diabetes*, 8(11), 464-474. doi:10.4239/wjd.v8.i11.464
- Mechanick, J. I., Kushner, R. F., Sugerman, H. J., Gonzalez-Campoy, J. M., Collazo-Clavell, M. L., Spitz, A. F., . . . Dixon, J. (2009). American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity*, 17(1), 3-72. doi:10.1038/oby.2009.28
- Mechanick, J. I., Youdim, A., Jones, D. B., Garvey, W. T., Hurley, D. L., McMahon, M. M., . . . Bariatric, S. (2013). Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 21(1), 1-27. doi:10.1002/oby.20461

- Meek, C. L., Lewis, H. B., Reimann, F., Gribble, F. M. & Park, A. J. (2016). The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones. *Peptides*, 77, 28-37. doi:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196978115002454>
Zuletzt aufgerufen am: 22.08.2019
- Mensink, G. B. M., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T. & Scheidt-Nave, C. (2013). Übergewicht und Adipositas in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56(5), 786-794. doi:10.1007/s00103-012-1656-3
- Mohapatra, S., Gangadharan, K. & Pitchumoni, C. S. (2019). Malnutrition in obesity before and after bariatric surgery. *Disease-a-Month*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.06.008> Zuletzt aufgerufen am: 01.09.2019
- Nance, K., Eagon, J. C., Klein, S. & Pepino, M. Y. (2017). Effects of Sleeve Gastrectomy vs. Roux-en-Y Gastric Bypass on Eating Behavior and Sweet Taste Perception in Subjects with Obesity. *Nutrients*, 10(1), 18. doi:10.3390/nu10010018
- Nergaard, B. J., Leifsson, B. G., Hedenbro, J. & Gislason, H. (2014). Gastric bypass with long alimentary limb or long pancreato-biliary limb--long-term results on weight loss, resolution of co-morbidities and metabolic parameters. *Obes Surg*, 24(10), 1595-1602. doi:10.1007/s11695-014-1245-7
- Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., . . . Gakidou, E. (2014). 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*, 384(9945), 766-781. doi:10.1016/s0140-6736(14)60460-8
- Norman, G. R. & Streiner, D. L. (2008). *Biostatistics: The Bare Essentials* (3 ed.). Hamilton: B.C. Decker Inc.
- Ordemann, J. & Elbelt, U. (2017). *Adipositas- und metabolische Chirurgie*: Springer Berlin Heidelberg.
- Parrott, J., Frank, L., Rabena, R., Craggs-Dino, L., Isom, K. A. & Greiman, L. (2017). American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients.

Surgery for Obesity and Related Diseases, 13(5), 727-741.
doi:10.1016/j.soard.2016.12.018

Pilz, S., Grubler, M., Gaksch, M., Schwetz, V., Trummer, C., Hartaigh, B. O., . . . Marz, W. (2016). Vitamin D and Mortality. *Anticancer Res*, 36(3), 1379-1387.

Plachta-Danielzik, S., Pust, S., Asbeck, I., Czerwinski-Mast, M., Langnäse, K., Fischer, C., . . . Müller, M. J. (2007). Four-year Follow-up of School-based Intervention on Overweight Children: The KOPS Study. *Obesity*, 15(12), 3159-3169.
doi:10.1038/oby.2007.376

Pschyrembel, W. & Dornblüth, O. (2004a). Malabsorption, Malassimilationssyndrom, Maldigestion. In *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch* (260 ed., pp. 1104–1106). Berlin: De Gruyter.

Pschyrembel, W. & Dornblüth, O. (2004b). Osteomalazie. In *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch* (260 ed., pp. 1331–1332). Berlin: De Gruyter.

Qasim, A., Turcotte, M., de Souza, R. J., Samaan, M. C., Champredon, D., Dushoff, J., . . . Meyre, D. (2018). On the origin of obesity: identifying the biological, environmental and cultural drivers of genetic risk among human populations. *Obesity Reviews*, 19(2), 121-149. doi:10.1111/obr.12625

Rabenberg, M. & Mensink, G. B. M. (2016). Vitamin-D-Status in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*(1(2)), 36–42. doi:10.17886/RKI-GBE-2016-036

Rabenberg, M., Scheidt-Nave, C., Busch, M. A., Rieckmann, N., Hintzpeter, B. & Mensink, G. B. M. (2015). Vitamin D status among adults in Germany – results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *BMC Public Health*, 15(1), 641. doi:10.1186/s12889-015-2016-7

Rafiq, S. & Jeppesen, P. B. (2018). Body Mass Index, Vitamin D, and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 10(9). doi:10.3390/nu10091182

Reboul, E. (2015). Intestinal absorption of vitamin D: from the meal to the enterocyte. *Food & Function*, 6(2), 356-362. doi:10.1039/C4FO00579A

Rehner, G. & Daniel, H. (2010). *Biochemie der Ernährung* (3 ed.). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag

- Ringe, J. D. & Kipshoven, C. (2012). Vitamin D-insufficiency: An estimate of the situation in Germany. *Dermato-endocrinology*, 4(1), 72-80. doi:10.4161/derm.19829
- Rutledge, R. & Walsh, T. R. (2005). Continued Excellent Results with the Mini-Gastric Bypass: Six-Year Study in 2,410 Patients. *Obesity Surgery*, 15(9), 1304-1308. doi:10.1381/096089205774512663
- Savastano, S., Barrea, L., Savanelli, M. C., Nappi, F., Di Somma, C., Orio, F. & Colao, A. (2017). Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 18(2), 215-225. doi:10.1007/s11154-017-9410-7
- Schäffler, A. (2018). *Funktionsdiagnostik in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel: Indikation, Testvorbereitung und -durchführung, Interpretation*: Springer Berlin Heidelberg.
- Schienkiewitz, A., Brettschneider, A.-K., Damerow, S. & Rosario, A. S. (2018). Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2 und Trends. *Journal of Health Monitoring*, 3(1). doi:10.17886/rki-gbe-2018-005.2
- Schienkiewitz, A., Mensink, G., Kuhnert, R. & Lange, C. (2017). Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*, 2(2), 21-28. doi:10.17886/rki-gbe-2017-025
- Schlereth, F. & Badenhop, K. (2016). Vitamin D. *Der Internist*, 57(7), 646-655. doi:10.1007/s00108-016-0082-2
- Schmidt, R. F., Lang, F. & Heckmann, M. (2011). *Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie* (31 ed.): Springer Berlin Heidelberg.
- Schulze, M. B., Fung, T. T., Manson, J. E., Willett, W. C. & Hu, F. B. (2006). Dietary Patterns and Changes in Body Weight in Women. *Obesity*, 14(8), 1444-1453. doi:10.1038/oby.2006.164
- Schunack, W. (2006). Vitamin D3 — ein Prodrug verschiedener D3-Hormone. *Medizinische Klinik*, 101(1), 20-24. doi:10.1007/s00063-006-9004-8
- Schutz, Y. & Stanga, Z. (2010). Mangelernährung und Bestimmung des Ernährungszustandes. In H. K. Biesalski, S. C. Bischoff, & C. Puchstein (Eds.),

Ernährungsmedizin: nach dem neuen Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer; 276 Tabellen (4 ed., pp. 450–466). Stuttgart: Thieme Verlag.

Shankar, P., Boylan, M. & Sriram, K. (2010). Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition*, 26(11-12), 1031-1037. doi:10.1016/j.nut.2009.12.003

Statistisches Bundesamt (2017). Todesursachenstatistik. Retrieved from https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html#sprg234240 Zuletzt aufgerufen am: 11.08.2009

Stephens, D. J., Saunders, J. K., Belsley, S., Trivedi, A., Ewing, D. R., Iannace, V., . . . Ballantyne, G. H. (2008). Short-term outcomes for super-super obese (BMI > or =60 kg/m²) patients undergoing weight loss surgery at a high-volume bariatric surgery center: laparoscopic adjustable gastric banding, laparoscopic gastric bypass, and open tubular gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*, 4(3), 408-415. doi:10.1016/j.soard.2007.10.013

Stroh, C., Meyer, F. & Manger, T. (2016). Nutritive Defizite und Supplementation nach metabolischer Chirurgie. *Der Chirurg*, 87(9), 762-767. doi:10.1007/s00104-016-0198-x

Tremaroli, V., Karlsson, F., Werling, M., Ståhlman, M., Kovatcheva-Datchary, P., Olbers, T., . . . Bäckhed, F. (2015). Roux-en-Y Gastric Bypass and Vertical Banded Gastroplasty Induce Long-Term Changes on the Human Gut Microbiome Contributing to Fat Mass Regulation. *Cell Metabolism*, 22(2), 228-238. doi:10.1016/j.cmet.2015.07.009

Tsuprykov, O., Chen, X., Hocher, C.-F., Skoblo, R., Lianghong, Y. & Hocher, B. (2018). Why should we measure free 25(OH) vitamin D? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 180, 87-104. doi:https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.11.014

Walsh, J. S., Bowles, S. & Evans, A. L. (2017). Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 24(6), 389-394. doi:10.1097/med.0000000000000371

Wang, F.-G., Yan, W.-M., Yan, M. & Song, M.-M. (2018). Outcomes of Mini vs Roux-en-Y gastric bypass: A meta-analysis and systematic review. *International Journal of Surgery*, 56, 7-14. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.05.009

Wirth, A. & Hauner, H. (2013). *Adipositas: Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie*: Springer Berlin Heidelberg.

World Health Organization (2000). *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic* (Vol. 894). Geneva: World Health Organization.

World Health Organization (WHO). (2018). Obesity and Overweight (27.02.2018). Retrieved from <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> Zuletzt aufgerufen am 08.08.2009.

Anhang

I. Datenschuttschreiben WKK Heide


Erlaubnis zur Nutzung von anonymisierten Patientendaten im Rahmen einer Bachelorarbeit und nachfolgender Publikationen

Frau Nina Schmidt hat im Zeitraum vom 01.08.2018 bis 30.11.2018 im Rahmen ihres Ökotrophologie-Studiums ihr betriebliches Praktikum in unserem Adipositas-Zentrum im Westküsten-Klinikum Heide absolviert. In Verbindung mit diesem Praktikum hat Frau Schmidt die Möglichkeit erhalten ihre Bachelorarbeit mit dem Praktikum zu verbinden, mit mir als Zweitbetreuer.

Für die Datenerhebung im Rahmen der Bachelorarbeit hat Frau Schmidt seitens unserer Klinik die Erlaubnis erhalten, Patientenakten sowie das StuDoQ¹ Studienregister einzusehen und die darin enthaltenen Daten in anonymisierter Form für ihre Bachelorarbeit und auch für eventuell nachfolgende Publikationen (z. B. Veröffentlichung der Bachelorarbeit, Postervorstellung) zu nutzen, auch über den Zeitraum des Praktikums hinaus.

Eine Einwilligungserklärung der betroffenen Personen zur anonymisierten Nutzung ihrer medizinischen Daten für wissenschaftliche Zwecke liegt unserer Klinik vor. Die betroffenen Personen haben einer lebenslangen Erfassung und Verwendung ihrer Daten im Rahmen des StuDoQ Studienregisters und somit auch für wissenschaftliche Zwecke zugestimmt. Die betroffenen Personen haben zudem schriftlich in einer separaten Erklärung dem Austausch ihrer Daten innerhalb des Teams zugestimmt.

Die Schlüsseldatei mit den von Frau Schmidt erfassten Daten verbleibt im Klinikum Heide und Frau Schmidt erhält lediglich eine anonymisierte Kopie dieser Datei. Zudem verwendet Frau Schmidt für Ihre Bachelorarbeit ausschließlich Daten jener Patienten, die ihr Einverständnis für die bundesweite Registerstudie StuDoQ gegeben haben.



Dr. Steffen Krause
Ltd. Oberarzt Adipositas-Chirurgie
Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Westküstenklinikum Heide
Esmarchstr. 50, 25746 Heide
Tel.: 0481/ 785-1301
E-Mail: barimed@wkk-hei.de

Westküstenklinikum Heide
Lehrkrankenhaus Universität Schleswig Holstein,
Campus Lübeck - Kiel und Universität Hamburg
Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Esmarchstraße 50, 25746 Heide

¹ Studien-, Dokumentations- und Qualitätszentrum der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie

II. SPSS Ergebnisse Anova mit Messwiederholung

Anmerkung: die Bezeichnung der Messzeitpunkte in SPSS (1–4) ist synonym mit der Bezeichnung t_0 – t_3 in der Arbeit.

Innersubjektfaktoren

Maß: MEASURE_1

Zeit	Abhängige Variable
1	VitDWert_1
2	VitDWert_2
3	VitDWert_3
4	VitDWert_4

Deskriptive Statistiken

	Mittelwert	Standardabweichung	N
VitDWert_1	26,9000	13,99270	30
VitDWert_2	64,8417	23,97821	30
VitDWert_3	65,3583	19,66231	30
VitDWert_4	66,0917	20,15131	30

Multivariate Tests^a

Effekt	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Sig.	Partielles Eta- Quadrat
Zeit Pillai-Spur	,807	37,560 b	3,000	27,000	,000	,807
Wilks-Lambda	,193	37,560 b	3,000	27,000	,000	,807
Hotelling-Spur	4,173	37,560 b	3,000	27,000	,000	,807
Größte charakteristische Wurzel nach Roy	4,173	37,560 b	3,000	27,000	,000	,807

- a. Design: Konstanter Term
 Innersubjektdesign: Zeit
 b. Exakte Statistik

Mauchly-Test auf Sphärizität^a

Maß: MEASURE_1

Innersubjekt- effekt	Mauchly -W	Approx. Chi-Quadrat	df	Sig.	Epsilon ^b		
					Greenhouse -Geisser	Huynh- Feldt	Unter- grenze
Zeit	,895	3,082	5	,688	,938	1,000	,333

Prüft die Nullhypothese, daß sich die Fehlerkovarianz-Matrix der orthonormalisierten transformierten abhängigen Variablen proportional zur Einheitsmatrix verhält.^a

- a. Design: Konstanter Term
 Innersubjektdesign: Zeit

b. Kann zum Korrigieren der Freiheitsgrade für die gemittelten Signifikanztests verwendet werden. In der Tabelle mit den Tests der Effekte innerhalb der Subjekte werden korrigierte Tests angezeigt.

Tests der Innersubjekteffekte

Maß: MEASURE_1

Quelle		Quadrat- Summe vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta- Quadrat
Zeit	Sphärizität angenommen	33427,256	3	11142,419	42,628	,000	,595
	Greenhouse- Geisser	33427,256	2,813	11883,221	42,628	,000	,595
	Huynh-Feldt	33427,256	3,000	11142,419	42,628	,000	,595
	Untergrenze	33427,256	1,000	33427,256	42,628	,000	,595
Fehler (Zeit)	Sphärizität angenommen	22740,791	87	261,388			
	Greenhouse- Geisser	22740,791	81,57 6	278,767			
	Huynh-Feldt	22740,791	87,00 0	261,388			
	Untergrenze	22740,791	29,00 0	784,165			

Tests der Innersubjektkontraste

Maß: MEASURE_1

Quelle	Zeit	Quadrat- summe vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Zeit	Linear	20918,463	1	20918,463	73,683	,000	,718
	Quadratis ch	10383,451	1	10383,451	33,206	,000	,534
	Kubisch	2125,343	1	2125,343	11,331	,002	,281
Fehler (Zeit)	Linear	8233,053	29	283,898			
	Quadratis ch	9068,315	29	312,701			
	Kubisch	5439,423	29	187,566			

Tests der Zwischensubjekteffekte

Maß: MEASURE_1

Transformierte Variable: Mittel

Quelle	Quadratsum me vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Konstanter Term	373608,901	1	373608,901	479,436	,000	,943
Fehler	22598,740	29	779,267			

Geschätzte Randmittel

Zeit

Schätzer

Maß: MEASURE_1

Zeit	Mittelwert	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
1	26,900	2,555	21,675	32,125
2	64,842	4,378	55,888	73,795
3	65,358	3,590	58,016	72,700
4	66,092	3,679	58,567	73,616

Paarweise Vergleiche

Maß: MEASURE_1

(I)Zeit	(J)Zeit	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Sig. ^b	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	-37,942*	4,365	,000	-50,303	-25,581
	3	-38,458*	3,992	,000	-49,761	-27,155
	4	-39,192*	4,349	,000	-51,507	-26,877
2	1	37,942*	4,365	,000	25,581	50,303
	3	-,517	3,538	1,000	-10,534	9,501
	4	-1,250	4,660	1,000	-14,444	11,944
3	1	38,458*	3,992	,000	27,155	49,761
	2	,517	3,538	1,000	-9,501	10,534
	4	-,733	4,052	1,000	-12,207	10,740
4	1	39,192*	4,349	,000	26,877	51,507
	2	1,250	4,660	1,000	-11,944	14,444
	3	,733	4,052	1,000	-10,740	12,207

Basiert auf den geschätzten Randmitteln

*. Die mittlere Differenz ist auf dem ,05-Niveau signifikant.

b. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

Multivariate Tests

	Wert	F	Hypothese df	Fehler df	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Pillai-Spur	,807	37,560 ^a	3,000	27,000	,000	,807
Wilks-Lambda	,193	37,560 ^a	3,000	27,000	,000	,807
Hotelling-Spur	4,173	37,560 ^a	3,000	27,000	,000	,807
Größte charakteristische Wurzel nach Roy	4,173	37,560 ^a	3,000	27,000	,000	,807

Jedes F prüft den multivariaten Effekt von Zeit. Diese Tests basieren auf den linear unabhängigen, paarweisen Vergleichen bei den geschätzten Randmitteln.

a. Exakte Statistik

III. SPSS Ergebnisse T- und U-Test Jahreszeitstatistik

Mann-Whitney-Test (t₀)

		Ränge		
Jahreszeit_1		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_1	Sommer	20	40,18	803,50
	Winter	41	26,52	1087,50
	Gesamt	61		

Statistik für Test^a

VitDWert_1	
Mann-Whitney-U	226,500
Wilcoxon-W	1087,500
Z	-2,820
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,005

a. Gruppenvariable: Jahreszeit_1

T-Test (t₀)

		Gruppenstatistiken			
Jahreszeit_1		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VitDWert_1	Sommer	20	35,9900	17,05798	3,81428
	Winter	41	25,7817	14,48235	2,26176

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)
VitDWert_1	Varianzen sind gleich	,981	,326	2,437	59	,018
	Varianzen sind nicht gleich			2,302	32,785	,028

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert_1	Varianzen sind gleich	10,20829	4,18910	1,82591	18,59067
	Varianzen sind nicht gleich	10,20829	4,43444	1,18410	19,23249

T-Test (t₁)

Gruppenstatistiken					
Jahreszeit_2		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VitDWert_2	Sommer	34	62,9926	24,82328	4,25716
	Winter	12	70,9583	34,94246	10,08702

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)
VitDWert_2	Varianzen sind gleich	,425	,518	-,856	44	,396
	Varianzen sind nicht gleich			-,728	15,108	,478

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert_2	Varianzen sind gleich	-7,96569	9,30158	-26,71180	10,78043
	Varianzen sind nicht gleich	-7,96569	10,94858	-31,28752	15,35615

Mann-Whitney-Test (t₁)

		Ränge		
Jahreszeit_2		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_2	Sommer	34	23,01	782,50
	Winter	12	24,88	298,50
	Gesamt	46		

Statistik für Test^a

VitDWert_2	
Mann-Whitney-U	187,500
Wilcoxon-W	782,500
Z	-,413
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,680

a. Gruppenvariable: Jahreszeit_2

T-Test (t₂)

		Gruppenstatistiken			Standardfehler des Mittelwertes
Jahreszeit_3		N	Mittelwert	Standardabweichung	
VitDWert_3	Sommer	29	65,8190	21,53173	3,99834
	Winter	27	74,5648	25,03110	4,81724

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)
VitDWert_3	Varianzen sind gleich	,838	,364	-1,405	54	,166
	Varianzen sind nicht gleich			-1,397	51,477	,168

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert_3	Varianzen sind gleich	-8,74585	6,22644	-21,22912	3,73742
	Varianzen sind nicht gleich	-8,74585	6,26039	-21,31128	3,81959

Mann-Whitney-Test (t₂)

		Ränge		
Jahreszeit_3		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_3	Sommer	29	25,43	737,50
	Winter	27	31,80	858,50
	Gesamt	56		

Statistik für Test^a

VitDWert_3	
Mann-Whitney-U	302,500
Wilcoxon-W	737,500
Z	-1,459
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,144

a. Gruppenvariable: Jahreszeit_3

T-Test (t₃)

		Gruppenstatistiken			
Jahreszeit_4		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VitDWert_4	Sommer	13	68,4615	24,84847	6,89172
	Winter	24	73,1250	23,24760	4,74540

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikan z	T	df	Sig. (2-seitig)
VitDWert_4	Varianzen sind gleich	,155	,696	-,569	35	,573
	Varianzen sind nicht gleich			-,557	23,339	,583

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert_4	Varianzen sind gleich	-4,66346	8,19893	-21,30818	11,98126
	Varianzen sind nicht gleich	-4,66346	8,36748	-21,95900	12,63208

Mann-Whitney-Test (t₃)

		Ränge		
Jahreszeit_4		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_4	Sommer	13	18,00	234,00
	Winter	24	19,54	469,00
	Gesamt	37		

Statistik für Test^a

	VitDWert_4
Mann-Whitney-U	143,000
Wilcoxon-W	234,000
Z	-,414
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,679
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	,695 ^b

a. Gruppenvariable: Jahreszeit_4

b. Nicht für Bindungen korrigiert.

IV. SPSS Ergebnisse T- und U-Test Geschlechtsstatistik

Mann-Whitney-Test (t₀)

	Geschlecht	Ränge		
		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_1	männlich	18	30,03	540,50
	weiblich	43	31,41	1350,50
	Gesamt	61		

Statistik für Test^a

	VitDWert 1
Mann-Whitney-U	369,500
Wilcoxon-W	540,500
Z	-,277
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,782

T-Test (t₀)

	Geschlecht	Gruppenstatistiken			Standardfehler des Mittelwertes
		N	Mittelwert	Standardabweichung	
VitDWert_1	männlich	18	25,5778	9,44551	2,22633
	weiblich	43	30,6151	17,91530	2,73206

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)
VitDWert_1	Varianzen sind gleich	7,005	,010	-1,125	59	,265
	Varianzen sind nicht gleich			-1,429	55,661	,159

Test bei unabhängigen Stichproben

T-Test für die Mittelwertgleichheit

		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert_1	Varianzen sind gleich	-5,03734	4,47579	-13,99337	3,91869
	Varianzen sind nicht gleich	-5,03734	3,52430	-12,09830	2,02363

Mann-Whitney-Test (t₁)

		Ränge		
Geschlecht		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_2	männlich	14	19,93	279,00
	weiblich	32	25,06	802,00
	Gesamt	46		

Statistik für Test^a

		VitDWert_2
Mann-Whitney-U		174,000
Wilcoxon-W		279,000
Z		-1,194
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,233

a. Gruppenvariable: Geschlecht

T-Test (t₁)

		Gruppenstatistiken			
Geschlecht		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VitDWert_2	männlich	14	58,4107	25,08076	6,70311
	weiblich	32	67,9844	28,54410	5,04593

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)
VitDWert_2	Varianzen sind gleich	,233	,631	-1,084	44	,284
	Varianzen sind nicht gleich			-1,141	28,121	,263

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert_2	Varianzen sind gleich	-9,57366	8,83316	-27,37573	8,22841
	Varianzen sind nicht gleich	-9,57366	8,39006	-26,75659	7,60927

Mann-Whitney-Test (t_2)

		Ränge		
Geschlecht		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_3	männlich	18	22,42	403,50
	weiblich	38	31,38	1192,50
	Gesamt	56		

Statistik für Test^a

		VitDWert_3
Mann-Whitney-U		232,500
Wilcoxon-W		403,500
Z		-1,921
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)		,055

a. Gruppenvariable: Geschlecht

T-Test (t₂)

Gruppenstatistiken					
	Geschlecht	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VitDWert_3	männlich	18	61,1250	19,31858	4,55343
	weiblich	38	74,2566	24,32352	3,94580

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)
VitDWert_3	Varianzen sind gleich	2,063	,157	-2,007	54	,050
	Varianzen sind nicht gleich			-2,179	41,393	,035

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert_3	Varianzen sind gleich	-13,13158	6,54279	-26,24908	-,01408
	Varianzen sind nicht gleich	-13,13158	6,02520	-25,29621	-,96694

Mann-Whitney-Test (t₃)

Ränge				
	Geschlecht	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_4	männlich	13	21,69	282,00
	weiblich	25	18,36	459,00
	Gesamt	38		

Statistik für Test^a

VitDWert_4	
Mann-Whitney-U	134,000
Wilcoxon-W	459,000
Z	-,877
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,381
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	,394 ^b

a. Gruppenvariable: Geschlecht

b. Nicht für Bindungen korrigiert.

T-Test (t₃)

Gruppenstatistiken					
		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VitDWert_4	männlich	13	78,0000	24,32291	6,74596
	weiblich	25	69,3400	23,46894	4,69379

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikan z	T	df	Sig. (2-seitig)
VitDWert_4	Varianzen sind gleich	,030	,864	1,066	36	,294
	Varianzen sind nicht gleich			1,054	23,659	,303

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert_4	Varianzen sind gleich	8,66000	8,12348	-7,81517	25,13517
	Varianzen sind nicht gleich	8,66000	8,21825	-8,31458	25,63458

V. SPSS Ergebnisse univariate Anova – Schenkellänge

Univariate Varianzanalyse (t₃)

Zwischensubjektfaktoren

		Wertelabel	N
SL_Gruppe	1,00	160 cm	13
	2,00	180 cm	10
	3,00	200 cm	13

Deskriptive Statistiken

Abhängige Variable: VitDWert_4

SL_Gruppe	Mittelwert	Standardabweichung	N
160 cm	80,6538	21,96933	13
180 cm	73,5250	25,10795	10
200 cm	63,8077	25,01961	13
Gesamt	72,5903	24,39790	36

Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen^a

Abhängige Variable: VitDWert_4

F	df1	df2	Sig.
,111	2	33	,895

Prüft die Nullhypothese, daß die Fehlervarianz der abhängigen Variablen über Gruppen hinweg gleich ist.^a

a. Design: Konstanter Term + SL_Gruppe

Tests der Zwischensubjekteffekte

Abhängige Variable: VitDWert_4

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	1856,751 ^a	2	928,376	1,614	,214	,089
Konstanter Term	187192,637	1	187192,637	325,514	,000	,908
SL_Gruppe	1856,751	2	928,376	1,614	,214	,089
Fehler	18977,268	33	575,069			
Gesamt	210530,563	36				
Korrigierte Gesamtvariation	20834,019	35				

a. R-Quadrat = ,089 (korrigiertes R-Quadrat = ,034)

**Geschätzte Randmittel
SL_Gruppe**

Schätzer

Abhängige Variable: VitDWert_4

SL_Gruppe	Mittelwert	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
160 cm	80,654	6,651	67,122	94,185
180 cm	73,525	7,583	58,097	88,953
200 cm	63,808	6,651	50,276	77,339

Paarweise Vergleiche

Abhängige Variable: VitDWert_4

(I)SL_Gruppe	(J)SL_Gruppe	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Sig. ^a	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^a	
					Untergrenze	Obergrenze
160 cm	180 cm	7,129	10,087	1,000	-18,312	32,570
	200 cm	16,846	9,406	,247	-6,878	40,570
180 cm	160 cm	-7,129	10,087	1,000	-32,570	18,312
	200 cm	9,717	10,087	1,000	-15,724	35,158
200 cm	160 cm	-16,846	9,406	,247	-40,570	6,878
	180 cm	-9,717	10,087	1,000	-35,158	15,724

Basiert auf den geschätzten Randmitteln

a. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

Tests auf Univariate

Abhängige Variable: VitDWert_4

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Kontrast	1856,751	2	928,376	1,614	,214	,089
Fehler	18977,268	33	575,069			

F prüft den Effekt von SL_Gruppe. Dieser Test basiert auf den linear unabhängigen paarweisen Vergleichen zwischen den geschätzten Randmitteln.

Post-Hoc-Tests
SL_Gruppe

Multiple Comparisons

Abhängige Variable: VitDWert_4

Bonferroni

(I)SL_Gruppe	(J)SL_Gruppe	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Sig.	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
160 cm	180 cm	7,1288	10,08677	1,000	-18,3121	32,5698
	200 cm	16,8462	9,40596	,247	-6,8777	40,5700
180 cm	160 cm	-7,1288	10,08677	1,000	-32,5698	18,3121
	200 cm	9,7173	10,08677	1,000	-15,7237	35,1583
200 cm	160 cm	-16,8462	9,40596	,247	-40,5700	6,8777
	180 cm	-9,7173	10,08677	1,000	-35,1583	15,7237

Grundlage: beobachtete Mittelwerte.

Der Fehlerterm ist Mittel der Quadrate(Fehler) = 575,069.

VI. SPSS Ergebnisse T- und U-Test BMI-Statistik

BMI (t₀) und Vit D (t₀)

Mann-Whitney-Test

		Ränge		
	BMI_Gruppe_1	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_1	< 50	29	33,12	960,50
	> 50	32	29,08	930,50
	Gesamt	61		

Statistik für Test^a

	VitDWert_1
Mann-Whitney-U	402,500
Wilcoxon-W	930,500
Z	-,888
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,374

a. Gruppenvariable: BMI_Gruppe_1

Einfluss BMI (t₀) auf Vit. D (t_{1 3})

Mann-Whitney-Test (t₁)

		Ränge		
	BMI_Gruppe_Prä	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_2	BMI < 50 kg/m ²	23	25,57	588,00
	BMI > 50 kg/m ²	23	21,43	493,00
	Gesamt	46		

Statistik für Test^a

	VitDWert_2
Mann-Whitney-U	217,000
Wilcoxon-W	493,000
Z	-1,044
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,297

a. Gruppenvariable: BMI_Gruppe_Prä

T-Test (t₁)

		Gruppenstatistiken			
	BMI_Gruppe_Prä	N	Mittelwert	Standard- abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VitDWert_	BMI < 50 kg/m ²	23	70,2935	30,14347	6,28535
2	BMI > 50 kg/m ²	23	59,8478	24,38642	5,08492

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2- seitig)
VitDWert_	Varianzen sind gleich	,245	,623	1,292	44	,203
2	Varianzen sind nicht gleich			1,292	42,161	,203

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert_	Varianzen sind gleich	10,44565	8,08468	-5,84794	26,73925
2	Varianzen sind nicht gleich	10,44565	8,08468	-5,86804	26,75934

Mann-Whitney-Test (t₂)

		Ränge		
	BMI_Gruppe_Prä	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_3	BMI < 50 kg/m ²	26	32,63	848,50
	BMI > 50 kg/m ²	30	24,92	747,50
	Gesamt	56		

Statistik für Test^a

VitDWert_3	
Mann-Whitney-U	282,500
Wilcoxon-W	747,500
Z	-1,766
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,077

a. Gruppenvariable: BMI_Gruppe_Prä

T-Test (t₂)

Gruppenstatistiken					
VitDWert_3	BMI_Gruppe_Prä	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
		BMI < 50 kg/m ²	26	76,5192	24,61940
	BMI > 50 kg/m ²	30	64,4167	21,29284	3,88752

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)
VitDWert_3	Varianzen sind gleich	1,134	,292	1,973	54	,054
	Varianzen sind nicht gleich			1,952	49,857	,057

Test bei unabhängigen Stichproben

		T-Test für die Mittelwertgleichheit			
		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert_3	Varianzen sind gleich	12,10256	6,13410	-,19557	24,40070
	Varianzen sind nicht gleich	12,10256	6,19879	-,34894	24,55407

Mann-Whitney-Test (t₃)

	BMI_Gruppe_Prä	Ränge		
		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
VitDWert_4	BMI < 50 kg/m ²	17	22,41	381,00
	BMI > 50 kg/m ²	21	17,14	360,00
	Gesamt	38		

Statistik für Test^a

	VitDWert_4
Mann-Whitney-U	129,000
Wilcoxon-W	360,000
Z	-1,453
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,146
Exakte Signifikanz [2*(1-seitige Sig.)]	,152 ^b

- a. Gruppenvariable: BMI_Gruppe_Prä
 b. Nicht für Bindungen korrigiert.

T-Test (t₃)

	BMI_Gruppe_Prä	Gruppenstatistiken			
		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VitDWert_4	BMI < 50 kg/m ²	17	77,7941	24,02054	5,82584
	BMI > 50 kg/m ²	21	67,8571	23,23811	5,07097

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit		
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)
VitDWert_4	Varianzen sind gleich	,035	,852	1,291	36	,205
	Varianzen sind nicht gleich			1,287	33,874	,207

Test bei unabhängigen Stichproben

T-Test für die Mittelwertgleichheit

		Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
				Untere	Obere
VitDWert _4	Varianzen sind gleich	9,93697	7,69606	-5,67135	25,54530
	Varianzen sind nicht gleich	9,93697	7,72367	-5,76157	25,63552

VII. SPSS Ergebnisse H-Test und univariate Anova Altersstatistik

Kruskal-Wallis-Test (t₀₋₁)

		Ränge	
	Alter_Gruppe	N	Mittlerer Rang
VitDWert_1	18 - 29 Jahre	9	26,67
	30 - 44 Jahre	28	32,05
	45 - 64 Jahre	23	30,11
	Gesamt	60	
VitDWert_2	18 - 29 Jahre	6	21,33
	30 - 44 Jahre	20	22,80
	45 - 64 Jahre	19	23,74
	Gesamt	45	

Statistik für Test^{a,b}

	VitDWert_1	VitDWert_2
Chi-Quadrat	,667	,161
df	2	2
Asymptotische Signifikanz	,716	,923

- a. Kruskal-Wallis-Test
 b. Gruppenvariable: Alter_Gruppe

Hypothesentestübersicht

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von VitDWert_1 ist über die Kategorien von Alter_Gruppe identisch.	Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben	,716	Nullhypothese beibehalten
2	Die Verteilung von VitDWert_2 ist über die Kategorien von Alter_Gruppe identisch.	Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben	,923	Nullhypothese beibehalten

Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

Univariate Varianzanalyse (t₂)

Zwischensubjektfaktoren

		Wertelabel	N
Alter_Gruppe	1,00	18 - 29 Jahre	7
	2,00	30 - 44 Jahre	26
	3,00	45 - 64 Jahre	22

Deskriptive Statistiken

Abhängige Variable: VitDWert_3

Alter Gruppe	Mittelwert	Standardabweichung	N
18 - 29 Jahre	62,6429	19,77891	7
30 - 44 Jahre	70,1731	24,60922	26
45 - 64 Jahre	71,0909	23,72744	22
Gesamt	69,5818	23,45470	55

Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen^a

Abhängige Variable: VitDWert_3

F	df1	df2	Sig.
,188	2	52	,829

Prüft die Nullhypothese, daß die Fehlervarianz der abhängigen Variablen über Gruppen hinweg gleich ist.^a

a. Design: Konstanter Term + Alter_Gruppe

Tests der Zwischensubjekteffekte

Abhängige Variable: VitDWert_3

Quelle	Quadrat- summe vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta- Quadrat
Korrigiertes Modell	396,235 ^a	2	198,118	,351	,705	,013
Konstanter Term	183346,16 2	1	183346,16 2	325,27 7	,000	,862
Alter_Gruppe	396,235	2	198,118	,351	,705	,013
Fehler	29310,396	52	563,661			
Gesamt	295996,25 0	55				
Korrigierte Gesamtvariation	29706,632	54				

a. R-Quadrat = ,013 (korrigiertes R-Quadrat = -,025)

Geschätzte Randmittel Alter_Gruppe

Schätzer

Abhängige Variable: VitDWert_3

Alter_Gruppe	Mittelwert	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
18 - 29 Jahre	62,643	8,973	44,636	80,649
30 - 44 Jahre	70,173	4,656	60,830	79,516
45 - 64 Jahre	71,091	5,062	60,934	81,248

Paarweise Vergleiche

Abhängige Variable: VitDWert_3

(I)Alter_ Gruppe	(J)Alter_ Gruppe	Mittlere Differenz (I-J)	Standard- fehler	Sig. ^a	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^a	
					Untergrenze	Obergrenze
18 - 29 Jahre	30 - 44 Jahre	-7,530	10,110	1,000	-32,540	17,480
	45 - 64 Jahre	-8,448	10,303	1,000	-33,936	17,040
30 - 44 Jahre	18 - 29 Jahre	7,530	10,110	1,000	-17,480	32,540
	45 - 64 Jahre	-,918	6,878	1,000	-17,932	16,096
45 - 64 Jahre	18 - 29 Jahre	8,448	10,303	1,000	-17,040	33,936
	30 - 44 Jahre	,918	6,878	1,000	-16,096	17,932

Basiert auf den geschätzten Randmitteln

a. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

Tests auf Univariate

Abhängige Variable: VitDWert_3

	Quadratsum- me	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Kontrast	396,235	2	198,118	,351	,705	,013
Fehler	29310,396	52	563,661			

F prüft den Effekt von Alter_Gruppe. Dieser Test basiert auf den linear unabhängigen paarweisen Vergleichen zwischen den geschätzten Randmitteln.

Post-Hoc-Tests
Alter_Gruppe

Multiple Comparisons

Abhängige Variable: VitDWert 3

Bonferroni

(I)Alter_Gruppe	(J)Alter_Gruppe	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Sig.	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
18 - 29 Jahre	30 - 44 Jahre	-7,5302	10,10952	1,000	-32,5401	17,4797
	45 - 64 Jahre	-8,4481	10,30262	1,000	-33,9357	17,0396
30 - 44 Jahre	18 - 29 Jahre	7,5302	10,10952	1,000	-17,4797	32,5401
	45 - 64 Jahre	-,9178	6,87752	1,000	-17,9321	16,0964
45 - 64 Jahre	18 - 29 Jahre	8,4481	10,30262	1,000	-17,0396	33,9357
	30 - 44 Jahre	,9178	6,87752	1,000	-16,0964	17,9321

Grundlage: beobachtete Mittelwerte.

Der Fehlerterm ist Mittel der Quadrate(Fehler) = 563,661.

Univariate Varianzanalyse (t₃)

Zwischensubjektfaktoren

Alter_Gruppe	Wertelabel		N
	1,00	2,00	
	18 - 29 Jahre		4
	30 - 44 Jahre		17
	45 - 64 Jahre		16

Deskriptive Statistiken

Abhängige Variable: VitDWert_4

Alter_Gruppe	Mittelwert	Standardabweichung	N
18 - 29 Jahre	83,0625	21,82542	4
30 - 44 Jahre	65,5441	24,12520	17
45 - 64 Jahre	76,9219	23,99023	16
Gesamt	72,3581	24,12659	37

Levene-Test auf Gleichheit der Fehlervarianzen^a

Abhängige Variable: VitDWert_4

F	df1	df2	Sig.
,026	2	34	,974

Prüft die Nullhypothese, daß die Fehlervarianz der abhängigen Variablen über Gruppen hinweg gleich ist.^a

a. Design: Konstanter Term + Alter_Gruppe

Tests der Zwischensubjekteffekte

Abhängige Variable: VitDWert_4

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Korrigiertes Modell	1580,901 ^a	2	790,451	1,387	,264	,075
Konstanter Term	136977,856	1	136977,856	240,381	,000	,876
Alter_Gruppe	1580,901	2	790,451	1,387	,264	,075
Fehler	19374,416	34	569,836			
Gesamt	214676,063	37				
Korrigierte Gesamtvariation	20955,318	36				

a. R-Quadrat = ,075 (korrigiertes R-Quadrat = ,021)

Geschätzte Randmittel

Alter Gruppe

Schätzer

Abhängige Variable: VitDWert_4

Alter_Gruppe	Mittelwert	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
18 - 29 Jahre	83,062	11,936	58,806	107,319
30 - 44 Jahre	65,544	5,790	53,778	77,310
45 - 64 Jahre	76,922	5,968	64,794	89,050

Paarweise Vergleiche

Abhängige Variable: VitDWert_4

(I)Alter_Gruppe	(J)Alter_Gruppe	Mittlere Differenz (I-J)	Standardfehler	Sig. ^a	95% Konfidenzintervall für die Differenz ^a	
					Untergrenze	Obergrenze
18 - 29 Jahre	30 - 44 Jahre	17,518	13,266	,586	-15,888	50,925
	45 - 64 Jahre	6,141	13,344	1,000	-27,464	39,745
30 - 44 Jahre	18 - 29 Jahre	-17,518	13,266	,586	-50,925	15,888
	45 - 64 Jahre	-11,378	8,315	,540	-32,316	9,561
45 - 64 Jahre	18 - 29 Jahre	-6,141	13,344	1,000	-39,745	27,464
	30 - 44 Jahre	11,378	8,315	,540	-9,561	32,316

Basiert auf den geschätzten Randmitteln

a. Anpassung für Mehrfachvergleiche: Bonferroni.

Tests auf Univariate

Abhängige Variable: VitDWert_4

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Kontrast	1580,901	2	790,451	1,387	,264	,075
Fehler	19374,416	34	569,836			

F prüft den Effekt von Alter_Gruppe. Dieser Test basiert auf den linear unabhängigen paarweisen Vergleichen zwischen den geschätzten Randmitteln.

Post-Hoc-Tests
Alter_Gruppe

Multiple Comparisons

Abhängige Variable: VitDWert_4

Bonferroni

(I)Alter_ Gruppe	(J)Alter_ Gruppe	Mittlere Differenz (I-J)	Standard- fehler	Sig.	95%-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
18 - 29 Jahre	30 - 44 Jahre	17,5184	13,26570	,586	-15,8881	50,9248
	45 - 64 Jahre	6,1406	13,34442	1,000	-27,4641	39,7453
30 - 44 Jahre	18 - 29 Jahre	-17,5184	13,26570	,586	-50,9248	15,8881
	45 - 64 Jahre	-11,3778	8,31472	,540	-32,3164	9,5609
45 - 64 Jahre	18 - 29 Jahre	-6,1406	13,34442	1,000	-39,7453	27,4641
	30 - 44 Jahre	11,3778	8,31472	,540	-9,5609	32,3164

Grundlage: beobachtete Mittelwerte.

Der Fehlerterm ist Mittel der Quadrate(Fehler) = 569,836.

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Hamburg, den _____

(Nina Schmidt)