

Aus dem Interdisziplinären Adipositas-Zentrum des Kantonsspitals St. Gallen,
Schweiz, in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik 1 der Universität zu
Lübeck

Direktor: Professor Dr. med. Hendrik Lehnert

Nutritive Veränderungen bei Adipositas und nach bariatrischer Chirurgie

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

-Aus der Medizinischen Fakultät-

vorgelegt von

Barbara Ernst

aus Stuttgart

Lübeck 2010

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Bernd Schultes
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Christian Eckmann

Tag der mündlichen Prüfung: 6.7.2011

Zum Druck genehmigt, Lübeck, den 6.7.2011

INHALTSVERZEICHNIS

1 Einleitung und Fragestellung.....	1
2 Methoden.....	5
3 Ergebnisse	8
3.1 Bestehen bereits vor einer bariatrischen Operation nutritive Mängel bei stark adipösen Personen?.....	8
3.1.1 Einleitung.....	8
3.1.2 Methode.....	8
3.1.3 Ergebnisse.....	9
3.1.4 Zusammenfassung	16
3.2 Sind bei stark adipösen Personen jahreszeitliche Unterschiede in Serum-Vitamin-D-Konzentrationen zu beobachten?	16
3.2.1 Einleitung.....	16
3.2.2 Methoden.....	17
3.2.3 Ergebnisse.....	18
3.2.4 Zusammenfassung	21
3.3 Werden Ernährungsgewohnheiten durch die verschiedenen bariatrischen Operationen unterschiedlich verändert?	21
3.3.1 Einleitung.....	21
3.3.2 Methoden.....	22
3.3.3 Ergebnisse.....	23
3.3.4 Zusammenfassung	28
3.4 Langzeitverlauf nutritiver Laborparameter nach Magenband- und Magenbypass-Operationen.....	29
3.4.1 Einleitung.....	29
3.4.2 Methode.....	30
3.4.3 Ergebnisse der nutritiven Laborparameter nach Magenband-Operation	31
3.4.4 Ergebnisse der nutritiven Laborparameter nach Magenbypass-Operation	35
3.4.5 Zusammenfassung	41
3.5 Gibt es Änderungen der Serumkupferkonzentrationen vor Magenbypass-Operationen?.....	42

3.5.1 Einleitung.....	42
3.5.2 Methode.....	43
3.5.3 Ergebnisse.....	43
3.5.4 Zusammenfassung	44
4 Diskussion.....	45
4.1 Mikronährstoffstatus bei stark adipösen Personen.....	45
4.2 Langzeitverlauf nutritiver Laborparameter nach Magenband - Implantation	51
4.3 Langzeitverlauf nutritiver Laborparameter nach Magenbypass-Operation.....	54
5 Zusammenfassung	74
6 Literaturverzeichnis	76
7 Anhang	96
8 Danksagung	132
9 Lebenslauf	133

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
EBL	relativer überschüssiger BMI Verlust (Excessive BMI Loss)
EWL	relativer Übergewichtsverlust (Excessive Weight Loss)
FFQ	Food Frequency Fragebogen
FM	Fettmasse
hs CRP	hochsensitives C-reaktives Protein
IE	Internationale Einheiten
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
n	Anzahl
MW	Mittelwert
P	Signifikanzniveau
p.d.	pro Tag
p.o.	per os
PTH	Parathormon
r	Korrelationskoeffizient
SD	Standardabweichung
UV	Ultraviolett
vs	versus

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1. A: Adjustierbares Magenband; B: Schlauchmagen (gastric sleeve resection); C: Biliopankreatische Diversion (BPD) – Hier in Form eines Duodenal switch (DS) kombiniert mit einem Schlauchmagen; D: Roux-en Y Magenbypass	3
Abbildung 2. Jahreszeitliche Veränderungen der Serum-25(OH)-Vitamin-D ₃ -Konzentrationen unterteilt nach BMI und FM.	19
Abbildung 3. Jahreszeitliche Schwankungen von Serum-25(OH)Vitamin-D ₃ -Unterversorgung (<75 nmol/l), -Mangel (<50 nmol/l) und -schwerem Mangel (<25 nmol/l).....	20
Abbildung 4. Vergleich der Ernährungsgewohnheiten zwischen der übergewichtigen (schwarze Kreise) und normalgewichtigen (ungefüllte Kreise) Kontrollgruppe ^(*) P <0.1, *P <0.05, ***P <0.001. Daten sind Mittelwert und Standardfehler.....	25
Abbildung 5. Vergleich der Ernährungsgewohnheiten zwischen Magenbypass-Patienten (graue Quadrate) und normalgewichtigen (ungefüllte Kreise) Kontrollen (links) und zwischen Magenbypass-Patienten und übergewichtigen (schwarze Kreise) Kontrollen (rechts). ^(*) P <0.1, *P <0.05, **P <0.01, ***P <0.001. Daten sind Mittelwert und Standardfehler.	26
Abbildung 6. Vergleich der Ernährungsgewohnheiten zwischen Magenband-Patienten (graue Dreiecke) und normalgewichtigen (ungefüllte Kreise) Kontrollen (links) und zwischen Magenband-Patienten und übergewichtigen (schwarze Kreise) Kontrollen (rechts). ^(*) P <0.1, *P <0.05, **P <0.01, ***P <0.001. Daten sind Mittelwert und Standardfehler.	27
Abbildung 7. Vergleich der Ernährungsgewohnheiten zwischen Magenbypass-Patienten (graue Quadrate) und Magenband-Patienten (graue Dreiecke). ^(*) P <0.1, *P <0.05, **P <0.01. Daten sind Mittelwert und Standardfehler.....	28
Abbildung 8. Prävalenz an Albuminmangel (links) und mittlere Serumalbuminkonzentrationen ± Standardabweichung (rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. *P <0.05, **P <0.01, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.	31
Abbildung 9. Prävalenz an Proteinmangel (links) und mittlere Serumproteinkonzentrationen ± Standardabweichung (rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. *P <0.05, **P <0.01, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.	32
Abbildung 10. Prävalenz an Vitamin-B ₁₂ -Mangel (links) und mittlere Serum-Vitamin-B ₁₂ -Konzentrationen ± Standardabweichung (rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.	32

- Abbildung 11.** Prävalenz an Folsäuremangel (links) und mittlere Serumfolsäurekonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. *P <0.05, **P <0.01, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.33
- Abbildung 12.** Prävalenz eines Ferritinmangels bei Frauen (oben links) und bei Männern (unten links) sowie mittlere Serumferritinkonzentrationen \pm Standardabweichung bei Frauen (oben rechts) und bei Männern (unten rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. *P <0.05, **P <0.01, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.34
- Abbildung 13.** Prävalenz einer Anämie bei Frauen (oben links) und bei Männern (unten links) sowie mittlere Serumhämoglobinkonzentrationen \pm Standardabweichung bei Frauen (oben rechts) und bei Männern (unten rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.35
- Abbildung 14.** Prävalenz an Albuminmangel (links) und mittlere Serumalbuminkonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. *P <0.05, **P <0.01, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.36
- Abbildung 15.** Prävalenz an Proteinmangel (links) und mittlere Serumproteinkonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.36
- Abbildung 16.** Prävalenz an Vitamin-B₁₂-Mangel (links) und mittlere Serum-Vitamin-B₁₂-Konzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. *P <0.05, **P <0.01 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.37
- Abbildung 17.** Prävalenz eines Folsäuremangels (links) und mittlere Serumfolsäurekonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. *P <0.05, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.37
- Abbildung 18.** Prävalenz eines 25(OH)Vitamin-D₃-Mangels (links) und mittlere Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Konzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.38
- Abbildung 19.** Prävalenz eines sekundären Hyperparathyreodismus (links) und mittlere Serum-PTH-Konzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. *P <0.05, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.38

Abbildung 20. Prävalenz eines Zinkmangels (links) und mittlere Serumzinkkonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. **P <0.01, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.	39
Abbildung 21. Prävalenz eines Ferritinmangels (links) und mittlere Serumferritinkonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. *P <0.05, **P <0.01, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.	40
Abbildung 22. Prävalenz einer Anämie bei Frauen (oben links) und Männern (unten links), sowie mittlere Serumhämoglobinkonzentrationen \pm Standardabweichung bei Frauen (oben rechts) und bei Männern (unten rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. **P <0.01, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.	41
Abbildung 23. Einzelne sowie Mittelwert und Standardabweichung der Serum Kupferkonzentrationen von Magenbypass-Patienten und einer übergewichtigen Kontrollgruppe. *** P <0.001	44
Abbildung 24. Absorptionorte von Nährstoffen im Verdauungstrakt.....	66

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1. Prävalenz an Mikronährstoffmängeln bei adipösen Personen gesamt und unterteilt in unterschiedliche BMI-Klassen.....	10
Tabelle 2. Absolut-Werte der Nährstoffversorgung adipöser Personen gesamt und unterteilt in unterschiedliche BMI-Klassen.....	11
Tabelle 3. Vergleich der Absolut-Werte und Prävalenz für einen Mikronährstoff-Mangel zwischen Männern und Frauen.	13
Tabelle 4. Absolut-Werte und Prävalenzen für einen Nährstoffmangel gemessen in einer Untergruppe des Studienkollektivs.	15
Tabelle 5. Charakteristik der Studienpopulation unterteilt in normalgewichtige- und übergewichtige Kontrollgruppe sowie Magenbypass- und Magenband-Patienten	24
Tabelle 6. Supplementationsschema für Patienten nach Magenbypass-Operation	30
Tabelle 7. Übersicht über publizierte Studien, die Daten zu mindestens 2 Nährstoffen in mindestens 50 adipösen Patienten ohne vorhergehende bariatrische Operation darstellen.....	47
Tabelle 8. Überblick über die Prävalenz eines Proteinmangels nach Magenbypass-Operationen.....	55
Tabelle 9. Überblick über die Prävalenz des Vitamin-B ₁₂ -Mangels nach einer Magenbypass-Operation.....	58
Tabelle 10. Überblick über die Prävalenz eines Folsäure-Mangels nach Magenbypass-Operationen.....	61
Tabelle 11. Überblick über die Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels nach einer Magenbypass-Operation.....	63
Tabelle 12. Überblick über die Prävalenz eines sekundären Hyperparathyreodismus nach einer Magenbypass-Operation	67
Tabelle 13. Überblick über die Prävalenz eines Zinkmangels nach einer Magenbypass-Operation.....	68
Tabelle 14. Überblick über die Prävalenz eines Ferritinmangels sowie einer Anämie nach Magenbypass-Operationen.	69

1 Einleitung und Fragestellung

Entstehung der Adipositas

Übergewicht und Adipositas sind ein weltweit zunehmendes Problem (100;126). Die Ursachen liegen in erster Linie in veränderten Lebensverhältnissen. Eine positive Energiebilanz, die durch eine hyperkalorische Ernährung auf der einen Seite und Bewegungsmangel auf der anderen Seite begünstigt wird, ist die Grundlage der Entwicklung der Adipositas. Adipöse Patienten haben u.a. ein erhöhtes Risiko an Typ 2 Diabetes mellitus (27), kardiovaskulären Ereignissen (71;107) und verschiedenen Krebserkrankungen (1;10;71) zu erkranken.

Behandlung der Adipositas

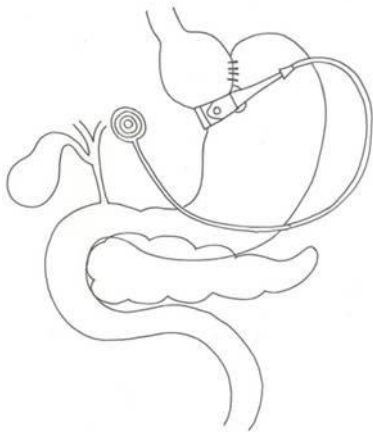
Bislang existieren keine effektiven Präventionsstrategien zur Vorbeugung der Adipositas. Zur Behandlung der Adipositas finden u.a. konservative Therapieansätze Anwendung. Diese haben eine Lebensstilumstellung im Bereich des Ernährungs- und Bewegungsverhaltens zum Ziel, führen jedoch meist nur zu einem Gewichtsverlust von 5 – 10 %, welcher zudem langfristig meist nicht aufrechterhalten werden kann (129;135). Auch eine medikamentöse Therapie erzielt durchschnittlich nur einen Gewichtsverlust von drei bis sechs Kilogramm. Nach Absetzen der Medikamente kann auch dieser nicht aufrecht erhalten werden (102). Aufgrund dieser unbefriedigenden Ergebnisse werden operative Therapieverfahren zur Behandlung der Adipositas zunehmend eingesetzt (24). So werden beispielsweise in den USA jährlich bereits mehr als 200.000 bariatrische Eingriffe durchgeführt.

Bariatrische Chirurgie

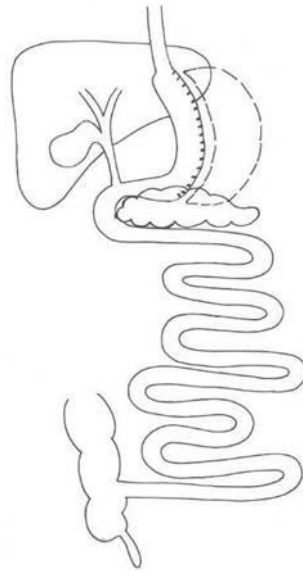
Voraussetzung für die Durchführung einer bariatrischen Operation sind, gemäß internationaler Leitlinien, ein BMI $>35 \text{ kg/m}^2$ bei gleichzeitigem Vorliegen einer Adipositas-assoziierten Komorbidität oder ein BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ohne Komorbiditäten (52;95). Auch die Motivation des Patienten, sowie vorausgehende erfolglose konservative Therapieversuche sind ausschlaggebende Punkte.

Grundlegend lassen sich die bariatrischen Operationsverfahren in restriktive-, malabsorptive- und Kombinationsverfahren einteilen. Ein Beispiel für ein rein restriktives Verfahren ist die Implantation eines adjustierbaren Magenbandes (Abbildung 1 A). Auf diese Weise wird die während einer Mahlzeit einnehmbare Portionsgröße eingeschränkt. Die Passage der Nahrung durch den Gastrointestinaltrakt bleibt bei diesem Verfahren unverändert. Die zu Beginn guten Ergebnisse dieses Verfahrens werden jedoch im Langzeitverlauf oft durch einen Gewichtswiederanstieg getrübt (128), dem folgende Ursachen zu Grunde liegen. Zum einen entwickeln die Patienten ein gegenregulatorisches Essverhalten. So konsumieren sie vermehrt flüssige oder breiige Nahrung, die das Magenband gut passieren kann. Zum anderen kann aber auch ein häufiges Erbrechen oder eine Dilatation des distalen Ösophagus zu einer Intoleranz des Magenbandes führen. Dies macht die Entlastung des Magenbandes notwendig, was fast immer zu einem Wiederanstieg des Gewichtes führt. In vielen Fällen wird bei einem solchen Verlauf eine Transformationsoperation durchgeführt. Bei dieser wird das Magenband entfernt und ein Magenbypass angelegt (26). In Anbetracht dessen wird in der Schweiz heute meist eine Magenbypass-Operation als Standardverfahren durchgeführt.

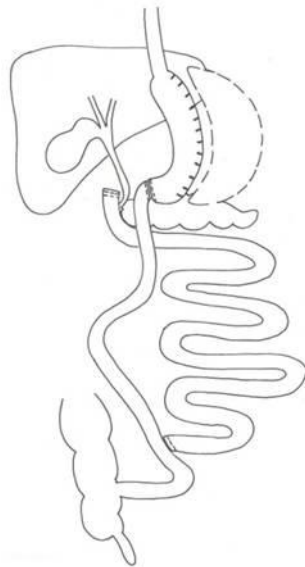
A



B



C



D

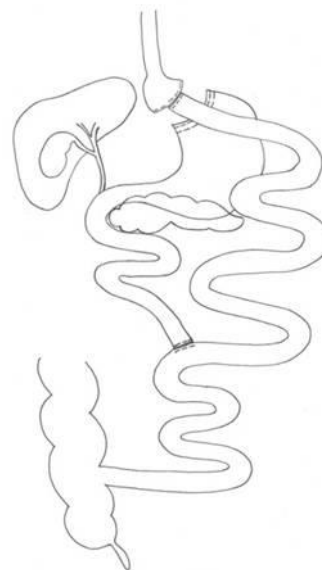


Abbildung 1. A: Adjustierbares Magenband; B: Schlauchmagen (gastric sleeve resection); C: Biliopankreatische Diversion (BPD) – Hier in Form eines Duodenal switch (DS) kombiniert mit einem Schlauchmagen; D: Roux-en Y Magenbypass

Ein weiteres restriktives Verfahren stellt die Schlauchmagenbildung dar, bei der der Magen bis auf einen dünnen Schlauch mit einem Fassungsvermögen von etwa 100 ml komplett reseziert wird (Abbildung 1 B). Des Weiteren werden sogenannte malabsorptive Verfahren durchgeführt. Sie basieren auf dem Prinzip der

biliopankreatischen Diversion (Abbildung 1 C). Dabei passiert die Nahrung nur noch einen kurzen Teil des Dünndarms. Die Verdauungssäfte, wie Gallen- und Pankreassekret werden sehr spät über den biliopankreatischen Schenkel dem Chymus zugeführt. In Folge dieses Operationsverfahrens ist nicht nur der Gewichtsverlust (23), sondern auch die nutritive Unterversorgung des Patienten (120) am stärksten ausgeprägt. Dies ist ein weiterer Grund, weswegen zurzeit am häufigsten eine Magenbypass-Operation durchgeführt wird. Der Magenbypass zählt zu den Kombinationsverfahren (Abbildung 1 D). Dabei wird eine Restriktion mit einer unterschiedlich stark ausgeprägten Malabsorption kombiniert, indem der größte Teil des Magens, das gesamte Duodenum sowie ein Teil des Ileums von der Nahrungspassage ausgeschlossen werden.

Resultate bariatrischer Therapieverfahren

Bariatrische Eingriffe haben nicht nur eine ausgeprägte Gewichtsabnahme zur Folge sondern oft auch eine nutritive Unterversorgung. Bei den rein restriktiven Verfahren existieren bislang nur wenige Daten zu der Nährstoffversorgung. Zu vermuten ist aber, dass durch die starke Reduktion der Nahrungszufuhr postoperativ Mangelsituationen entstehen können. Auch eine spezielle Nahrungsauswahl der Patienten, wie das Meiden von faserhaltigen Nahrungsmitteln wie Obst und Gemüse, könnte einen Einfluss auf die Nährstoffversorgung haben (47). Malabsorptive Verfahren und Kombinationsverfahren führen in Folge der Umgehung des Duodenums, welches ein Hauptresorptionsort für z.B. Kalzium, Zink und Eisen darstellt (12), zu nutritiven Problemen.

Fragestellung dieser Arbeit

Vor diesem Hintergrund haben sich im Rahmen der vorliegenden Arbeit die unten aufgeführten Fragestellungen ergeben, die in einer Reihe von Studien von der Autorin zwischen Oktober 2007 und August 2010 untersucht wurden. Hintergrund, Fragestellung und Ergebnisse werden im Ergebnisteil jeweils thematisch einzeln dargestellt und am Ende zusammenfassend diskutiert.

1. Bestehen bereits vor einer bariatrischen Operation nutritive Mängel bei stark adipösen Personen?
2. Sind bei stark adipösen Personen jahreszeitliche Unterschiede in Serum-Vitamin-D-Konzentrationen zu beobachten?
3. Werden Ernährungsgewohnheiten durch die verschiedenen bariatrischen Operationen unterschiedlich verändert?
4. Langzeitverlauf nutritiver Laborparameter nach Magenband- und Magenbypass-Operationen.
5. Gibt es Änderungen der Serumkupferkonzentrationen nach Magenbypass-Operationen?

2 Methoden

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit beruhen auf retrospektiven Analysen prospektiv gesammelter Daten des Interdisziplinären Adipositas-Zentrums des Kantonsspitals St. Gallen.

Generell wurden die Daten folgendermaßen erhoben:

Erstevaluation

Patienten, die durch ihren Hausarzt dem Adipositas-Zentrum zugewiesen wurden, erhielten nach einem Erstgespräch mit einem Internisten eine körperliche Untersuchung, bei der die Körpergröße in cm und Körpergewicht in kg, morgens zwischen 8 und 11 Uhr nüchtern und ohne Schuhe gemessen wurden. Zudem wurden eine Ruheenergieumsatzmessung mittels indirekter Kalorimetrie, sowie eine Messung der Körperzusammensetzung mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA 101, AKERN Bioresearch, Florenz, Italien) durchgeführt. Außerdem wurde ebenfalls nüchtern eine Blutentnahme durchgeführt.

Follow-up

Im Laufe des ersten Jahres nach einer bariatrischen Operation wurden die Patienten etwa alle drei Monate im Interdisziplinären Adipositas-Zentrum nachuntersucht. Dabei wurden bei jedem Besuch neben dem Gespräch mit einem Internisten Körpergewicht und die Laborparameter erhoben. Ein Jahr nach dem bariatrischen Eingriff wurde eine ausführliche Kontrolluntersuchung durchgeführt, bei der zusätzlich zu den oben beschriebenen Kontrollen, der Ruheenergieumsatz, die Körperzusammensetzung und die Körperumfänge bestimmt wurden. Daraufhin kamen die Patienten im 18. und 24. Monat postoperativ und anschließend mindestens einmal jährlich zu den Kontrolluntersuchungen, bei denen jeweils wieder Körpergewicht und Blutparameter erfasst wurden.

Berechnung Adipositas assoziierter Parameter

Der Body Mass Index (BMI) wurde wie folgt berechnet: $[\text{Körpergewicht (kg)} / (\text{Körpergröße (m)})^2]$. Der relative Übergewichtsverlust (%EWL) berechnete sich aus der Formel $[(\text{präoperatives Gewicht} - \text{aktuelles Gewicht}) / (\text{präoperatives Gewicht} - \text{Idealgewicht}) * 100]$ und der relative überschüssige BMI Verlust (%EBL) aus der Formel: $[(\text{präoperativer BMI} - \text{aktueller BMI}) / (\text{präoperativer BMI} - 25)) * 100]$.

Blutanalyse

Die nüchtern entnommenen Blutproben wurden im Institut für klinische Chemie des Kantons St. Gallen analysiert.

Als Nährstoffmängel wurden folgende Konzentrationen definiert: Serumalbumin $<492.7 \mu\text{mol/l}$ (Mangel) $<536.0 \mu\text{mol/l}$ (schwerer Mangel), Serumprotein $<63 \text{ g/l}$, Serumkalzium $<2.0 \text{ mmol/l}$, Serumphosphat $<0.8 \text{ mmol/l}$, Serummagnesium $<0.7 \text{ mmol/l}$, Serumferritin $<18.0 \text{ pmol/l}$ für Männer und $<45.0 \text{ pmol/l}$ für Frauen, Hämoglobin $<8.7 \text{ mmol/l}$ für Männer und $<7.5 \text{ mmol/l}$ für Frauen, Serumzink $<11.0 \mu\text{mol/l}$, Serumkupfer $<13.0 \mu\text{mol/l}$, Serumselen $<0.9 \mu\text{mol/l}$, Serum-Vitamin-B₁ $<933.0 \text{ nmol/l}$, Serum-Vitamin-B₃ $<65.0 \mu\text{mol/l}$, Serum-

Vitamin-B₆ <33.2 nmol/l, Serumfolsäure <4.5 nmol/l, Serum-Vitamin-B₁₂ <133.0 pmol/l, Serum-Vitamin-A <0.7 µmol/l, Serum-Vitamin-E <12.0 µmol/l, Serum-25(OH)-Vitamin-D₃ <75 nmol/l (schwacher Mangel), <50 nmol/l (mäßiger Mangel) und <25 nmol/l (ausgeprägter Mangel). Serum-PTH >6.5 pmol/l wurde als Hyperparathyreodismus definiert.

Ethik

Die Auswertung der im Folgenden dargestellten Daten wurde von der Ethikkommission des Kantons St. Gallen genehmigt. Jeder Patient erteilte schriftlich sein Einverständnis bezüglich der wissenschaftlichen Auswertung seiner Daten.

Statistik

Für die statistische Auswertung der Daten wurde in der vorliegenden Arbeit das Statistikprogramm Superior Performing Software Systems (SPSS) PC Version 12.01 verwendet.

Die Daten wurden mittels des Kolmogorov-Smirnow-Tests auf Normalverteilung geprüft. Da die Daten normalverteilt vorlagen werden in dieser Arbeit, wenn nicht anders erwähnt, Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Einzelvergleiche wurden mittels des Student's t-Tests für metrisch skalierte Variablen und mittels χ^2 -Test für nominal skalierte Variablen durchgeführt. Für Vergleiche zwischen mehr als zwei Gruppen wurde eine einfache Varianzanalyse (one-way ANOVA) für metrisch skalierte Variablen und durch χ^2 -Test für nominal skalierte Variablen berechnet. Für den Vergleich von lückenhaft vorliegenden metrisch und nominal skalierten Daten über einen Zeitverlauf wurden gemischt lineare Modelle angewendet. Post hoc Einzelpunktvergleiche wurden nur durchgeführt, wenn bei der Analyse über alle Messzeitpunkte ein signifikanter Effekt ermittelt wurde.

Mittels des Pearson's Korrelationskoeffizienten wird die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei Variablen angegeben. Durch eine einfache oder

multiple lineare Regressionsanalyse wurde die Beziehung zwischen einer abhängigen und einer oder mehrerer unabhängiger Variablen genauer untersucht. Für diese Testverfahren wird die Nullhypothese bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 0.05$ abgelehnt (80).

3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den in der Einleitung aufgelisteten Fragestellungen jeweils dargestellt.

3.1 Bestehen bereits vor einer bariatrischen Operation nutritive Mängel bei stark adipösen Personen?

3.1.1 Einleitung

Übergewicht resultiert meist aus einer zu hohen Energiezufuhr in Folge eines erhöhten Nahrungsmittelkonsums, wobei der Energieverbrauch geringer als die Energiezufuhr ist. Dieser erhöhte Konsum scheint allerdings nicht mit einer ausgewogenen Auswahl der verzehrten Nahrungsmittel einherzugehen. Bislang liegen noch wenige Untersuchungen zur Deckung des Nährstoffbedarfs bei schwer adipösen Personen vor einer bariatrischen Operation vor. Zudem wurden in der bisher existierenden Literatur (17;120) zu dieser Fragestellung nur wenige Nährstoffe berücksichtigt und es wurde nicht geprüft, ob die Häufigkeit von Nährstoffmängeln mit dem Grad der Adipositas zunimmt (79).

3.1.2 Methode

Zur Beantwortung der oben genannten Fragestellung wurden die Daten von Patienten des Interdisziplinären Adipositas-Zentrums mit einem BMI von mindestens 35 kg/m^2 , die sich zuvor noch keiner bariatrischen Operation unterzogen hatten, in die Analyse aufgenommen (44). Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung, definiert durch eine Erhöhung des Serumkreatininwertes, wurden ausgeschlossen. Das untersuchte Kollektiv umfasste 232 Patienten. Die

Patienten wurden entsprechend ihrem BMI in 4 Gruppen unterteilt: BMI 35 - <40 kg/m², BMI 40 - <45 kg/m², BMI 45 - <50 kg/m² und BMI ≥50 kg/m².

3.1.3 Ergebnisse

In Tabelle 1 sind die Konzentrationen der Blutparameter der adipösen Patienten zusammengefasst. Insgesamt wurden bei 12.5 % der Patienten eine Albuminkonzentration, bei 8.0 % eine Phosphatkonzentration, bei 4.7 % eine Magnesiumkonzentration, bei 6.9 % eine Ferritinkonzentration, bei 6.9 % eine Hämoglobinkonzentration (<8.7 mmol/l für Männer und <7.5 mmol/l für Frauen), bei 24.6 % eine Zinkkonzentration, bei 3.4 % eine Folsäurekonzentration, bei 18.1 % eine Vitamin-B₁₂-Konzentration und bei 89.7 % eine 25(OH)Vitamin-D₃-Konzentration (<76 nmol/l) unter dem Referenzbereich gemessen, so dass offensichtlich ein relativer Mangel besteht. Zusätzlich wiesen 61.2 % der Patienten einen mäßigen (<50 nmol/l) und 25.4 % einen ausgeprägten (<25 nmol/l) 25(OH)Vitamin-D₃-Mangel auf. Passend zu der hohen Prävalenz des 25(OH)Vitamin-D₃- Mangels wurde bei 36.6 % der Patienten ein sekundärer Hyperparathyreodismus mit PTH-Konzentrationen >6.5 pmol/l festgestellt. Ein primärer Hyperparathyreodismus konnte relativ sicher ausgeschlossen werden, da keiner dieser Patienten erhöhte Serumkalziumspiegel aufwies.

Tabelle 1. Prävalenz an Mikronährstoffmängeln bei adipösen Personen gesamt und unterteilt in unterschiedliche BMI-Klassen

	Total	BMI (kg/m ²)				P
	n = 232	35 - < 40 n = 47	40 - < 45 n = 87	45 - < 50 n = 56	≥ 50 n = 42	
Albumin <536.0 µmol/l	12.5	8.5	9.2	8.9	28.6	0.007
Phosphat <0.8 mmol/l ¹⁾	8.0	12.8	7.2	5.5	7.7	0.573
Magnesium <0.7 mmol/l ²⁾	4.7	4.5	0	10.0	7.5	0.052
Ferritin <18.0 pmol/l	6.9	10.6	4.6	5.4	9.5	0.494
Hämoglobin <8.7 mmol/l ³⁾	10.1	15.4	3.0	17.4	10.0	0.313
Hämoglobin <7.5 mmol/l ⁴⁾	5.9	2.0	1.4	8.0	18.8	0.003
Zink <11.0 µmol/l	24.6	25.5	23.0	17.9	35.7	0.229
Folsäure <4.5 nmol/l	3.4	0	3.4	5.4	4.8	0.474
Vitamin-B ₁₂ <133.0 pmol/l	18.1	17.0	16.1	16.1	26.2	0.516
25-OH-D ₃ <76.0 nmol/l	89.7	85.1	89.7	89.3	95.2	0.481
25(OH)Vit-D ₃ <50.0 nmol/l	61.2	53.2	58.6	60.7	76.2	0.139
25(OH)D ₃ <25.0 nmol/l	25.4	23.4	20.7	26.8	35.7	0.317
PTH >6.5 pmol/l	36.6	25.5	36.8	42.9	40.5	0.296

Daten sind Prozentsätze. P-Werte stammen aus χ^2 -Test und beziehen sich auf den Vergleich der unterschiedlichen BMI-Klassen. ¹⁾ in 224 Patienten gemessen. ²⁾ in 213 Patienten gemessen. ³⁾ für Männer. ⁴⁾ für Frauen.

Nach Analyse der Daten für die einzelnen BMI-Gruppen konnte eine zunehmende Prävalenz des Albuminmangels (P = 0.007) und Hämoglobinmangels (P = 0.003; bei Frauen) mit zunehmendem BMI festgestellt werden.

Insgesamt wiesen 48.7 % der Patienten mindestens einen Mangel auf. Es zeigte sich zudem eine Tendenz, dass mit Ansteigen des BMIs die Häufigkeit, mindestens einen Mangel aufzuweisen, zunahm (BMI 35 - < 40 kg/m²: 31.9 %; BMI 40 - <45 kg/m²: 48.3 %; BMI 45 - <50 kg/m²: 51.8 % und BMI ≥50 kg/m²: 61.5 %; P = 0.06).

Bei Betrachtung der absoluten Werte, fiel die mittlere Albuminkonzentration signifikant in jeder ansteigenden BMI-Gruppe ab (P < 0.001; Tabelle 2). Auch

waren die Kalziumkonzentrationen in höheren BMI-Gruppen erniedrigt ($P = 0.045$). Allerdings konnte nach Korrektur des Kalziums für die Albuminkonzentrationen kein Unterschied mehr festgestellt werden ($P = 0.113$). Ferritin, Hämoglobin, Vitamin-B₁₂ und 25(OH)Vitamin-D₃ schienen auch in den höheren BMI-Gruppen niedriger zu sein als in den niedrigeren BMI-Gruppen. Die Unterschiede wurden jedoch nicht signifikant (gesamt $P > 0.14$). Die PTH-Konzentrationen stiegen signifikant mit den höheren BMI-Gruppen an ($P = 0.046$). Dieser Zusammenhang zwischen BMI und PTH-Konzentrationen bestätigte sich in einer Korrelations-Analyse ($r = 0.191$; $P = 0.004$).

Tabelle 2. Absolut-Werte der Nährstoffversorgung adipöser Personen gesamt und unterteilt in unterschiedliche BMI-Klassen

	Total	BMI				P
		35 - < 40	40 - < 45	45 - < 50	> 50	
	n = 232	n = 47	n = 87	n = 56	n = 42	
Albumin ($\mu\text{mol/l}$)	612.9 \pm 65.2	637.6 \pm 66.7	626.0 \pm 66.7	597.0 \pm 46.4	581.0 \pm 66.7	< 0.001
Gesamtkalzium (mmol/l)	2.3 \pm 0.1	2.3 \pm 0.1	2.3 \pm 0.1	2.2 \pm 0.1	2.2 \pm 0.1	0.045
Phosphat (mmol/l) ¹⁾	1.0 \pm 0.2	1.0 \pm 0.2	1.0 \pm 0.2	1.0 \pm 0.2	1.0 \pm 0.2	0.993
Magnesium (mmol/l) ²⁾	0.9 \pm 0.1	0.9 \pm 0.9	0.9 \pm 0.1	0.9 \pm 0.2	0.8 \pm 0.1	0.708
Ferritin (pmol/l)	165.2 \pm 163.8	132.5 \pm 122.0	171.1 \pm 169.4	200.5 \pm 193.4	142.4 \pm 143.1	0.145
Hämoglobin (mmol/l)	8.9 \pm 0.9	8.9 \pm 0.8	9.1 \pm 0.7	8.8 \pm 0.9	8.7 \pm 1.1	0.123
Zink ($\mu\text{mol/l}$)	12.2 \pm 1.8	12.3 \pm 1.6	12.4 \pm 1.9	12.2 \pm 1.6	11.9 \pm 1.8	0.458
Folsäure (nmol/l)	13.1 \pm 8.4	11.3 \pm 4.8	13.6 \pm 8.6	14.7 \pm 11.3	12.0 \pm 6.8	0.170
Vitamin-B ₁₂ (pmol/l)	202.2 \pm 81.9	192.6 \pm 73.1	206.5 \pm 78.4	218.0 \pm 94.4	182.5 \pm 78.1	0.144
25(OH)Vit-D ₃ (nmol/l)	47.0 \pm 36.4	50.3 \pm 28.2	51.1 \pm 49.3	44.5 \pm 24.5	38.2 \pm 23.1	0.241
PTH (pmol/l)	6.2 \pm 2.9	5.4 \pm 2.1	5.9 \pm 2.5	6.7 \pm 3.9	6.9 \pm 2.8	0.046

Daten sind Mittelwert \pm Standardabweichung. P-Werte stammen aus ANOVA und beziehen sich auf den Vergleich der unterschiedlichen BMI-Klassen ¹⁾ in 224 Patienten gemessen ²⁾ in 213 Patienten gemessen. ³⁾ für Männer. ⁴⁾ für Frauen.

Im Vergleich der Geschlechter waren die Männer signifikant schwerer und größer (beide $P < 0.001$) als die Frauen (Tabelle 3). Die Frauen wiesen signifikant niedrigere Albumin- ($P < 0.001$), Ferritin- ($P < 0.001$), Hämoglobin- ($P < 0.001$) und Zinkkonzentrationen als die Männer auf ($P = 0.003$). Auch war die Prävalenz eines Ferritinmangels bei den Frauen höher als bei Männern ($P < 0.038$).

Tabelle 3. Vergleich der Absolut-Werte und Prävalenz für einen Mikronährstoff-Mangel zwischen Männern und Frauen.

	Männer n = 67	Frauen n = 165	P
Alter (Jahre)	41.4 ± 11.4	40.1 ± 11.7	0.436
Größe (cm)	174.6 ± 7.3	162.8 ± 6.7	<0.001
Gewicht (kg)	138.8 ± 19.6	118.5 ± 18.2	<0.001
BMI (kg/m ²)	45.5 ± 5.3	44.7 ± 6.5	0.342
Albumin (µmol/l)	634.7 ± 66.7	604.2 ± 62.3	0.001
Albumin <536.0 µmol/l	6.0 %	25.0 %	0.055
Phosphat (mmol/l) ¹⁾	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.2	0.666
Phosphat <0.8 mmol/l ¹⁾	10.8 %	6.9 %	0.336
Magnesium (mmol/l) ²⁾	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.1	0.152
Magnesium <0.7 mmol/l ²⁾	4.9 %	4.6 %	0.922
Ferritin (pmol/l)	310.5 ± 204.0	106.2 ± 94.4	<0.001
Ferritin <18.0 pmol/l	1.5 %	9.1 %	0.038
Hämoglobin (mmol/l)	9.6 ± 0.9	8.6 ± 0.7	<0.001
Hämoglobin <8.7 mmol/l, <7.5 mmol/l ³⁾	10.1	5.9	0.140
Zink (µmol/l)	12.8 ± 2.0	12.0 ± 1.7	0.003
Zink <11.0 µmol/l	20.9 %	26.1 %	0.408
Folsäure (nmol/l)	12.9 ± 7.0	13.1 ± 9.1	0.893
Folsäure <4.5 nmol/l	4.5 %	3.0 %	0.584
Vitamin-B ₁₂ (pmol/l)	212.8 ± 81.1	197.8 ± 82.1	0.205
Vitamin-B ₁₂ <133.0 pmol/l	14.9 %	19.4 %	0.423
25(OH)Vit-D ₃ (nmol/l)	44.3 ± 25.2	48.1 ± 40.1	0.391
25(OH)Vit-D ₃ <76.0 nmol/l	88.1 %	90.3 %	0.611
25(OH)Vit-D ₃ <50.0 nmol/l	62.7 %	60.6 %	0.768
25(OH)VitD ₃ <25.0 nmol/l	28.4 %	24.2 %	0.514
PTH (pmol/l)	6.1 ± 2.3	6.3 ± 3.2	0.514
PTH >6.5 pmol/l	35.8 %	37.0 %	0.869

Daten sind Mittelwert ± Standardabweichung, oder Prozentsätze. P-Werte stammen aus χ^2 Test oder ungepaartem Student's T-Test. ¹⁾ in 224 Patienten gemessen. ²⁾ in 213 Patienten gemessen. ³⁾ <8.7 mmol/l für Männer und <7.5 mmol/l für Frauen.

In einer Subgruppe von 89 Patienten wurden zusätzlich Serumkupfer-, Serumselen-, Serum-Vitamin-B₁-, Serum-Vitamin-B₃-, Serum-Vitamin-B₆-, Serum-Vitamin-A- und Serum-Vitamin-E-Konzentrationen bestimmt (Tabelle 4). In diesem Kollektiv hatten 32.6 % der Patienten erniedrigte Serumselenwerte, 5.6 % erniedrigte Serum-Vitamin-B₃-Werte, 2.2 % der Probanden erniedrigte Serum-Vitamin-B₆-Werte und 2.2 % der Patienten erniedrigte Serum-Vitamin-E-Werte. Kein Patient wies einen erniedrigten Kupfer-, Vitamin-B₁- und Vitamin-A-Wert auf. Mittlere Serum-Vitamin-B₁- (P = 0.011) und Serum-Vitamin-A-Konzentrationen (P = 0.033) waren signifikant niedriger bei Frauen als bei Männern. Die mittleren Konzentrationen von Kupfer waren jedoch bei den Frauen signifikant höher als bei den Männern (P <0.001).

Tabelle 4. Absolut-Werte und Prävalenzen für einen Nährstoffmangel gemessen in einer Untergruppe des Studienkollektivs.

	Total	Männer	Frauen	P
	n = 89	n = 23	n = 66	
Alter (Jahre)	40.7 ± 10.7	41.3 ± 8.3	40.5 ± 11.5	0.719
Größe (cm)	166.3 ± 8.1	174.1 ± 7.8	163.6 ± 6.4	<0.001
Gewicht (kg)	121.2 ± 21.7	138.9 ± 20.6	115.0 ± 18.6	<0.001
BMI (kg/m ²)	43.8 ± 6.8	45.8 ± 5.7	43.0 ± 7.1	0.068
Kupfer (µmol/l)	20.0 ± 4.8	17.3 ± 2.3	21.0 ± 5.0	<0.001
Kupfer < 13.0 µmol/l	0 %	0 %	0 %	-
Selen (µmol/l)	1.1 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.286
Selen < 0.9 µmol/l	32.6 %	39.1 %	30.3 %	0.437
Vitamin-B ₁ (nmol/l)	2740 ± 516.7	2956.6 ± 433.3	2663.3 ± 523.3	0.011
Vitamin-B ₁ < 933.0 nmol/l	0 %	0 %	0 %	-
Vitamin-B ₃ (µmo/l)	155.1 ± 78.8	138.1 ± 53.6	160.8 ± 85.3	0.139
Vitamin-B ₃ < 65.0 µmo/l	5.6 %	4.3 %	6.1 %	0.759
Vitamin-B ₆ (nmol/l)	74.1 ± 37.0	80.2 ± 45.4	72.1 ± 34.0	0.458
Vitamin-B ₆ < 33.2 nmol/l	2.2 %	0 %	3.0 %	0.398
Vitamin-A (µmol/l)	3.3 ± 1.0	3.7 ± 0.8	3.2 ± 1.0	0.033
Vitamin-A < 0.7 µmol/l	0 %	0 %	0 %	-
Vitamin-E (µmo/l)	36.0 ± 10.7	35.1 ± 10.2	36.2 ± 11.2	0.689
Vitamin-E < 12.0 µmo/l	2.2 %	0 %	3.0 %	0.398

Daten sind Mittelwert ± Standardabweichung, oder Prozentsätze. P-Werte stammen aus χ^2 -Test oder ungepaartem Student's t-Test.

In einer weiteren Analyse wurde untersucht (43), ob die mit Adipositas häufig verbundene subklinische Inflammation zu einer Überschätzung des Zinkmangels und zu einer Unterschätzung des Kupfermangels führt. Patienten mit niedrigen Albuminkonzentrationen wiesen in der Tat im Mittel höhere Serumkonzentrationen des C-reaktiven Proteins (hs CRP: 14.8 ± 11.6 vs. 8.8 ± 7.1 mg/l; P <0.001) sowie von Zink (11.1 ± 1.3 vs. 12.4 ± 1.8 µmol/l; P <0.001) als Patienten mit normalen Serumalbuminkonzentrationen auf. Patienten mit Zinkmangel wiesen niedrigere

Serumalbuminkonzentrationen auf, als Patienten ohne Zinkmangel (40.5 ± 4.3 vs. 42.8 ± 4.5 g/l; $P = 0.003$). Weiterhin ergab eine Korrelationsanalyse eine signifikant positive Korrelation zwischen Serumalbumin- und Serumzinkkonzentrationen ($r = 0.30$; $P < 0.001$) sowie eine inverse Korrelation zwischen den Serumalbumin- und Serum-hs-CRP-Konzentrationen ($r = -0.36$; $P < 0.001$) und zwischen Serumzink- und Serum-hs-CRP-Konzentrationen ($r = -0.15$; $P = 0.032$). Bei Betrachtung von Kupfer wurde eine signifikant positive Korrelation zwischen Serumkupfer und Serum-hs-CRP beobachtet ($r = 0.31$; $P = 0.006$). Eine weitere signifikante Korrelation wurde auch zwischen Serumferritin und Serum-hs-CRP bei den Männern gefunden ($r = 0.31$; $P = 0.012$). Jedoch bestand diese Korrelation nicht bei den Frauen ($r = 0.04$; $P = 0.66$).

3.1.4 Zusammenfassung

Bei dieser Untersuchung wurde eine hohe Prävalenz (>10 %) an Albumin-, Zink-, Selen-, Vitamin-B₁₂- und 25(OH)Vitamin-D₃-Mangel sowie erhöhte Konzentrationen in Serum-PTH bei ausgeprägt adipösen Patienten (BMI ≥ 35 kg/m²) gefunden. Eine mittlere Prävalenz an Nährstoffmängeln (5 – 10 %) wurde für Phosphat, Ferritin, Hämoglobin, und Vitamin-B₃ und geringe Prävalenzen (<5 %) für Magnesium-, Vitamin-B₆-, Folsäure- und Vitamin-E-Mangel gefunden. Keiner der Patienten zeigte einen Mangel für Kupfer, Vitamin-B₁ oder Vitamin-A. Die Raten an Albuminmangel und Anämie, sowie absolute Serum-PTH-Konzentrationen stiegen mit zunehmendem BMI an.

3.2 Sind bei stark adipösen Personen jahreszeitliche Unterschiede in Serum-Vitamin-D-Konzentrationen zu beobachten?

3.2.1 Einleitung

Sowohl in den oben dargestellten Daten als auch in bereits mehreren weiteren Veröffentlichungen fand sich bei stark adipösen Personen eine hohe Prävalenz eines Vitamin-D₃- Mangels (9;25;34;35;56;66;84;86;113;138;144). Dies soll damit zusammenhängen, dass zum einen dieses fettlösliche Vitamin bei adipösen Personen vermehrt im Fettgewebe gespeichert wird (3;140), zum anderen wird vermutet, dass adipöse Personen durch eingeschränkte Mobilität und

Schamgefühle sich weniger der Sonne aussetzen. Die Vitamin-D₃-Synthese in der Haut ist bei adipösen Personen nicht eingeschränkt. Jedoch ist der Anstieg der Serumvitamin-D₃-Konzentration nach einer standardisierten UV-B-Bestrahlung 52 % niedriger als bei normalgewichtigen Personen (140). Dies deutet ebenfalls auf eine erhöhte Speicherung von Vitamin-D₃ im subkutanen Fettgewebe hin. Unter Berücksichtigung der wichtigen Rolle der Sonneneinstrahlung auf die Vitamin-D₃-Bildung in der Haut, ist es nicht überraschend, dass bei Serum-Vitamin-D₃-Konzentrationen starke jahreszeitliche Schwankungen bestehen (3;14;73;123). Da diese jahreszeitlichen Schwankungen bisher nur wenig bei adipösen Personen untersucht wurden, stellt sich die Frage, ob bei dieser Patientengruppe auch jahreszeitliche Schwankungen in der Serum-Vitamin-D₃-Konzentration bestehen. In einer Studie von Need et al. (98) wurde von geringeren jahreszeitlichen Schwankungen bei adipösen Personen als bei normalgewichtigen Personen berichtet. Zwei weitere Studien konnten bei morbid adipösen Patienten keine Unterschiede in der Serum-Vitamin-D₃-Konzentration im Vergleich zwischen Sommer und Winter finden (15;56). Diese Ergebnisse sind jedoch aufgrund der geringen Fallzahl unter Vorbehalt zu bewerten (n = 73 bzw. n = 41).

3.2.2 Methoden

In dieser Studie (45) wurden die Serum-Vitamin-D₃-Konzentrationen in 248 Patienten mit einer großen Spannweite an Adipositas analysiert. In die Analyse wurden nur Personen aufgenommen, die keine Vitamin-D-Supplemente einnahmen, sich noch keiner bariatrischen Operation unterzogen hatten, sowie keine Nierenfunktionsstörung aufwiesen. Die Einteilung der 25(OH)Vitamin-D₃-Konzentrationen in die unterschiedlich ausgeprägten Mängel wurde bereits beschrieben. Das Studienkollektiv wurde in folgende drei BMI-Gruppen unterteilt: 30 – 40 kg/m², 40 – 50 kg/m² und ≥50 kg/m². In einer weiteren Analyse wurde das Studienkollektiv zusätzlich anhand seiner absoluten Fettmasse (FM) in Tertilen unterteilt. Tertile 1: FM ≤50 kg, Tertile 2: 50 – 62 kg und Tertile 3: FM >62 kg. Für die Analyse der jahreszeitlichen Einflüsse wurde das Jahr in sechs 2-monatige Perioden wie folgt unterteilt: Februar-März, April-Mai, Juni-Juli, August-September, Oktober-November, Dezember-Januar. Diese Perioden entsprechen den

Veränderungen der Sonneneinstrahlung in der Schweiz (Länge 47°, 27',0"N; Federal Office of Meterology and Climatology MeteoSwiss).

3.2.3 Ergebnisse

Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Konzentrationen schwankten zwischen 5 – 142 nmol/l (MW ± SD, 48 ± 25 nmol/L). Der BMI war negativ korreliert mit Serum-25(OH)VitaminD₃-Konzentrationen ($r = -0.151$; $P = 0.017$). Diese Korrelation blieb nach Adjustierung für Alter und Geschlecht signifikant ($r = -0.148$; $P = 0.020$). Auch die FM korrelierte invers mit Serum-25(OH)-Vitamin-D₃ ($r = -0.150$; $P = 0.018$). Auch diese Korrelation blieb nach Adjustierung für Alter und Geschlecht signifikant ($r = -0.158$; $P = 0.013$).

Generell zeigten die Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Konzentrationen über das Jahr betrachtet einen deutlichen Unterschied ($P < 0.001$), mit höchsten Konzentrationen im Sommer (August – September, 69.5 ± 28.3 nmol/l) und niedrigen Konzentrationen während des Winters (Februar – März, 28.9 ± 15.7 nmol/l). Adjustierung für Alter, Geschlecht und Parameter der Adipositas (BMI oder Fettmasse) beeinflussten die Ergebnisse nicht ($P < 0.001$).

Getrennte Analysen (Abbildung 2) der unterschiedlichen BMI- und FM-Gruppen ergaben signifikante Unterschiede der Serum-25(OH)-Vitamin-D₃-Konzentrationen über die Jahreszeiten (alle $P < 0.004$) jedoch mit Ausnahme der höchsten BMI-Gruppe (BMI > 50 kg/m²), in der vermutlich aufgrund der geringen Gruppengröße keine Signifikanz erreicht wurde ($P = 0.078$; $n = 41$).

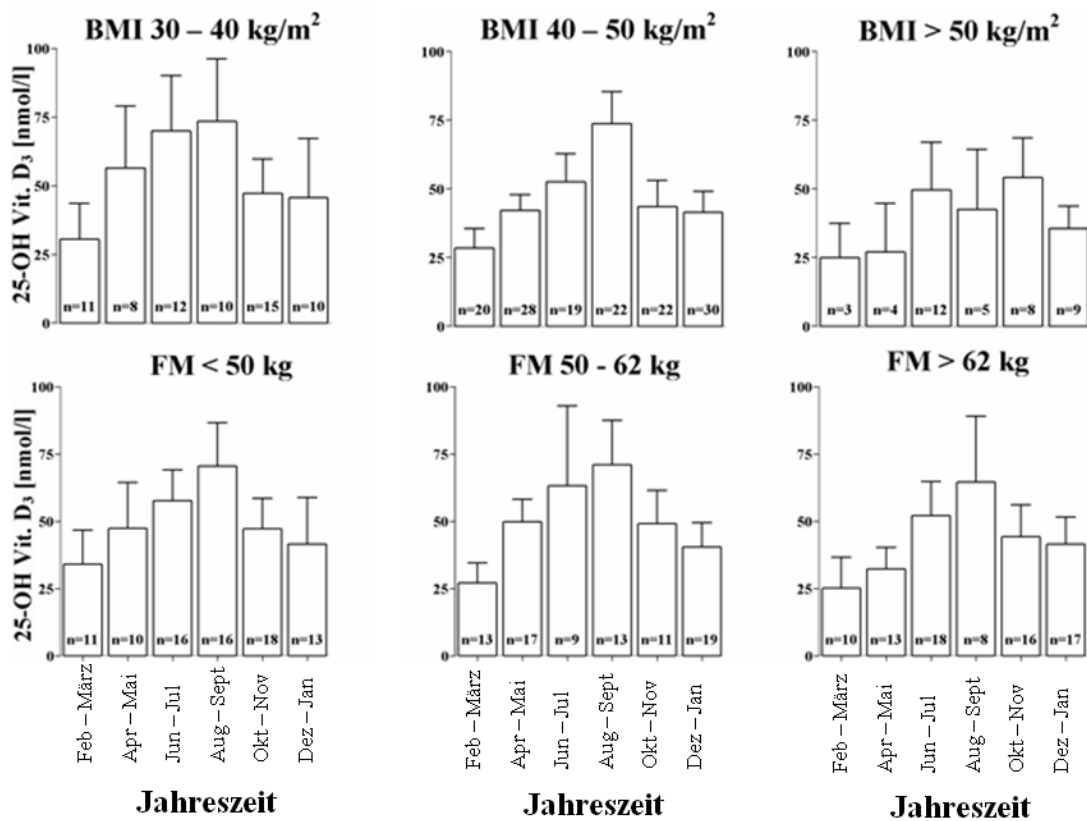


Abbildung 2. Jahreszeitliche Veränderungen der Serum-25(OH)-Vitamin-D₃-Konzentrationen unterteilt nach BMI und FM.

Auch bei Betrachtung der Prävalenzen eines Serum-25(OH)-Vitamin-D₃-Mangels konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Jahreszeiten festgestellt werden ($P < 0.001$; Abbildung 3). So war die Rate eines Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Mangels in der Periode von Februar-März um das 3.8-fache höher als in der Periode von August-September (91.2 % vs. 24.3 %; $P < 0.001$).

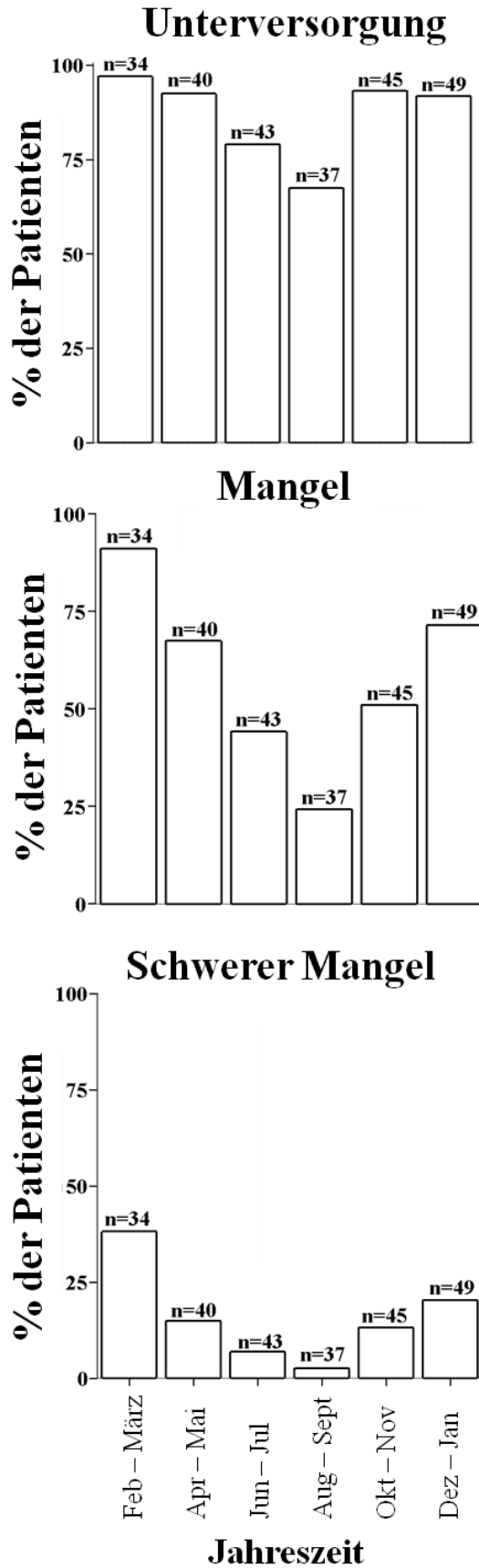


Abbildung 3. Jahreszeitliche Schwankungen von Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Unterversorgung (<75 nmol/l), -Mangel (<50 nmol/l) und -schwerem Mangel (<25 nmol/l).

3.2.4 Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Analyse zeigten sowohl mit zunehmendem BMI als auch mit steigender Fettmasse abnehmende Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Konzentration. Zudem wurde ein ausgeprägter Unterschied zwischen den Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Konzentrationen während den Jahreszeiten festgestellt, der unabhängig von dem Grad des Übergewichtes war. Bei Betrachtung des Vitamin-D₃-Mangels (<50 nmol/l) konnte ein Unterschied in der Prävalenz zwischen den Sommer- und Wintermonaten um den Faktor 3.8 festgestellt werden.

3.3 Werden Ernährungsgewohnheiten durch die verschiedenen bariatrischen Operationen unterschiedlich verändert?

3.3.1 Einleitung

Die zurzeit effektivsten Behandlungsmethoden der ausgeprägten Adipositas stellen bariatrische Operationen dar. Dabei spielt die Einschränkung der Nahrungszufuhr bei den rein restriktiven Verfahren wie z.B. dem Magenband aber auch bei den kombinierten Verfahren wie dem Magenbypass eine wichtige Rolle für die Gewichtsabnahme (38). Der Mechanismus zur Einschränkung der Nahrungsaufnahme hängt vom jeweiligen Operationsverfahren ab. So ist der Konsum bestimmter Nahrungsmittel durch den engen Durchlass beim Magenband oder durch die obere Anastomose beim Magenbypass limitiert. Dies betrifft z.B. Nahrungsmittel, die reich an unlöslichen Ballaststoffen sind, die nicht gut sehr klein zerkaut werden können. Magenbypass-Operationen können zusätzlich den Konsum einfacher Kohlenhydrate einschränken, da diese zu unangenehmen Symptomen des Dumping-Syndroms führen können (53;104). Zudem können fettreiche Lebensmittel Steatorrhoen verursachen (53;104). Einige Patienten berichten auch von veränderten Hunger- und Appetit-Gefühlen nach der Operation, was auf die veränderte Sekretion der gastrointestinalen Hormone zurückzuführen sein könnte (124). Bisher gibt es nur wenige Untersuchungen darüber, was adipöse Patienten nach den verschiedenen bariatrischen Operationen tatsächlich an Nahrungsmitteln konsumieren. Von diesen haben die meisten Studien vor allem den Energiegehalt (13;39;96;97;133;134;139), makronutritive Bestandteile (4;13;39;96;97;131;139) oder einzelne mikronutritive Komponenten, wie Kalzium (39;40;133;134;139) betrachtet. Nur wenige Studien

analysierten die Verzehrshäufigkeit von Nahrungsmitteln, wie Fleisch, Früchte, Gemüse, oder Süßigkeiten (22;78;117). So berichten Shai et al. (117) von einem reduzierten Konsum von Fleisch, Fisch, Gemüse, Brot, Eiern, Süßigkeiten und Wasser nach vertikaler Bandverstärkter-Gastroplastie. Die Einnahme von Milchprodukten hingegen war erhöht. In einer anderen Studie von Silver et al. (119) wurde nach Magenbypass-Operationen ein verminderter Verzehr von rotem Fleisch, Fisch, Hähnchen, Geflügel, Früchten, Gemüse, Brot, Müsli, Nüssen, Milch, Käse, Nachspeisen und Mineralwasser beobachtet. Lediglich eine Studie verglich den Konsum verschiedener Nahrungsmittel zwischen vertikalen Bandverstärkter-Gastroplastie- und Magenbypass-Patienten (22). Dabei wurde ein geringerer Konsum von Milch und Speiseeis, hochkalorischer Flüssigkeiten und nichtflüssigen Süßigkeiten bei Magenbypass-Patienten als bei Patienten mit vertikaler Bandverstärkter-Gastroplastie gefunden. Kenler et al. (78) zeigten ähnliche Ergebnisse im Vergleich der Ernährungsgewohnheiten nach einer vertikalen Bandverstärkten-Gastroplastie mit denen einer Magenbypass-Operation. Nach einer Magenbypass-Operation wurde ein reduzierter Konsum von Milch, Speiseeis, Süßigkeiten, und hochkalorischen Getränken gefunden. Dies war jedoch nicht nach horizontaler Gastroplastie der Fall. Die Ergebnisse dieser Studien sind insgesamt aufgrund des Fehlens einer adipösen bzw. normalgewichtigen Kontrollgruppe schwer zu interpretieren. Es ist bislang nicht geklärt, wie sich die beobachteten Ernährungsgewohnheiten operierter Patienten zu denen von nichtoperierten Personen verhalten. Zudem ist das Ernährungsverhalten nach einer Magenband-Implantation, das heute eines der am häufigsten durchgeführten restriktiven Verfahren darstellt (24), noch nicht systematisch untersucht worden. Aufgrund dessen wurden im Interdisziplinären Adipositas-Zentrum die Ernährungsgewohnheiten von Patienten nach einer Magenband-Implantation oder nach Magenbypass-Operation systematisch erfasst und mit denen normalgewichtiger und adipöser nicht operierter Personen verglichen.

3.3.2 Methoden

In dieser Querschnittsstudie (47) wurden die Ernährungsgewohnheiten von 48 Patienten nach einer Magenbypass-Operation, von 73 Patienten nach

Magenband-Implantation, sowie von 45 schwer adipösen Patienten (BMI $>35 \text{ kg/m}^2$) und 45 normalgewichtigen Personen (BMI $18 - <27 \text{ kg/m}^2$), die als Kontrollgruppe diente, erfasst. Ausgeschlossen wurden Personen, die Medikamente einnahmen, welche bekanntlich das Essverhalten wesentlich beeinflussen, wie z.B. Psychopharmaka. Auch Patienten, die eine postoperative Zeit von weniger als einem Jahr aufwiesen, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die Ernährungsgewohnheiten wurden mittels eines Fragebogens zur Verzehrshäufigkeit (Food-Frequency-Fragebogens; FFQ) bestehend aus 24 Nahrungsmittel-Gruppen erfasst. Die Patienten gaben mittels einer 6-stufigen Skala an, wie häufig sie die jeweils erfragten Nahrungsmittel-Gruppe verzehren: 1 = fast täglich, 2 = mehrmals pro Woche, 3 = einmal pro Woche, 4 = mehrmals pro Monat, 5 = einmal pro Monat oder seltener, 6 = nie.

3.3.3 Ergebnisse

Die einzelnen Gruppen unterschieden sich weder in der Geschlechterverteilung ($P = 0.88$) noch im Alter ($P = 0.21$; Tabelle 5).

Tabelle 5. Charakteristik der Studienpopulation unterteilt in normalgewichtige- und übergewichtige Kontrollgruppe sowie Magenbypass- und Magenband-Patienten

	Normalgewichtige Kontrollgruppe	Übergewichtige Kontrollgruppe	Magenbypass Patienten	Magenband Patienten
	n = 45	n = 45	n = 48	n = 73
Frauen / Männer	34 / 11	35 / 10	37 / 11	59 / 14
Alter (Jahre)	39.7 ± 2.3	42.6 ± 2.0	40.2 ± 1.5	44.0 ± 1.2
BMI aktuell (kg/m ²)	22.1 ± 0.3	45.4 ± 1.0 ^{&}	29.4 ± 0.7 ^{&†}	34.7 ± 0.7 ^{&†}
BMI prä OP (kg/m ²)	-	-	46.5 ± 0.7	44.6 ± 0.5 [*]
% EWL	-	-	76.3 ± 2.4	48.1 ± 2.6 [#]
% EBL	-	-	81.7 ± 2.6	51.0 ± 2.7 [#]

Daten sind Mittelwert ± Standardfehler, und Spannweite. P-Werte berechnet mittels ungepaartem Student's t-Test. [&]P <0.001 vs. Normalgewichtige Kontrollgruppe. [†]P <0.001 vs. Übergewichtige Kontrollgruppe. ^{*}P <0.05 vs. Magenbypass-Patienten. [#]P <0.001 vs. Magenbypass-Patienten.

Der BMI der übergewichtigen Kontrollgruppe war signifikant höher als der BMI der normalgewichtigen Kontrollgruppe (P <0.001). Magenbypass-Patienten hatten im Mittel 81.7 ± 2.6 % EBL abgenommen. Sie waren jedoch immer noch schwerer als die normalgewichtige Kontrollgruppe (P <0.001), aber signifikant leichter als die übergewichtige Kontrollgruppe (P <0.001). Der Gewichtsverlust war in der Magenband-Gruppe geringer ausgeprägt (51.0 ± 2.7 % EBL; P <0.001). Die Magenband-Patienten waren auch signifikant leichter als die übergewichtige Kontrollgruppe (P <0.001) aber schwerer, als die normalgewichtige Kontrollgruppe (P <0.001). Der Ausgangs-BMI der Magenband- und Magenbypass-Patienten unterschied sich nicht von dem BMI der übergewichtigen Kontrollgruppe (P = 0.62 und P = 0.20). Die Zeitspanne zwischen der bariatrischen Operation und dem

Ausfüllen des Fragebogens war signifikant länger bei den Magenband-Patienten als bei den Magenbypass-Patienten (78.9 ± 3.2 vs. 22.7 ± 2.3 Monate; $P < 0.001$).

Die Analyse des FFQs ergab, dass die übergewichtige Kontrollgruppe signifikant mehr Fleisch (2.2 ± 0.2 vs. 2.7 ± 0.2 ; $P = 0.046$), Weiß- und Toastbrot (2.4 ± 0.3 vs. 3.2 ± 0.3 , $P = 0.027$) und Diätlimonaden (3.8 ± 0.3 vs. 5.3 ± 0.2 , $P < 0.001$) konsumierte als die normalgewichtige Kontrollgruppe (Abbildung 4).

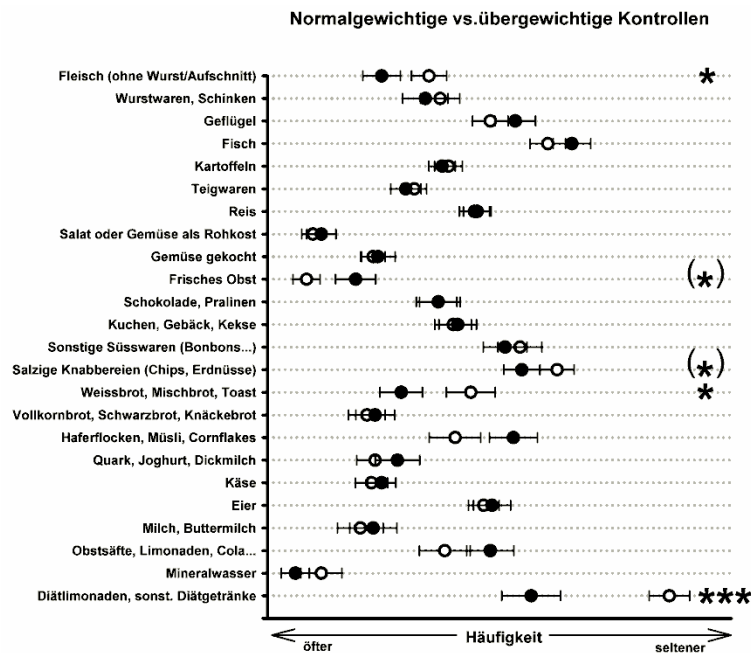


Abbildung 4. Vergleich der Ernährungsgewohnheiten zwischen der übergewichtigen (schwarze Kreise) und normalgewichtigen (ungefüllte Kreise) Kontrollgruppe (* $P < 0.1$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.001$). Daten sind Mittelwert und Standardfehler.

Im Vergleich zur normalgewichtigen Kontrollgruppe zeigten die Magenbypass-Patienten einen häufigeren Konsum von Fleisch (2.2 ± 0.1 vs. 2.7 ± 0.2 ; $P = 0.01$), Geflügel (2.8 ± 0.2 vs. 3.4 ± 0.2 ; $P = 0.014$), gekochtem Gemüse (1.7 ± 0.1 vs. 2.1 ± 0.1 ; $P = 0.02$), Eiern (2.7 ± 0.2 vs. 3.3 ± 0.2 ; $P = 0.007$) und Diätlimonaden (3.3 ± 0.3 vs. 5.3 ± 0.2 ; $P < 0.001$), während weniger Schokolade (3.7 ± 0.2 vs. 2.8 ± 0.2 ; $P = 0.01$), Kuchen und Kekse (3.7 ± 0.2 vs. 3.0 ± 0.2 ; $P = 0.015$) sowie Müsli (4.1 ± 0.2 vs. 3.0 ± 0.3 ; $P = 0.003$; Abbildung 5) verzehrt wurde.

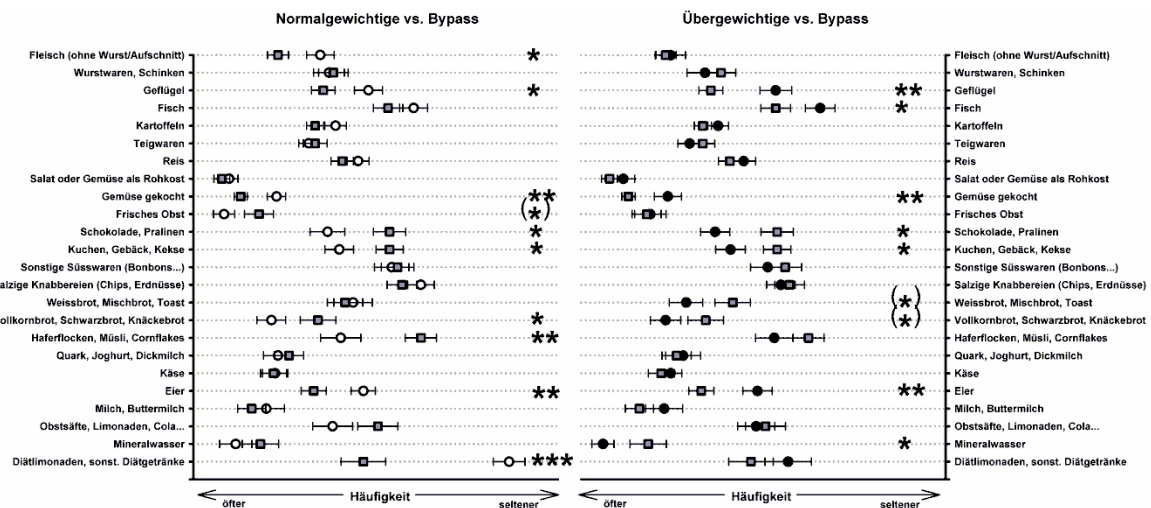


Abbildung 5. Vergleich der Ernährungsgewohnheiten zwischen Magenbypass-Patienten (graue Quadrate) und normalgewichtigen (ungefüllte Kreise) Kontrollen (links) und zwischen Magenbypass-Patienten und übergewichtigen (schwarze Kreise) Kontrollen (rechts). (*P < 0.1, *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001. Daten sind Mittelwert und Standardfehler.

Im Vergleich mit der übergewichtigen Kontrollgruppe konsumierten Magenbypass-Patienten häufiger Geflügel (2.8 ± 0.2 vs. 3.7 ± 0.2 ; $P = 0.002$), Fisch (3.7 ± 0.2 vs. 4.3 ± 0.2 ; $P = 0.034$), gekochtes Gemüse (0.17 ± 0.1 vs. 2.2 ± 0.2 ; $P = 0.005$) und Eier (2.7 ± 0.2 vs. 3.4 ± 0.2 ; $P = 0.004$), während sie weniger Schokolade (3.7 ± 0.2 vs. 2.8 ± 0.2 ; $P = 0.014$), Kuchen und Kekse (3.7 ± 0.2 vs. 3.1 ± 0.2 ; $P = 0.046$) und Mineralwasser (1.9 ± 0.3 vs. 1.3 ± 0.2 ; $P = 0.035$, Abbildung 5) verzehrten. Ein Trend wurde auch für einen selteneren Konsum von Weiß- und Toastbrot (3.1 ± 0.2 vs. 2.4 ± 0.2 ; $P = 0.06$) sowie Vollkornbrot (2.7 ± 0.2 vs. 2.2 ± 0.2 ; $P = 0.06$) bei Magenbypass-Patienten gefunden.

Magenband-Patienten konsumierten häufiger Geflügel (2.9 ± 0.1 vs. 3.4 ± 0.2 ; $P = 0.017$) und Diätlimonaden (4.1 ± 0.2 vs. 5.3 ± 0.2 ; $P < 0.001$) als die normalgewichtige Kontrollgruppe. Sie konsumierten aber weniger häufig frisches Obst (2.5 ± 0.2 vs. 1.4 ± 0.2 ; $P < 0.001$) sowie Fruchtsäfte und Limonaden (3.8 ± 0.2 vs. 2.9 ± 0.3 ; $P = 0.018$, Abbildung 6). Weiterhin wurde ein Trend für einen häufigeren Verzehr von Fleisch (2.3 ± 0.2 vs. 2.7 ± 0.2 ; $P = 0.06$) und Fisch (3.6 ± 0.1 vs. 4.0 ± 0.2 ; $P = 0.06$) und einen weniger häufigeren Verzehr von Nudeln (2.9 ± 0.3 vs. 2.6 ± 0.1 ; $P = 0.08$) bei Magenband-Patienten beobachtet (Abbildung 6).

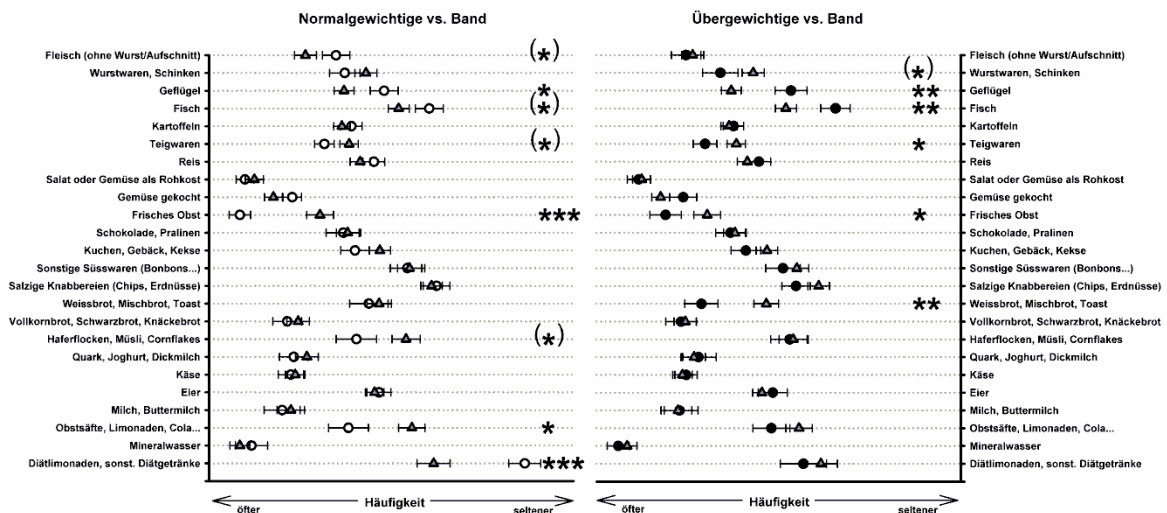


Abbildung 6. Vergleich der Ernährungsgewohnheiten zwischen Magenband-Patienten (graue Dreiecke) und normalgewichtigen (ungefüllte Kreise) Kontrollen (links) und zwischen Magenband-Patienten und übergewichtigen (schwarze Kreise) Kontrollen (rechts). (*) $P < 0.1$, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$. Daten sind Mittelwert und Standardfehler.

Im Vergleich zu der übergewichtigen Kontrollgruppe verzehrten Magenband-Patienten häufiger Geflügel (2.9 ± 0.1 vs. 3.7 ± 0.2 ; $P = 0.002$) und Fisch (3.6 ± 0.1 vs. 4.3 ± 0.2 ; $P = 0.005$) aber seltener Nudeln (2.9 ± 0.1 vs. 2.5 ± 0.2 ; $P = 0.032$), frisches Obst (2.5 ± 0.2 vs. 2.0 ± 0.2 ; $P = 0.042$) sowie Weiß- und Toastbrot (3.3 ± 0.2 vs. 2.4 ± 0.2 ; $P = 0.002$). Auch Magenband-Patienten schienen häufiger Wurstwaren und Schinken zu konsumieren als die übergewichtige Kontrollgruppe (3.2 ± 0.2 vs. 2.7 ± 0.2 ; $P = 0.06$; Abbildung 6).

Im Vergleich der beiden bariatrischen Gruppen zeigte sich bei den Magenbypass-Patienten ein signifikant höherer Konsum von frischem Obst (1.9 ± 0.2 vs. 2.5 ± 0.2 ; $P = 0.027$), Eiern (2.7 ± 0.2 vs. 3.3 ± 0.1 ; $P = 0.004$) und Diätlimonaden (3.3 ± 0.3 vs. 4.1 ± 0.2 ; $P = 0.045$), während sie seltener Schokolade (3.7 ± 0.2 vs. 2.9 ± 0.2 ; $P = 0.003$) verzehrten als Magenband-Patienten. Magenbypass-Patienten schienen weniger häufig Mineralwasser zu konsumieren als Magenband-Patienten (1.9 ± 0.3 vs. 4.1 ± 0.2 ; $P = 0.06$; Abbildung 7).

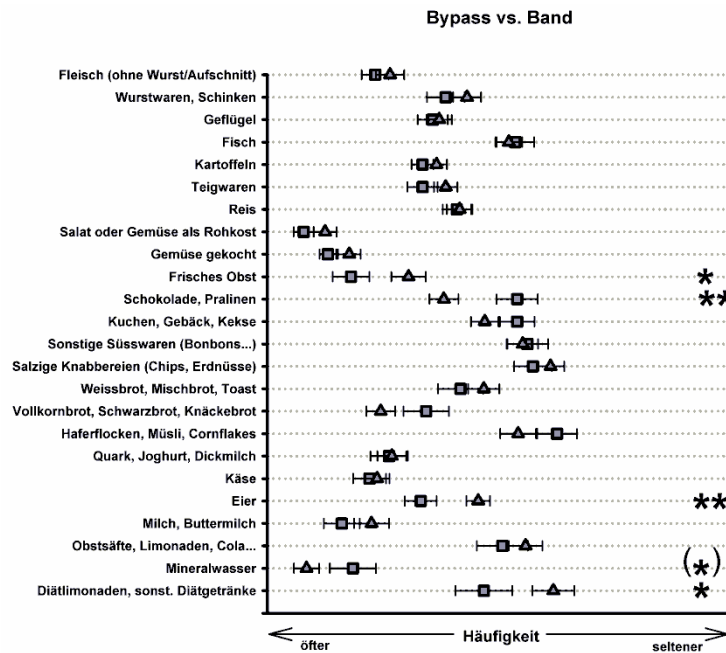


Abbildung 7. Vergleich der Ernährungsgewohnheiten zwischen Magenbypass-Patienten (graue Quadrate) und Magenband-Patienten (graue Dreiecke). (* $P < 0.1$, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$). Daten sind Mittelwert und Standardfehler.

3.3.4 Zusammenfassung

In dieser Querschnittsstudie wurden die Ernährungsgewohnheiten von übergewichtigen Patienten nach Magenbypass- oder Magenband-Operation erfasst und mit denen von normalgewichtigen und übergewichtigen Kontrollpersonen verglichen. Insgesamt deuten die Daten auf ausgeprägte Veränderungen in den Ernährungsgewohnheiten nach bariatrischen Operationen hin. Diese unterscheiden sich stark zwischen Magenband- und Magenbypass-Patienten. Im Vergleich mit der normalgewichtigen Kontrollgruppe verzehrt die übergewichtige Kontrollgruppe mehr Fleisch, Weißbrot und Diätgetränke. Magenbypass-Patienten zeigten einen erhöhten Konsum von proteinreichen Lebensmitteln wie Geflügel, Fisch und Eiern, sowie gekochtem Gemüse, während der Konsum von fettreichen Süßigkeiten wie Schokolade, Kuchen und Keksen deutlich reduziert war. Magenband-Patienten berichteten hingegen von einem reduzierten Konsum von Teigwaren, Weißbrot und frischem Obst ebenso wie die Magenbypass-Patienten von einem erhöhten Verzehr von Geflügel und Fisch. Im direkten Vergleich der beiden operierten Gruppen zeigte sich, dass Magenbypass-Patienten häufiger frisches Obst, Eier und Diätlimonaden konsumierten und seltener Schokolade als Magenband-Patienten. Dies deutet darauf hin, dass eine

Magenbypass-Operation insgesamt eher zu einer gesünderen und ausgewogeneren Ernährung führt als eine Magenband-Implantation.

3.4 Langzeitverlauf nutritiver Laborparameter nach Magenband- und Magenbypass-Operationen

3.4.1 Einleitung

Bariatrische Operationsverfahren führen zum einen durch Restriktion der Nahrungszufuhr, durch Malabsorption oder durch eine Kombination beider Aspekte der Nahrungsaufnahme zu einem ausgeprägten Gewichtsverlust (23;89). In Folge dessen treten im Langzeitverlauf häufig Mikronährstoffmängel auf, da zum einen durch das Magenband oder die Anastomose beim Magenbypass, weniger Nahrung konsumiert werden kann. Zum anderen werden beim Magenbypass absorptive Abschnitte des Dünndarms und Magens umgangen, so dass die zugeführten Nährstoffe nicht ausreichend aus dem Darm absorbiert werden können. In der Literatur existieren bereits sehr viele Studien zu der Mikronährstoffversorgung nach Magenbypass-Operationen. In diesen Studien wurden die Patienten jedoch nur kurze Zeit, meist nicht länger als zwei Jahre beobachtet. Zudem schließen sie nur sehr kleine Studienkollektive ($n < 70$) in die Analyse mit ein (12;120;141). Studien zu Mikronährstoffversorgung bei Patienten nach einer Magenband-Implantation sind bislang nur in sehr geringem Maße verfügbar. Auch hier wurden bislang nur kleine Studienkollektive über einen kurzen Beobachtungszeitraum untersucht. So schlossen Giusti et al. (55) 31 Frauen in ihre Auswertung ein, in der sie die nutritiven Faktoren bis zu einem Jahr nach einer Magenband-Implantation untersuchten. Gasteyger et al. (54) analysierten nutritive Laborparameter bis zu zwei Jahre nach einer Magenband-Implantation. In zwei weiteren Untersuchungen wurden die nutritiven Veränderungen zwischen Patienten nach einer Magenband-Implantation und nach einer Magenbypass-Operation verglichen, wobei Ledoux et al. (83) zusätzlich mit einer konventionellen Reduktionsdiät verglich (36;83). In die Analyse wurden 51 respektive 21 Magenband-Patienten eingeschlossen, die zwischen 6 und 60 Monaten beobachtet wurden.

3.4.2 Methode

Um eine repräsentativere Aussage über die Mikronährstoffversorgung bei Patienten nach Magenband-Implantation und Magenbypass-Operation machen zu können, wurden die Labordaten von 481 Magenband-Patienten mit einer bis zu 10 jährigen Nachbeobachtungsdauer sowie von 470 Magenbypass-Patienten mit einer bis zu vierjährigen Nachbeobachtungsdauer analysiert. Alle Patienten beider Operationsverfahren erhielten sowohl vor als auch nach dem chirurgischen Eingriff von ausgebildeten Ernährungsberatern Instruktionen, wie sie ihr Essverhalten nach der Operation umstellen sollten. Zudem wurden Magenbypass-Patienten dazu angehalten, Supplemente einzunehmen nach dem Schema wie in Tabelle 6 dargestellt. Magenband-Patienten wurde nur die Einnahme eines Multivitaminpräparates empfohlen.

Tabelle 6. Supplementationsschema für Patienten nach Magenbypass-Operation

Supplement	Häufigkeit
Kalzium (1.5 g) p.o.	täglich
Eisen ²⁺ (100 – 200 mg) p.o.	täglich
alternativ Eisen ³⁺ (200 mg) i.v.	alle 3 – 6 Monate
Zink (20 -30 mg) p.o.	täglich
Vitamin-D ₃ (1400 IE) p.o.	täglich
alternative Vitamin-D ₃ (300 000 IE) i.m.	alle 1 – 3 Monate
Multivitamin- und Mineralstoffpräparat p.o.	täglich
Vitamin-B ₁₂ (1000 µg) i.m.	alle 3 Monate
Vitami-B-Kombination p.o.	2 x pro Woche

p.o. per os, i.v. intravenös, i.m. intramuskulär

Die Patienten erhielten im ersten Jahr nach der Operation alle drei Monate, dann 18 Monate nach der Operation und im Anschluss daran einmal jährlich eine Blutuntersuchung.

3.4.3 Ergebnisse der nutritiven Laborparameter nach Magenband-Operation

Unter den 481 Magenband-Patienten waren 388 Frauen sowie 93 Männer. Das mittlere präoperative Alter betrug 38.2 ± 10.0 Jahre, der mittlere präoperative BMI lag bei $45.8 \pm 5.5 \text{ kg/m}^2$. Der bei der letzten Konsultation erhobene EWL betrug im Mittel $35.8 \pm 29.0 \%$ und die durchschnittliche Follow-up-Zeit umfasste 7.3 ± 3.1 Jahre.

Bei den Magenband-Patienten stieg die Prävalenz für niedrige Serumalbuminkonzentrationen über die Beobachtungsjahre an ($P = 0.03$). Die Mittelwerte nahmen über die Zeit progredient ab im Vergleich zu den präoperativen Konzentrationen ($P < 0.001$; Abbildung 8)

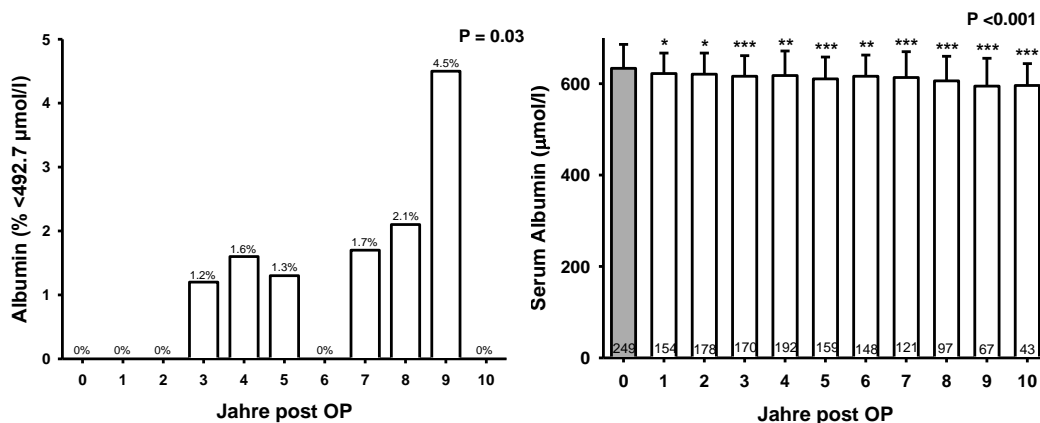


Abbildung 8. Prävalenz an Albuminmangel (links) und mittlere Serumalbuminkonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Die Prävalenz für erniedrigte Serumproteinkonzentrationen nahm über die Beobachtungsjahre signifikant zu ($P < 0.001$). Die mittleren Serumproteinkonzentrationen sanken über 10 Jahre Follow-up progredient ab ($P < 0.001$; Abbildung 9).

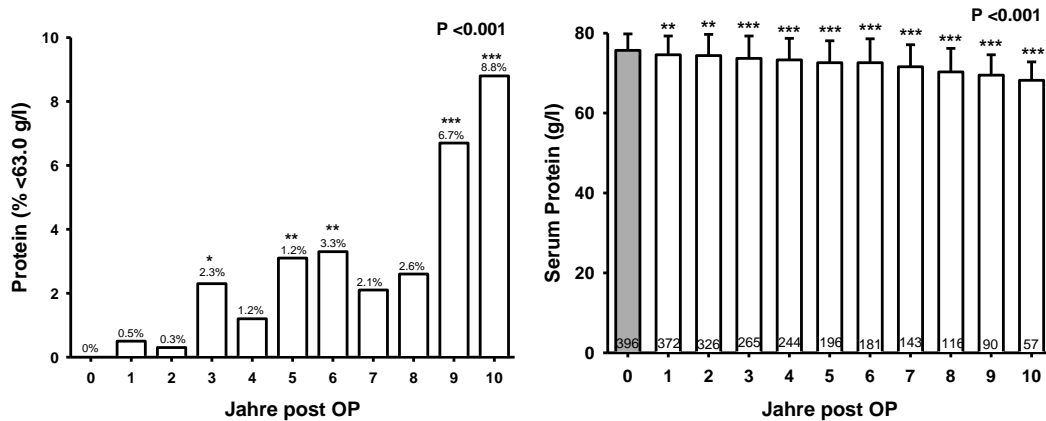


Abbildung 9. Prävalenz an Proteinmangel (links) und mittlere Serumproteinkonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Für Vitamin-B₁₂ wurde keine Veränderung in der Prävalenz eines Mangels beobachtet ($P = 0.30$) im Vergleich zu den Konzentrationen vor der Operation. Auch die Mittelwerte der Vitamin-B₁₂-Konzentrationen veränderten sich über die 10 Beobachtungsjahre nach Magenband-Implantation nicht im Vergleich zu den präoperativen Konzentrationen ($P = 0.42$; Abbildung 10).

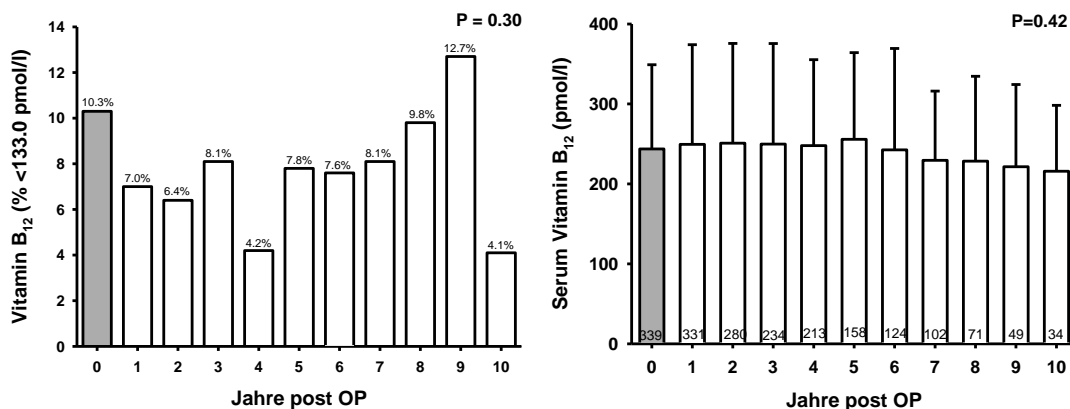


Abbildung 10. Prävalenz an Vitamin-B₁₂-Mangel (links) und mittlere Serum-Vitamin-B₁₂-Konzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Die Prävalenz eines Folsäuremangels veränderte sich nicht signifikant in den postoperativen Jahren im Vergleich zu der Prävalenz vor der Magenband-Implantation ($P = 0.06$). Die mittleren Serumfolsäurekonzentrationen veränderten sich jedoch signifikant über die Beobachtungsjahre ($P < 0.001$). In den ersten fünf

Jahren nach der Magenband-Operation stiegen die mittleren Konzentrationen signifikant an und fiel dann wieder auf das Niveau wie präoperativ ab (alle $P < 0.05$; Abbildung 11).

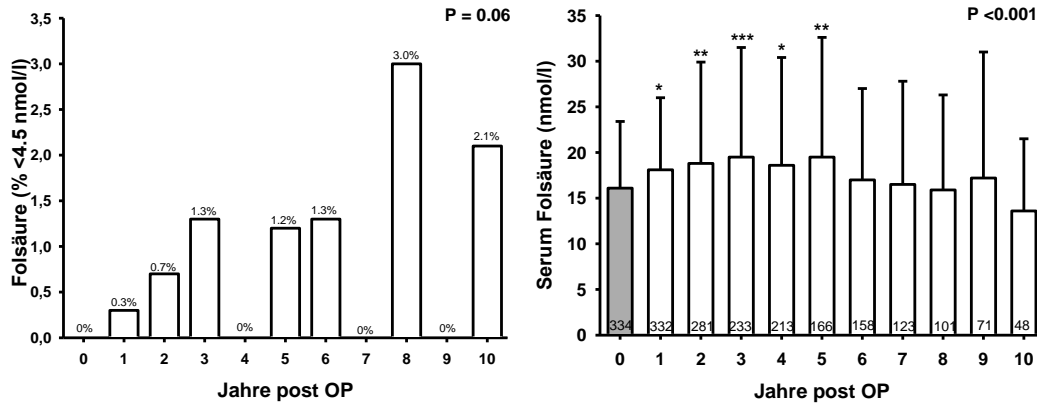


Abbildung 11. Prävalenz an Folsäuremangel (links) und mittlere Serumfolsäurekonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Erniedrigte Ferritinwerte wurden sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern deutlich häufiger in den Jahren nach einer Magenband-Implantation gefunden (Frauen $P = 0.034$, Männer $P = 0.001$, Abbildung 12). Die mittlere Serumferritinkonzentration fiel in beiden Geschlechtern über die Beobachtungsjahre signifikant ab (Frauen $P = 0.026$, Männer $P < 0.001$; Abbildung 12).

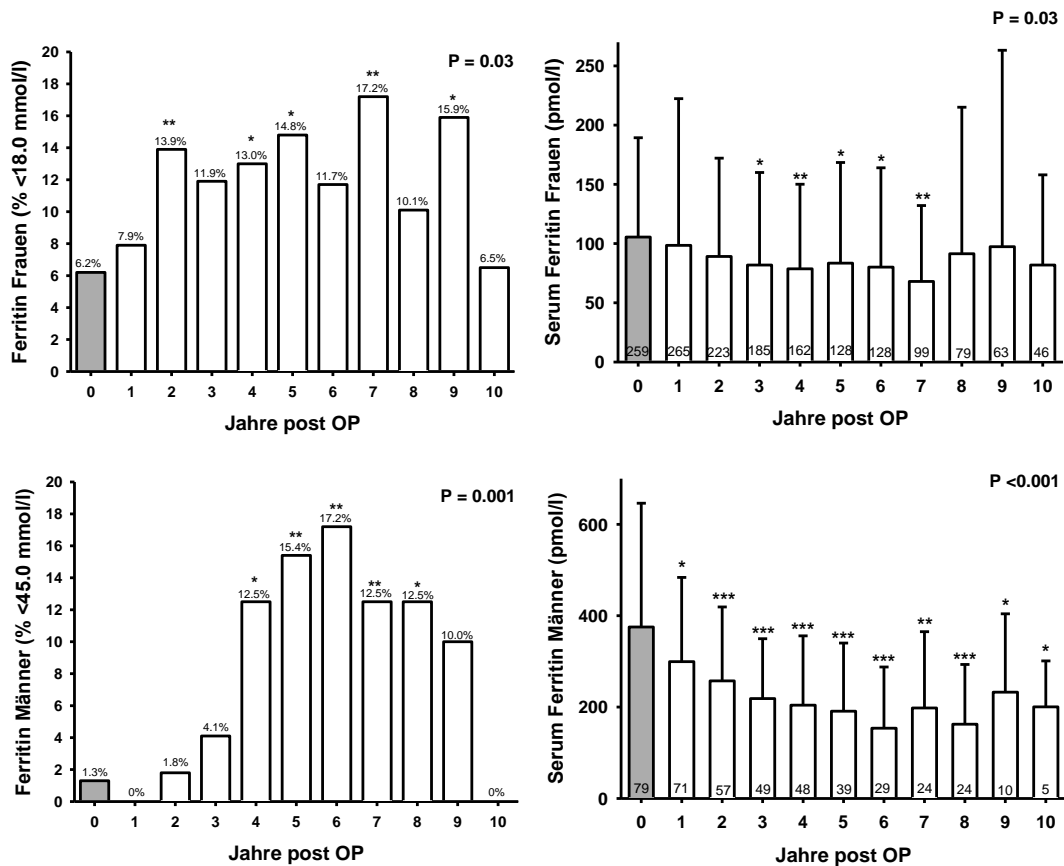


Abbildung 12. Prävalenz eines Ferritinmangels bei Frauen (oben links) und bei Männern (unten links) sowie mittlere Serumferritinkonzentrationen \pm Standardabweichung bei Frauen (oben rechts) und bei Männern (unten rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

In beiden Geschlechtern veränderte sich die Anämieprävalenz nicht nach einer Magenband-Implantation (Frauen P = 0.53, Männer P = 0.59). Die mittleren Serumhämoglobinkonzentrationen veränderten sich weder bei den Frauen noch bei Männern signifikant in den Jahren nach einer Magenband-Implantation (Frauen P = 0.31, Männer P = 0.09; Abbildung 13).

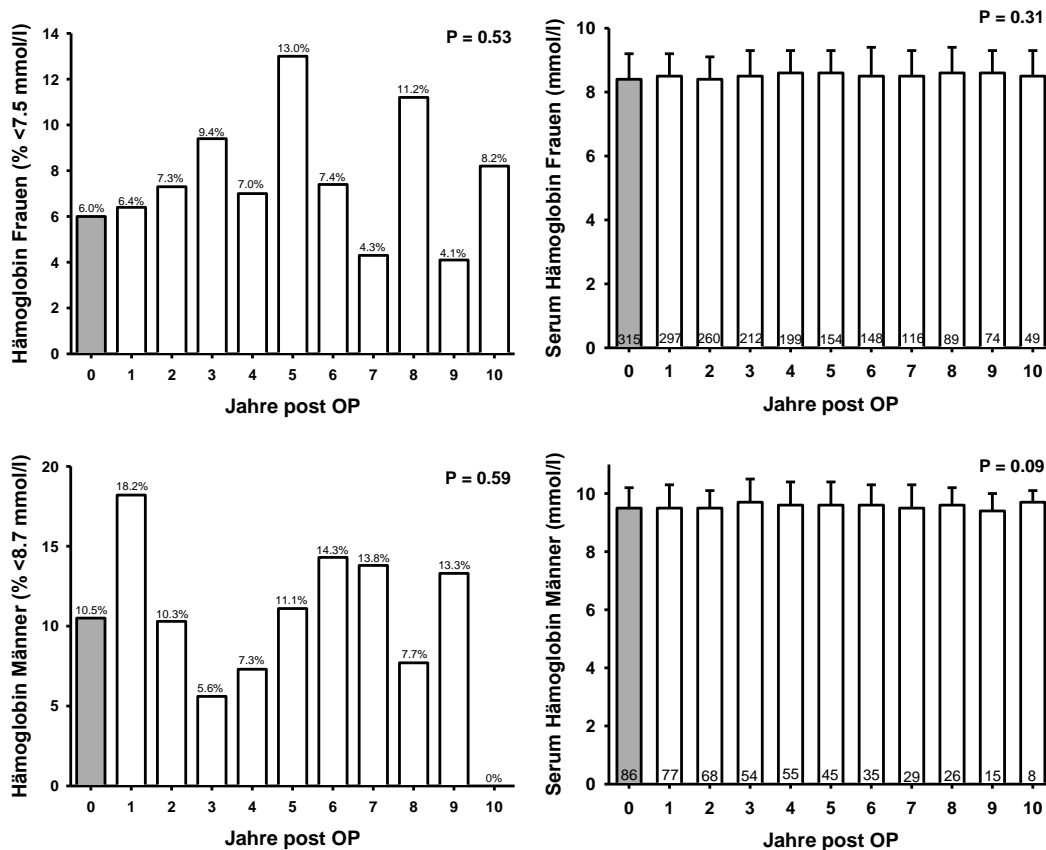


Abbildung 13. Prävalenz einer Anämie bei Frauen (oben links) und bei Männern (unten links) sowie mittlere Serumphämoglobinkonzentrationen \pm Standardabweichung bei Frauen (oben rechts) und bei Männern (unten rechts) bei Magenband-Patienten über 10 Jahre Follow-up. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

3.4.4 Ergebnisse der nutritiven Laborparameter nach Magenbypass-Operation

Unter den 470 Magenbypass-Patienten waren 361 Frauen und 109 Männer. Das Patientenkollektiv war präoperativ im Durchschnitt 41.2 ± 10.7 Jahre alt und hatte einen Ausgangs-BMI von 47.3 ± 10.7 kg/m². Der zuletzt erhobene EWL betrug 69.0 ± 25.6 % und die mittlere Follow-up Zeit umfasste 2.2 ± 1.1 Jahre.

Bei Patienten nach Magenbypass-Operation stieg die Prävalenz für erniedrigte Serumalbuminkonzentrationen in den postoperativen Jahren an (P = 0.001). Die mittleren Serumalbuminkonzentrationen sanken über die vier postoperativen Jahre signifikant ab (P < 0.001; Abbildung 14).

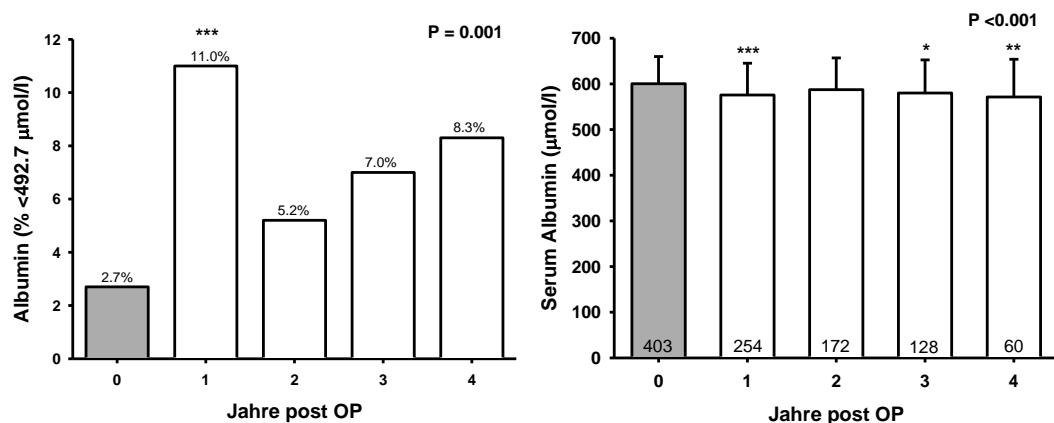


Abbildung 14. Prävalenz an Albuminmangel (links) und mittlere Serumalbuminkonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Auch die Prävalenz für einen Proteinmangel stieg signifikant über die Beobachtungszeit nach einer Magenbypass-Operation an (P < 0.001; Abbildung 15) und die mittlere Serumproteinkonzentrationen sanken signifikant nach der Operation ab (P < 0.001).

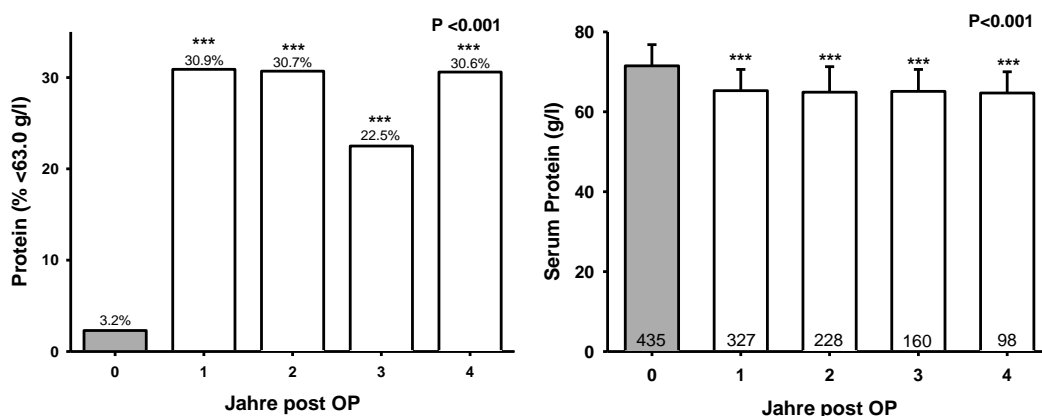


Abbildung 15. Prävalenz an Proteinmangel (links) und mittlere Serumproteinkonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. ***P < 0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Über vier Jahre Beobachtung nach einer Magenbypass-Operation veränderte sich die Prävalenz für einen Vitamin-B₁₂-Mangel nicht (P = 0.42). In der mittleren Serum-Vitamin-B₁₂-Konzentration zeigte sich ein signifikanter Anstieg über vier Jahre Follow-up (P = 0.024; Abbildung 16).

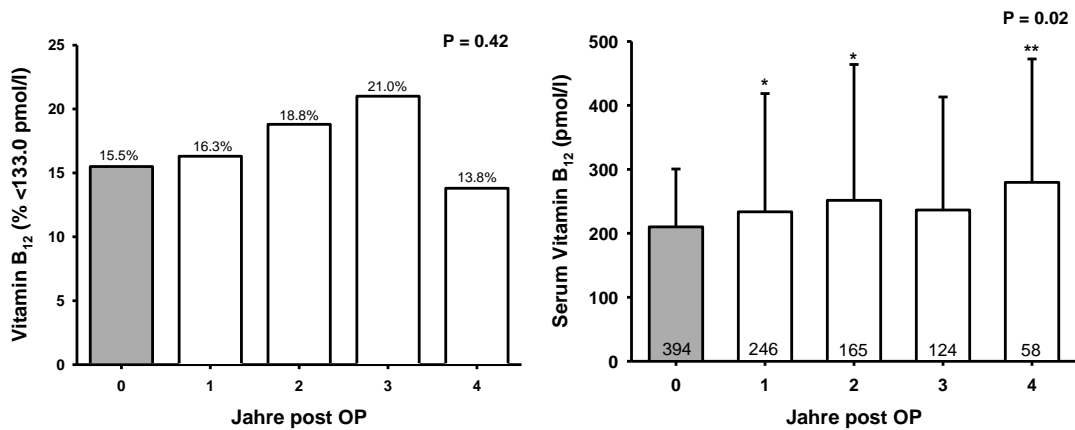


Abbildung 16. Prävalenz an Vitamin-B₁₂-Mangel (links) und mittlere Serum-Vitamin-B₁₂-Konzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. *P < 0,05, **P < 0,01 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Die Prävalenz für einen Folsäuremangel veränderte sich in den Jahren nach einer Magenbypass-Operation nicht (P = 0,09). Die mittlere Serumfolsäurekonzentration stieg über die vier postoperativen Beobachtungsjahre sogar signifikant an (alle P < 0,001; Abbildung 17).

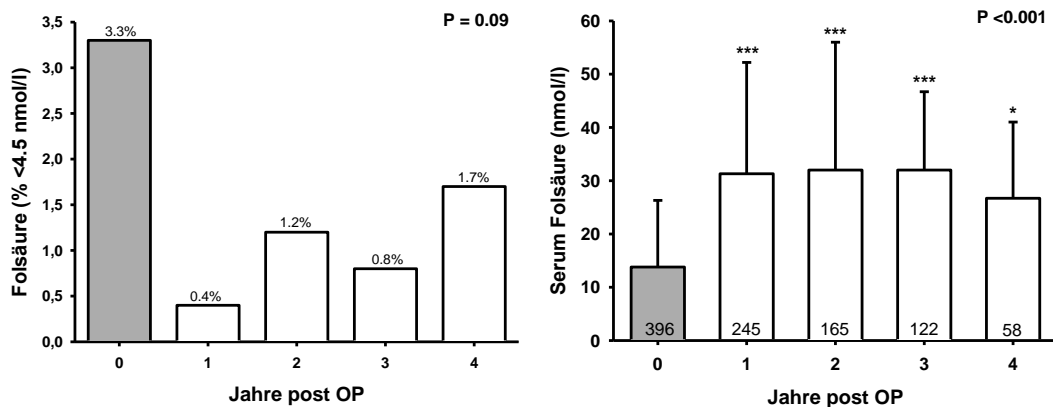


Abbildung 17. Prävalenz eines Folsäuremangels (links) und mittlere Serumfolsäurekonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. *P < 0,05, ***P < 0,001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Die Prävalenz für einen 25(OH)Vitamin-D₃-Mangel nahm über alle vier Jahre der Beobachtung signifikant ab (P < 0,001) und die mittlere Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Konzentration stieg signifikant in den vier Jahren nach der Operation an (P < 0,001; Abbildung 18).

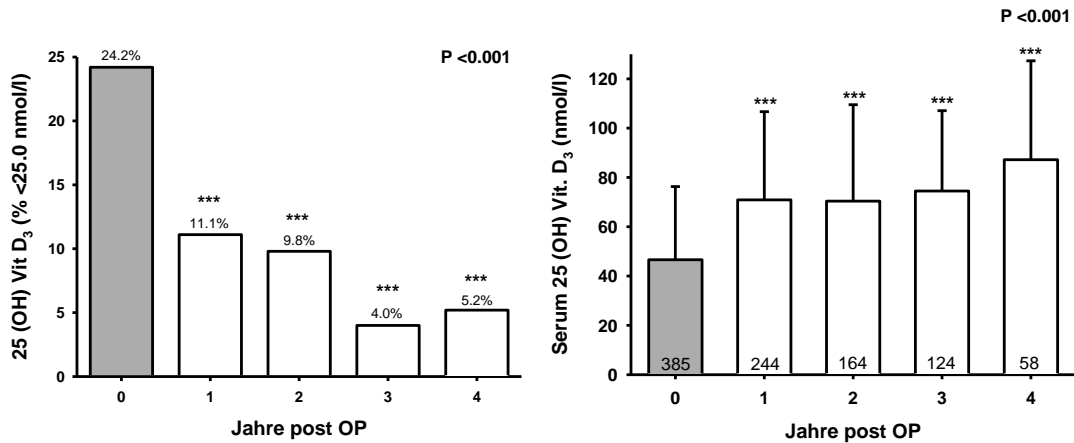


Abbildung 18. Prävalenz eines 25(OH)Vitamin-D₃-Mangels (links) und mittlere Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Konzentrationen ± Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Die Prävalenz für einen sekundären Hyperparathyreoidismus stieg in den postoperativen Jahren signifikant an (P <0.001). Die mittleren Serum-PTH-Konzentrationen veränderten sich signifikant in den postoperativen Jahren (P <0.001). Die Serum-PTH-Konzentrationen waren im ersten Jahr nach der Operation vermindert (P <0.001), im zweiten und vierten Jahr nach der Operation jedoch signifikant erhöht im Vergleich zu vor der Operation (beide P <0.05; Abbildung 19).

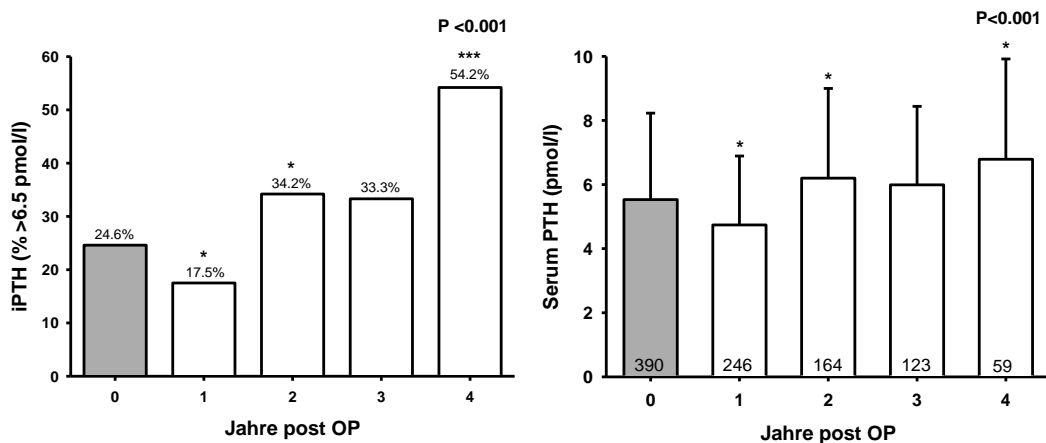


Abbildung 19. Prävalenz eines sekundären Hyperparathyreoidismus (links) und mittlere Serum-PTH-Konzentrationen ± Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. *P <0.05, ***P <0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Die Prävalenz eines Zinkmangels erhöhte sich passager postoperativ und war insbesondere in den ersten postoperativen Jahren erhöht ($P < 0.001$). Auch die mittleren Serumzinkkonzentrationen fielen signifikant im ersten postoperativen Jahr im Vergleich zu den präoperativen Werten über die Beobachtungsjahre ab ($P = 0.001$; Abbildung 20).

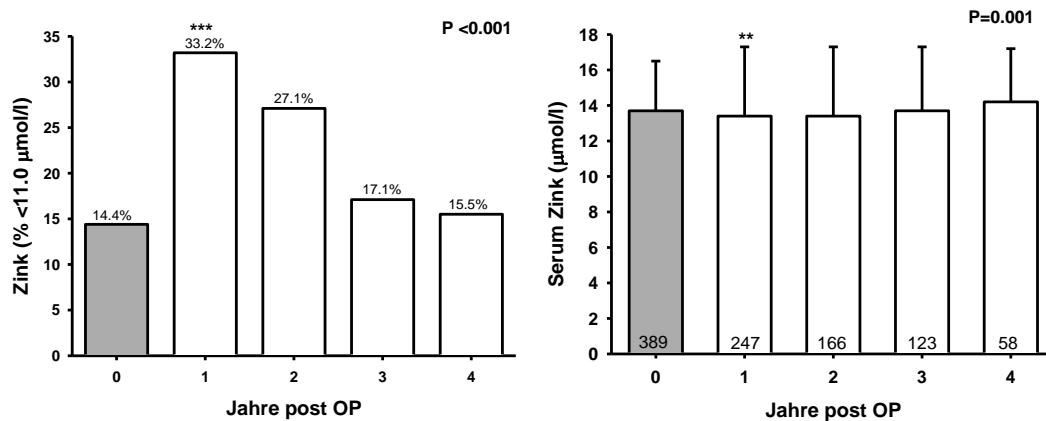


Abbildung 20. Prävalenz eines Zinkmangels (links) und mittlere Serumzinkkonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Bei den Frauen stieg die Prävalenz für einen Ferritinmangel über die vier Beobachtungsjahre signifikant an ($P < 0.001$). Bei den Männern wurde jedoch kein Unterschied in der Prävalenz für erniedrigte Ferritinkonzentrationen entdeckt ($P = 0.53$). Hingegen veränderte sich bei den Frauen die mittlere Serumkonzentration über die Beobachtungsjahre nicht ($P = 0.16$), bei den Männern fielen die Serumkonzentrationen signifikant in den postoperativen Beobachtungsjahren ab ($P < 0.001$; Abbildung 21).

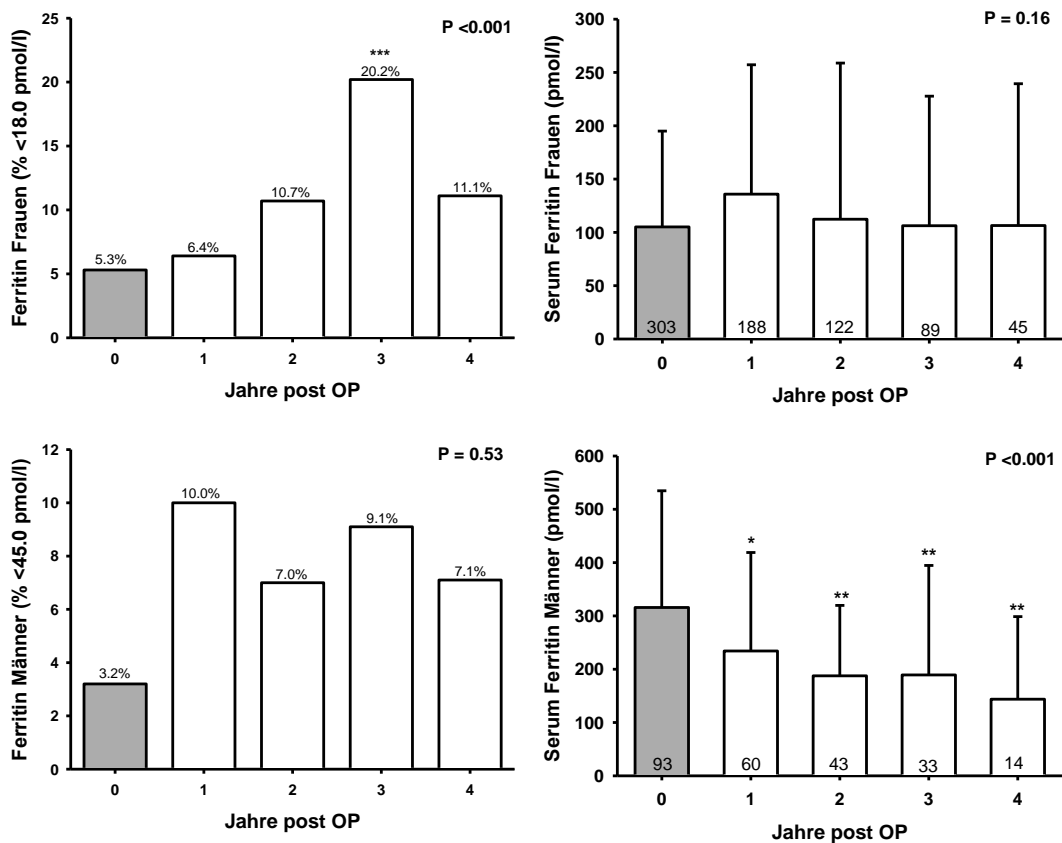


Abbildung 21. Prävalenz eines Ferritinmangels (links) und mittlere Serumferritinkonzentrationen \pm Standardabweichung (rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. *P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

Sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern nahm die Prävalenz einer Anämie in den Jahren nach einer Magenbypass-Operation zu (beide P < 0.001). Auch sanken in beiden Geschlechtern über die vier Jahre die mittleren Hämoglobinkonzentrationen signifikant ab (Frauen P = 0.02, Männer P < 0.001; Abbildung 22).

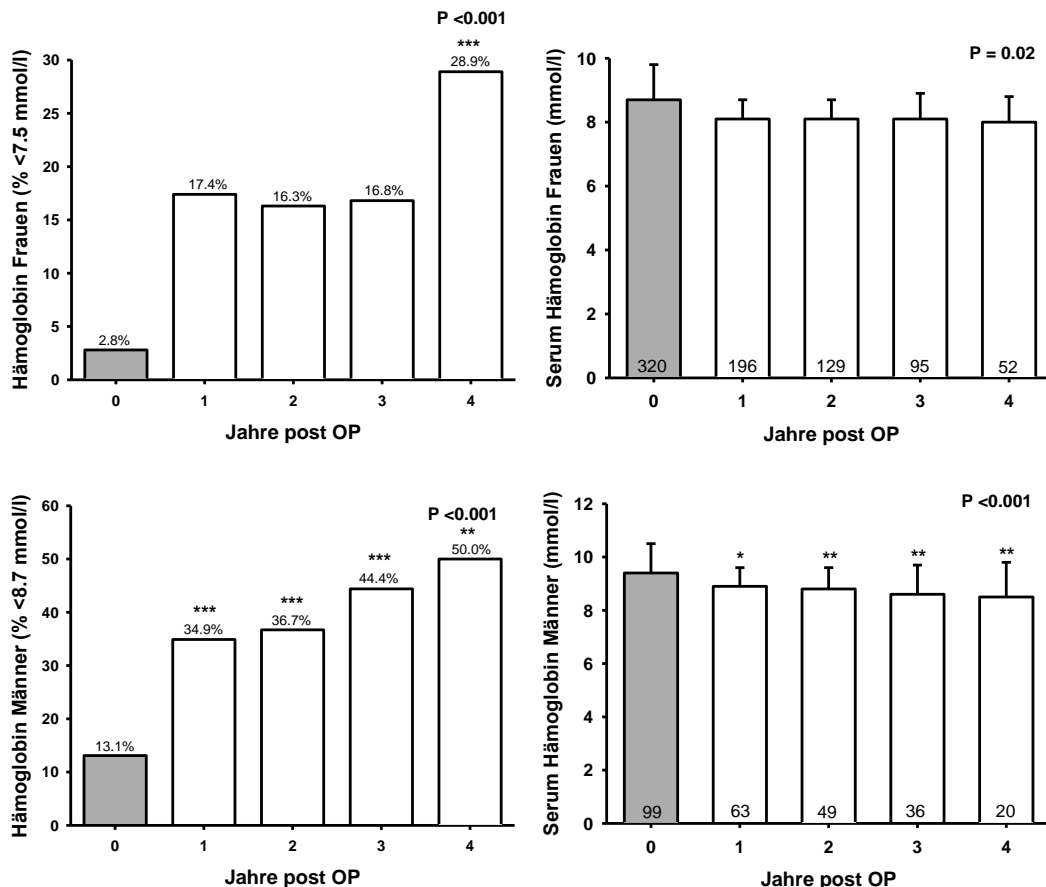


Abbildung 22. Prävalenz einer Anämie bei Frauen (oben links) und Männern (unten links), sowie mittlere Serumhämoglobinkonzentrationen \pm Standardabweichung bei Frauen (oben rechts) und bei Männern (unten rechts) bei Magenbypass-Patienten über vier Jahre Follow-up. **P < 0.01, ***P < 0.001 vs. präoperative Werte. Die Zahl in den Balken gibt die Anzahl der untersuchten Patienten an.

3.4.5 Zusammenfassung

Bei Patienten nach einer Magenband-Implantation wurde während einer Beobachtungszeit über 10 Jahre eine kontinuierliche Abnahme der mittleren Serumalbuminkonzentration sowie der mittleren Serumproteinkonzentrationen und ein signifikanter Anstieg in der Prävalenz für erniedrigte Serumalbumin- und Proteinkonzentrationen beobachtet. Sowohl die Prävalenz des Vitamin-B₁₂-Mangels als auch die mittleren Serumkonzentrationen veränderten sich über die postoperativen Jahre nicht im Vergleich zu den Ausgangskonzentrationen. Die mittleren Serumfolsäurekonzentrationen stiegen postoperativ signifikant an, die Prävalenz für erniedrigte Folsäurekonzentrationen veränderte sich über die Beobachtungsjahre nicht. Sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern nahm

die Häufigkeit für erniedrigte Ferritinkonzentrationen in den postoperativen Beobachtungsjahren signifikant zu, die mittleren Serumferritinkonzentrationen verminderten sich in beiden Geschlechtern signifikant. In beiden Geschlechtern wurde keine Veränderung in der Prävalenz für eine Anämie nach einer Magenband-Implantation festgestellt, die mittleren Hämoglobinkonzentrationen stiegen sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern postoperativ an.

Bei Patienten nach einer Magenbypass-Operation sanken die mittleren Serumalbumin- und Serumproteinkonzentrationen über vier Beobachtungsjahre signifikant ab die Prävalenz eines Albumin- und Proteinmangels stieg signifikant an. Bei Vitamin-B₁₂ konnte keine Veränderung in der Prävalenz für einen Mangel festgestellt werden, bei Folsäure sank die Prävalenz für einen Mangel im ersten postoperativen Jahr ab. Die mittleren Serumkonzentrationen im Follow-up stiegen jedoch bei beiden Nährstoffen signifikant an. Die Prävalenz für einen 25(OH)Vitamin-D₃-Mangel sank im Verlauf der Zeit und es konnte ein Anstieg in der mittleren Serum-25(OH)Vitamin-D₃ Konzentration im Follow-up festgestellt werden. Gleichzeitig stieg die Prävalenz für erhöhte Serum-PTH-Konzentrationen, außerdem wurde ein Anstieg in den Serum-PTH-Konzentrationen beobachtet. Auch erhöhte sich die Prävalenz für einen Zinkmangel, und die mittleren Serumzinkkonzentrationen sanken signifikant ab. Die Prävalenz für erniedrigte Serumferritinkonzentrationen stieg bei den Frauen signifikant an, bei den Männern wurde keine Veränderung in der Prävalenz über die Beobachtungsjahre festgestellt. Die mittleren Serumferritinkonzentrationen sanken aber bei den Männern im Verlauf der Beobachtungsjahre signifikant ab. Sowohl bei Frauen als auch bei Männern konnte ein signifikanter Anstieg in der Prävalenz für eine Anämie sowie ein Absinken der mittleren Hämoglobinkonzentration festgestellt werden.

3.5 Gibt es Änderungen der Serumkupferkonzentrationen vor Magenbypass-Operationen?

3.5.1 Einleitung

Eine aktuelle Veröffentlichung von Griffith et al. (60) hatte von zwei Fällen mit schwerem Kupfermangel nach einer Magenbypass-Operation berichtet. Der

Kupfermangel hatte dabei zu schweren neurologischen und hämatologischen Störungen geführt, die zum Teil irreversibel waren. Bisher gibt es insgesamt noch sehr wenige Erkenntnisse zur Häufigkeit eines Kupfermangels nach bariatrischer Operation (81;130). Daher wurden in der folgenden Untersuchung (42) die Serumkupferspiegel von Patienten mit Adipositas sowie von Patienten mindestens ein Jahr nach einer Magenbypass-Operation erhoben.

3.5.2 Methode

Kupferkonzentrationen wurden in 78 Patienten (71.8 % Frauen, mittleres Alter \pm SD: 45.8 ± 9.9 Jahre) 1.3 ± 0.9 Jahre (Spannweite: 0.3 – 5.1 Jahre) nach einer Magenbypass-Operation erhoben. Alle Patienten erhielten ein Supplementationsschema bestehend aus 100 – 200 mg Eisen pro Tag (p.d.), 15 - 30 mg Zink p.d., 1.5 g Kalzium kombiniert mit 1400 IE Vitamin-D₃ p.d., täglich ein Multivitaminpräparat, in dem 0.45 mg Kupfer enthalten waren, eine Vitamin-B Kombinationspräparat zweimal pro Woche, sowie alle drei Monate intramuskuläre Vitamin-B₁₂-Injektionen. Wie bereits erwähnt, sind Mikronährstoffmängel in ausgeprägt adipösen Patienten bereits vor einer bariatrischen Operation vorhanden (44). In Anbetracht dieser Tatsache wurden zudem die Kupferkonzentrationen von 77 adipösen Patienten vor einer bariatrischen Operation erfasst (alle BMI > 40 kg/m², 71.4 % Frauen, Alter: 41.2 ± 11.7 Jahre).

3.5.3 Ergebnisse

Die Patienten der Magenbypass-Gruppe hatten nach der Operation im Mittel 48.4 ± 20.7 kg abgenommen. Ihr präoperativer BMI war vergleichbar mit dem der adipösen Kontrollgruppe (48.2 ± 7.7 vs. 46.4 ± 4.9 kg/m²; P = 0.09). Serumkupferkonzentrationen waren signifikant niedriger in Patienten nach einer Magenbypass-Operation als in der übergewichtigen Kontrollgruppe (16.6 ± 4.0 vs. 20.1 ± 4.8 μ mol/l; P <0.001; Abbildung 23).

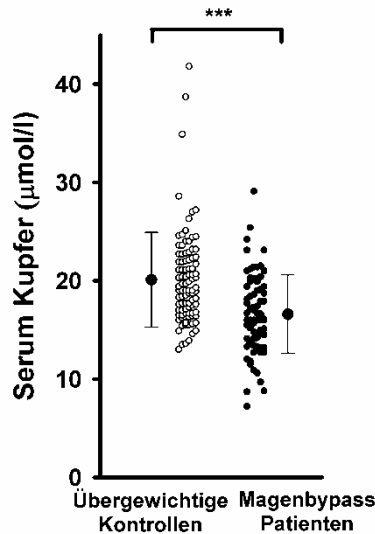


Abbildung 23. Einzelne sowie Mittelwert und Standardabweichung der Serum Kupferkonzentrationen von Magenbypass-Patienten und einer übergewichtigen Kontrollgruppe. *** P <0.001

Bei keinem der Patienten der übergewichtigen Kontrollgruppe wurde ein Kupfermangel beobachtet hingegen bei 15.4 % der Patienten nach einer Magenbypass-Operation (P <0.001).

3.5.4 Zusammenfassung

Die Daten zeigen ein häufiges Auftreten von Kupfermangel nach einer Magenbypass-Operation. Hingegen scheinen adipöse Patienten, die sich noch keiner bariatrischen Operation unterzogen haben, ausreichend mit Kupfer versorgt zu sein. Das Ausmaß des Kupfermangels nach einer Magenbypass-Operation war jedoch in allen Fällen recht diskret und es konnten auch keine manifesten Symptome festgestellt werden. Der Serumkupfermangel nach einer Magenbypass-Operation könnte die Folge der Umgehung des Duodenums und des proximalen Jejunums sein, da sich hier der Hauptresorptionsort des Elements befindet (12;16). Eine weitere Erklärung liegt in der Konkurrenz von Eisen, Zink und Kalzium um denselben Transporter (85;116) begründet. Diese Daten implizieren, dass eine regelmäßige Überprüfung des Serumkupferstatus sowie neurologische Untersuchungen in die Routinebetreuung von Magenbypass-Patienten integriert werden sollten.

4 Diskussion

4.1 Mikronährstoffstatus bei stark adipösen Personen

Der Mikronährstoffstatus ist bei stark adipösen Personen nicht, wie vermutet werden könnte, durch den erhöhten Nahrungsmittelkonsum ausgeglichen, sondern in vielen Bereichen offensichtlich mangelhaft. So wiesen die untersuchten adipösen Patienten eine hohe Prävalenz (>10 %) an Albumin-, Zink-, Selen-, Vitamin-B₁₂- und 25(OH)Vitamin-D₃-Mangel und an erhöhten Serum-PTH-Konzentrationen auf. Hinsichtlich der Konzentrationen von Phosphat, Ferritin, Hämoglobin und Vitamin-B₃ wurde eine mittlere Prävalenz (5 – 10 %), für Magnesium, Vitamin-B₆, Folsäure und Vitamin-E-Konzentrationen eine geringe Prävalenz an Nährstoffmängeln (<5 %) gefunden. Keiner der Patienten wies einen Mangel in seinem Kupfer-, Vitamin-B₁- oder Vitamin-A-Status auf. Die Prävalenz eines Albumin-Mangels und erhöhten Serum-PTH-Konzentrationen sowie bei Frauen einer Anämie stieg mit zunehmendem BMI an. Dennoch wies aber bereits eine beachtliche Anzahl an Patienten in der niedrigsten BMI-Gruppe (35 – 40 kg/m²) Nährstoff-Mängel auf, die nicht vernachlässigt werden sollten.

Die bisher zu diesem Thema existierende Literatur berücksichtigt nur wenige Nährstoffe. In die NHANES III Studie (79) wurden 3831 übergewichtige Patienten eingeschlossen. Es konnte eine höhere Prävalenz an Nährstoffmängeln dieser Patienten im Vergleich zu einer normalgewichtigen Kontrollgruppe festgestellt werden (Tabelle 7). Die Ergebnisse der im Ergebnisteil dargestellten Analyse sind weitestgehend mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar. Die Patienten des Interdisziplinären Adipositas-Zentrums wiesen eine höhere Prävalenz eines Albumin-Mangels auf, eine niedrigere Prävalenz von Anämien, sowie eines Vitamin-B₁-, Folsäure-, Vitamin-A- und Vitamin-E-Mangels und schließlich eine vergleichbare Prävalenz eines Ferritin-, Zink-, Selen-, und Vitamin-B₁₂-Mangels gegenüber der in Tabelle 7 aufgelisteten Studien auf. Bei Betrachtung des 25(OH)Vitamin-D₃-Mangels schwankt die Prävalenz in der Literatur stark, was einerseits an der unterschiedlichen Sonnenbestrahlung in den unterschiedlichen Studienländern /-regionen liegen kann und andererseits aber

auch an unterschiedlichen Grenzwerten. Zudem fehlen bei den meisten Studien Angaben zur Jahreszeit während die Vitamin-D-Bestimmung erfolgte.

Tabelle 7. Übersicht über publizierte Studien, die Daten zu mindestens 2 Nährstoffen in mindestens 50 adipösen Patienten ohne vorhergehende bariatrische Operation darstellen.

Referenz	Studienpopulation				% Mangel										
	Nr. Patienten	Geschlecht	BMI kg/m ²	Land	Albumin	Ferritin	Hämoglobin	Zink	Selen	Vitamin B ₁	Folsäure	Vitamin B ₁₂	Vitamin A	Vitamin E	25-OH-D ₃
Kimmons et al. 2006	16191 (adipös: 3831)	Prämenopausal:	≥ 30	USA	-	-	-	-	6.1	-	31.6	17.0	1.7	25.8	19.0
		1320			-	-	-	3.8	-	14.3	15.6	1.2	26.8	18.3	
		Postmenopausal: 1267 m: 1244			-	-	-	2.8	-	25.2	14.2	0.4	21.2	7.2	
Madan et al. 2006 (88)	100	-	≥35	USA	-	6.0	-	28.0	58.0	-	2.0	5.0	7.0	-	40.0
Skroubis et al. 2002 (120)	morbid adipös: 79 (BMI < 50 kg/m ²) super obese: 95 (BMI > 50 kg/m ²)	m: 15, w: 64	45.6 ± 4.9 (mean ± SD)	Griechenland	0	8.3	-	-	-	-	-	16.4	-	-	-
		m: 24, w: 71			-	3.2	-	-	-	-	6.5	-	-	-	
Brolin et al. 1998 (17)	56	Frauen	weight: 89-189 kg	USA	-	-	21.4	-	-	-	14.3	8.9	-	-	-
Flanbaum et al. 2006 (50)	379	m: 59, w: 320	51.8 ± 10.6 (mean ± SD)	USA	0	8.4	22.0	-	-	29.0	-	0	-	-	68.1

Kimmons et al. 2006 (79) Grenzwerte: ≤ 1.05 µmol/l für Vitamin-A; ≤ 36 nmol/l für 25-OH Vitamin-D₃; ≤ 220.6 pmol/l für Vitamin-B₁₂; < 6.8 nmol/l für Folsäure; < 1.3 µmol/l für Selen. Madan et al. 2006 (88) gaben keine Grenzwerte an. Skroubis et al. 2002 (120) Grenzwerte: < 147.6 pmol/l für Vitamin-B₁₂; < 16.4 pmol/l für Ferritin. Brolin et al. 1998 (17) Grenzwerte: < 154.9 pmol/l für Vitamin-B₁₂; < 9.1 nmol/l für Folsäure. Flanbaum et al. 2006 (50) gaben keine Grenzwerte an.

Bei unserer Studie sind einige Limitationen zu nennen, die bei der Interpretation dieser Ergebnisse beachtet werden sollten. Zunächst stammt das Studienkollektiv aus einer hilfeschuchenden Population, das für eine Übergewichtsbehandlung dem Interdisziplinären Adipositas-Zentrum zugewiesen wurde. So können diese Ergebnisse nicht direkt auf die adipöse Allgemeinbevölkerung übertragen werden. Auch sollte die mit der Adipositas einhergehende subklinische Inflammation bei der Interpretation dieser Daten berücksichtigt werden. So löst die subklinische Inflammation z.B. einen hemmenden Effekt auf die hepatische Albuminproduktion aus. Unter dem Gesichtspunkt, dass Albumin das Haupt-Bindungsprotein für Zink darstellt, könnten erniedrigte Serumalbuminkonzentrationen auch zu der relativ hohen Prävalenz (25 %) von Serumzinkmangel beigetragen haben. Jedoch wurden in anderen Studien, in denen die Serumzinkkonzentrationen in Erythrozyten (33) oder Haaren (29) gemessen wurden ähnlich erniedrigte Konzentrationen bei übergewichtigen Personen gefunden.

Die positive Korrelation zwischen Serumkupfer und Serum-hs-CRP deutet darauf hin, dass die subklinische Entzündung den Serumkupfermangel in dem obigen Kollektiv verschleiert haben könnte, da unter dem Einfluss von proinflammatorischen Zytokinen Ceruloplasmin, ein Kupferbindendes Protein, vermehrt in der Leber synthetisiert und dann in den Blutkreislauf abgegeben wird. Eine Unterschätzung könnte auch für die Prävalenz des Eisenmangels in übergewichtigen Patienten zutreffen. Die subklinische Entzündung führt zu einer gesteigerten Freisetzung von Ferritin aus der Leber (143). Diese Vermutung wird unterstützt durch die positive Korrelation zwischen Serumferritin und Serum-hs-CRP bei Männern jedoch nicht bei Frauen.

Eine weitere Limitation ist, dass unsere Ergebnisse bezüglich Nährstoffmängel von geographischen und kulturellen Faktoren abhängig sind, und somit nicht unbedingt auf andere Kulturen übertragen werden können. Wie in unserer Arbeit gezeigt werden konnte, existieren auch bei adipösen Personen extreme jahreszeitliche Schwankungen in Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Konzentrationen (45). Diese Ergebnisse widerlegen die Hypothese, dass aufgrund geringerer Exposition zur Sonnenbestrahlung oder gesteigerter Speicherung von 25(OH)Vitamin-D₃ im Fettgewebe sich die jahreszeitlichen Schwankungen

reduzieren. Für die Interpretation von Laborparametern adipöser Patienten ist die Berücksichtigung der jahreszeitlichen Schwankungen in Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Konzentrationen wichtig, da sich die Serumkonzentrationen in den Sommermonaten um das 3.8-fache von denen in den Wintermonaten unterscheiden können (45). Dies wurde bisher in sehr wenigen wissenschaftlichen Arbeiten berücksichtigt. Vor dem Hintergrund der sehr hohen Prävalenz eines Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Mangels in den Wintermonaten in unserem Kollektiv (91.2 % im Februar-März), sollte untersucht werden, ob adipöse Personen gerade in dieser Zeit von einer 25(OH)Vitamin-D₃-Supplementation profitieren.

Auch könnte die Häufigkeit des Selenmangels stark von der Wohnregion abhängig sein. Die bei uns extrem hohe Prävalenz ist wahrscheinlich durch die letzte Eiszeit, die die Böden in der Region um die Alpen ausgewaschen hat, bedingt (114).

Eine weitere Ursache für die erhöhte Prävalenz von nutritiven Mängeln könnten auch die unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten zwischen adipösen Patienten und normalgewichtigen Personen sein. Wie die oben dargestellten Daten zeigen, konsumieren übergewichtige Patienten häufiger Fleisch, Weißbrot und Diätlimonaden als normalgewichtige Personen (47). Der vermehrte Konsum von Fleisch und Weißbrot könnte mit eine Ursache für deren Übergewicht darstellen (99) erklärt aber deren ausreichende Versorgung an Albumin und Protein sowie Ferritin und Hämoglobin. Der erhöhte Konsum von Diätlimonaden könnte aber widerspiegeln, dass übergewichtige Patienten ständig versuchen, Gewicht zu verlieren (51). Der erhöhte Konsum von Weißbrot und Diätlimonaden sowie ein Trend zu höherem Konsum von salzigen Knabbereien und geringerem Konsum von Obst lassen vermuten, dass die zugrundeliegende Ernährung nicht sehr ausgewogen ist und somit Nährstoffmängel begünstigt.

Zuletzt stellt sich noch die Frage, ob die Bestimmung der Serumkonzentrationen von Nährstoffen eine gute Methode ist, um eine Unterversorgung von Patienten mit Nährstoffen zu diagnostizieren. Für die Analyse muss ein Bestandteil des menschlichen Körpers verwendet werden, der relativ leicht zur Verfügung steht. So kommen Blut, Urin, Haare, Zähne und Nägel in Frage. Allerdings fallen drei dieser Bestandteile weg, da zum einen durch Urin nur Aussagen darüber getroffen werden können, was der Körper verloren hat,

Zähne werden nur selten benutzt, da sie nur begrenzt verfügbar sind und über die Analyse von Nägeln ist noch nicht bekannt, wie die Grenzwerte für normale Nährstoffkonzentrationen in ihnen sind und ob äußere Einflüsse einen negativen Effekt auf ihren Nährstoffgehalt haben (82). So bleiben noch das Blut und die Haare, wobei beachtet werden muss, dass bei der Blutanalyse Aussagen über den Nährstoffstatus der letzten Stunden oder Tage gemacht werden können und sich die Aussagen einer Haaranalyse auf die vorausgehenden Monate beziehen. Bei der Analyse der Haare muss beachtet werden, dass Haare von unterschiedlichen Stellen des Kopfes unterschiedliche Nährstoffkonzentrationen enthalten können (30;49). Nach Probenahme muss entschieden werden, mit welchem Reagenz die Probe gewaschen wird. Hier existiert bislang noch kein Goldstandard, so dass der Nährstoffgehalt des Haares unterschiedlich stark ausgewaschen wird. Schließlich muss auch berücksichtigt werden, welche Art der Behandlung das Haar bei Probenahme hinter sich hat, so können Bleichen oder Färben die Nährstoffe beeinflussen, wohingegen Pflegeprodukte oder Haarspray keinen Einfluss haben sollen (30;125). Auch wenn die Analyse der Haare eine nichtinvasive Methode darstellt, sind bislang noch keine Grenzwerte für normale Nährstoffgehalte bekannt (65;111). So stellt die Serum-Analyse bislang die gängigste Methode dar, um Nährstoffmängel zu diagnostizieren.

Einige der hier gefundenen Mängel könnten theoretisch zu den gesundheitsbeeinträchtigenden Effekten von Adipositas beitragen. So ist z.B. ein Vitamin-D-Mangel mit einem erhöhten Risiko für Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen sowie einer Vielzahl an Krebserkrankungen assoziiert (11;70). Serumzinkmangel ist mit akuten und chronischen Lebererkrankungen (122) assoziiert, sowie mit einer Vielzahl von Krebserkrankungen (28;61). Diese Ergebnisse regen dazu an, weitere Studien durchzuführen, um den Einfluss der nutritiven Mängel auf die Entstehung der mit Adipositas einhergehenden Folgeerkrankungen zu beleuchten. Auch sollte die Ernährungsberatung besonderes Augenmerk auf eine ausgewogene Ernährung legen, da die Ernährung der adipösen Patienten sehr einseitig zu sein scheint. Eventuell sollte vor einer bariatrischen Operation der Ernährungsstatus durch Blutuntersuchungen gemessen und bestehende Nährstoffmängel ausgeglichen werden.

4.2 Langzeitverlauf nutritiver Laborparameter nach Magenband - Implantation

Bei einem rein restriktiven Verfahren, wie der Magenband-Implantation wird allgemein davon ausgegangen, dass im Verlauf keine nutritiven Mängel auftreten, da die Absorption der Nährstoffe aus dem Gastrointestinaltrakt nicht beeinträchtigt ist.

Albumin und Protein

In der obigen Analyse konnte festgestellt werden, dass die Häufigkeit von erniedrigten Albuminwerten über einen 10-jährigen Beobachtungszeitraum nach einer Magenband-Implantation deutlich ansteigt. Korrespondierend hierzu sank die mittlere Serumalbuminkonzentration über die Jahre signifikant ab. Auch die Prävalenz eines Proteinmangels stieg signifikant an und die mittleren Serumproteinkonzentrationen sanken über die 10 Beobachtungsjahre ab. In einer vorausgehenden Untersuchung von Gasteyger et al. (54) konnten bei 36 Frauen zwei Jahre nach einer Magenband-Implantation keine Veränderungen in der mittleren Proteinkonzentration festgestellt werden. Auch zeigte keine der Patientinnen erniedrigte Proteinkonzentrationen. Dieses negative Ergebnis ist vor dem Hintergrund der hier zusammengefassten Daten am ehesten auf eine zu geringe Stichprobengrösse und eine zu kurze Nachbeobachtungsphase zurückzuführen.

Im Rahmen einer Querschnittstudie mittels eines Food Frequency Fragebogens konnte festgestellt werden, dass Patienten nach Magenband-Implantation sogar häufiger proteinreiche Nahrungsquellen als normalgewichtige Personen verzehren (47). Auf den ersten Blick ist unverständlich, warum die mittlere Serumalbumin- sowie Serumproteinkonzentration im Verlauf der postoperativen Jahre absanken. Bei der Interpretation der Daten muss jedoch beachtet werden, dass die Häufigkeit des Konsums, welche mittels des Food Frequency Fragebogens erfasst wird, nichts über die Menge der jeweils verzehrten Lebensmittelgruppe aussagt. Zudem könnte bei Magenband-Patienten

die zunehmende Intoleranz von schwer zerkaubaren Nahrungsmitteln mit zunehmender Zeit für den beobachteten Eiweißmangel verantwortlich sein (127).

Vitamin-B₁₂

Analog zu vorausgehenden Untersuchungen von Coupaye et al. (36) bei 21 Patienten ein Jahr nach einer Magenband-Implantation konnte in der hier dargestellten größeren Kohorte keine signifikante Veränderung in der Prävalenz für einen Vitamin-B₁₂-Mangel festgestellt werden. Auch Gasteyger et al. (54) fanden ebenfalls keine signifikante Veränderung in der mittleren Serumkonzentration nach zwei Jahren Follow-up.

Da Vitamin-B₁₂ in tierischen Lebensmitteln wie Eier und Milch vorkommt, ist nicht verwunderlich, dass Magenband-Patienten offensichtlich nicht gehäuft einen Vitamin-B₁₂-Mangel entwickeln, da diese Lebensmittel erfahrungsgemäß von Magenband-Patienten gut vertagen werden und selten zu Erbrechen führen.

Folsäure

Die mittlere Serumkonzentration stieg bis zum fünften postoperativen Jahr signifikant an. Dies ist am ehesten auf eine regelmäßige Einnahme eines Multivitamin-Supplements zurückzuführen. Die Prävalenz eines Folsäure-Mangels veränderte sich im Langzeitverlauf nicht. Ohne eine Multivitamin-Supplementation fand Gasteyger et al. (54) hingegen zwei Jahre nach der Magenband-Implantation bei 11 % der Patientinnen einen Folsäure-Mangel. Dies könnte auf eine erhöhte Gefahr eines Folsäure-Mangels bei fehlender systematischer Substitution hinweisen.

Eisen

Die Prävalenz für erniedrigte Serumferritinkonzentrationen stieg in beiden Geschlechtern signifikant an. Auch sank die mittlere Serumkonzentration sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern über die Zeit signifikant ab. Bezüglich

der Prävalenz einer Anämie sowie bei den mittleren Hämoglobinkonzentrationen konnte weder bei den Frauen noch bei den Männern eine Veränderung über die 10-Jahre der Nachbeobachtung im Vergleich zu den präoperativen Serumkonzentrationen festgestellt werden. In einer vorausgehenden Untersuchung an einem kleineren Kollektiv konnte Coupaye et al. (36) keinen Unterschied in der Prävalenz für erniedrigte Serumeisen- und Hämoglobinkonzentrationen im Vergleich zu den präoperativen Konzentrationen ein Jahr nach der Operation feststellen. Passend zu unseren Ergebnissen konnte Gasteyger et al. (54) ebenfalls ein Absinken der mittleren Serumferritin- und Hämoglobinkonzentrationen in den zwei Jahren nach Magenband-Implantation beobachten. Eine Ursache für das Absinken der Ferritinwerte könnte darin zu sehen sein, dass rotes Fleisch nach einer Magenband-Implantation weniger gut konsumiert werden kann, da es sich schlecht fein zerkauen lässt und somit das Band nur erschwert passieren kann (47). Auch verzehrten Patienten nach Magenband-Implantation nach Auswertung unseres FFQs weniger frisches Obst als normalgewichtige und übergewichtige Personen (47). Dadurch führen sie sich auch mutmaßlich weniger Vitamin-C zu, was zusätzlich die Resorption des nicht-Hämeisens beeinträchtigen könnte (41).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich das Ernährungsverhalten der Patienten nach einer Magenband-Implantation deutlich verändert (47). Einige Lebensmittel werden von den Patienten nicht mehr oder nur noch in sehr geringem Masse konsumiert, wie z.B. faserhaltige Nahrungsmittel, die durch ihre schlechte Kaubarkeit nur schwer das Band passieren. So kann potentiell eine nutritive Unterversorgung im Langzeitverlauf nach einer Magenband-Implantation entstehen, wobei wir vor allem ein Absinken der Eiweißwerte und des Eisens (Ferritin) bei dem von uns untersuchten Kollektiv fanden. Es scheint daher sinnvoll bei Magenband-Patienten in regelmäßigen Abständen Laboruntersuchungen durchzuführen, um einer möglichen Entwicklung von Mangelzuständen vorzubeugen sowie bereits bestehende Mängel zeitnah durch eine gezielte Supplementation auszugleichen. Ansonsten drohen im Falle eines schweren Mangels möglicherweise Spätfolgen. Sinnvoll erscheint ferner den Patienten regelmäßig eine Ernährungsberatung anzubieten.

Als Einschränkung unserer Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass zu Beginn des Magenband-Implantationsprogramms eine regelmäßige und systematische Nährstoffanalyse anhand von Laborwerten noch nicht implementiert war. So fehlten bei einigen Patienten präoperativ erhobene Laborwerte. Auch muss berücksichtigt werden, dass einige Patienten aus verschiedenen Gründen nichtmehr zur regelmäßigen Nachkontrolle in das Adipositas-Zentrum kamen und somit auch einige Laborparameter im Langzeitverlauf fehlten. Letztlich fielen einige Patienten aus dem Kollektiv, da bei ihnen aufgrund einer Magenband-Intoleranz oder unzureichendem Erfolg der Behandlung das Magenband explantiert oder eine Transformationsoperation mit Anlage eines Magenbypasses erfolgte. All diese Faktoren könnten letztlich zu einer gewissen Verzerrung unserer Ergebnisse geführt haben. Dennoch erscheinen die Ergebnisse als wertvoll, da sie auf der Grundlage eines relativ großen Kollektivs mit immerhin 10-jähriger Nachbeobachtung basieren.

4.3 Langzeitverlauf nutritiver Laborparameter nach Magenbypass-Operation

Albumin

Bei der vorliegenden Auswertung der Magenbypass-Patienten wurde festgestellt, dass die Prävalenz für einen Serumalbuminmangel sich über die postoperativen Jahre deutliche erhöhte, die mittlere Serumkonzentration sank signifikant ab. Die Prävalenz für einen Proteinmangel stieg ebenfalls signifikant über die Beobachtungsjahre an und auch die mittleren Serumproteinkonzentrationen sanken signifikant ab. Diese Ergebnisse bestätigen die Ergebnisse vorausgehender Untersuchungen wie sie in Tabelle 8 zusammenfassend dargestellt sind.

Tabelle 8. Überblick über die Prävalenz eines Proteinmangels nach Magenbypass-Operationen.

Studie	Anzahl Patienten	Operations Methode	Prävalenz an Proteinmangel	Zeit post OP
Brolin et al. (21)	39	Distaler Magenbypass	13.0 %	≥2 Jahre
Skroubis et al. (120)	79	Proximaler Magenbypass	1.4 % 0 %	1 Jahr 2-5 Jahre
Kalfarentzos et al. (77)	38	Proximaler Magenbypass	0 %	20 Monate
	17	Distaler Magenbypass	5.9 %	20 Monate
Brolin et al. (20)	45	Proximaler Magenbypass	0 %	43 Monate
Faintuch et al (48)	236	Proximaler Magenbypass	3.4 %	18 Monate
Toh et al. (132)	103	Proximaler Magenbypass	4.0 %	1 Jahr
Bavaresco et al. (7)	48	Proximaler Magenbypass	8.9 %	1 Jahr
Pajecki et al. (103)	75	Proximaler Magenbypass	5.6 %	>5 Jahre
Dalcanale et al. (37)	75	Proximaler Magenbypass	5.3 %	>5 Jahre

Proteine gehören somit offensichtlich zu den Hauptnährstoffen, die durch eine Magenbypass-Operation negativ beeinflusst werden. Eine Ursache hierfür

könnte sein, dass faseriges Fleisch nach einer Magenbypass-Operation schlechter toleriert und daher in geringeren Mengen konsumiert wird. Wenn die Patienten dies nicht ausreichend durch andere Proteinquellen wie Milch, Joghurt, Eier, Fisch oder Geflügel kompensiert, droht ein Eiweißmangel (91). Eine weitere Ursache könnte in einer verminderten Digestion und Absorption von Proteinen nach einer Magenbypass-Operation zu sehen sein. Auch gibt es Hinweise darauf, dass die Häufigkeit eines Proteinmangels nach einer Magenbypass-Operation einer zeitlichen Veränderung unterliegt. So konnte in einer Studie von Ritz et al. (110) gezeigt werden, dass in den ersten drei Monate nach der Operation die Serumalbuminkonzentrationen stark absanken (37.5 ± 3.8 g/l vs. 41.1 ± 2.7 g/l präoperativ), danach jedoch wieder anstiegen, so dass ab dem 12. Monat postoperativ (41.1 ± 2.5) kein Unterschied zu den Serumkonzentrationen vor der Operation mehr bestand. Auch im zweiten postoperativen Jahr blieben die Werte konstant (41.2 ± 1.9 g/l) und es wies nur ein Patient nach der Operation Serumalbuminkonzentrationen von <35 g/l auf. Entscheidend für die Ausprägung des Eiweißmangels scheint auch die Art der Magenbypass-Operation zu sein. So werden wie in Tabelle 8 ersichtlich nach einem distalen Magenbypass aufgrund der ausgeprägteren Malabsorption häufiger Eiweißmängel beobachtet als nach einer proximalen Magenbypass-Operation.

Gemäß unserer Erhebungen mittels des FFQs verzehrten unsere Magenbypass-Patienten häufiger proteinreiche Nahrungsmittel (47), was am ehesten auf die in unserem Zentrum durchgeführte gezielte Ernährungsberatung zurückzuführen ist. Trotz dessen sanken die mittlere Serumalbumin- und Serumproteinkonzentrationen im Verlauf der postoperativen Jahre signifikant ab. Trotz diätetischer Bemühungen scheint auch die zugeführte Proteinmenge offensichtlich jedoch nicht auszureichen, um den Bedarf des Körpers zu decken, so dass eine Mangelsituation entstehen kann. An dieser Stelle sollte betont werden, dass eine ausgeprägte Hypoproteinämie einen lebensbedrohenden Zustand darstellt, welcher zügig behoben werden muss. Außerdem ist bislang unklar, welchen Einfluss die verminderte Eiweißversorgung nach einer Magenbypass-Operation langfristig insbesondere in Bezug auf die Entstehung einer Sarkopenie im Rahmen des Alterungsprozesses hat. Hier sind eindeutig weitere Untersuchungen notwendig.

Vitamin-B₁₂

Die Prävalenz für einen Vitamin-B₁₂-Mangel sowie die mittleren Serumkonzentrationen veränderten sich während der Nachbeobachtungszeit der Magenbypass-Patienten nicht. Interessanterweise ist auch im Vergleich zu vorausgehenden Untersuchungen die Prävalenz für einen Vitamin-B₁₂-Mangel in unserem Kollektiv niedriger (Tabelle 9). Diese Beobachtungen belegen, dass die regelmäßige intramuskuläre Vitamin-B₁₂-Supplementation, welche in unserem Adipositas-Zentrum durchgeführt wird, sehr effektiv zur Verhinderung eines Vitamin-B₁₂- Mangels ist. Notwendig ist eine regelmäßige Supplementation, da bei einer normalen Verdauung Vitamin-B₁₂ durch Säure und Hydrolyse von den Nahrungsbestandteilen gelöst wird. Im Duodenum bindet Vitamin-B₁₂ dann an den Intrinsicfaktor. Dieser Komplex wird im terminalen Ileum absorbiert (69) (siehe Abbildung 24). Da Parietalzellen, die den Intrinsicfaktor freisetzen sowie Hauptzellen, die Pepsinogen sekretieren, im Fundus und Magenkorpus lokalisiert sind, wird bei einer Magenbypass-Operation der Nahrungsbrei von diesem Verdauungsprozess ausgeschlossen. Auch wenn die Säureproduktion im neu gebildeten Pouch kaum stattfindet, kann eine Intrinsicfaktor-Sekretion immer noch beobachtet werden (8;121). So tragen nach einer Magenbypass-Operation sowohl die veränderte Magenanatomie, die Umgehung des Duodenums sowie eine verkürzte Kontaktzeit im terminalen Ileum zu einer verminderten Bioverfügbarkeit von Vitamin-B₁₂ bei (91).

Tabelle 9. Überblick über die Prävalenz des Vitamin-B₁₂-Mangels nach einer Magenbypass-Operation

Studie	Anzahl Patienten	Operations Methode	Prävalenz eines Vitamin-B ₁₂ Mangels	Zeit post OP
Brolin et al. (21)	182	Proximaler Magenbypass	33-37 %	≥2 Jahre
	39	Distaler Magenbypass	8 %	
Skroubis et al. (120)	79	Proximaler Magenbypass	24.0 %	1 Jahr
			36.4 %	2 Jahre
			31.4 %	3 Jahre
			33.3 %	4 Jahre
			25.0 %	5 Jahre
Marcuard et al. (93)	429	Proximaler Magenbypass	36.0 %	22 Monate
Halverson et al. (64)	69	Proximaler Magenbypass	26 %	20 Monate
Halverson et al. (63)	74	Proximaler Magenbypass	66.0 %	≥1 Jahr
Brolin et al. (19)	140	Proximaler Magenbypass	37 %	2 Jahre
Provenzale et al (106;106)	20	Proximaler Magenbypass	27.8 %	1Jahr
Kalfarentzos et al. (77)	38	Proximaler Magenbypass	21.0 %	20 Monate

	17	Distaler Magenbypass	11.8 %	20 Monate
Amaral et al (2)	150	Proximaler Magenbypass	70.1 %	13 Monate
Brolin et al. (18)	348	Proximaler Magenbypass	37 %	127 Monate
Gong et al. (57)	121	Proximaler Magenbypass	0 %	2 Jahre
Madan et al (88)	100	Proximaler Magenbypass	0 %	1 Jahr
Vargas-Ruiz et al. (137)	30	Proximaler Magenbypass	33 %	2 Jahre
Rhode et al. (108)	28	Proximaler Magenbypass	39.3 %	23 Monate
Yale et al. (142)	345	Proximaler Magenbypass	33.0 %	1 Jahr
Dalcanale et al. (37)	75	Proximaler Magenbypass	61.8 %	>5 Jahre
Toh et al. (132)	103	Proximaler Magenbypass	11 %	1 Jahr
Pajecki et al. (103)	75	Proximaler Magenbypass	60.0 %	>5 Jahre
Mc Lean et al. (87)	17	Proximaler Magenbypass	24.0 %	28.5 Monate

Dass der Mangel erst einige Jahre nach einer Übergewichtsoperation auftritt, kann auch mit dem Körperspeicher von etwa 2000 µg Vitamin-B₁₂ zusammenhängen. Der Körper hat einen täglichen Bedarf von 2-3 mg Vitamin-B₁₂, so dass nach einer Operation die Reserven etwa zwei Jahre ausreichen, bis sich die Serum-Vitamin-B₁₂-Konzentration verändert (105). Auch wenn in der Auswertung des FFQs beobachtet wurde, dass Magenbypass-Patienten häufiger Fleisch und Eier konsumierten, als normalgewichtige Personen (47), scheint die verzehrte Menge dieser Vitamin-B₁₂-Lieferanten zu gering zu sein, um die Vitamin-B₁₂-Serumkonzentrationen auf einem ausreichenden Niveau zu halten. Eine Vitamin-B₁₂-Unterversorgung kann meist vor dem Eintreten einer perniziösen Anämie zu neurologischen Veränderungen führen. Eine Demyelinisierung der peripheren Nerven führt zu Polyneuropathie, eine Demyelinisierung im Rückenmark führt zur funikulären Myelose mit Gangunsicherheit, Pyramidenbahnzeichen und Paresen. Zudem können Psychosen und eine Demenz auftreten (67). Abhängig von dem Fortschritt der neurologischen Symptome kann eine Vitamin-B₁₂-Supplementation teilweise irreversible Schäden nicht mehr beheben (72). Zudem ist fraglich, ob in allen Fällen selbst eine hochdosierte enterale Zufuhr des Vitamins genügt, um eine ausreichende Versorgung sicher zu stellen (106;137). In diesem Zusammenhang sollte auch bedacht werden, dass die Compliance der Patienten mit zunehmender Anzahl an täglich einzunehmenden Supplementen abnimmt. Hier stellt sich die Frage, ob es nicht sinnvoller ist, einige Supplemente parenteral zu verabreichen, um die beste Nährstoffversorgung des Patienten zu gewährleisten (101).

Folsäure

In unserem Kollektiv veränderte sich die Häufigkeit des Folsäuremangels in den Beobachtungsjahren nach einer Magenbypass-Operation nicht. Die mittleren Serumkonzentrationen stiegen sogar signifikant an. Im Vergleich zur vorliegenden Literatur (Tabelle 10) kann hier eine sehr variierende Prävalenz für einen Folsäuremangel festgestellt werden, wobei die Angaben zwischen 0 % und 60 % schwanken.

Tabelle 10. Überblick über die Prävalenz eines Folsäure-Mangels nach Magenbypass-Operationen

Studie	Anzahl Patienten	Operations Methode	Prävalenz Folsäuremangel	Zeit post OP
Mallory & Macgregor (92)	588	Proximaler Magenbypass	1 %	1-10 Jahre
Halverson et al. (63)	74	Proximaler Magenbypass	38 %	≥1 Jahr
Halverson et al. (64)	69	Proximaler Magenbypass	9 %	13 Monate
Skroubis et al (120)	55	60-80 cm Roux limb	0 %	2 Jahre
			0 %	4 Jahre
			0 %	5 Jahre
Amaral et al (2)	150	Proximaler Magenbypass	18 %	23 Monate
Brolin et al. (18)	348	Proximaler Magenbypass	35 %	115 Monate
Gong et al. (57)	121	Proximaler Magenbypass	0 %	2 Jahre
Madan et al (88)	100	Proximaler Magenbypass	8 %	1 Jahr
Vargas-Ruiz et al. (137)	30	Proximaler Magenbypass	0 %	2 Jahre
Mc Lean et al. (87)	17	Proximaler Magenbypass	65 %	28.5 Monate

Toh et al. (132)	103	Proximaler Magenbypass	0 %	1 Jahr
Pajeccki et al. (103)	75	Proximaler Magenbypass	6 %	>5 Jahre
Dalcanale et al. (37)	75	Proximaler Magenbypass	6 %	>5 Jahre

Ein Folsäuremangel ist am wahrscheinlichsten auf eine zu geringe Zufuhr des Vitamins zurückzuführen. Eine Absorptionsstörung nach einer Magenbypass-Operation erscheint sehr unwahrscheinlich, da Folsäure im gesamten Dünndarm sehr effektiv aufgenommen werden kann (105). Daher deutet ein Folsäure-Mangel nach einer bariatrischen Operation auf eine unzureichende Supplementation, z.B. in Form eines Multivitamin-Präparates hin (18;92). So wird auch die stark unterschiedliche Prävalenz des Folsäure-Mangels in der Literatur durch uneinheitliche Supplementierungsregime begründet sein.

Vitamin-D

In der Literatur wird häufig von einer ausgeprägten Prävalenz für einen Vitamin-D-Mangel nach einer Magenbypass-Operation berichtet (siehe Tabelle 11). In unserem Kollektiv fanden sich jedoch ein signifikanter Rückgang in der Prävalenz für einen Vitamin-D-Mangel sowie ein deutlicher Anstieg der mittleren Serumkonzentrationen nach der Operation. Diese Beobachtung wird auf die in unserem Zentrum sehr konsequent durchgeführte Vitamin-D-Supplementation (bei Bedarf auch parenteral) zurückzuführen sein.

Tabelle 11. Überblick über die Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels nach einer Magenbypass-Operation.

Studie	Anzahl Patienten	Operations Methode	Prävalenz Vitamin-D ₃ -Mangel	Zeit post OP
Brolin et al. (21)	39	Distaler Magenbypass	51 %	≥2 Jahre
Johnson et al. (75)	243	Proximaler Magenbypass	14.8 %	5 Jahre
Gong et al. (57)	121	Proximaler Magenbypass	0 %	2 Jahre
Madan et al (88)	100	Proximaler Magenbypass	19 %	1 Jahr
Mahlay et al. (90)	72	Proximaler Magenbypass	47 %	6 Monate
Duran de Campos et al. (40)	30	Proximaler Magenbypass	50 %	≥8 Jahre
Toh et al. (132)	103	Proximaler Magenbypass	30 %	1 Jahr
Dalcanale et al. (37)	75	Proximaler Magenbypass	60.5 %	>5 Jahre
Pajecki et al. (103)	75	Proximaler Magenbypass	24.4 %	>5 Jahre
Sanchez-Hernandez et al. (115)	64	Proximaler Magenbypass	42.2 %	3 Jahre

Signori et al. (118)	123	Proximaler Magenbypass	70.0 %	1 Jahr
Jin et al. (74)	140	Proximaler Magenbypass	32.0 %	1 Jahr
Clements et al. (31)	93	Proximaler Magenbypass	23.6 %	1 Jahr

Ein Mechanismus der Entstehung eines Vitamin-D-Mangels könnte eine gewisse Malabsorption nach einer Magenbypass-Operation sein, da es sich um ein fettlösliches Vitamin handelt (58). Es ist jedoch zu betonen, dass Vitamin-D-Mangelzustände bei adipösen Menschen bereits ohne jegliche bariatrische Operation sehr prävalent sind in Abhängigkeit von der jeweiligen Jahreszeit (45). Ein Vitamin-D-Mangel kann zu einer verminderten Kalziummalabsorption führen, die dann durch kompensierende PTH-Freisetzung und Kalziumresorption aus dem Knochen zu einer Osteoporose führen kann (6;32). Um einem Abbau der Knochenmasse vorzubeugen wird empfohlen die Serum-Vitamin-D-Konzentrationen auf einem Niveau von mindestens 80 nmol/l zu halten (68).

Parathormon

In unserem Kollektiv von Magenbypass-Patienten stieg die Prävalenz für erhöhte Serum-PTH-Konzentrationen im Vergleich zu der präoperativen Häufigkeit deutlich an. Auch nahmen die mittleren Serumkonzentrationen signifikant zu. Ähnliches beobachtet auch Gong et al. (57), die 121 Patienten vor und zwei Jahre nach einer Magenbypass-Operation untersuchten. Die Serum-PTH-Konzentrationen lagen bei 72 ± 34 pg/ml ein Jahr und 75 ± 40 pg/ml zwei Jahre nach der Operation. Hingegen untersuchten Sanchez-Hernandes et al. (115) 64 Patienten nach einer Magenbypass-Operation. Die mittlere Serum-PTH-Konzentrationen sanken signifikant nach durchschnittlich drei Jahren Follow-up im Vergleich zu präoperativen Serumkonzentrationen ab (11.5 ± 1.2 vs. 6.6 ± 0.5 pmol/l; $P = 0.001$). In der Studie von Coates et al. (32) änderte sich bei 15 Patienten drei

und neun Monate nach einer Magenbypass-Operation die mittlere Serum-PTH-Konzentration nicht (69.0 ± 42.0 vs. 61.0 ± 21.0 vs. 22.1 ± 11.7). Auf den ersten Blick erscheint die Erhöhung der PTH-Werte nach der Magenbypass-Operation bei gleichzeitiger Verbesserung der Vitamin-D-Versorgung verwunderlich. Unabhängig von bariatrischen Operationen weisen Patienten mit Adipositas häufig einen sekundären Hyperparathyreodismus auf, welcher am ehesten auf verminderte Vitamin-D-Spiegel zurückzuführen ist. Nach der Magenbypass-Operation war aufgrund der systematischen Supplementation die Vitamin-D-Versorgung verbessert, daher muss der postoperative sekundäre Hyperparathyreodismus auf einen anderen Mechanismus zurückzuführen sein. Bedenkt man, dass das Duodenum nach einer Magenbypass-Operation von der Nahrungspassage ausgeschlossen ist und dieser Darmabschnitt der Hauptresorptionsort für Kalzium darstellt (Abbildung 24), erscheint eine Kalziumresorptionsstörung als der wahrscheinlichste Mechanismus (5).

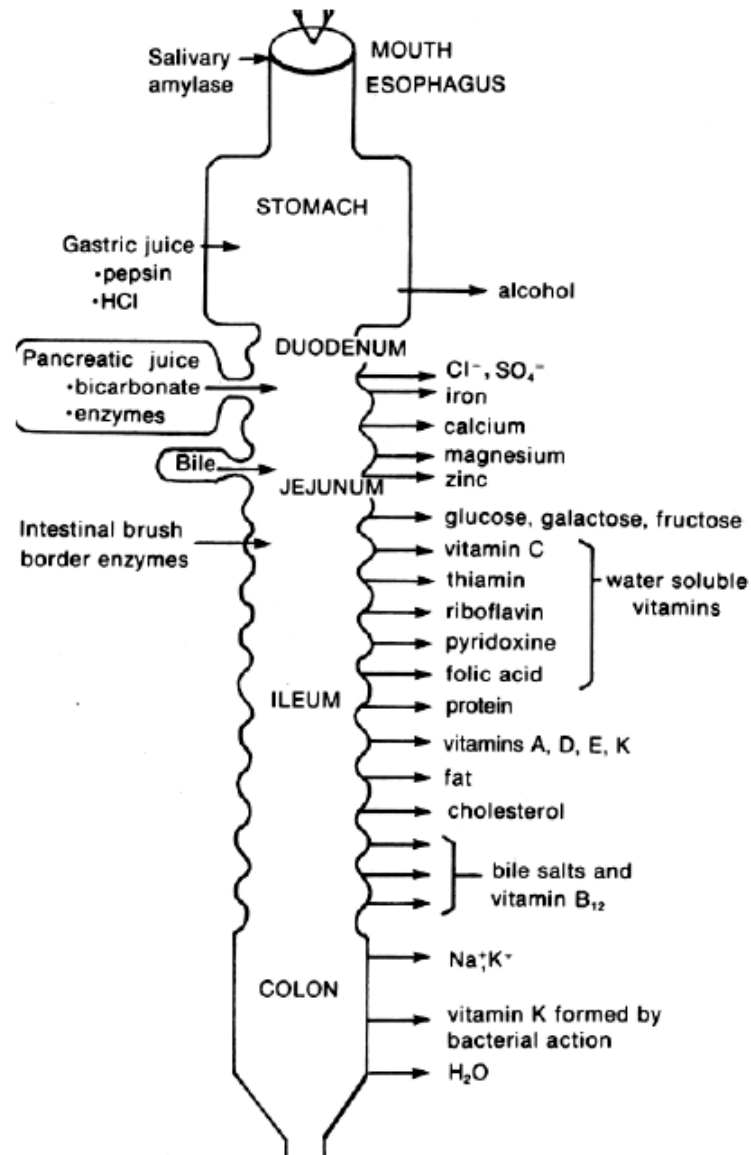


Abbildung 24. Absorptionsorte von Nährstoffen im Verdauungstrakt (12).

Daher wird meist auch eine Kalziumsupplementation nach einer Magenbypass-Operation empfohlen. Postoperativ auftretende Laktoseintoleranz sowie Veränderungen in den Geschmackspräferenzen können zu einem Meiden von Milchprodukten und somit zu einer Verminderung der Kalziumabsorption führen (31). Dies könnte ebenfalls eine Ursache der erhöhten Serum-PTH-Konzentrationen sein. Einige Studien haben aber auch erhöhte Serum-PTH-Konzentrationen nach einer Magenbypass-Operation gefunden ohne Verbindung zu niedrigen Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Konzentrationen (76;115;145) (Tabelle 12). Da im Falle einer Vitamin-D-Supplementation mit einer Verbesserung der Serum-

PTH-Konzentrationen gerechnet werden müsste, schließen Signori et al. (118) aus der Beobachtung, dass hierbei möglicherweise eine PTH-Resistenz vorliegen könnte, ausgelöst durch metabolische Veränderungen, genetische Faktoren oder einer Hyperplasie der Nebenschilddrüse aufgrund eines zuvor bestehenden chronischen Vitamin-D-Mangels.

Tabelle 12. Überblick über die Prävalenz eines sekundären Hyperparathyreodismus nach einer Magenbypass-Operation

Studie	Anzahl Patienten	Operations Methode	Prävalenz sekundärer Hyperparathyreodismus	Zeit post OP
Johnson et al. (76)	226	Proximaler Magenbypass	15.9 %	1 Jahr
Johnson et al. (75)	243	Proximaler Magenbypass	49.4 %	5 Jahre
Signori et al. (118)	123	Proximaler Magenbypass	33.3 %	1 Jahr
Jin et al. (74)	140	Proximaler Magenbypass	21.0 %	1 Jahr
Clements et al. (31)	93	Proximaler Magenbypass	25.7 %	1 Jahr

Zink

In unserem Kollektiv aller Magenbypass-Patienten nahm die Prävalenz für einen Zinkmangel nach einer Magenbypass-Operation deutlich zu. Auch die mittleren Serumkonzentrationen sanken signifikant ab. Im Vergleich mit der Literatur fällt auf, dass die Angaben zur Prävalenz eines Zinkmangels stark schwanken (Tabelle 13). In unserem Kollektiv geht die Prävalenz für einen Zinkmangel nach dem ersten postoperativen Jahr wieder zurück und die mittleren Serumkonzentrationen steigen wieder an. Dies könnte durch die Zinksupplementation erklärt werden, die

erst bei sinkenden Zinkkonzentrationen in unserem Adipositas-Zentrum begonnen wird.

Hauptursache für einen Zinkmangel nach einer Magenbypass-Operation ist sicherlich die Umgehung der Hauptresorptionsorte für Zink. Einen zusätzlichen Effekt könnten auch die veränderten Ernährungsgewohnheiten nach einer Magenbypass-Operation sein. So verzehren die hier untersuchten Personen nach einer bariatrischen Operation seltener proteinreiche (109) und Vitamin-C reiche Lebensmitteln (47), welche zu einer verbesserten Zinkabsorption beitragen.

Tabelle 13. Überblick über die Prävalenz eines Zinkmangels nach einer Magenbypass-Operation

Studie	Anzahl Patienten	Operations Methode	Prävalenz Zinkmangel	Zeit post OP
Gong et al. (57)	121	Proximaler Magenbypass	29.0 % 6.0 %	1 Jahr 2 Jahre
Madan et al (88)	100	Proximaler Magenbypass	36.0 %	1 Jahr
Cominetti et al (33)	22	Proximaler Magenbypass	68.0 %	2 Monate
Brolin et al. (21)	39	Distaler Magenbypass	5.1 %	≥2 Jahre
Dalcanale et al. (37)	75	Proximaler Magenbypass	40.5 %	>5 Jahre

Eisen

Bei der Betrachtung der Serumferritinkonzentrationen in unserem Magenbypass-Kollektiv fällt auf, dass die Prävalenz eines Ferritinmangels bei Frauen signifikant anstieg, bei Männern jedoch keine Veränderungen beobachtet wurden. Die mittleren Serumkonzentrationen veränderten sich bei den Frauen nicht, bei den Männern sanken sie jedoch signifikant ab. Im Vergleich zu Daten aus der Literatur erscheint die Prävalenz an Ferritinmangel in unserem Kollektiv ebenso relativ gering (Tabelle 14). Die Prävalenz für eine Anämie stieg in beiden Geschlechtern signifikant an. Die mittleren Serumhämoglobinkonzentrationen fielen über die Beobachtungsjahre sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern signifikant ab. Dies stimmt auch mit der Literatur überein.

Tabelle 14. Überblick über die Prävalenz eines Ferritinmangels sowie einer Anämie nach Magenbypass-Operationen.

Studie	Anzahl Patienten	Operations Methode	Prävalenz Ferritinmangel	Prävalenz Anämie	Zeit post OP
Skroubis et al. (120)	79	Proximaler Magenbypass	23.2 %	32.9 %	1 Jahr
			37.7 %	47.3 %	2 Jahre
			44.1 %	51.4 %	3 Jahre
			44.4 %	44.4 %	4 Jahre
			25.0 %	50.0 %	5 Jahre
Toh et al. (132)	103	Proximaler Magenbypass	15 %	17 %	1 Jahr
Dalcanale et al. (37)	75	Proximaler Magenbypass	36.0 %	50.8 %	≥5 Jahre
Pajecki et al. (103)	75	Proximaler Magenbypass	33.0 %	40.0 %	>5 Jahre

Brolin et al. (21)	182	Proximaler Magenbypass	45-52 %	35-41 %	≥2 Jahre
	39	Distaler Magenbypass	49 %	29 %	
Kalfarentzos et al. (77)	38	Proximaler Magenbypass	13.1 %	31.6 %	20 Monate
	17	Distaler Magenbypass	5.9 %	17.6 %	20 Monate
Brolin et al. (18)	348	Proximaler Magenbypass	47 % Eisen	54 %	110 Monate
Halverson et al. (64)	69	Proximaler Magenbypass	20 %	18 %	17 Monate
Gong et al. (57)	121	Proximaler Magenbypass	0 %		2 Jahre
Madan et al. (88)	100	Proximaler Magenbypass	16 %		1 Jahr
Vargas-Ruiz et al. (137)	30	Proximaler Magenbypass	40 %	46 %	2 Jahre
Halverson et al. (63)	74	Proximaler Magenbypass	49.0 %	33.0 %	≥1 Jahr
Amaral et al. (2)	150	Proximaler Magenbypass	48.6 %	36.8 %	15.6 Monate

Die mit der Adipositas einhergehende subklinische Inflammation führt präoperativ häufig zu einer Unterschätzung der Prävalenz eines Ferritinmangels. Zytokine erhöhen die Ferritinproduktion in Makrophagen, Adipozyten und in der

Leber (112). Bei dem Vergleich der postoperativen Ferritin-Werte mit den präoperativen Konzentrationen sollte dies berücksichtigt werden. Durch den niedrigen pH-Wert im Magen wird unter normalen Bedingungen Eisen reduziert, um anschließend im Duodenum und Jejunum absorbiert werden zu können. Ein Eisenmangel bei Patienten nach einem bariatrischen Eingriff resultiert somit einerseits aus einer zu geringen Zufuhr andererseits aus der Umgehung des sauren Bereiches des Magens sowie der Absorptionsorte in Duodenum und Jejunum (Abbildung 24).

Magenbypass-Patienten scheinen nach Auswertung des FFQs seltener frisches Obst als normalgewichtige und übergewichtige Kontrollen zu verzehren (47). Dadurch führen sie sich auch weniger Vitamin-C zu, was zu einer besseren Absorption des nicht-Hämeisens beitragen würde (41).

Kupfer

Bei den hier untersuchten Magenbypass-Patienten konnten signifikant niedrigere Kupferkonzentrationen sowie eine höhere Prävalenz eines Kupfermangels festgestellt werden im Vergleich zu einer übergewichtigen Kontrollgruppe. Der Serumkupfermangel nach einer Magenbypass-Operation könnte die Folge der Umgehung des Duodenums und proximalen Jejunums sein (12;16). Eine weitere Erklärung wäre die Konkurrenz von Eisen, Zink und Kalzium um denselben Transportweg (85;116). Um neurologische Spätschäden zu vermeiden sollte eine regelmäßige Überprüfung des Serumkupferstatus sowie neurologische Untersuchungen in die Routinebetreuung von Magenbypass-Patienten integriert werden.

Zusammenfassung

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass in dem vorliegenden Patientenkollektiv trotz gezielter Supplementation nutritive Mängel nach einer Magenbypass-Operation beobachtet wurden. Ursache dafür ist zum einen die Restriktion dieses Operationsverfahrens, so dass eine geringere Nahrungsmenge und somit auch Nährstoffe konsumiert werden können. Zum anderen wirkt bei diesem Verfahren die mikronutritive Malabsorption, die durch eine Umgehung des

größten Teils des Magens, des gesamten Duodenums sowie von Teilen des Ileums erreicht wird. Dabei werden die Darmabschnitte, die für die Nährstoffabsorption verantwortlich sind umgangen (Abbildung 24).

Das Frühzeitige Erkennen eines Mangels ist wichtig, um Spätfolgen und möglicherweise irreversibel Schäden zu vermeiden. Daher sollten bei Magenbypass-Patienten regelmäßige Laboruntersuchungen durchgeführt werden sowie eine Supplementation. Ein vergleichbares Supplementationsschema ist in Tabelle 6 dargestellt. Da sich die Fertilität bei Patientinnen im gebärfähigen Alter meist nach einer durch eine bariatrische Operation erzielte Gewichtsabnahme deutlich verbessert, sollte bei diesen Patientinnen auf die Bedeutung der regelmäßigen Supplementeinnahme hingewiesen werden. Diese ist unbedingt bei späterem Kinderwunsch erforderlich, da sonst bei einer Schwangerschaft eine Vielzahl an Komplikationen oder Schäden am Kind entstehen können (46). So ist durch Einzelfallberichte bekannt, dass durch nutritive Mangelzustände Wachstumsretardierungen (59) sowie Neuralrohrdefekt am Föten auftreten können (46;62;94). Auch wurde von einer fetalen intrakraniellen Blutung bei ausgeprägtem Vitamin-K-Mangel berichtet (136).

Insgesamt ist festzuhalten, dass es in der Literatur Studien zu nutritiven Parametern nach Magenbypass-Operationen gibt, die meisten jedoch nicht aussagekräftig sind. Dies vor dem Hintergrund, dass viele Studien nur ein sehr geringes Patientenkollektiv umfassen oder eine sehr kurze Beobachtungszeit aufweisen. Daher erscheint es notwendig Langzeitstudien mit größeren Patientenkollektiven durchzuführen, um validere Informationen über den Verlauf nutritiver Parameter bei Patienten nach einer Magenbypass-Operation zu erhalten und hieraus Handlungsempfehlungen für die klinische Betreuung dieser Patientengruppe ableiten zu können. Aus den vorliegenden Daten des Interdisziplinären Adipositas-Zentrums wird deutlich, dass trotz systematischer Supplementation und wiederholten Ernährungsberatungen erhebliche nutritive Mängel im Langzeitverlauf nach einer Magenbypass-Operation auftreten können. Hierbei scheint insbesondere eine unzureichende Patienten-Kompliance ein relatives Problem zu sein. Es erscheint daher wichtig, die Patienten über viele Jahre nach einer entsprechenden Operation nachzukontrollieren und immer

wieder auf die Bedeutung der Supplementeinnahme hinzuweisen und bei Bedarf eine gezielte Ernährungsberatung durchzuführen.

Nach einer Magenband-Implantation als rein restriktives Verfahren scheinen im Langzeitverlauf deutlich weniger nutritive Mängel auftreten als nach einer Magenbypass-Operation.

5 Zusammenfassung

Adipositas ist ein weltweites Problem. Die zurzeit effektivsten Behandlungsmethoden hinsichtlich einer ausgeprägten und langfristigen Gewichtsreduktion stellen bariatrische Operationen dar. Es bestehen jedoch noch viele Fragen in Bezug der nutritiven Versorgung nach entsprechenden Operationen. Auch ist bislang weitgehend unklar, ob nicht bereits vor einer bariatrischen Operation Nährstoffmängel bei adipösen Patienten bestehen.

In einer retrospektiven Datenanalyse der großen Datenbank des Interdisziplinären Adipositas-Zentrums in St. Gallen, Schweiz, wurde in verschiedenen Fragestellungen dieser Zusammenhang genauer untersucht.

Es konnte gezeigt werden, dass adipöse Patienten bereits vor einer bariatrischen Operation eine hohe Prävalenz (>10 %) an Nährstoffmängeln aufweisen, reflektiert durch erniedrigte Albumin-, Zink-, Selen-, Vitamin-B₁₂- und 25(OH)Vitamin-D₃-Konzentrationen. Zusätzlich wurden ausgeprägte jahreszeitliche Schwankungen bezüglich der Prävalenz eines Serum-25(OH)Vitamin-D₃-Mangels festgestellt mit einer hohen Prävalenz im Winter und niedrigerer Prävalenz in den Sommermonaten. Nach bariatrischen Operationen wurden mittels eines Food-Frequency-Fragebogens ausgeprägte Veränderungen in den Ernährungsgewohnheiten festgestellt. Im direkten Vergleich zwischen Magenband- und Magenbypass-Patienten stellte sich heraus, dass Patienten mit einem Magenbypass tendenziell eher eine gesündere und ausgewogenere Ernährung aufweisen, als Patienten mit einem Magenband. Patienten nach einer Magenband-Implantation weisen über eine postoperative Beobachtungszeit von 10 Jahren einen Rückgang in ihrer Eiweiß- und Eisenversorgung auf. Vitamin-B₁₂ veränderte sich nicht über die Beobachtungszeit und die mittlere Folsäurekonzentration stieg sogar an. Trotz eines strengen Supplementationskonzeptes wurde nach einer Magenbypass-Operation wurden im Langzeitverlauf eine sinkende Eiweiß-, Zink- und Eisenversorgung sowie steigende PTH-Konzentrationen beobachtet. Die Vitamin-D- und Folsäureversorgung hingegen verbesserte sich nach einer Magenbypass-Operation im Gegensatz zu präoperativen Konzentrationen. Bei der Vitamin-B₁₂-

Versorgung konnte keine Veränderung beobachtet werden. Im Vergleich zu übergewichtigen Patienten vor einer bariatrischen Operation wurde häufiger ein Kupfermangel festgestellt.

Zusammengefasst weisen adipöse Patienten sowohl bereits vor als auch nach bariatrischen Operationen erhebliche nutritive Mängel auf. Es scheint daher sinnvoll entsprechende Kontrollen sowohl bei adipösen Personen ohne bariatrische Operation als auch bei Patienten vor und nach bariatrischen Operationen durchzuführen und gezielte Supplementationen einzuleiten.

6 Literaturverzeichnis

1. Adami HO, Trichopoulos D. Obesity and mortality from cancer. *N Engl J Med*;348:1623-4 (2003).
2. Amaral JF, Thompson WR, Caldwell MD, Martin HF, Randall HT. Prospective hematologic evaluation of gastric exclusion surgery for morbid obesity. *Ann Surg*;201:186-93 (1985).
3. Arunabh S, Pollack S, Yeh J, Aloia JF. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab*;88:157-61 (2003).
4. Avinoah E, Ovnat A, Charuzi I. Nutritional status seven years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surgery*;111:137-42 (1992).
5. Balsa JA, Botella-Carretero JI, Peromingo R, Zamarron I, Arrieta F, Munoz-Malo T, Vazquez C. Role of calcium malabsorption in the development of secondary hyperparathyroidism after biliopancreatic diversion. *J Endocrinol Invest*;31:845-50 (2008).
6. Bano G, Rodin DA, Pazianas M, Nussey SS. Reduced bone mineral density after surgical treatment for obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*;23:361-5 (1999).

7. Bavaresco M, Paganini S, Lima TP, Salgado W, Jr., Ceneviva R, Dos Santos JE, Nonino-Borges CB. Nutritional course of patients submitted to bariatric surgery. *Obes Surg*;20:716-21 (2010).
8. Behrns KE, Smith CD, Sarr MG. Prospective evaluation of gastric acid secretion and cobalamin absorption following gastric bypass for clinically severe obesity. *Dig Dis Sci*;39:315-20 (1994).
9. Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest*;76:370-3 (1985).
10. Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. Weight control and physical activity in cancer prevention. *Obes Rev*;3:5-8 (2002).
11. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Wason-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*;84:18-28 (2006).
12. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg*;15:145-54 (2005).
13. Bobbioni-Harsch E, Huber O, Morel P, Chassot G, Lehmann T, Volery M, Chliamovitch E, Muggler C, Golay A. Factors influencing energy intake and body weight loss after gastric bypass. *Eur J Clin Nutr*;56:551-6 (2002).

14. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, Gamble GD, Reid IR. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr*;86:959-64 (2007).
15. Botella-Carretero JI, Alvarez-Blasco F, Villafruela JJ, Balsa JA, Vazquez C, Escobar-Morreale HF. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. *Clin Nutr*;26:573-80 (2007).
16. Brolin RE. Bariatric surgery and long-term control of morbid obesity. *JAMA*;288:2793-6 (2002).
17. Brolin RE, Bradley LJ, Taliwal RV. Unsuspected cirrhosis discovered during elective obesity operations. *Arch Surg*;133:84-8 (1998).
18. Brolin RE, Gorman JH, Gorman RC, Petschenik AJ, Bradley LJ, Kenler HA, Cody RP. Are vitamin B12 and folate deficiency clinically important after roux-en-Y gastric bypass? *J Gastrointest Surg*;2:436-42 (1998).
19. Brolin RE, Gorman RC, Milgrim LM, Kenler HA. Multivitamin prophylaxis in prevention of post-gastric bypass vitamin and mineral deficiencies. *Int J Obes*;15:661-7 (1991).
20. Brolin RE, Kenler HA, Gorman JH, Cody RP. Long-limb gastric bypass in the superobese. A prospective randomized study. *Ann Surg*;215:387-95 (1992).
21. Brolin RE, LaMarca LB, Kenler HA, Cody RP. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg*;6:195-203 (2002).

22. Brolin RL, Robertson LB, Kenler HA, Cody RP. Weight loss and dietary intake after vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg*;220:782-90 (1994).
23. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*;292:1724-37 (2004).
24. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg*;14:1157-64 (2004).
25. Buffington C, Walker B, Cowan GS, Jr., Scruggs D. Vitamin D Deficiency in the Morbidly Obese. *Obes Surg*;3:421-4 (1993).
26. Camerini G, Adami G, Marinari GM, Gianetta E, Pretolesi F, Papadia F, Marini P, Murelli F, Carlini F, Stabilini C, Sormani MP, Scopinaro N. Thirteen years of follow-up in patients with adjustable silicone gastric banding for obesity: weight loss and constant rate of late specific complications. *Obes Surg*;14:1343-8 (2004).
27. Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA, Speizer FE, Manson JE. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol*;145:614-9 (1997).
28. Chakravarty PK, Ghosh A, Chowdhury JR. Zinc in human malignancies. *Neoplasma*;33:85-90 (1986).

29. Chen MD, Lin PY, Lin WH, Cheng V. Zinc in hair and serum of obese individuals in Taiwan. *Am J Clin Nutr*;48:1307-9 (1988).
30. Chittleborough G, Steel BJ. Is human hair a dosimeter for endogenous zinc and other trace elements? *Sci Total Environ*;15:25-35 (1980).
31. Clements RH, Yellumahanthi K, Wesley M, Ballem N, Bland KI. Hyperparathyroidism and vitamin D deficiency after laparoscopic gastric bypass. *Am Surg*;74:469-74 (2008).
32. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, Schauer PR, Greenspan SL. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab*;89:1061-5 (2004).
33. Cominetti C, Garrido AB, Jr., Cozzolino SM. Zinc nutritional status of morbidly obese patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: a preliminary report. *Obes Surg*;16:448-53 (2006).
34. Compher CW, Badellino KO, Boullata JI. Vitamin D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg*;18:220-4 (2008).
35. Compston JE, Vedi S, Ledger JE, Webb A, Gazet JC, Pilkington TR. Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity. *Am J Clin Nutr*;34:2359-63 (1981).
36. Coupaye M, Puchaux K, Bogard C, Msika S, Jouet P, Clerici C, Larger E, Ledoux S. Nutritional consequences of adjustable gastric banding and gastric bypass: a 1-year prospective study. *Obes Surg*;19:56-65 (2009).

37. Dalcanale L, Oliveira CP, Faintuch J, Nogueira MA, Rondo P, Lima VM, Mendonca S, Pajecki D, Mancini M, Carrilho FJ. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg*;20:181-7 (2010).
38. Demaria EJ. Bariatric surgery for morbid obesity. *N Engl J Med*;356:2176-83 (2007).
39. Dias MC, Ribeiro AG, Scabim VM, Faintuch J, Zilberstein B, Gama-Rodrigues JJ. Dietary intake of female bariatric patients after anti-obesity gastroplasty. *Clinics*;61:93-8 (2006).
40. Duran de CC, Dalcanale L, Pajecki D, Garrido AB, Jr., Halpern A. Calcium intake and metabolic bone disease after eight years of Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*;18:386-90 (2008).
41. Elmadfa I, Leitzmann C. Ernährung des Menschen. Stuttgart: Eugen Ulmer Verlag, 2004.
42. Ernst B, Thurnheer M, Schultes B. Copper deficiency after gastric bypass surgery. *Obesity*;17:1980-1 (2009).
43. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Response to the letter to the Editor "bariatric surgery and the assessment of copper and zinc nutriture" by Leslie M. Klevay. *Obes Surg*;20:674-5 (2010).
44. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg*;19:66-73 (2009).

45. Ernst B, Thurnheer M, Schmid SM, Wilms B, Schultes B. Seasonal variation in the deficiency of 25-hydroxyvitamin D(3) in mildly to extremely obese subjects. *Obes Surg*;19:180-3 (2009).
46. Ernst B, Thurnheer M, Schultes B. Fertilität und Schwangerschaft nach bariatrischer Chirurgie zur Behandlung der hochgradigen Adipositas. *Aktuel Ernährungsmed*;35:220-6 (2010).
47. Ernst B, Thurnheer M, Wilms B, Schultes B. Differential changes in dietary habits after gastric bypass versus gastric banding operations. *Obes Surg*;19:274-80 (2009).
48. Faintuch J, Matsuda M, Cruz ME, Silva MM, Teivelis MP, Garrido AB, Jr., Gama-Rodrigues JJ. Severe protein-calorie malnutrition after bariatric procedures. *Obes Surg*;14:175-81 (2004).
49. Fassel VA. Quantitative elemental analyses by plasma emission spectroscopy. *Science*;202:183-91 (1978).
50. Flancbaum L, Belsley S, Drake V, Colarusso T, Tayler E. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg*;10:1033-7 (2006).
51. Forshee RA, Anderson PA, Storey ML. The role of beverage consumption, physical activity, sedentary behavior, and demographics on body mass index of adolescents. *Int J Food Sci Nutr*;55:463-78 (2004).
52. Fried M, Hainer V, Basdevant A, Buchwald H, Deitel M, Finer N, Greve JW, Horber F, Mathus-Vliegen E, Scopinaro N, Steffen R, Tsigos C, Weiner R,

- Widhalm K. Inter-disciplinary European guidelines on surgery of severe obesity. *Int J Obes (Lond)*;31:569-77 (2007).
53. Fujioka K. Follow-up of nutritional and metabolic problems after bariatric surgery. *Diabetes Care*;28:481-4 (2005).
54. Gasteyger C, Suter M, Calmes JM, Gaillard RC, Giusti V. Changes in body composition, metabolic profile and nutritional status 24 months after gastric banding. *Obes Surg*;16:243-50 (2006).
55. Giusti V, Suter M, Heraief E, Gaillard RC, Burckhardt P. Effects of laparoscopic gastric banding on body composition, metabolic profile and nutritional status of obese women: 12-months follow-up. *Obes Surg*;14:239-45 (2004).
56. Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, Taylor K, Larson L, Erickson J, McBride C. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls. *Obes Surg*;18:145-50 (2008).
57. Gong K, Gagner M, Pomp A, Almahmeed T, Bardaro SJ. Micronutrient deficiencies after laparoscopic gastric bypass: recommendations. *Obes Surg*;18:1062-6 (2008).
58. Goode LR, Brolin RE, Chowdhury HA, Shapses SA. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res*;12:40-7 (2004).

59. Granstrom L, Granstrom L, Backman L. Fetal growth retardation after gastric banding. *Acta Obstet Gynecol Scand*;69:533-6 (1990).
60. Griffith DP, Liff DA, Ziegler TR, Esper GJ, Winton EF. Acquired copper deficiency: a potentially serious and preventable complication following gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring)*;17:827-31 (2009).
61. Guy NC, Garewal H, Holubec H, Bernstein H, Payne CM, Bernstein C, Bhattacharyya AK, Dvorak K. A novel dietary-related model of esophagitis and Barrett's esophagus, a premalignant lesion. *Nutr Cancer*;59:217-27 (2007).
62. Haddow JE, Hill LE, Kloza EM, Thanhauser D. Neural tube defects after gastric bypass. *Lancet*;1:1330 (1986).
63. Halverson JD. Micronutrient deficiencies after gastric bypass for morbid obesity. *Am Surg*;52:594-8 (1986).
64. Halverson JD, Zuckerman GR, Koehler RE, Gentry K, Michael HE, Schryver-Kecskemeti K. Gastric bypass for morbid obesity: a medical--surgical assessment. *Ann Surg*;194:152-60 (1981).
65. Hambidge KM. Hair analyses: worthless for vitamins, limited for minerals. *Am J Clin Nutr*;36:943-9 (1982).
66. Hamoui N, Anthone G, Crookes PF. Calcium metabolism in the morbidly obese. *Obes Surg*;14:9-12 (2004).
67. Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Lindenbaum J. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. *Medicine (Baltimore)*;70:229-45 (1991).

68. Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr*;80:1706S-9S (2004).
69. Herbert V. Vitamin B-12: plant sources, requirements, and assay. *Am J Clin Nutr*;48:852-8 (1988).
70. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*;357:266-81 (2007).
71. Hu FB, Willett WC, Li T, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med*;351:2694-703 (2004).
72. Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency--an update. *Haematologica*;91:1506-12 (2006).
73. Hyppönen E, Power C. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr*;85:860-8 (2007).
74. Jin J, Robinson AV, Hallowell PT, Jasper JJ, Stellato TA, Wilhem SM. Increases in parathyroid hormone (PTH) after gastric bypass surgery appear to be of a secondary nature. *Surgery*;142:914-20 (2007).
75. Johnson JM, Maher JW, Demaria EJ, Downs RW, Wolfe LG, Kellum JM. The long-term effects of gastric bypass on vitamin D metabolism. *Ann Surg*;243:701-4 (2006).
76. Johnson JM, Maher JW, Samuel I, Heitshusen D, Doherty C, Downs RW. Effects of gastric bypass procedures on bone mineral density, calcium, parathyroid hormone, and vitamin D. *J Gastrointest Surg*;9:1106-10 (2005).

77. Kalfarentzos F, Dimakopoulos A, Kehagias I, Loukidi A, Mead N. Vertical banded gastroplasty versus standard or distal Roux-en-Y gastric bypass based on specific selection criteria in the morbidly obese: preliminary results. *Obes Surg*;9:433-42 (1999).
78. Kenler HA, Brolin RE, Cody RP. Changes in eating behavior after horizontal gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass. *Am J Clin Nutr*;52:87-92 (1990).
79. Kimmons JE, Blanck HM, Tohill BC, Zhang J, Khan LK. Associations between body mass index and the prevalence of low micronutrient levels among US adults. *MedGenMed*;8:59 (2006).
80. Köhler W, Schachtel G, Voleske P. *Biostatistik*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg (2002).
81. Kumar N, Ahlskog JE, Gross JB, Jr. Acquired hypocupremia after gastric surgery. *Clin Gastroenterol Hepatol*;2:1074-9 (2004).
82. Laker M. On determining trace element levels in man: the uses of blood and hair. *Lancet*;2:260-2 (1982).
83. Ledoux S, Msika S, Moussa F, Larger E, Boudou P, Salomon L, Roy C, Clerici C. Comparison of nutritional consequences of conventional therapy of obesity, adjustable gastric banding, and gastric bypass. *Obes Surg*;16:1041-9(2006).
84. Liel Y, Ulmer E, Shary J, Hollis BW, Bell NH. Low circulating vitamin D in obesity. *Calcif Tissue Int*;43:199-201 (1988).

85. Lonnerdal B. Bioavailability of copper. *Am J Clin Nutr*;63:821S-9S (1996).
86. Looker AC. Body fat and vitamin D status in black versus white women. *J Clin Endocrinol Metab*;90:635-40 (2005).
87. MacLean LD, Rhode BM, Shizgal HM. Nutrition following gastric operations for morbid obesity. *Ann Surg*;198:347-55 (1983).
88. Madan AK, Orth WS, Tichansky DS, Ternovits CA. Vitamin and trace mineral levels after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg*;16:603-6 (2006).
89. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, Nguyen NT, Li Z, Mojica WA, Hilton L, Rhodes S, Morton SC, Shekelle PG. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med*;142:547-59 (2005).
90. Mahlay NF, Verka LG, Thomsen K, Merugu S, Salomone M. Vitamin D status before Roux-en-Y and efficacy of prophylactic and therapeutic doses of vitamin D in patients after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg*;19:590-4 (2009).
91. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci*;331:219-25 (2006).
92. Mallory GN, Macgregor AM. Folate Status Following Gastric Bypass Surgery (The Great Folate Mystery). *Obes Surg*;1:69-72 (1991).

93. Marcuard SP, Sinar DR, Swanson MS, Silverman JF, Levine JS. Absence of luminal intrinsic factor after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Dig Dis Sci*;34:1238-42 (1989).
94. Martin L, Chavez GF, Adams MJ, Jr., Mason EE, Hanson JW, Haddow JE, Currier RW. Gastric bypass surgery as maternal risk factor for neural tube defects. *Lancet*;1:640-1 (1988).
95. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Spitz AF, Apovian CM, Livingston EH, Brolin R, Sarwer DB, Anderson WA, Dixon J, Guven S. 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 (Silver Spring)*;17 Suppl 1:S1-70 (2009).
96. Moize V, Geliebter A, Gluck ME, Yahav E, Lorence M, Colarusso T, Drake V, Flancbaum L. Obese patients have inadequate protein intake related to protein intolerance up to 1 year following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*;13:23-8(2003).
97. Naslund I, Jarnmark I, Andersson H. Dietary intake before and after gastric bypass and gastroplasty for morbid obesity in women. *Int J Obes*;12:503-13 (1988).
98. Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin C. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Clin Nutr*;58:882-5 (1993).

99. Newby PK, Muller D, Hallfrisch J, Qiao N, Andres R, Tucker KL. Dietary patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults. *Am J Clin Nutr*;77:1417-25(2003).
100. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*;295:1549-55 (2006).
101. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*;353:487-97 (2005).
102. Padwal RS, Majumdar SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet*;369:71-7 (2007).
103. Pajeccki D, Dalcanalle L, Souza de Oliveira CP, Zilberstein B, Halpern A, Garrido AB, Jr., Cecconello I. Follow-up of Roux-en-Y gastric bypass patients at 5 or more years postoperatively. *Obes Surg*;17:601-7 (2007).
104. Parkes E. Nutritional management of patients after bariatric surgery. *Am J Med Sci*;331:207-13 (2006).
105. Poitou BC, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot JL, Basdevant A. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab*;33:13-24 (2007).
106. Provenzale D, Reinhold RB, Golner B, Irwin V, Dallal GE, Papathanasopoulos N, Sahyoun N, Samloff IM, Russell RM. Evidence for diminished B12 absorption after gastric bypass: oral supplementation does

- not prevent low plasma B12 levels in bypass patients. *J Am Coll Nutr*;11:29-35 (1992).
107. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*;280:1843-8 (1998).
108. Rhode BM, Arseneau P, Cooper BA, Katz M, Gilfix BM, MacLean LD. Vitamin B-12 deficiency after gastric surgery for obesity. *Am J Clin Nutr*;63:103-9 (1996).
109. Rinaldi SE, Pettine SM, Adams E, Harris M. Impact of varying levels of protein intake on protein status indicators after gastric bypass in patients with multiple complications requiring nutritional support. *Obes Surg*;16:24-30 (2006).
110. Ritz P, Becouarn G, Douay O, Salle A, Topart P, Rohmer V. Gastric bypass is not associated with protein malnutrition in morbidly obese patients. *Obes Surg*;19:840-4 (2009).
111. Rivlin RS. Misuse of hair analysis for nutritional assessment. *Am J Med*;75:489-93 (1983).
112. Rogers JT. Ferritin translation by interleukin-1 and interleukin-6: the role of sequences upstream of the start codons of the heavy and light subunit genes. *Blood*;87:2525-37 (1996).

113. Rueda S, Fernandez-Fernandez C, Romero F, Martinez de OJ, Vidal J. Vitamin D, PTH, and the metabolic syndrome in severely obese subjects. *Obes Surg*;18:151-4 (2008).
114. Sager M. Vertical mobility of selenium, arsenic and sulfur in model soil columns. *Die Bodenkultur*;53:83-103 (2008).
115. Sanchez-Hernandez J, Ybarra J, Gich I, De LA, Rius X, Rodriguez-Espinosa J, Perez A. Effects of bariatric surgery on vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: a prospective study. *Obes Surg*;15:1389-95 (2005).
116. Sandstead HH. Copper bioavailability and requirements. *Am J Clin Nutr*;35:809-14 (1982).
117. Shai I, Henkin Y, Weitzman S, Levi I. Long-term dietary changes after vertical banded gastroplasty: is the trade-off favorable? *Obes Surg*;12:805-11 (2002).
118. Signori C, Zalesin KC, Franklin B, Miller WL, McCullough PA. Effect of gastric bypass on vitamin D and secondary hyperparathyroidism. *Obes Surg*;20:949-52 (2010).
119. Silver HJ, Torquati A, Jensen GL, Richards WO. Weight, dietary and physical activity behaviors two years after gastric bypass. *Obes Surg*;16:859-64 (2006).
120. Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, Mead N, Nikiforidis G, Kalfarentzos F. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y

- gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*;12:551-8 (2002).
121. Smith CD, Herkes SB, Behrns KE, Fairbanks VF, Kelly KA, Sarr MG. Gastric acid secretion and vitamin B12 absorption after vertical Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg*;218:91-6 (1993).
122. Stamoulis I, Kouraklis G, Theocharis S. Zinc and the liver: an active interaction. *Dig Dis Sci*;52:1595-612 (2007).
123. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA*;294:2336-41 (2005).
124. Strader AD, Woods SC. Gastrointestinal hormones and food intake. *Gastroenterology*;128:175-91 (2005).
125. STRAIN WH, BERLINER WP, LANKAU CA, Jr., MCEVOY RK, PORIES WJ, GREENLAW RH. RETENTION OF RADIOISOTOPES BY HAIR, BONE AND VASCULAR TISSUE. *J Nucl Med*;5:664-74 (1964).
126. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med*;163:2146-8 (2003).
127. Suter M, Calmes JM, Paroz A, Giusti V. A new questionnaire for quick assessment of food tolerance after bariatric surgery. *Obes Surg*;17:2-8 (2007).

128. Suter M, Calmes JM, Paroz A, Giusti V. A 10-year experience with laparoscopic gastric banding for morbid obesity: high long-term complication and failure rates. *Obes Surg*;16:829-35 (2006).
129. Svetkey LP, Stevens VJ, Brantley PJ, Appel LJ, Hollis JF, Loria CM, Vollmer WM, Gullion CM, Funk K, Smith P, Samuel-Hodge C, Myers V, Lien LF, Laferriere D, Kennedy B, Jerome GJ, Heinith F, Harsha DW, Evans P, Erlinger TP, Dalcin AT, Coughlin J, Charleston J, Champagne CM, Bauck A, Ard JD, Aicher K. Comparison of strategies for sustaining weight loss: the weight loss maintenance randomized controlled trial. *JAMA*;299:1139-48(2008).
130. Tan JC, Burns DL, Jones HR. Severe ataxia, myelopathy, and peripheral neuropathy due to acquired copper deficiency in a patient with history of gastrectomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*;30:446-50 (2006).
131. Thomas JR, Marcus E. High and low fat food selection with reported frequency intolerance following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*;18:282-7 (2008).
132. Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition*;25:1150-6 (2009).
133. Trostler N, Mann A, Zilberbush N, Avinoach E, Charuzi I, I. Weight Loss and Food Intake 18 Months following Vertical Banded Gastroplasty or Gastric Bypass for Severe Obesity. *Obes Surg*;5:39-51 (1995).

134. Trostler N, Mann A, Zilberbush N, Charuzi I, I, Avinoach E. Nutrient Intake following Vertical Banded Gastroplasty or Gastric Bypass. *Obes Surg*;5:403-10(1995).
135. Turk MW, Yang K, Hravnak M, Sereika SM, Ewing LJ, Burke LE. Randomized clinical trials of weight loss maintenance: a review. *J Cardiovasc Nurs*;24:58-80 (2009).
136. Van MT, Van SD, Depiere M, Debeer A, Hanssens M. Fetal cerebral hemorrhage caused by vitamin K deficiency after complicated bariatric surgery. *Obstet Gynecol*;112:434-6 (2008).
137. Vargas-Ruiz AG, Hernandez-Rivera G, Herrera MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*;18:288-93 (2008).
138. Vilarrasa N, Maravall J, Estepa A, Sanchez R, Masdevall C, Navarro MA, Alia P, Soler J, Gomez JM. Low 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese women: their clinical significance and relationship with anthropometric and body composition variables. *J Endocrinol Invest*;30:653-8 (2007).
139. Warde-Kamar J, Rogers M, Flancbaum L, Laferrere B. Calorie intake and meal patterns up to 4 years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg*;14:1070-9 (2004).
140. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*;72:690-3 (2000).

141. Xanthakos SA, Inge TH. Nutritional consequences of bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*;9:489-96 (2006).
142. Yale CE, Gohdes PN, Schilling RF. Cobalamin absorption and hematologic status after two types of gastric surgery for obesity. *Am J Hematol*;42:63-6 (1993).
143. Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, Yanovski JA. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)*;31:1412-9 (2007).
144. Yanoff LB, Parikh SJ, Spitalnik A, Denkinger B, Sebring NG, Slaughter P, McHugh T, Remaley AT, Yanovski JA. The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese Black Americans. *Clin Endocrinol (Oxf)*;64:523-9 (2006).
145. Youssef Y, Richards WO, Sekhar N, Kaiser J, Spagnoli A, Abumrad N, Torquati A. Risk of secondary hyperparathyroidism after laparoscopic gastric bypass surgery in obese women. *Surg Endosc*;21:1393-6 (2007).

7 Anhang

Anhang 1

Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obesity Surgery* 2009; 19: 66-73.

Anhang 2

Response to the Letter to the Editor “Bariatric surgery and the assessment of copper and zinc nutriture” by Leslie M. Klevay. *Obesity Surgery* 2010; 20: 674-675

Anhang 3

Seasonal variation in 25-OH vitamin D₃ levels in subjects with mild to extremely obesity. *Obesity Surgery* 2009; 19: 180-183

Anhang 4

Differential changes in dietary habits after gastric bypass versus gastric banding operations. Obesity Surgery 2009; 19: 274-180

Anhang 5

Copper deficiency after gastric bypass surgery. *Obesity* 2009; 17: 1980-1981

Anhang 6

Fertilität und Schwangerschaft nach bariatrischer Chirurgie zur Behandlung der hochgradigen Adipositas. *Aktuel Ernährungsmed* 2010, 35: 220-226

8 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Professor Dr. Bernd Schultes für die Überlassung des interessanten und vielseitigen Themas. Sein entgegengebrachtes Vertrauen, seine fachliche Unterstützung sowie seine motivierende Arbeitsweise trugen wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit bei. Dr. Martin Thurnheer danke ich für die Unterstützung meines Datenmanagements und seine stetige Hilfsbereitschaft.

Besonderer Dank gilt auch meiner Arbeitsgruppe sowie dem gesamten Team des Interdisziplinären Adipositas-Zentrums des Kantonsspitals St. Gallen für eine konstruktive und sehr entspannte Arbeitsatmosphäre.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie, besonders meinen Eltern bedanken, die mich immer unterstützt und ermutigt haben.

9 Lebenslauf



Persönliche Angaben

Name	Barbara Ernst
Geburtstag und –ort	13. November 1982 in Stuttgart
Anschrift	Signalstrasse 28, 9400 Rorschach, Schweiz Telefon: 0041 71 841 1992
Eltern	Dr. Erich Ernst, Tierarzt Dr. Mechthilde Einwald-Ernst, Tierärztin
Geschwister	Theresa Ernst, Tierärztin

Schulbildung

1989 – 1993	Grundschule in Stuttgart
1993 – 2002	Gymnasium in Stuttgart
25. Juni 2002	Abitur

Berufliche Ausbildung

2002 – 2007	Hochschulstudium der Ökotrophologie an der Justus-Liebig Universität, Giessen Abschlüsse: 7. September 2005 Bachelor of Science 7. September 2007 Master of Science
Seit Oktober 2007	Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Interdisziplinären Adipositas-Zentrum, Kantonsspital St. Gallen, Schweiz