

Aus dem Zentrum für Adipositas und Metabolische Chirurgie der Klinik für
Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Medizinischen
Fakultät der Charité, Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss bariatrischer Eingriffe auf das Riech- und
Schmeckvermögen

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Georg Michael Balthasar Haber
aus Kelheim, Deutschland

Datum der Promotion: 05.06.2016

Inhaltsverzeichnis

1. Abstrakt.....	5
1.1. Abstrakt Deutsch	5
1.2. Abstrakt Englisch.....	6
2. Einleitung und Zielstellung.....	7
2.1. Definition und Epidemiologie der Adipositas	7
2.2. Ätiologie und Pathogenese der Adipositas	9
2.2.1. Genetische Aspekte:.....	9
2.2.2. Ernährung:.....	10
2.2.3. Bewegungsmangel:	10
2.2.4. Endokrinologische Ursachen:	11
2.2.5. Iatrogene Ursachen:	11
2.2.6. Psychosomatische Faktoren:	11
2.2.7. Einflussfaktoren im Säuglings- und Kindesalter:.....	12
2.2.8. Regulation von Hunger und Sättigung:.....	12
2.3. Therapie der Adipositas	16
2.3.1. Konservative Adipositasstherapie	16
2.3.2. Chirurgische Adipositasstherapie.....	18
2.3.2.1. Laparoskopisch adjustierbare Magenbandimplantation	19
2.3.2.2. Laparoskopische Schlauchmagenresektion.....	21
2.3.2.3. Laparoskopischer Roux-en-Y Magenbypass	23
2.3.2.4. Postoperative Ergebnisse und Komplikationen	25
2.3.2.5. Häufigkeit bariatrischer Eingriffe in Deutschland.....	26
2.3.2.6. Mechanismen des Gewichtsverlusts und metabolische Veränderungen nach bariatrischen Eingriffen.....	27
2.4. Physiologie des Riech- und Schmeckvermögens.....	29
2.4.1. Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Riechens.....	29
2.4.2. Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Schmeckens	31
2.5. Hedonischer Hunger.....	33
2.6. Zielstellung	34
3. Methodik	35

3.1. Probanden und Protokoll	35
3.1.1. Patientengruppe	35
3.1.2. Kontrollgruppe	36
3.2. Statistische Analyse.....	37
3.3. Psychophysische Untersuchungen	38
3.3.1. Orthonasales Riechvermögen mittels Schwellen-, Diskriminations- und Identifikations-Test (SDI-Test)	38
3.3.2. Ganzmund-Schmeckvermögen mittels Schmeckstreifen-Test.....	39
3.4. Einstufung des hedonischen Hungers mittels Power of Food Scale (PFS)	39
4. Ergebnisse	43
4.1. Gewichtsverlauf, Body-Mass-Index, %EWL und %EBL	43
4.1.1. Gewichtsverlauf Patientengruppe.....	43
4.1.2. Gewichtsverlauf Kontrollgruppe.....	44
4.1.3. Vergleich des Gewichtsverlaufs beider Gruppen.....	45
4.2. Orthonasales Riechvermögen (SDI-Wert)	46
4.2.1. SDI-Wert Patientengruppe.....	47
4.3.2. SDI-Wert Kontrollgruppe.....	48
4.3.3. Vergleich des Riechvermögens beider Gruppen	49
4.3. Schmeckvermögen (Schmeckstreifen-Test).....	50
4.3.1. Schmeckstreifen-Test Patientengruppe	50
4.3.2. Schmeckstreifen-Test Kontrollgruppe.....	51
4.3.3. Vergleich des Schmeckvermögens beider Gruppen.....	52
4.4. Hedonischer Hunger mittels Power of Food Scale (PFS-Wert)	53
4.4.1. PFS-Wert Patientengruppe	53
4.4.2. PFS Kontrollgruppe.....	54
4.4.3. Vergleich des hedonischen Hungers beider Gruppen	55
4.4.4. Korrelation der PFS-Werte mit Körpergewicht bzw. BMI.....	56
4.5. Korrelation zwischen dem Riech- bzw. Schmeckvermögen und hedonischem Hunger	58
5. Diskussion	59
5.1. Riechvermögen	59
5.2. Schmeckvermögen	61

5.3. Hedonischer Hunger.....	63
5.4. Zusammenfassung	66
6. Literaturverzeichnis.....	68
7. Abkürzungsverzeichnis	77
8. Eidesstattliche Versicherung.....	80
9. Lebenslauf.....	81
10. Publikationsliste.....	82
11. Danksagung.....	83

1. Abstrakt

1.1. Abstrakt Deutsch

Einleitung: Bariatrische Eingriffe sind der „Goldstandard“ in der Therapie der morbidem Adipositas. Postoperativ berichten Patienten häufig über Veränderungen ihres Riech- und Schmeckvermögens. Hedonische und sensorische Anteile der Nahrungsaufnahme, wie olfaktorische und gustatorische Reize, haben einen signifikanten Einfluss auf den Appetit und den Geschmack.

Methoden: 44 Adipositaspatienten, welche sich einer laparoskopischen, bariatrischen Operation unterzogen und 23 gesunde Probanden wurden prospektiv in die Studie eingeschlossen. Das Riech- und Schmeckvermögen wurde an vier definierten Zeitpunkten (preoperativ, 14 Tage, 3 Monate und 6 Monate postoperativ) mittels des psychophysischen SDI-Tests und des Schmeckstreifen-Tests bestimmt. In beiden Gruppen wurde der hedonische Hunger mit dem „Power of Food Scale“ (PFS)-Fragebogen beurteilt.

Ergebnisse: Präoperativ zeigten 22,7% der Patienten eine Hyposmie und im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe einen signifikant erniedrigten SDI-Wert ($P=0,009$). Ein eingeschränktes Schmeckvermögen wiesen präoperativ gleichfalls 22,7% der Patienten auf, bei signifikant erniedrigten Ergebnissen des Schmeckstreifen-Tests ($P=0,003$) verglichen mit der Kontrollgruppe. Der PFS-Wert als ein Maß für den hedonischen Hunger war präoperativ bei Patienten signifikant höher (2,82 gegen 2,16; $P=0,002$). Sechs Monate nach Operation waren Riech- und Schmeckvermögen sowie die PFS-Werte bei Patienten und gesunden Kontrollen nicht mehr signifikant verschieden.

Schlussfolgerung: Adipositaspatienten weisen präoperativ Defizite ihres Riech- und Schmeckvermögens sowie einen gesteigerten hedonischen Hunger auf. Sechs Monate nach einem bariatrischen Eingriff verbessern sich beide chemosensorischen Funktionen und der hedonische Hunger verringert sich. Der SDI-Test ist ein geeignetes Mittel das Riechvermögen von Adipositaspatienten zu messen.

1.2. Abstrakt Englisch

Introduction: Bariatric surgery is the “gold standard” for treating severe obesity. Postoperatively patients frequently report a change in their olfactory and gustatory function. Hedonic and sensory components like olfactory and gustatory stimuli significantly affect appetite and flavour.

Methods: 44 obese patients undergoing laparoscopic, bariatric surgery and 23 healthy controls were prospectively included in the study. The olfactory and gustatory function were analysed with the psychophysical TDI-test and the taste strip test at four defined points in time (preoperatively, 14 days, 3 months and 6 months postoperatively). The hedonic hunger was evaluated in both groups with the „Power of Food Scale“ (PFS) questionnaire.

Results: Preoperatively 22.7% of the patients were hyposmic, showing significantly lower TDI-scores ($P=0,009$) compared to healthy controls. 22.7 % of patients were tested to have a limited gustatory function, with significantly lower taste strip test scores ($p=0.003$) compared to the controls. Before surgery the patients' PFS-score as a measure for hedonic hunger was significantly higher ($P=0,002$). Six months after surgery, olfactory and gustatory function and the PFS-scores were not significantly different when compared to healthy controls.

Conclusion: Obese patients preoperatively showed an impaired olfactory and gustatory function and increased scores of hedonic hunger. Six months after bariatric surgery, both chemosensory functions improve and the hedonic hunger decreases. The TDI test is an appropriate tool to measure olfactory function in obese patients.

2. Einleitung und Zielstellung

2.1. Definition und Epidemiologie der Adipositas

Adipositas ist eine chronische Erkrankung und erhöht das Risiko für Folge- und Begleiterkrankungen, die mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert sind [1]. Die steigende Adipositasprävalenz stellt das Gesundheitssystem vor erhebliche Probleme. Mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 30 kg/m^2 liegt das Vollbild der Adipositas vor und das Morbiditätsrisiko steigt mit zunehmendem BMI (Tabelle 1) [2]. Eine aktuelle Studie des Robert-Koch-Instituts ermittelte 2010 bei 67% der männlichen und 53% der weiblichen deutschen Erwachsenen zwischen 18 und 79 Jahren einen BMI von über 25 kg/m^2 ; 23% der Männer und 24% der Frauen wurden als „adipös“ eingestuft [3]. Verglichen mit dem Bundes-Gesundheitsfragebogen von 1998 stieg der Prozentsatz adipöser Männer, besonders jüngerer Alters, deutlich.

In den Vereinigten Staaten liegt die Prävalenz der Adipositas mit alarmierenden 35,7% weit höher [2]. Weltweit hat sich der Anteil Adipöser von 1980 bis 2008 fast verdoppelt. Eine Eindämmung der Überernährungs-Pandemie scheint nicht in Sicht [4].

Die Folgeerkrankungen der Adipositas beanspruchen interdisziplinäre Ressourcen. Das durch Überernährung und Bewegungsmangel verursachte metabolische Syndrom bezeichnet einen Symptomkomplex verschiedener Stoffwechselerkrankungen und arterieller Hypertonie und verdoppelt das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall u.a.) [5]. Definitionsgemäß liegt ein metabolisches Syndrom vor, wenn eine abdominelle Adipositas auf mindestens 2 von 4 Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hyperglykämie, Hypertriglyzeridämie, niedriges HDL-Cholesterin) trifft [5]. Die nichtalkoholische Fettleber ist eng mit der Adipositas assoziiert und führt in etwa 10% der Fälle zu einer Leberzirrhose [6]. Weiterhin zählt die Adipositas als starker Risikofaktor für Karzinome im Gastrointestinaltrakt (z.B. Ösophagus, Magen, Gallenblase, Pankreas, Kolon) [6]. Erkrankungen des Bewegungsapparats (Polyarthrose, Wirbelsäulensyndrom), endokrinologische (Hyperandrogenämie, Polyzystisches-Ovar-Syndrom, Störungen der Fertilität), kardiovaskuläre (Hypertonie, linksventrikuläre Hypertrophie, rechtsventrikuläre Störungen, Rechts- und/oder Linksherzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung, Schlaganfall) und metabolische Komplikationen (Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, Störungen des

Lipidstoffwechsels, Hyperurikämie, Chronische Inflammation) sind ebenfalls eng mit der Adipositas assoziiert [7].

Die genannten Komplikationen und Folgeerkrankungen der Adipositas sind potenziell lebensbedrohlich und gesundheitsökonomisch sehr kostenintensiv. Eine Studie schätzte die Adipositas-bedingte Belastung des deutschen Gesundheitssystems für das Bezugsjahr 2003 auf ca. 13 Mrd. Euro. Nur 1% der Kosten wurde zur direkten Therapie des Übergewichts aufgewendet, alle anderen Ausgaben bezogen sich auf die Behandlung der Folgeerkrankungen [8]. In Zukunft ist mit einer noch stärkeren finanziellen Belastung zu rechnen, nicht zuletzt aufgrund der rapide steigenden Prävalenz von Übergewicht bzw. Adipositas im Kindes- und Jugendalter [9].

Die manifeste Adipositas lässt sich in drei Schweregrade unterteilen. Der BMI-Bereich zwischen 25 und 29,9 kg/m² wird als Präadipositas bezeichnet (Tabelle 1) [10]. Gemäß den aktuellen Leitlinien zur Prävention und Therapie der Adipositas ist eine Behandlung übergewichtiger bzw. adipöser Menschen indiziert, wenn: ein BMI \geq 30 kg/m² vorliegt, oder der BMI zwischen 25 kg/m² und 29,9 kg/m² liegt und zusätzlich eine übergewichtsbedingte Erkrankung (art. Hypertonus, Diabetes Mellitus Typ II etc.), ein abdominelles Fettverteilungsmuster, eine Gesundheitsstörung, welche durch das Übergewicht verschlimmert wird, oder ein starker psychosozialer Leidensdruck vorliegt.

Kategorie	BMI (kg/m²)	Begleiterkrankungsrisiko
Untergewicht	<18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5-24,9	durchschnittlich
Übergewicht (Präadipositas)	25-29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30-34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35-39,9	Hoch
Adipositas Grad III (Adipositas per magna oder morbide Adipositas)	\geq 40	sehr hoch

Tabelle 1. Gewichtsklassifikation und Einteilung der Adipositas bei Erwachsenen nach WHO [11].

2.2. Ätiologie und Pathogenese der Adipositas

2.2.1. Genetische Aspekte:

Die Entstehung und Entwicklung der Adipositas ist multifaktoriell. Genetische Faktoren spielen bei monogenen (Mutation einzelner Gene, z.B. Leptin-Gen) oder syndromalen Adipositasformen (z.B. Prader-Willi-Syndrom), welche zu Hyperphagie und starkem Übergewicht führen, eine entscheidende Rolle [12].

Weiterhin begünstigt eine genetische Prädisposition die Entstehung der Adipositas. Speakerman (2013) gibt folgende evolutionstheoretische Erklärungsversuche [13]: (1) Adipositas war in der Evolutionsgeschichte von Vorteil. Deshalb vererbten sich Gene, welche dem Genträger in Zeiten von Hungersnöten durch möglichst effiziente Fettspeicherung einen Selektionsvorteil gaben, weiter. (2) Adipositas war in der menschlichen Evolution kein Selektionsvorteil und hat mit Ausnahme der bereits erwähnten monogenen bzw. syndromalen Formen nicht existiert. Übergewicht begünstigende Gene waren Nebenprodukt anderer Selektionsmerkmale. Beispielweise fand man heraus, dass braunes Fettgewebe, welches durch Thermogenese große Mengen an Kalorien verbrennen kann, auch bei Erwachsenen vorhanden ist (hauptsächlich bei Neugeborenen). Evolutionär scheint der individuelle Anteil braunen Fettgewebes mit der Kälteexposition der Vorfahren zu korrelieren. Eine geringe Exposition gegenüber Kälte scheint mit einem niedrigeren Anteil braunen Fettgewebes und damit mit einem „schlechten“ Kalorienumsatz einherzugehen, was die Entstehung von Übergewicht begünstigen kann. (3) Die meisten Mutationen in Adipositasprädisponierenden Genen sind „neutral“ (d.h. die Mutation verändert die Nukleotid- bzw. Aminosäure-Sequenz, die Funktion eines Gens bleibt jedoch gleich). Diese „neutralen“ Gene sind im Laufe der Evolution durch Selektionsdruck in einer bestimmten Population gedriftet, d.h. die Allelfrequenz und damit der Phänotyp änderten sich im Laufe der Zeit. Ein evolutionstheoretisches Modell geht davon aus, dass die frühen Menschen (genetische Vorfahren des modernen Menschen) ein Gewichtsregulationssystem mit zwei Interventionspunkten hatten. Erreicht das Gewicht den „oberen“ Interventionspunkt, führen physiologische Mechanismen dazu, dass das Gewicht nicht weiter ansteigt, weil sonst ein Selektionsnachteil entstehen würde (z.B. ein Individuum würde gefressen werden, wenn es zu schwer wäre und damit nicht schnell genug vor Fressfeinden fliehen könnte). Am „unteren“ Interventionspunkt sorgen

Regulationsmechanismen dafür, dass das Gewicht nicht weiter sinkt, da ein Selektionsnachteil vermieden werden soll (z.B. durch Verhungern). Zwischen den genannten Interventionspunkten gibt es keine Gewichtsregulation und Umweltfaktoren üben Einfluss auf das Gewicht aus. In bestimmten Populationen fiel der „obere“ Interventionspunkt weg (ein zu hohes Gewicht war kein Selektionsnachteil mehr, weil man z.B. Waffen hatte um Fressfeinde abzuwehren), was zu einem Gendrift führte. Laut dieser Hypothese sind „Drift-Gene“ dafür verantwortlich, dass manche Menschen anfällig und andere resistent für die Entstehung von Übergewicht sind.

2.2.2. Ernährung:

Eine „mangelhafte“ Ernährung ist ein wichtiger und modifizierbarer Faktor in der Pathogenese der Adipositas [12]. In den vergangenen Dekaden führten die globale Veränderung des Lebensmittelsystems und der damit verbundene passive Überkonsum energiereicher Nahrung (z.B. Fastfood, zuckerhaltige Getränke etc.) zu einem starken Anstieg des durchschnittlichen Körpergewichts und der Adipositasprävalenz in fast allen Ländern der Erde [14]. Nicht die Kalorienmenge per se, sondern die Bestandteile der Nahrung und deren Energiedichte scheinen das Gewicht und die Körperfettmasse zu beeinflussen [15]. Kohlenhydratreiche Nahrung und Getränke mit einem hohen Zuckergehalt, welche zu einem schnellen Anstieg des Blutzuckerspiegels führen, fördern demnach die Entwicklung einer Adipositas [15]. Hingegen üben Lebensmittel mit einem hohen Anteil an Wasser und Ballaststoffen (z.B. Gemüse, Obst, Hülsenfrüchte und Vollkornprodukte) einen protektiven Einfluss auf die Ausbildung einer Adipositas aus [15].

2.2.3. Bewegungsmangel:

Studien konnten die These belegen, dass ein Bewegungsmangel zu einer metabolischen Dysregulation führt und eine wichtige Rolle in der Entstehung der Adipositas und des Diabetes Mellitus Typ 2 spielt [16]. Der größte Teil des Energieverbrauchs durch körperliche Aktivität wird bei Alltagsaktivität, im Beruf oder Zuhause verbraucht [17]. Levine et al. konnten zeigen, dass dieser Anteil bei Adipösen um 350 kcal/Tag geringer ausfällt als bei schlanken Personen. Eine weitere Studie

konnte zeigen, dass Adipöse bei gleicher beruflicher Tätigkeit am Tag ca. 2 Stunden mehr saßen als schlanke Individuen [18].

2.2.4. Endokrinologische Ursachen:

Endokrinologische Ursachen der Adipositas sind z.B. das Cushing-Syndrom oder die Schilddrüsenunterfunktion. Beim Cushing-Syndrom führen chronisch erhöhte Glukokortikoid-Spiegel zu einer stammbetonten Adipositas [19]. Der fehlende Einfluss der Schilddrüsenhormone auf den Grundumsatz begünstigt bei der Schilddrüsenunterfunktion die Entwicklung einer Adipositas [20].

2.2.5. Iatrogene Ursachen:

Eine Adipositas kann auch iatrogene Ursachen haben. Die Langzeittherapie mit antipsychotischen Medikamenten (Clozapin, Olanzapin, Risperidon, u.a.) führt bei bis zu 50% der Patienten über eine Veränderung der zentralen Neurotransmission zu einer erheblichen Zunahme des Körpergewichts [21]. Weitere in der psychiatrischen und neurologischen Alltagspraxis häufig verwendete Medikamente (Amitriptylin, Mirtazapin, Valproat, Carbamazepin, Lithium, u.a.) können zu einer beträchtlichen Gewichtssteigerung führen [22]. Daneben können Patienten nach Operationen im Bereich des Hypothalamus (z.B. operative Entfernung eines Kraniopharyngeoms (benigner Tumor der Schädelbasis)) ein ausgeprägtes Übergewicht entwickeln [23].

2.2.6. Psychosomatische Faktoren:

Erst seit kurzem rückt Übergewicht in Verbindung mit psychischen Faktoren in den Fokus der Öffentlichkeit. Hyperphage Essstörungen wie die Binge-Eating-Esstörung führen in der Regel zu starkem Übergewicht [24]. Die Patienten nehmen anfallsartig in kurzer Zeit sehr große Mengen an Nahrung zu sich und haben dabei ein Gefühl des Kontrollverlusts über das Essen [24].

Die Nahrungsaufnahme dient häufig der Affekt- und Impulsregulation mit dem Ziel negative emotionale Zustände (z.B. Trauer, Anspannung oder Wut) abzubauen [25].

Die atypische Depression und Adipositas haben bei Symptomen wie z.B. Antriebsschwäche, Bewegungsarmut, pathologisches hyperkalorisches Essverhalten und Übergewicht eine Schnittmenge [25]. Mehrheitlich leiden adipöse Frauen an depressiven Symptomen, wobei besonders weibliche Adipositaspatienten, welche versuchen ihr Gewicht zu reduzieren, betroffen zu sein scheinen [25]. Bestimmte Persönlichkeitsmerkmale (z.B. emotionale Labilität, Impulsivität und Extroversion) stellen einen Risikofaktor für die Entstehung von Übergewicht dar und bei Adipositaspatienten lag die Prävalenz für eine Borderline-Persönlichkeitsstörung bei bis zu 30% [25].

2.2.7. Einflussfaktoren im Säuglings- und Kindesalter:

Bereits die Nährstoffzusammensetzung von Säuglingsnahrung könnte die Entstehung der Adipositas beeinflussen [26]. So berichtet Thompson (2012), dass Kinder, die im ersten Lebensjahr nicht gestillt wurden, eher starkes Übergewicht entwickeln. Durch das elterliche Essverhalten beeinflusste Lernprozesse des Kindes (bereits pränatal und in frühester Kindheit) haben Auswirkungen auf die Hunger- und Sättigungsregulation des Kindes [27]. De Vries et al. (2008) beschreiben, dass Nahrungskonsum bei Kindern häufig die einzige Verhaltensalternative für verschiedene belastende Situationen (Langeweile, Trauer, Stress, etc.) sei [27]. Wenn solche insuffizienten Verhaltensstrategien auf eine genetische Prädisposition treffen, führt dies zu sichtbarem Übergewichts bzw. Adipositas [27].

2.2.8. Regulation von Hunger und Sättigung:

Ein Schlüssel zum Verständnis der Adipositas ist die zentrale Regulation der Energiebilanz und des Appetits [12]. Die Regulation der Nahrungsaufnahme im zentralen Nervensystem (ZNS) und das komplexe Zusammenspiel mit der Peripherie gewährleistet im Idealfall eine an den aktuellen Energiebedarf des erwachsenen Menschen angepasste Nahrungsaufnahme und damit ein konstantes Körpergewicht [28]. Zentrale Elemente der Regulation sind das Hunger- und das Sättigungsgefühl. Rehner und Daniel (2010) definieren den Terminus Hunger als eine im Bereich des Magens befindliche oder dorthin projizierte Allgemeinempfindung und ordnen diesen in

die Rubrik der viszeralen Sensibilitäten ein. Im Gegensatz dazu bezeichnen die Autoren Sättigung als das nicht Vorhandensein der Empfindung des Hungers. Appetit beschreibt für gewöhnlich das Verlangen, bestimmte Nahrung in Abwesenheit von Hunger aufzunehmen oder Nahrung zum Lustgewinn zu konsumieren [28]. Die zentrale Verarbeitung von Hunger, Sättigung und Appetit findet zu einem bedeutenden Teil in Kerngebieten des Hypothalamus (Nucleus arcuatus, Nucleus paraventricularis, lateraler Hypothalamus, dorsomedialer Hypothalamus, Ventromedialer Hypothalamus) statt und wird dort über eine Vielzahl an Neuropeptiden (z.B. Neuropeptid Y, Agouti-related Protein, Orexin, Melanin-concentrating Hormon u.a.) gesteuert, welche über Signalkaskaden die Interaktionen hypothalamischer Neuronengruppen vermitteln [29]. Der kaudale Hirnstamm und Bereiche des Vorderhirns sind ebenfalls an der zentralen Verarbeitung der Nahrungsaufnahme beteiligt. Beispielsweise werden im Ncl. Tractus solitarii sensorische Signale der Sinnesmodalitäten (mit Ausnahme des Riechens) verarbeitet und zum Vorderhirn weitergeleitet, zum anderen werden Projektionen des Hypothalamus empfangen [29].

Die periphere Regulation der Energiehomöostase wird vor allem durch Organe des Verdauungstraktes (Mundhöhle, Pharynx, Speiseröhre, Gastrointestinaltrakt, Leber und Pankreas) und das endokrin sehr aktive Fettgewebe sichergestellt [30]. Diese periphere Steuerung kommuniziert laut Schriever et al. (2013) über vagale Fasern und die Blut-Hirn-Schranke auf humoralem und neuronalem Weg mit dem Hypothalamus und dem Hirnstamm. GLP-1, Ghrelin, Peptid YY (PYY), Amylin, Cholezystokinin (CCK) aber auch Nährstoffmetabolite (Glucose, Aminosäuren u.a.) dienen als Botenstoffe in diesem Regulationssystem (Abbildung 1). Nährstoffe wirken prä- und postprandial im Blut als kurzfristig wirksame Signalstoffe und informieren die übergeordneten Zentren über den Füllzustand des Gastrointestinaltraktes sowie über den Energie- und Nährstoffgehalt der aufgenommenen Nahrung.

Eine Sonderrolle unter den Hormonen des Magen-Darm-Traktes nimmt das zuvor erwähnte Ghrelin ein. Es ist das bislang einzig bekannte Peptidhormon, welches in hohen Konzentrationen zu einer Steigerung der Nahrungsaufnahme führt, wodurch das Körpergewicht und die Fettmasse zunehmen [30]. Ein klassisches Sättigungshormon ist das CCK, welches postprandial aus dem Duodenum ins Blut sezerniert wird und in hohen Plasmakonzentrationen zu einer Einschränkung der Nahrungsaufnahme führt [31].

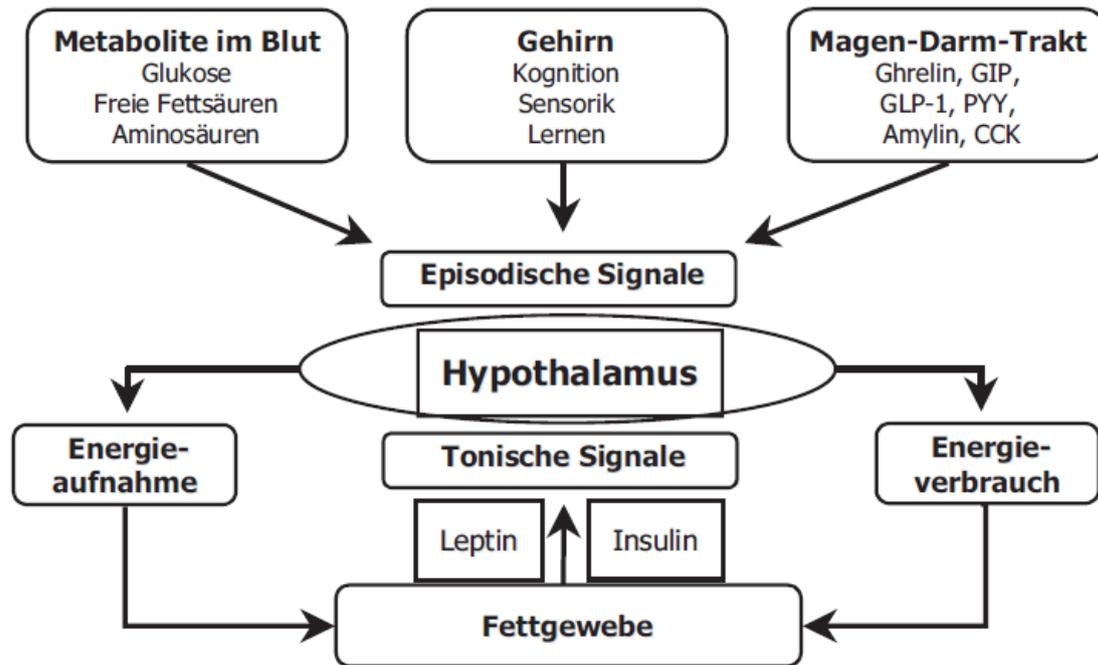


Abbildung 1. Der Hypothalamus als zentrale Verarbeitungsstelle der Regulation von Energieaufnahme und Energieverbrauch integriert Signale aus unterschiedlichen Körperregionen. (aus: [32])

Im Gegensatz zu den temporär wirksamen Peptidhormonen des Magen-Darm-Traktes gibt das weiße Fettgewebe (Großteil des Fettgewebes des Erwachsenen) kontinuierlich Informationen über den Energiespeicher an das Blut ab [30]. Eine besondere Rolle spielt hier das von den Adipozyten produzierte Leptin und das von den Betazellen der Bauchspeicheldrüse gebildete Insulin. Leptin vermindert durch Hemmung anaboler Neuropeptide die Nahrungsaufnahme [31]. Podingbauer und Ekmekcioglu (2005) berichten über eine niedrigere Leptin-Konzentration im Liquor von Adipösen und postulierten eine Korrelation des Sättigungsgefühls und der Leptin-Liquorkonzentration. Die Plasmakonzentration des Insulins ist wie die des Leptins proportional zur Körperfettmasse. Eine hohe Plasmakonzentration von Insulin führt unter physiologischen Bedingungen zur Reduktion der Nahrungsaufnahme [30]. Um das Körpergewicht bei einem Sollwert konstant zu halten (z.B. beim Fasten), reagiert das Gehirn, laut Schriever et al. (2013), auf eine Veränderung der eben erwähnten Langzeitsignale (Leptin, Insulin) mit einer erhöhten Sensitivität für die akut wirksamen gastrointestinalen Peptidhormone. Neben den genannten sind in Tabelle 2 die

bedeutendsten Moleküle und ihre Effekte auf die Nahrungsaufnahme sowie ihre Hauptsyntheseorte aufgeführt. Störungen in dem diffizilen Gleichgewicht zwischen ZNS und Peripherie resultieren in Fehlregulationen der Nahrungsaufnahme und können zur Adipositas führen [33].

	Wirkung auf die Nahrungsaufnahme	Hauptsyntheseort
Cholezystokinin(CCK)	↓	<u>Endokrine Zellen des Darms</u>
Ghrelin	↑	<u>Drüsenzellen des Magens, endokrine Zellen des Pankreas</u>
Peptid YY(PYY)	↓	<u>Endokrine Zellen des Darms</u>
Leptin	↓	<u>Fettzellen, endokrine Zellen des Magens</u>
Glucagon-like-Peptid(GLP-1)	↓	<u>Endokrine Zellen des Darms</u>
Orexin	↑	<u>Hypothalamus</u>
Agouti-related Peptid(AgRP)	↑	<u>Hypothalamus</u>
Neuropeptid Y(NPY)	↑	<u>Hypothalamus</u>
Melanin-concentrating Hormon(MCH)	↑	<u>Hypothalamus</u>
Amylin	↓	<u>Betazellen des Pankreas</u>
Insulin	↓	<u>Betazellen des Pankreas</u>

Tabelle 2. Zentrale und periphere Botenstoffe und ihre Wirkung auf die Nahrungsaufnahme. (erstellt aus: [31, 33, 34, 35])

2.3. Therapie der Adipositas

Die moderne Therapie der Adipositas verbindet Ansätze unterschiedlicher medizinischer Disziplinen [36]. Der primäre Fokus liegt in der konservativen Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie. Scheitern diese Maßnahmen, kann der Einsatz von Pharmaka oder adipositaschirurgische Eingriffe erwogen werden. Wichtige Begriffe in der Dokumentation und Objektivierung des Therapieerfolgs sind: gesamter Gewichtsverlust (TWL = Total weight loss), gesamter BMI-Verlust (TBL = Total BMI loss), prozentualer Verlust an Übergewicht (%EWL = % Excess weight loss) und der prozentuale BMI-Verlust (%EBL = % Excess BMI loss) (Tabelle 3) [37, 38]. In unserer Arbeit haben wir das Idealgewicht nach Broca verwendet: Idealgewicht (Mann) = ((Körpergröße [cm] – 100) * 0,9), Idealgewicht (Frau) = ((Körpergröße [cm] – 100) * 0,85.

Abkürzung	Definition
%EWL	$\frac{\text{Ausgangsgewicht} - \text{aktuelles Gewicht}}{\text{Ausgangsgewicht} - \text{Idealgewicht}} \times 100$
%EBL	$\frac{(\text{Ausgangs} - \text{BMI}) - \text{aktueller BMI}}{(\text{Ausgangs} - \text{BMI}) - 25} \times 100$
TWL	Ausgangsgewicht-aktuelles Gewicht
TBL	(Ausgangs-BMI)-aktueller BMI

Tabelle 3. Termini zur Dokumentation des Gewichtsverlaufes mit der entsprechenden mathematischen Definition. (erstellt aus: [37, 38])

2.3.1. Konservative Adipositasstherapie

Ernährungstherapie:

Das Basisprogramm der konservativen Adipositasstherapie kombiniert Konzepte der Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie und umfasst die Phase der Gewichtsreduktion sowie die langfristige Stabilisierung des Gewichts [10]. Die Ernährungstherapie beinhaltet eine Vielzahl unterschiedlicher Konzepte, welche kontrovers diskutiert werden. Die aktuelle S3-Leitlinie zur Adipositasstherapie empfiehlt beispielsweise folgendes, patientenzentriertes Ernährungskonzept, in dem das soziale

Umfeld des Patienten in die Therapie eingebunden wird [10]: In einer Stufentherapie wird die tägliche Kalorienzufuhr in unterschiedlich hohem Maß gesenkt. Jede der vier Stufen muss an die individuellen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden. Z.B. zielt Stufe 1 auf eine alleinige Reduktion von Fett oder Kohlenhydraten ab, wobei der Gewichtserfolg gering ist. Hingegen werden bei Stufe 4 über einen definierten Zeitraum alleinig Formulaprodukte mit einem täglichen Nährwert zwischen 800 bis 1200 kcal zugeführt. Der Gewichtserfolg ist in Stufe 4 deutlich größer, wobei empfohlen wird, diese Ernährungstherapie nur bei Patienten mit starkem Übergewicht ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) und unter strenger Kontrolle durchzuführen.

Bewegungstherapie:

Die Ernährungstherapie sollte mit einer Bewegungstherapie kombiniert werden, um den Gewichtsverlust zu optimieren und eine langfristige Gewichtsstabilisierung zu gewährleisten [10]. Der positive Effekt der Bewegungstherapie auf den Gewichtsverlust basiert nicht allein auf dem direkten Energieverbrauch, sondern auch auf der Steigerung des Grundumsatzes [10]. Zusätzlich wirkt sich vermehrte körperliche Aktivität günstig auf adipositasbedingte Begleiterkrankungen aus [10]. Für Patienten eignen sich Ausdauertrainingseinheiten von mehr als 150 Minuten pro Woche mit einem Gesamtenergieverbrauch von 1200 bis 1800 kcal pro Woche [10]. Des Weiteren rät die Leitlinie zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ von alleinigem Krafttraining zur Gewichtsreduktion ab und empfiehlt ein regelmäßiges, individuell steigerbares Ausdauertraining.

Verhaltenstherapie:

Die Verhaltenstherapie komplettiert die konservative Therapie, soll den Antrieb des Patienten bei der Befolgung der Ernährungs- und Bewegungsempfehlungen fördern und spielt für die dauerhaft erfolgreiche Gewichtsreduktion eine zentrale Rolle [39]. Laut Benecke (2008) stehen die folgenden Bestandteile im Zentrum des verhaltenstherapeutischen Therapiekonzepts: Selbstbeobachtung und Verhaltensanalyse des Ess-, Trink- und Bewegungsverhaltens, Stimuluskontrolle (z.B. Ort und Zeit der Nahrungsaufnahme beibehalten, wenig Nahrungsvorräte zu Hause aufbewahren etc.), Psychoedukation (Erweiterung und Verifizierung des Wissens über Adipositas), Zielsetzung der Therapie (Patient und Therapeut gemeinsam) und soziale Unterstützung (Einbeziehung des sozialen Umfelds in die Therapie). Die

Wahrscheinlichkeit einer langfristigen Gewichtsstabilisierung wird durch die Kopplung aller Aspekte des Basisprogramms im Sinne eines nachhaltigen Betreuungskonzepts deutlich erhöht [39]. Deshalb unterstreicht Benecke (2008), dass die Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie nach erfolgreicher Gewichtsreduktion in den Alltag des Patienten integriert bleiben sollten.

Pharmakotherapie:

Im Falle einer insuffizienten Gewichtsreduktion (<5% des Körpergewichts in 3-6 Monaten) kann die Pharmakotherapie die konservative Therapie der Adipositas ergänzen [40]. Der Lipase-Inhibitor Orlistat verringert die Fettresorption aus dem Darmlumen [41]. Rucker et al. (2007) beschreiben einen additionalen Gewichtsverlust von durchschnittlich 2,9 kg (mittlerer Gewichtsverlust aus 15 Studien mit einem Follow-up von mindestens einem Jahr) unter der zusätzlichen Gabe von Orlistat zu einer hypoenergetischen Diät. Des Weiteren wurde ein positiver Effekt auf den Fett- bzw. Glucosestoffwechsel beobachtet, indem Orlistat die Gesamt- und LDL-Cholesterinkonzentration, die Nüchtern-Blutzucker-Konzentration und den Langzeitblutzuckerwert (HbA_{1c}) der Patienten signifikant verringerte [41]. Aktuell wird bei mangelhafter Gewichtsreduktion die zusätzliche Gabe von Orlistat zum beschriebenen Basisprogramm empfohlen [10]. Gegenstand aktueller Forschung sind vielversprechende Substanzen, deren Wirkungen über Leptin und den Leptinrezeptor vermittelt werden [42].

2.3.2. Chirurgische Adipositas therapie

Die geschilderten konservativen Therapieoptionen zeigen bei Adipositas Grad I und II gute Resultate, bei Patienten mit morbidem Adipositas (ab Adipositas Grad III, BMI ≥ 40 kg/m²) sind die Langzeitergebnisse jedoch mangelhaft [43]. Bei einem BMI jenseits der 40 kg/m² führen adipositaschirurgische Eingriffe zu einem zufriedenstellenden Langzeit-Outcome [44]. Die Operationsindikation ist gegeben, wenn entweder ein BMI von 40 kg/m² bzw. über 40 kg/m² besteht, oder der Patient einen BMI zwischen 35 kg/m² und 40 kg/m² hat und zusätzlich mindestens an einer Begleiterkrankung (Diabetes Mellitus, arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie etc.), die durch eine Gewichtsreduktion deutlich gebessert werden kann, leidet [45]. Vor einem Eingriff müssen endokrine

Ursachen der Adipositas (siehe 2.2.4.) ausgeschlossen werden [46]. Des Weiteren muss die Operation vom Patienten eindeutig gewünscht werden und der behandelnde Chirurg muss den Eingriff als indiziert ansehen [45].

Bei der Indikationsstellung und der Patientenauswahl müssen individuelle Faktoren wie das Ausmaß der Adipositas, das Alter, das Geschlecht, die Komorbidität und die Wünsche des Patienten berücksichtigt werden [47]. Bei extremen Formen der Fettleibigkeit ($\text{BMI} > 50 \text{ kg/m}^2$) kann eine zweizeitige Kombinationstherapie unterschiedlicher Verfahren in Erwägung gezogen werden [46, 48]. Beispielsweise kann vor komplexeren Eingriffen, wie einem laproskopischen Roux-en-Y Magenbypass oder einer biliopankreatischen Diversion mit duodenaler Umstellung, eine laparoskopische Schlauchmagengastrektomie erfolgen, um die Rate postoperativer Komplikationen bei Hochrisikopatienten zu verringern [48].

Die erste bariatrische Operation war eine ausgedehnte Dünndarmresektion und wurde 1952 von Henrikson durchgeführt, nachdem man bei Patienten nach Magen- bzw. Dünndarmresektionen einen deutlichen Gewichtsverlust beobachtete [49]. Seitdem haben sich eine Reihe unterschiedlicher Operationsmethoden entwickelt.

Im Bereich der Adipositaschirurgie haben sich das Magenband, der Schlauchmagen und der Magenbypass durchgesetzt. Im Folgenden werden die für diese Arbeit relevanten Verfahren vorgestellt:

2.3.2.1. Laparoskopisch adjustierbare Magenbandimplantation

Technik:

Die Implantation eines laparoskopisch adjustierbaren Magenbandes (LAGB) ist ein rein restriktives Verfahren und unabhängig von gastrointestinalen Hormonspiegeln [50]. Die Operationstechnik kann folgendermaßen beschrieben werden [46]: Bei der „Pars-flaccida-Technik“ wird zuerst ein ca. 1 cm großes Fenster im Fettgewebe des kleinen Netzes geschaffen, um im nächsten Schritt dorsal der Kardia das Ligamentum gastrophrenicum (gastrolienale) zu inzidieren, wodurch ein „Gegenfenster“ entsteht. Eine atraumatische Faszszange wird anschließend unter Sicht von rechts nach links dorsal der Kardia durch die Fenster geschoben. Mit der freien Spitze der Faszszange wird der Katheter des zuvor in den Bauchraum eingebrachten Magenbandes gefasst

und retrokardial von links nach rechts durchgezogen. Später wird das Katheterende durch die Lasche des Magenbandes gefädelt, um das Band im nächsten Schritt zu verschließen. Schließlich wird das Band mit nichtresorbierbaren Nähten fixiert, was eine Dislokation unwahrscheinlicher macht. Im abschließenden Schritt wird das Schlauchsystem mit der Portkammer, welche der Verstellbarkeit des Magenbandes dient, verbunden und im Bereich der vorderen Bauchwand unter dem linken Rippenbogen angebracht (Abbildung 2).

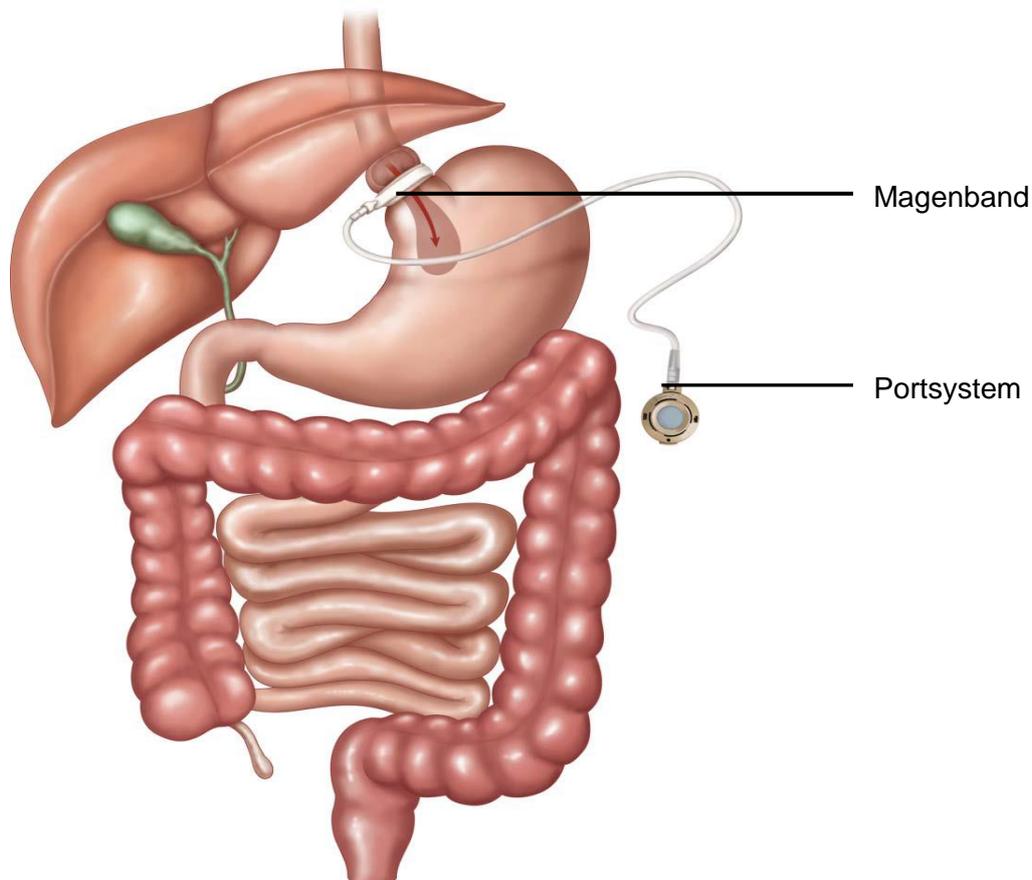


Abbildung 2. Schematische Darstellung des adjustierten Magenbandes mit Portsystem (Schlauch und Portkammer). (Modifiziert nach: [51])

Gewichtsverlust und Komplikationen:

Verglichen mit dem Schlauchmagen und dem Magenbypass erzielt das LAGB einen geringeren anhaltenden Gewichtsverlust, dies jedoch bei kürzerem stationären Aufenthalt, kürzerer Operationsdauer und reduzierter Komplikationsrate [52]. Buchwald et al. haben in einer umfangreichen Metaanalyse herausgearbeitet, dass der

Übergewichtsverlust vom Magenband über den Magenbypass bis zur biliopankreatischen Diversion mit oder ohne Duodenalem Switch ansteigt [53]. Der Schlauchmagen wird als neueres Verfahren nicht in der Metaanalyse berücksichtigt. Zu den häufigsten Komplikationen des LAGB zählen: Verrutschen des Bandes (5,5%), Volumenzunahme des Vormagens (5,5%), Magenbandleck (3,6%), Ösophagusdilatation (3%), Bänderosion (2,7%) und Magenstenose bzw. Obstruktion (1,9%) [54]. Die Mortalitätsrate nach Implantation eines LAGB ist mit 0,09% deutlich niedriger als die nach Magenbypass und Schlauchmagenresektion. Ein Review von Dixon et al. (2012b) fasst Studien zum LAGB mit unterschiedlichem Follow-up (zwischen 6 und 96 Monaten) zusammen und teilt diese in vier Gruppen auf [55]. Die erste Gruppe (3 Studien), mit einem Follow-up von 6 Monaten, zeigt einen prozentualen Verlust an Übergewicht von durchschnittlich 30%, während die zweite (14 Studien), mit einem Follow-up zwischen 12 und 13 Monaten, einen %EWL von 34,8% aufweist. Der durchschnittliche %EWL der 8 Studien der dritten Gruppe (Follow-up zwischen 15 und 24 Monaten) beträgt 47%. In der vierten Gruppe (13 Studien) mit dem längsten Follow-up (> 24 Monate) beläuft sich der prozentuale Übergewichtsverlust auf im Mittel 44,8%.

2.3.2.2. Laparoskopische Schlauchmagenresektion

Technik:

Die wichtigsten Operationsschritte der laparoskopischen Schlauchmagenresektion (LSG) können wie folgt dargestellt werden [56]: Die große Kurvatur wird magenwandnah durchtrennt und das Ligamentum gastrocolicum und Ligamentum gastrosplenicum mit den Vasa gastricae breves werden disseziert. Nach der Präparation bis zum linken Diaphragmaschenkel und der oralen Einführung einer Kalibrierungssonde zur Gewährleistung einer exakten Resektion, wird mit einem Stapler (chirurgisches Klammernahtgerät) 4-6 cm oral des Pylorus ein Teil des Magens entfernt (Abbildung 3). Das Magenresektat wird dann durch die vergrößerte Trokarinzision geborgen und der so entstandene Schlauchmagen hat ein Restvolumen von ca. 80-120 ml.

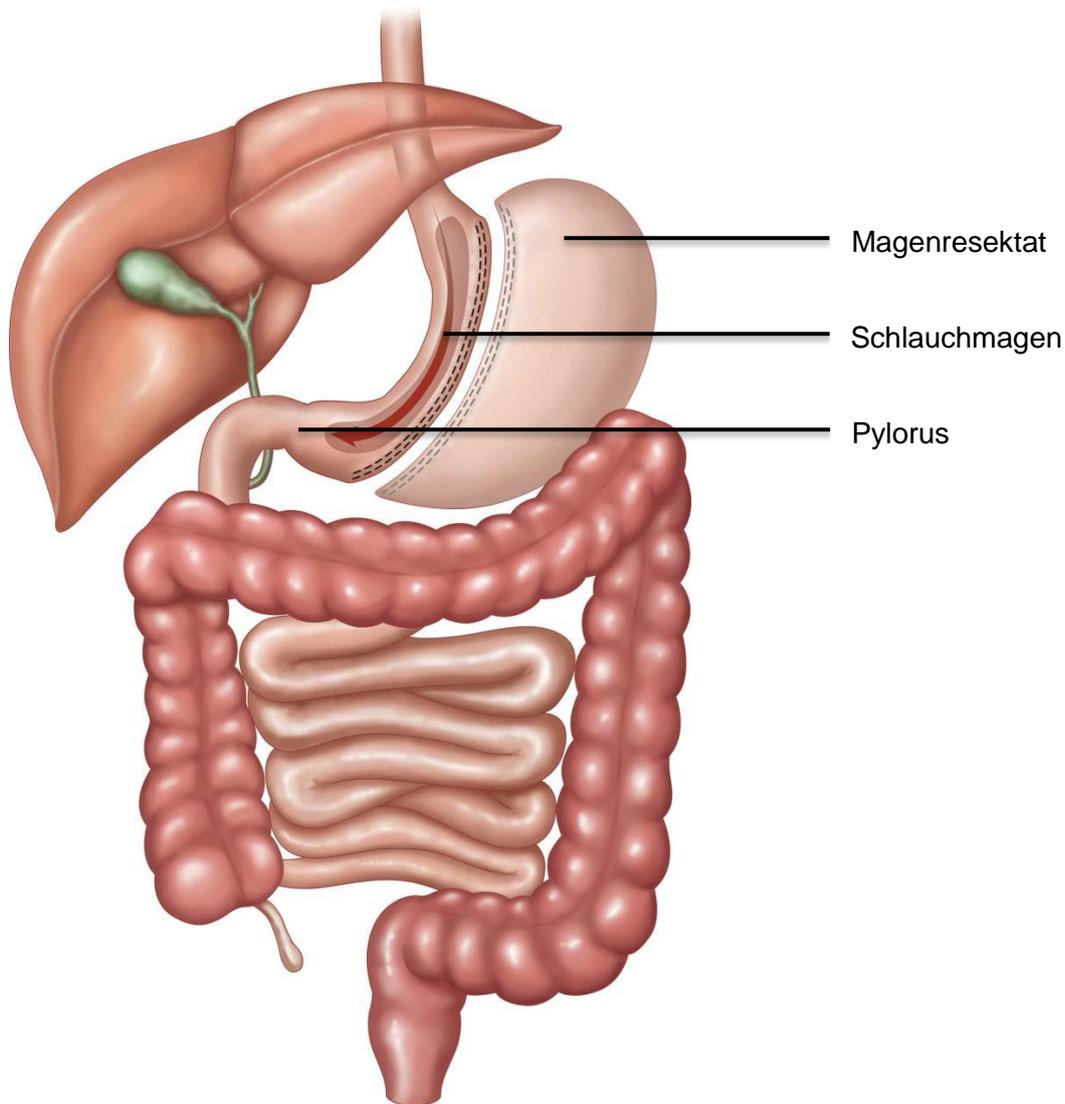


Abbildung 3. Schematische Darstellung des Schlauchmagens und des abgetrennten Magenresektats. (Modifiziert nach: [51])

Gewichtsverlust und Komplikationen:

Die LSG ist im Gegensatz zum Magenband kein rein restriktives Verfahren. Neben der Restriktion des Magens verändern sich postoperativ die Plasmaspiegel gastrointestinaler Hormone. Beispielsweise sinkt die Plasma-Ghrelin-Konzentration und die Plasma-GLP-1- bzw. Plasma-PYY-Konzentration steigen, mit der Folge, dass das Sättigungsgefühl steigt und der Appetit abnimmt [50, 57]. Der anhaltende Gewichtsverlust nach LSG ist größer als nach Implantation eines LAGB und vergleichbar mit dem Gewichtsverlust nach Magenbypass [10, 45, 58, 59]. Eine systematische Übersichtsarbeit von 2012 untersuchte 123 Publikationen (n=12129) zur

LSG mit unterschiedlichem Follow-up und ermittelte einen durchschnittlichen %EWL von 56,1% nach 12 Monaten und 61,3% nach 24 Monaten [60]. Postoperative Komplikationen der LSG, welche einen Revisionseingriff erforderlich machen können, sind unter anderem: Schlauchmagendilatation (4,5%), Klammernahtruptur (0,9%), Reflux (21% im ersten Jahr postoperativ, in der späteren Nachsorgeuntersuchung ca. 3%) [54]. Die Mortalitätsrate (>30Tage post operationem) nach LSG ist mit 0,47% geringer als nach laparoskopischem Magenbypass (1,1%) [61]. Die postoperative Morbiditätsrate (nach 1 Jahr) liegt mit 10,8% zwischen der des LAGB (4,6%) und der des laparoskopischen Magenbypasses (14,9%).

2.3.2.3. Laparoskopischer Roux-en-Y Magenbypass

Technik:

Der Magenbypass wurde in den 1960er Jahren von Mason entwickelt und wird heute bis auf wenige Ausnahmen in minimal-invasiver Technik durchgeführt [62]. Das Grundprinzip des laparoskopischen Magenbypasses (LRYGB) kann folgendermaßen beschrieben werden [62]: Ein ca. 20 ml fassender Magenpouch wird gebildet und mit Hilfe von Staplern vom restlichen Teil des Magens getrennt (Abbildung 4). Der vom Restmagen isolierte Pouch wird mit einer nach Roux-Y ausgeschalteten Jejunumschlinge verbunden. Anschließend erfolgt ca. 150 cm aboral der Gastrojejunostomie eine Fußpunktanastomose, um die „biliopankreatische Schlinge“ wieder an den Magen-Darm-Trakt anzuschließen.

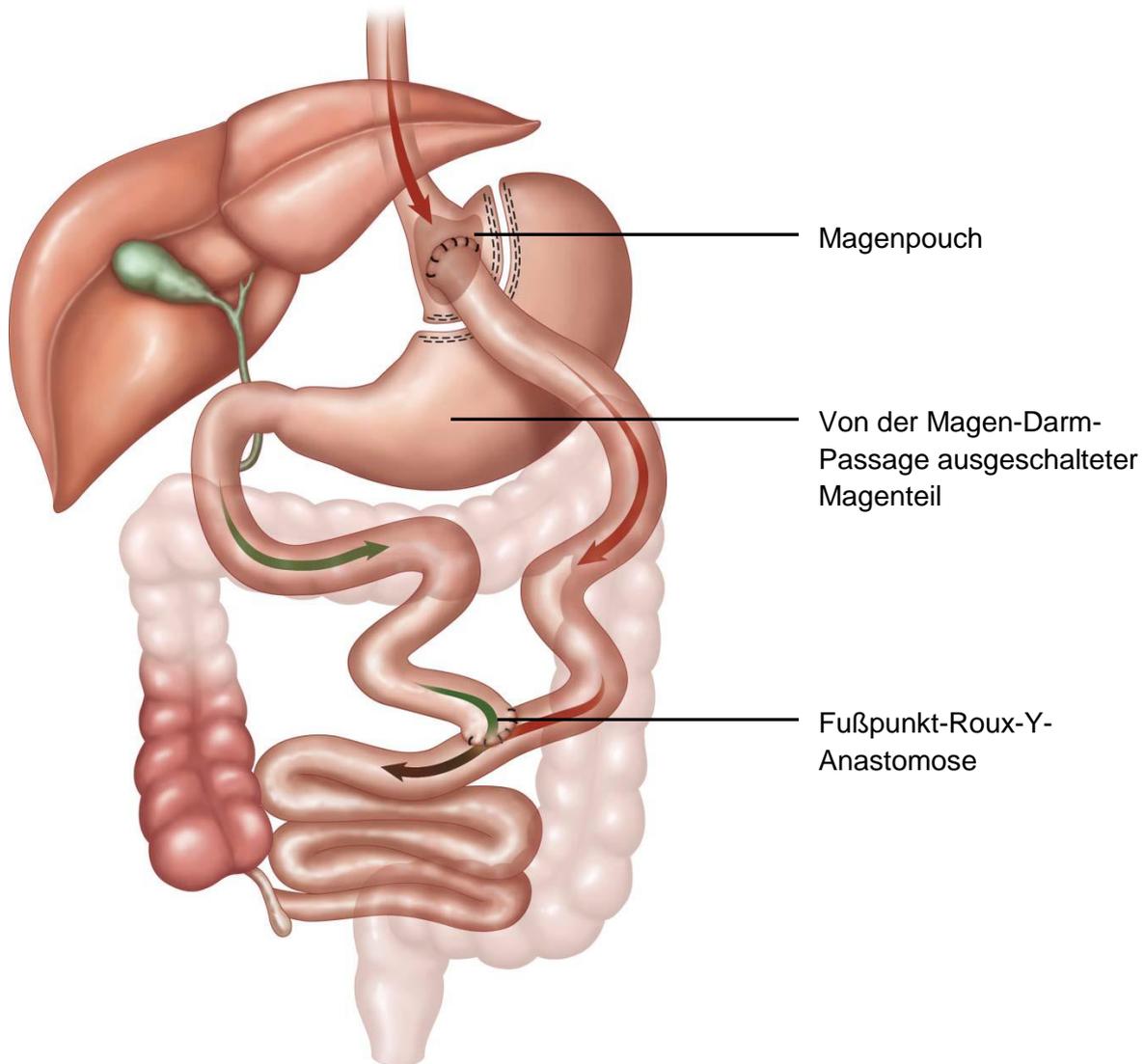


Abbildung 4. Schematische Darstellung der Pouch-Bildung und der Roux-en-Y-Anastomose beim LRYGB. (Modifiziert nach: [51])

Gewichtsverlust und Komplikationen:

Der LRYGB kombiniert ein restriktives und ein malabsorptives Verfahren, bei dem veränderte gastrointestinale Hormonspiegel maßgeblich zur Gewichtsreduktion beitragen [46, 50, 63]. Ähnlich wie nach LSG steigen postoperativ die Plasmakonzentrationen von Sättigungshormonen (GLP-1 und PYY) und die Hungerhormon-Konzentrationen (Ghrelin) sinkt [50]. In einer kürzlich publizierten Übersichtsarbeit wird der prozentuale Verlust an Übergewicht fünf Jahre nach LRYGB mit bis zu 72,5% und zehn Jahre nach der Operation mit bis zu 69,4% angegeben [64].

Es sei erwähnt, dass die publizierten Daten zum Gewichtsverlust der verschiedenen Operationsmethoden mitunter deutlich variieren. Die Remissionsraten nach LRYGB liegen für Diabetes bei 77%, für arterielle Hypertonie bei 62% und für das Schlafapnoe-Syndrom bei 85% [65]. Die Langzeitmortalitätsrate (7,1 Jahre) geben Szomstein und Tucker (2008) mit 2,7% an. Zu den häufigsten postoperativen Komplikationen des LRYGB zählen die Anastomoseninsuffizienz (2-5%), Anastomosenstenose (3-9%), Ulzera im Bereich der Anastomose (10%), Fisteln im Bereich des Magenpouch (< 1%) und die Obstruktion des Dünndarms (4-5%) [54].

2.3.2.4. Postoperative Ergebnisse und Komplikationen

Die drei in dieser Studie untersuchten Operationsverfahren (LAGB, LSG und LRYGB) weisen Unterschiede bezüglich der durchschnittlichen Gewichtsreduktion, dem Einfluss auf Stoffwechselprozesse und des Komplikationsrisikos auf (Tabelle 4) [47]. Bariatrisch operierte Adipositaspatienten zeigten in mehreren Studien einen stärker ausgeprägten Gewichtsverlust und deutlich höhere Remissionsraten für Diabetes mellitus Typ II als konservativ behandelte Adipositaspatienten [58, 66]. Gründe für dieses Phänomen werden in der rapiden Verbesserung der Hyperglykämie, der Reduktion der hepatischen Insulinresistenz, der verbesserten Insulinsekretion, der veränderten Speisewahl (z.B. weniger fette und süße Nahrung nach LRYGB) und der veränderten Hunger- bzw. Sättigungsregulation nach bariatrischen Eingriffen gesehen [58, 59]. Zudem verbessern oder stabilisieren sich postoperativ viele adipositasbedingte Endorganschäden (Pankreas, Niere, Retina, periphere Nervensystem, Herz-Kreislauf-System etc.) [59].

	LAGB	LSG	LRYGB
EWL (nach 3-5 Jahren) (10) (45) (58)	50%	50-60%	60%
TWL (59)	15-25%	25-30%	25-30%
Gewichtsreduzierender Effekt (50)	Restriktiv	Restriktiv und veränderte Hormonspiegel	Restriktiv, malabsorptiv und veränderte Hormonspiegel
Morbiditätsrate (1 Jahr p.o.) (58)	4,6%	10,8%	14,9%
Mortalitätsrate (30 Tage p.o.) (45) (58) (59)	0,05-0,1%	≤ 0,4%	0,3-0,5%
Reoperationsrate (46)	> 5%	≈ 5%	≈ 5%
Absolute HbA_{1c} - Reduktion (59)	1,8%	2,9%	2,1-2,9%

Tabelle 4. Vergleich der Operationsmethoden (LSG, LAGB und LRYGB). (erstellt aus: [10, 45, 46, 58, 50, 59])

2.3.2.5. Häufigkeit bariatrischer Eingriffe in Deutschland

An der Qualitätssicherungsstudie für operative Therapie der Adipositas in Deutschland (German Bariatric Surgery Registry) beteiligten sich von 2005 bis 2014 169 Kliniken [67]. Insgesamt wurden vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2014 39711 bariatrische Primäreingriffe dokumentiert. Unter den operierten Patienten waren 28395 Frauen (71,5%) und 11316 Männer (28,5%). Der durchschnittliche BMI der Patienten lag bei 49,3% (Frauen: 48,7%, Männer: 50,7%) und das durchschnittliche Alter bei 42,7 Jahren (Frauen 42,0 Jahre, Männer: 44,5 Jahre). Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen bariatrischen Eingriffe lässt sich folgendermaßen darstellen: 17215 Magenbypass-Operationen (43,4%), 15795 Schlauchmagenresektionen (39,8%), 4124 Magenbandimplantationen (10,4%), 148 Billiopankreatische Diversionen (0,4%) und 168 Billiopankreatische Diversionen mit Duodenal Switch (0,4%). Die restlichen Ersteingriffe waren u.a. Magenballon und Magenschrittmacher.

2.3.2.6. Mechanismen des Gewichtsverlusts und metabolische Veränderungen nach bariatrischen Eingriffen

Eine der am häufigsten durchgeführten und am ausführlichsten untersuchten Operationen ist der Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB) [68]. Ursprünglich wurde angenommen, dass der postoperative Gewichtsverlust allein durch den restriktiven und malabsorptiven Effekt zu erklären wäre. Es existieren jedoch keine klinischen oder experimentellen Daten, welche eine herausragende Rolle dieser Effekte für den Gewichtsverlust nach RYGB deutlich machen würden [68]. Heutzutage weiß man, dass die bariatrischer Operationen zugrunde liegenden physiologischen Wirkmechanismen weitaus komplexer sind:

Veränderung gastrointestinaler Hormone:

Wie bereits erwähnt kommt es nach LRYGB und LSG zu einer Veränderung gastrointestinaler Hormone. Dies scheint ein relevanter Mechanismus für die postoperativen Effekte zu sein. Bereits kurz nach LRYGB und LSG finden sich erhöhte postprandiale Serumspiegel der Sättigungshormone GLP-1 sowie PYY und erniedrigte Serumspiegel des Hungerhormons Ghrelin [50, 57, 68]. GLP-1 und PYY induzieren nach Nahrungsaufnahme über neuroendokrine Signalwege ein reduziertes Hungergefühl und ein gesteigertes Sättigungsgefühl, wodurch die Nahrungsaufnahme reduziert wird [68].

Energieumsatz:

Zusätzlich könnte ein veränderter Energieumsatz nach RYGB die postoperativen Effekte erklären. Während klinische Daten keine eindeutige Aussage zulassen, hat man im Tiermodell eine Steigerung des Energieumsatzes nach RYGB beobachtet [69]. Es wird angenommen, dass veränderte Spiegel gastrointestinaler Hormone für die verbesserte Energiebilanz zuständig sind [68].

Intestinales Mikrobiom:

Das intestinale Mikrobiom spielt eine wichtige Rolle bei vielen pathologischen und gesundheitsfördernden Prozessen [70]. Auch für die Entstehung und Erhaltung der Adipositas scheint die Darmflora mitentscheidend [68]. Der Transfer von Darmbakterien aus dem Dickdarm adipöser Ratten in den Dickdarm keimfreier Ratten führte zu einer

stärkeren Gewichtszunahme als die Übertragung von Darmbakterien schlanker Ratten [71]. Studien konnten belegen, dass sich das intestinale Mikrobiom nach RYGB unabhängig von Gewichtsverlust und Nahrungsmenge deutlich verändert [72]. Es gibt zudem Anhaltspunkte, dass die Veränderung der Darmflora nach RYGB ähnlich derer nach Behandlung mit Präbiotika (die Darmflora günstig beeinflussende, nicht verdaubare Lebensmittelbestandteile) ist. Diese Präbiotika können zu einer Steigerung gastrointestinaler Hormone (z.B. GLP-1 und PYY), ähnlich der Steigerung dieser Hormone nach RYGB, führen [68]. Die genannten Erkenntnisse deuten auf ein Dreiecksverhältnis zwischen der Veränderung gastrointestinaler Hormone, des intestinalen Mikrobioms und dem positiven metabolischen Effekt nach RYGB.

Gallensäuren:

Es ist bekannt, dass Adipositaspatienten höhere Konzentrationen freier Gallensäuren im Blut haben als normalgewichtige Personen und dass sich die Gallensäurekonzentrationen nach RYGB normalisieren [73]. Generell spielen Gallensäuren eine wichtige Rolle im Glukose- und Fettstoffwechsel und beeinflussen den Energieumsatz. Eine Aktivierung des Gallensäurerezeptors FXR führt zu einer Reduktion zu hoher Glukose- und Lipidkonzentrationen im Blut [74]. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass Mäuse mit fehlender FXR-Signalwirkung nach Schlauchmagenoperation deutlich weniger Gewicht verlieren und eine mangelnde Verbesserung der Glukosetoleranz zeigen [75].

Geschlechtshormone:

Auch Geschlechtshormone scheinen das Ergebnis bariatrischer Operationen zu beeinflussen. Klinisch wird häufig beobachtet, dass ältere Frauen nach RYGB deutlich weniger abnehmen als jüngere Frauen [68]. Diese Beobachtung deckt sich mit einer Tiermodellstudie zum Einfluss weiblicher Geschlechtshormone nach RYGB. Ovariectomierte Ratten, die mit Estradiol behandelt wurden (soll den prämenopausalen Hormonspiegel simulieren), zeigten postoperativ eine reduziertere Nahrungsaufnahme und einen größeren Gewichtsverlust im Vergleich zu ovariectomierten Ratten, ohne Estradiolsubstitution (soll den postmenopausalen Hormonspiegel simulieren) [76].

Veränderte Nahrungspräferenz:

Nach bariatrischen Operationen berichten Patienten häufig über Veränderungen der Nahrungspräferenz. Studien konnten eine „gesündere“ Nahrungspräferenz von Patienten nach RYGB zeigen. So wurden Speisen mit niedrigem Energiegehalt bevorzugt, während sehr süße und fetthaltige Nahrung eher gemieden wurde [77, 78]. Laut Corteville et al. (2014) könnte die veränderte Nahrungspräferenz nach bariatrischen Operationen u.a. zwei Gründe haben [68]: 1. Die veränderten Serumspiegel gastrointestinaler Hormone scheinen die Geschmackswahrnehmung zu beeinflussen und könnten dadurch zu einer Verhaltensänderung führen. 2. Es gibt Indizien für eine Modulation der zentralen Geschmacksbewertung in hedonischen Hirnarealen (u.a. orbitofrontaler Kortex, ventrales Striatum, Amygdala) durch GLP-1 bzw. PYY, welche eine „gesündere“ Nahrungspräferenz erklären könnten.

2.4. Physiologie des Riech- und Schmeckvermögens

Das Riechen und das Schmecken sind ontogenetisch sehr alte chemosensorische Sinnessysteme und eng miteinander verbunden [79, 80]. Es ist bekannt, dass nur mit Hilfe des Riechens die große Bandbreite der Geschmackswahrnehmungen empfunden werden kann. Die zentralnervöse Integration dieser Sinnessysteme findet im Orbito-Frontalcortex statt und führt zu einer gemeinsamen Schmeck-Riech-Reaktion [80].

2.4.1. Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Riechens

Rezeptoren und zentrale Verschaltung:

Der Mensch kann ca. 10.000 verschiedene Gerüche diskriminieren und diese können in sieben unterschiedliche Duftklassen (blumig, ätherisch, moschusartig, kampferartig, faulig, stechend, schweißig) eingeteilt werden [79]. Die Sensoren des Riechens sind primäre Sinneszellen, d.h. sie bilden selbst Aktionspotentiale aus [81]. Die Bildung eines Aktionspotentials an den Riechrezeptoren kann wie folgt beschrieben werden [82]: Binden Duftmoleküle an die Rezeptoren (G-Protein-gekoppelte Proteine) kommt es zu einer Aktivierung der Adenylatcyclase in der α -Untereinheit. Dadurch wird energiereiches Adenosintriphosphat (ATP) in zyklisches Adenosinmonophosphat

(cAMP) umgewandelt. Es öffnen sich cAMP-abhängige Ionenkanäle und ein depolarisierender Kationen-Einstrom erzeugt ein Rezeptorpotential.

Die von den Riechsinneszellen aufgenommenen Informationen werden über viele tausend Axone (Filae olfactoriae), welche den ersten Hirnnerv (N. olfactorius) bilden, durch die Lamina cribrosa geleitet und im Bulbus olfactorius erstmalig verschaltet. An dieser einzigen synaptischen Schaltstelle vor Erreichen der Hirnrinde werden die Informationen vieler Axone auf eine einzelne Mitralzelle übertragen. Die Gesamtheit der Axone der Mitralzellen bildet beidseits jeweils den Tractus olfactorius [81].

Ein Teil der Fasern des Tractus olfactorius zieht zum Bulbus olfactorius der Gegenseite, der andere zieht zu zahlreichen Arealen des Paleokortex. Von dort aus erreichen die Informationen einerseits den Neokortex und den Cortex praepiriformis, andererseits ziehen Bahnen zum limbischen System (Amygdala, Hippocampus) und projizieren von dort zu vegetativen Kerngebieten (Hypothalamus, Formatio reticularis) [81]. Mit der Verschaltung im Bulbus olfactorius übertragen tausende Riechsinneszellen desselben Rezeptortyps (insgesamt ca. 350 verschiedene Rezeptortypen) Informationen auf eine Mitralzelle [82].

Riechstörungen:

Riechstörungen werden unterschieden nach qualitativen (Dysosmie, Parosmie) und quantitativen (Hyposmie, Anosmie, Hyperosmie) Störungen. Die qualitativen Störungen äußern sich meist in der Wahrnehmung unangenehmer Gerüche (Kakosmie), z.B. bei Entzündungen im Bereich der Nase bzw. der Nasennebenhöhlen oder bei Depressionen. Quantitative Störungen demaskieren sich in der Mehrzahl der Fälle in einem vollständigen (Anosmie) oder unvollständigen (Hyposmie) Verlust des Geruchssinns. Es kommen partielle Anosmien ohne pathologischen Wert vor. Beispielsweise können bis zu 40% der Menschen kein Androstenon (Stoff im Urin), ca. 33% keinen Kampfer und ca. 2% keinen Schweißgeruch erkennen [83]. Pathoätiologisch führen diverse Ursachen zu quantitativen Riechstörungen [83]: Idiopathische Genese, Trauma bzw. Operation, Gehirn- und HNO-Tumoren, Medikamente und toxische Ursachen (z.B. Kortikosteroide, Chemo- und Immuntherapeutika, Kokain, Amphetamine, Strahlentherapie), endokrine und metabolische Ursachen (z.B. Diabetes Mellitus, Hypothyreose, Vitamin-A-, -B-Mangel),

degenerative Erkrankungen (z.B. Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson, Amyotrophe Lateralsklerose, Chorea Huntington) u.a..

Einflüsse auf das Riechen:

Umgebungsfaktoren beeinflussen das Riechvermögen. Auf der einen Seite üben sich niedrige Temperaturen und Luftfeuchtigkeit, Rauchen, Sättigung und hormonelle Veränderungen während der Menstruation negativ auf das Riechvermögen aus (d.h. die Riechschwelle steigt), auf der anderen Seite sinkt die Riechschwelle bei Hunger signifikant ab [79].

Die Empfindungsstärke **E** des Riechens hängt von der Reizintensität **S** (Konzentration des Duftstoffes) ab und lässt sich in der **Stevens-Potenzfunktion** (Zusammenhang zwischen Empfindungsstärke und Reizintensität in verschiedenen, menschlichen Sinnessystemen) abbilden [79]:

$$E = k * S^n$$

Der rezeptorspezifische Exponent **n** liegt beim Geruchssinn zwischen 0,5 bzw. 0,6 und **k** ist eine Konstante. Gemäß den Autoren verdeutlichen diese Zusammenhänge, dass Die relative Empfindungsstärke des Geruchssinns steigt im Gegensatz zu der anderer Sinnessysteme langsam an. Das bedeutet, dass bei stark ansteigender Konzentration der Duftstoff nicht in gleichem Maße wahrgenommen werden kann. Bei längerer Darbietung eines Geruchsreizes kommt es zu einem Adaptationsphänomen und der Duftstoff kann nach kurzer Zeit nicht mehr erkannt werden [79].

2.4.2. Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Schmeckens

Rezeptoren und zentrale Verschaltung:

In den in die Membran der Zungenpapillen integrierten Geschmacksknospen befinden sich die Sinneszellen mit den Rezeptorproteinen [81]. Mikroskopisch lassen sich 4 Papillenarten unterscheiden, von diesen spielen die Pilz-, Blatt- und Wallpapillen in der Schmeckwahrnehmung eine Rolle [84]. In den Geschmacksknospen befinden sich, laut Hummel und Welge-Lüssen (2009), von basal bis apikal, unterschiedliche Zelltypen: Basalzellen, Typ-I-, -II- und -III-Zellen (Klassifikation nach Murray u. Murray 1967). Die Autoren schildern zudem, dass jeder Zelltyp spezifische Aufgaben hat, z.B. exprimieren Typ-II-Zellen (bitter, süß und umami) Proteine für die Signaltransduktion anderer

Geschmacksqualitäten als Typ-III-Zellen (sauer und salzig). Die Funktion der Basalzellen ist nicht endgültig geklärt, jedoch wird vermutet, dass diese sich zu Sinneszellen differenzieren können [84]. In den Sinneszellen werden chemische Reize verarbeitet und die Informationen werden über die Fasern verschiedener Hirnnerven (N. facialis, N. glossopharyngeus und N.vagus) weitergeleitet und im Tractus solitarius der Medulla oblongata gesammelt [81]. Hatt (2011) erläutert, dass die Signale im Bereich des Hirnstamms auf das zweite Neuron umgeschaltet werden und ein Teil der Fasern zum ventralen Thalamus zieht. Dort befindet sich die Umschaltstelle für das dritte Neuron, welches in der Großhirnrinde im Bereich des Gyrus postcentralis (somatosensorischer Kortex) endet. Der andere Teil ist maßgeblich für die emotionale Integration der Sinnesempfindung verantwortlich und überträgt seine Informationen zum Hypothalamus, der Amygdala und der Stria terminalis [81].

Die Schmeckrezeptoren unterscheiden fünf Qualitäten (süß, sauer, salzig, bitter und „umami“), welche über verschiedene Transduktionsmechanismen ein Rezeptorpotential auslösen [82]. Das Wahrnehmen von süßen, bitteren und Substanzen mit dem charakteristischen Fleischgeschmack von Aminosäuren („umami“) wird über G-Proteingekoppelte Proteine vermittelt, die bei Aktivierung zu einem Calcium-Einstrom in die Zelle führen und den Transmitter freisetzen. Der hohe Natriumchlorid-Gehalt salziger Nahrung löst in Zellen mit epithelialen Natriumkanälen ein depolarisierendes Rezeptorpotential aus. Sinneszellen mit Empfindlichkeit für saure Qualität hingegen erkennen einen verminderten pH-Wert (erhöhte Protonen-Konzentration) durch spezielle Kationenkanäle (aus der TRP-Familie), die bei Aktivierung einen depolarisierenden Natrium- und Kalzium-Einstrom hervorrufen [82]. Die fünf Schmeckqualitäten können in allen sensorischen Arealen der Zunge detektiert werden und zwar, mit Ausnahme des Bittergeschmacks, in ähnlicher Sensibilität [84].

Schmeckstörungen:

Negativ auf den Schmecksinn kann sich Nikotingenuss, Mundtrockenheit, Vitaminmangelzustände (Vitamin A und B), oropharyngeale Karzinome, bestimmte Medikamente (z.B. Allopurinol, Captopril, Hydrochlorothiacid, Nifedipin u.v.m.) und eine Speichelhyperviskosität auswirken und zu Par-, Hypo- oder Ageusie führen [83].

Einflüsse auf das Schmecken:

Die Schwelle für die Wahrnehmung der Schmeckqualitäten variiert stark und reicht von 6 mg/l für bittere Stoffe (Chininsulfat) bis zu 14,41 g/l für Traubenzucker [79]. Die Reizintensität und die Empfindungsstärke des Schmeckens hängen, gemäß Birbaumer und Schmidt (2010), vor allem von der Stoffkonzentration ab, allerdings spielen auch die Temperatur der Reizstofflösung und die Größe des gereizten Flächenareals auf der Zunge eine Rolle. Die detektierte Intensität aller Substanzen steht besonders mit der Informationsverarbeitung in der vorderen Inselrinde, dem frontalen Operculum und der Amygdala in Zusammenhang [84].

2.5. Hedonischer Hunger

Die Hedonik wird sowohl durch die Eigenschaften (physiologischer Wert, Qualität, Intensität) als auch durch kulturelle und individuell verschiedene Erfahrungen beeinflusst. Bereits Neonaten besitzen die Fähigkeit der Hedonik, sie antworten auf verabreichte Nahrung unterschiedlicher Geschmacksrichtungen mit adäquater Mimik [84]. Der Hunger beeinflusst die Hedonik in besonderem Maß, daneben spielen aber auch andere homöostatische Zustände eine Rolle.

Essgewohnheiten und das Essverhalten sind komplizierte Prozesse und werden von hochentwickelten Hirnarealen (z.B. Hypothalamus, Hirnstamm, kortikale Areale) gesteuert und von Umweltreizen sowie zahlreichen anderen Faktoren (z.B. Portionsgröße, visuelle Darbietung und Verfügbarkeit der Speisen) auf eine unwillkürliche und indirekte Art beeinflusst [85, 86]. Um pathogenetische Mechanismen des Essverhaltens, welche zur Adipositas führen, besser zu verstehen, ist es von Bedeutung zwischen homöostatischem und hedonischem Hunger zu unterscheiden [87]. Die beiden Hauptmerkmale, welche den hedonischen von dem homöostatischen Hunger unterscheiden sind einerseits das Fehlen eines Energiedefizits (dadurch sind fastende Menschen und Menschen mit einer Mangelernährung von der Bewertung des hedonischen Hungers ausgeschlossen) und andererseits das Fehlen eines die Nahrungsquantität regulierenden Mechanismus. Der Zusammenhang zwischen der homöostatischen und hedonischen Komponente des Appetits wird in Bezug auf die Regulation des menschlichen Essverhaltens kritisch diskutiert.

Der „Hedonische Hunger“ wird als anregender Faktor der Pathogenese der Adipositas, bezogen auf die Überernährung, betrachtet. Er beschreibt das Verlangen, sehr schmackhafte Nahrung zu konsumieren und die imaginäre Sucht nach diesen Speisen in der Abwesenheit von Nahrungsreizen und aktuellem Energiebedarf [87]. Der hedonische lässt sich somit klar vom homöostatischen Hunger abgrenzen. Bei übergewichtigen Patienten wurde eine neurobiologische Veränderung gefunden, die charakteristisch für das Suchtverhalten ist: die deutliche Reduktion der Dichte an Typ 2 Dopamin-Rezeptoren in mesolimbischen Hirnarealen [88]. Die Dopamin-Ausschüttung in mesolimbischen Gebieten des Gehirns ist an das Belohnungssystem geknüpft und wird ebenso durch die Aufnahme von sehr schmackhafter Nahrung wie auch durch die Vorstellung an die Verfügbarkeit von Nahrung ohne potentielle Nahrungsreize in Gang gesetzt. Daten zum hedonischen Hunger sind rar, jedoch könnte ein verändertes hedonisches Essverhalten mit einer pathophysiologischen Veränderung, wie oben beschriebenen, einhergehen. Schultes et al. (2010) fanden mit Hilfe der „Power of Food Scale“ heraus, dass sich ein Jahr nach Magen-Bypassoperation der hedonische Hunger normalisierte [88].

2.6. Zielstellung

Übergewichtige Patienten berichteten nach bariatrischen Eingriffen über Geschmacksveränderungen und neu entstandene Aversionen gegenüber bestimmten Lebensmitteln [89]. Es wird vermutet, dass die Symptome der Patienten aus neurobiologischen Veränderungen in Sättigungs- und Hungerzentren des Hypothalamus resultieren [90]. Die genauen Mechanismen, welche diese Phänomene bedingen, sind bislang unklar.

Ziel dieser Arbeit ist es, Veränderungen im Riech- und Schmeckvermögen der Adipositaspatienten nach bariatrischen Eingriffen (LRYGB, LAGB, LSG) zu eruieren. Ferner sollen die Ergebnisse der Patienten mit denen einer gesunden Kontrollgruppe verglichen werden. Außerdem soll überprüft werden, ob Zusammenhänge zwischen Riech- und Schmeckvermögen mit dem hedonischen Hunger (PFS) bestehen.

3. Methodik

3.1. Probanden und Protokoll

Von Januar 2011 bis April 2012 wurde die von der Ethikkommission der Charité genehmigte prospektive Studie durchgeführt (Studiennummer: EA4/087/11). Die Patienten wurden aus der Adipositas-Sprechstunde des Zentrums für Adipositas und metabolische Chirurgie der Klinik für Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité, Universitätsmedizin Berlin rekrutiert. Im gleichen Zeitraum wurde eine gesunde Kontrollgruppe, bestehend aus Mitarbeitern des Krankenhauses, Medizinstudenten und Angehörige der Patienten untersucht. Als Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war eine schriftliche Einverständniserklärung und ein Alter zwischen 18 und 65 Jahren. Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft, Stillzeit, unklare Krankengeschichte, verminderte Einsichtsfähigkeit, bereits durchgeführter bariatrischer Eingriff, sowie Ursachen für eine Einschränkung des Riech- und Schmeckvermögens: Unfall, grippaler Infekt, Allergie, Z.n. Rhinochirurgie mit klarem postoperativen Riechverlust, chronische (polypöse) Sinusitis, Parkinson-Syndrom, Alzheimer, eine Radio-/ Chemotherapie bei Malignomen, anatomische endonasale Hindernisse, Z.n. Laryngektomie. Alle Teilnehmer wurden HNO-ärztlich untersucht.

3.1.1. Patientengruppe

In diese Studie wurden, je nach Indikationsstellung, bariatrisch (LAGB, LSG oder LRYGB) zu versorgende Adipositaspatienten ($\text{BMI} > 40\text{kg/m}^2$ bzw. $\text{BMI} > 35\text{kg/m}^2$ bei relevanten Komorbiditäten) eingeschlossen. Präoperativ (V0), zwei Wochen postoperativ (V1), 3 Monate postoperativ (V2) und 6 Monate postoperativ (V3) erfolgte die Bestimmung des orthonasalen Riech- (mittels SDI-Test) und des Schmeckvermögens (mittels Schmeckstreifen-Test „Taste Strips Test“). Zusätzlich füllten die Probanden präoperativ sowie nach 6 Monaten den „Power of Food Scale“ (PFS)-Fragebogen aus. Vom 11. Januar 2011 bis 20. April 2012 erfolgte am Zentrum für Adipositas und metabolische Chirurgie der Klinik für Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité Universitätsmedizin Berlin bei 72 Patienten ein bariatrischer Eingriff (LSG, LAGB oder LRYGB). Von diesen konnten 44 Patienten (61%) in die Studie eingeschlossen werden: 37 Patienten (51%) erhielten eine LSG, 4 Patienten (6%) ein LAGB und 3 Patienten (4%) einen LRYGB (Abbildung 5). 28

Patienten (39%) wurden von der Studie ausgeschlossen. Gründe hierfür waren: n=8 keine Einwilligung zur Studienteilnahme, n=10 Nichterscheinen zu vereinbarten Messungen, n=3 Abbruch der Studie im Verlauf auf eigenen Wunsch, n=7 Vorhandensein von Ausschlusskriterien.

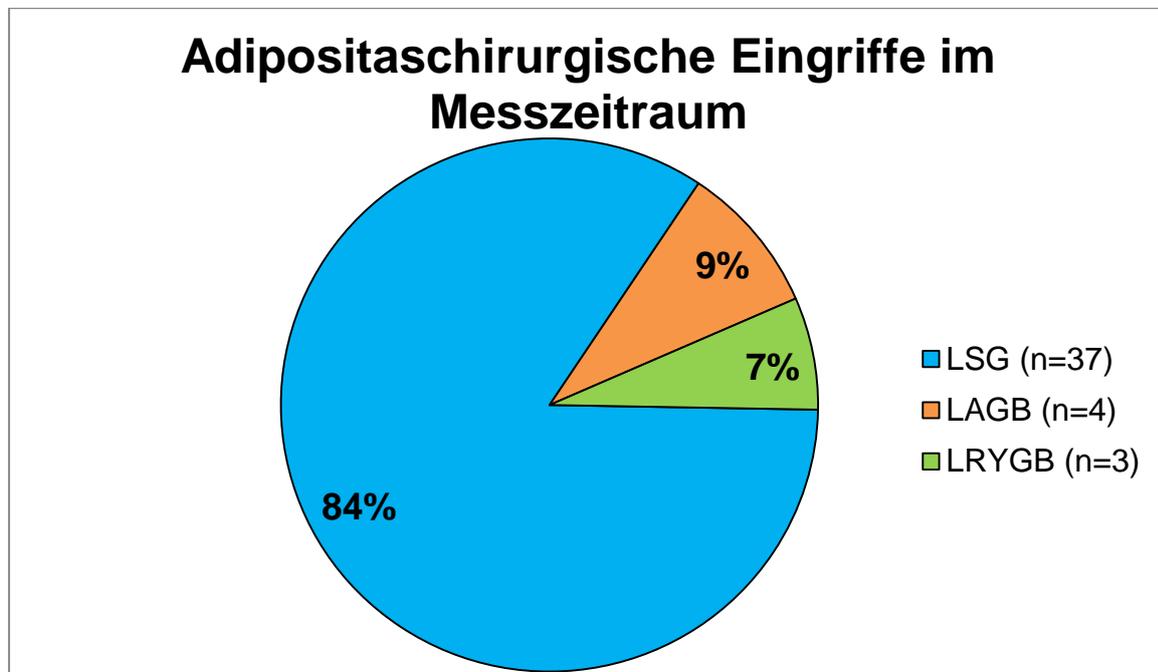


Abbildung 5. Prozentuale Verteilung der bariatrischen Eingriffe.

3.1.2. Kontrollgruppe

Die gesunden Kontrollen wurden HNO-ärztlich untersucht und nach Ausschlusskriterien ausgewählt. Ihr Gewicht durfte im Zeitraum der vier Messungen nicht um mehr als 3 kg vom Ausgangsgewicht abweichen, um einen möglichen Einfluss der Gewichtsschwankung auf die Messwerte auszuschließen. Es erfolgte die Bestimmung des orthonasalen Riechvermögens (mittels SDI-Test), des Schmeckvermögens (mittels Schmeckstreifen-Test) und die Einstufung des hedonischen Hungers (mittels PFS-Fragebogen) in den gleichen Zeitabständen V0, V1, V2 und V3 wie bei den operierten Probanden.

Die gesunde Kontrollgruppe setzte sich aus Medizinstudenten, Klinikmitarbeitern und Angehörigen der Patienten zusammen. Das Geschlechterverhältnis der Kontrollgruppe (M/W = 8/15) entsprach annähernd dem der Patientengruppe (M/W = 15/29) (Tabelle

5). Das Durchschnittsalter in der Patientengruppe war signifikant höher als in der Kontrollgruppe. In der Kontrollgruppe rauchten verhältnismäßig mehr Personen (30,4%) als bei den Patienten (18,2%). Der Alkoholkonsum, das Ausgangsgewicht sowie der BMI-Wert der beiden Gruppen unterschied sich hoch signifikant ($p < 0,001$).

	Patientengruppe (n=44)	Kontrollgruppe (n= 23)	p-Wert
Alter in Jahren	47,1 ± 9,8	39,5 ± 13,5	0.010*
Geschlecht:			
männlich	n= 15 (34,1%)	n= 8 (34,8%)	0,956
weiblich	n= 29 (65,9%)	n= 15 (65,2%)	
Nikotingenuss	n=8 (18,2%)	n=7 (30,4%)	0,787
Alkoholgenuss			<0.001*
Häufig	n=1(2,3%)	n=8(34,8%)	
Gelegentlich	n=9(20,5%)	n=11(47,8%)	
Selten/Kein	n=34(77,3%)	n=4 (17,4%)	
Gewicht in kg	143,5 ± 24,8	72,4 ± 13,6	<0,001*
BMI in kg/m²	48,6 ± 7,5	23,4 ± 3,8	<0,001*

Tabelle 5. Daten der Patienten- und Kontrollgruppe (Alter in Jahre, Geschlechterverteilung, Anzahl der Raucher, Alkoholgenuss, Gewicht und BMI jeweils bei der ersten Messung; signifikante Werte ($p \leq 0,05$) sind mit * markiert).

3.2. Statistische Analyse

Die gesammelten Daten wurden mit SPSS 21.0 für Windows (IBM Deutschland GmbH) untersucht. Die Ergebnisse werden als Mittelwert und dessen Standardabweichung (SA) angegeben. Die Normalverteilung der stetigen Werte wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft. Es wurden die Unterschiede von Körpergewicht, BMI und der Testergebnisse (Gesamtergebnisse und Ergebnisse der Untergruppen), innerhalb der Gruppen mit dem verbundenen T-Test und zwischen den Gruppen mit dem T-Test bzw. mit der Oneway Anova Varianzanalyse beurteilt. Korrelationen zweier Variablen werden mit dem Pearson'schen Korrelationskoeffizient r (Pearson product-moment correlation coefficient) angegeben, welcher zwischen -1 und 1 liegen kann. Misst der Wert 0 ist

keine Korrelation darzustellen. Ein p-Wert von unter 0,05 ist als signifikant, unter 0,01 als sehr signifikant und unter 0.001 als hoch signifikant zu werten.

3.3. Psychophysische Untersuchungen

3.3.1. Orthonasales Riechvermögen mittels Schwellen-, Diskriminations- und Identifikations-Test (SDI-Test)

Nach den Richtlinien der Arbeitsgemeinschaft „Olfaktologie und Gustologie der deutschen HNO-Gesellschaft“ wurde das orthonasale Riechvermögen mittels des SDI-Tests in einer „forced-choice Methode“ bestimmt. Das dreiteilige Testverfahren wurde verlässlich ($r=0,72$) und validiert bewertet [91, 92]. Die eingesetzten, filzstiftähnlichen, gesundheitlich unbedenklichen Sniffin´ Sticks setzten nach Abnehmen der Kappe Geruchsstoffe frei. Sie wurden beidseits wechselnd ca. 2 cm vor dem Naseneingang für etwa 3 Sekunden präsentiert. Die Schwellentestung gab an, ab welcher Konzentration ein Duft wahrgenommen wurde. Die Schwelle der Geruchswahrnehmung wurde mit einer Verdünnungsreihe (Konzentration ansteigend) von 16 Stufen aus n-Butanol oder Phenylethylalkohol (beides Duftstoffe mit minimaler trigeminaler Komponente) bestimmt. Ausgehend von einer 4%-Konzentration wurden dem verblindeten Patienten in 16 Schritten je 3 Stifte zufällig nacheinander angeboten. Nur einer dieser Stifte enthielt den Duftstoff, die anderen beiden waren geruchsneutral. Solange nicht der richtige Stift erkannt wurde, wurde die Konzentration erhöht. Erkannte der Proband den richtigen Stift zweimal hintereinander, war die Geruchsschwelle überschritten und der erste Umkehrpunkt erreicht. Nun wurden die Stifte schrittweise mit erniedrigter Konzentration angeboten, bis die Geruchsschwelle unterschritten wurde und der Patient den richtigen Stift nicht mehr erkennt, dann ist der zweite Umkehrpunkt erreicht. Es wurde die Konzentration wieder erhöht und die Prozedur bis zum Erreichen von 7 Umkehrpunkten fortgesetzt. Die Geruchsschwelle wurde aus den 4 letzten Umkehrpunkten gemittelt. Die Fähigkeit der Unterscheidung verschiedener Düfte (Diskriminationstest) wurde verblindet mit 16 Stiftriplets festgestellt. Je 2 Stifte rochen gleich, einer unterschiedlich- dieser musste identifiziert werden. In der Identifikationstestung sollten 16 Gerüche aus einer Liste von je 4 Optionen benannt werden. Die maximal zu erreichende Summenwert-Punktzahl war 48. Bei einer Punktzahl von unter 16 geht man von einer Anosmie aus, 16-30 spricht für eine Hyposmie und bei über 30 besteht eine Normosmie. Der beschriebene SDI-Test wurde

bei den adipösen Patienten und bei der gesunden Kontrollgruppe jeweils viermal (V0, V1, V2, V3) durchgeführt.

3.3.2. Ganzmund-Schmeckvermögen mittels Schmeckstreifen-Test

Beim Schmeckstreifen-Test („Taste Strip Test“) wurden dem Patienten 18 Filterpapierteststreifen in einer pseudo-randomisierten Sequenz nacheinander mittig auf dem vorderen Drittel der Zunge angeboten. Eine Stunde vor der Testung durfte lediglich Wasser getrunken werden, zwischen den einzelnen Streifentestungen wurde der Mund mit Leitungswasser gespült. Die Streifen waren mit den vier Qualitäten süß, sauer, salzig und bitter in je vier verschiedenen Konzentrationen (sowie 2 geschmacksneutrale Kontrollstreifen) imprägniert [93]. Die Probanden mussten in einer forced-choice Methode die Geschmacksqualität aus 4 Optionen identifizieren. Der maximale Punktwert beträgt 16 Punkte. Die an jungen, gesunden Probanden erhobenen Normwerte für die Ganzmund-Testung reichen von 9-16 Punkte. Ein Wert unter 9 Punkte spricht für eine Hypogeusie (eingeschränktes Schmeckvermögen). Die Messungen des Schmeckvermögens der Patienten- und der Kontrollgruppe erfolgten zeitgleich mit der des Riechvermögens.

3.4. Einstufung des hedonischen Hungers mittels Power of Food Scale (PFS)

Die deutsche Version des validierten PFS-Fragebogens wurde uns freundlicherweise von Schweizer Kollegen zur Verfügung gestellt (Prof. Dr. B. Schultes, Kantonsspital St. Gallen). Der PFS ist ein Fragebogen, welcher verlässlich den Appetit in Abhängigkeit der Verfügbarkeit von wohlschmeckenden Speisen, also das hedonische Hungergefühl, misst (Abbildung 6). Der PFS enthält 21 Elemente, von denen 15 Elemente entsprechend der Verfügbarkeit der Nahrung in 3 Untergruppen gegliedert sind. Das 3-Gruppen Model mit 15 Elementen hat sich, verglichen mit dem 1-Gruppen Modell mit 21 Elementen, als überlegen erwiesen [94], weshalb nur Element 1, 3, 5, 6, 8, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 und 21 ausgewertet werden. Jede Untergruppe gibt den Antrieb des hedonischen Hungers in unterschiedlichen Stufen an: Essen verfügbar (Untergruppe 1 = PFS-1, Element 1, 3, 8, 16, 17 und 19), Essen vorhanden (Untergruppe 2 = PFS-2, Element 5, 6, 10 und 11) und Essen gekostet (Untergruppe 3 = PFS-3, Element 14, 15, 18, 20 und 21). Für jedes Element mussten die Teilnehmer

ihre Reaktion auf einer 5-Stufen-Skala notieren (1- ich stimme überhaupt nicht zu; 5- ich stimme voll und ganz zu). In jeder Untergruppe wurden die angegebenen Punktzahlen addiert und durch die Anzahl der Elemente geteilt. Der Gesamtwert des PFS war der Durchschnitt der Werte der 3 Untergruppen. Die Ergebnisse (PFS, PFS-1, PFS-2 und PFS-3) lagen somit zwischen einem Wert von minimal 1 und maximal 5 Punkten. Sowohl das Patientenkollektiv als auch die Kontrollgruppe beantwortete den Fragebogen bei der ersten bzw. der vierten Messung nach 6 Monaten.

Bitte geben Sie an, inwiefern die folgenden Aussagen auf Sie zutreffen. Benutzen Sie die folgende Skala von 1 bis 5 für Ihre Antworten.	Stimme überhaupt nicht zu (1)	Stimme ein wenig zu (2)	Stimme einigermaßen zu (3)	Stimme ziemlich zu (4)	Stimme voll und ganz zu. (5)
1. Ich denke ans Essen, auch wenn ich keinen Hunger habe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wenn köstliches Essen in der Nähe ist, ich aber darauf warten muss, fällt mir das Warten sehr schwer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Essen bereitet mir mehr Freude als fast alles andere.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Essen ist für mich wie Alkohol für einen Alkoholiker.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Wenn ich Essen, das ich gerne mag, sehe oder rieche, bekomme ich ein starkes Bedürfnis danach.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Wenn ich in der Nähe von dick machenden Speisen bin, die ich gerne mag, kann ich nicht widerstehen, sie zumindest zu probieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ich denke oft darüber nach, was ich später am Tag essen könnte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<p>Bitte geben Sie an, inwiefern die folgenden Aussagen auf Sie zutreffen. Benutzen Sie die folgende Skala von 1 bis 5 für Ihre Antworten.</p>	<p>Stimme überhaupt nicht zu (1)</p>	<p>Stimme ein wenig zu (2)</p>	<p>Stimme einigermaßen zu (3)</p>	<p>Stimme ziemlich zu (4)</p>	<p>Stimme voll und ganz zu. (5)</p>
8. Es beängstigt mich, wenn ich darüber nachdenke, welche Macht Essen über mich hat.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Wenn ich eine Lieblingsspeise esse, verspüre ich einen großen Genuss.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Wenn ich weiß, dass köstliches Essen greifbar ist, kann ich nicht aufhören daran zu denken, etwas davon zu essen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Ich mag den Geschmack mancher Speisen so sehr, dass ich mich nicht bremsen kann sie zu essen, auch wenn sie mir nicht gut tun.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Wenn ich in einer Werbeanzeige oder in der TV-Werbung etwas Köstliches sehe, bekomme ich Lust zu essen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Ich habe das Gefühl, dass Essen Kontrolle über mich hat und nicht anders herum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Kurz bevor ich eine meiner Lieblingsspeisen probiere, verspüre ich enorme Vorfreude.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Wenn ich etwas Köstliches esse, richte ich viel Aufmerksamkeit darauf, wie gut es schmeckt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Manchmal verspüre ich bei alltäglichen Aktivitäten ganz plötzlich, „aus heiterem Himmel“ (ohne ersichtlichen Grund), ein starkes Verlangen nach Essen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Ich glaube, dass ich Essen viel mehr genieße als die meisten anderen Menschen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Wenn jemand von einem tollen Essen erzählt, bekomme ich das Bedürfnis, etwas zu essen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte geben Sie an, inwiefern die folgenden Aussagen auf Sie zutreffen. Benutzen Sie die folgende Skala von 1 bis 5 für Ihre Antworten.	Stimme überhaupt nicht zu (1)	Stimme ein wenig zu (2)	Stimme einigermaßen zu (3)	Stimme ziemlich zu (4)	Stimme voll und ganz zu. (5)
19. Es scheint, dass ich in Gedanken oft mit Essen beschäftigt bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Es ist mir sehr wichtig, dass mein Essen so köstlich wie möglich ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Bevor ich eine meiner Lieblingsspeisen esse, läuft mir vorher das Wasser im Mund zusammen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

© 2006 Drexel University. All Rights Reserved.

No part of this work may be reproduced or used in any form without the prior written permission of the copyright holder or the author, Michael Lowe, Ph.D.

Abbildung 6. Deutsche Version des PFS- Fragebogens.

4. Ergebnisse

4.1. Gewichtsverlauf, Body-Mass-Index, %EWL und %EBL

4.1.1. Gewichtsverlauf Patientengruppe

Das Anfangsgewicht betrug $143,5 \pm 24,8$ kg und der BMI lag bei $48,6 \pm 7,5$ kg/m² (Tabelle 6). Zwei Wochen nach OP verringerte sich das Gewicht und der BMI auf $132,4 \pm 23,8$ kg bzw. $44,8 \pm 7,2$ kg/m². Bei der dritten Messung (V2) wogen die Probanden der Patientengruppe $121,2 \pm 21,4$ kg und ihr mittlerer BMI sank auf $41,0 \pm 6,6$ kg/m². Die Messung nach 6 Monaten ergab ein Körpergewicht von $114,4 \pm 21,1$ kg und einen BMI von $38,7 \pm 6,5$ kg/m² (TWL= $29,1 \pm 11,4$ kg und TBL= $9,9 \pm 3,7$ kg/m²). Der prozentuale Verlust an Übergewicht der Patientengruppe lag 6 Monate nach dem bariatrischen Eingriff bei $36,8 \pm 13,8$ % EWL und der prozentuale BMI-Verlust bei $43,9 \pm 18,1$ % EBL.

	Patienten (n=44) Mittelwert \pm SA	Kontrolle (n=23) Mittelwert \pm SA	p-Wert
Gewicht in kg V0	$143,5 \pm 24,8$	$72,4 \pm 13,6$	$<0,001^*$
Gewicht in kg V1	$132,4 \pm 23,8$	$72,5 \pm 13,5$	$<0,001^*$
Gewicht in kg V2	$121,2 \pm 21,4$	$71,9 \pm 13,4$	$<0,001^*$
Gewicht in kg V3	$114,4 \pm 21,1$	$72,3 \pm 13,5$	$<0,001^*$
BMI in kg/m² V0	$48,6 \pm 7,5$	$23,4 \pm 3,8$	$<0,001^*$
BMI in kg/m² V1	$44,8 \pm 7,2$	$23,4 \pm 3,8$	$<0,001^*$
BMI in kg/m² V2	$41,0 \pm 6,6$	$23,2 \pm 3,8$	$<0,001^*$
BMI in kg/m² V3	$38,7 \pm 6,5$	$23,3 \pm 3,7$	$<0,001^*$
TWL in in kg V3	$29,1 \pm 11,4$		
TBL in kg/m² V3	$9,9 \pm 3,7$		
EWL in % V3	$36,8 \pm 13,8$		
EBL in % V3	$43,9 \pm 18,1$		

Tabelle 6. Gewicht BMI zu V0, V1, V2 und V3, sowie TWL, TBL, EWL und EBL zu V3.

Der Gewichtsverlust nach den einzelnen Operationsmethoden unterschied sich deutlich (Tabelle 7). Nach LSG sank das Gewicht und der BMI von anfänglich, $144,7 \pm 23,6$ kg bzw. $49,4 \pm 7,3$ kg/m² auf $114,0 \pm 20,9$ kg bzw. $38,7 \pm 6,5$ kg/m² nach 6 Monaten

(TWL=30,8 ± 10,5 kg und TBL=10,5 ± 3,3 kg/m²) und der EWL war im Mittel bei 38,5 ± 13,5 %. Ein ähnlicher Gewichtsverlust war nach LRYGB zu verzeichnen. Bei niedrigerem Anfangsgewicht und -BMI von 139,3 ± 53,4 kg bzw. 48,4 ± 10,0 kg/m² sanken diese Parameter auf 108,0 ± 38,3 kg bzw. 37,7 ± 6,9 kg/m² nach sechs Monaten (TWL=31,3 ± 16,3 kg und TBL=10,8 ± 4,0 kg/m²). Der EWL 6 Monate p.o. war mit 38,7 ± 8,8 % etwa genau so groß wie nach LSG. Die Gewichtsreduktion nach Implantation eines LAGB fiel geringer aus. Das Ausgangsgewicht und der initiale BMI von 135,3 ± 10,2 kg bzw. 41,3 ± 4,9 kg/m² verringerten sich auf 123,3 ± 6,4 kg bzw. 37,8 ± 5,7 kg/m² (TWL=12,0 ± 4,8 kg und TBL=3,5 ± 0,8 kg/m²). Der EWL lag nach LAGB-Implantation bei 19,9 ± 10,1 % nach 6 Monaten.

	LSG (n=37) Mittelwert ± SA	LAGB (n=4) Mittelwert ± SA	LRYGB (n=3) Mittelwert ± SA
Gewicht in kg V0	144,7 ± 23,6	135,3 ± 10,2	139,3 ± 53,4
Gewicht in kg V1	132,7 ± 22,0	128,3 ± 9,4	134,0 ± 57,2
Gewicht in kg V2	121,0 ± 21,0	126,0 ± 9,1	117,3 ± 40,6
Gewicht in kg V3	114,0 ± 20,9	123,3 ± 6,4	108,0 ± 38,3
BMI in kg/m² V0	49,4 ± 7,3	41,3 ± 4,9	48,4 ± 10,0
BMI in kg/m² V1	45,3 ± 7,0	39,2 ± 4,5	46,4 ± 11,6
BMI in kg/m² V2	41,3 ± 6,9	38,5 ± 4,8	41,0 ± 7,2
BMI in kg/m² V3	38,9 ± 6,7	37,8 ± 5,7	37,7 ± 6,9
TWL in kg V3	30,8 ± 10,5	12,0 ± 4,8	31,3 ± 16,3
TBL in kg/m² V3	10,5 ± 3,3	3,5 ± 0,8	10,8 ± 4,0
EWL in % V3	38,5 ± 13,5	19,9 ± 10,1	38,7 ± 8,8
EBL in % V3	45,8 ± 18,0	24,1 ± 12,1	47,2 ± 12,0

Tabelle 7. Gewicht und BMI der Patientengruppe zu V0, V1, V2 und V3 sowie TWL, TBL, EWL und EBL zu V3 aufgeteilt nach den Operationsmethoden.

4.1.2. Gewichtsverlauf Kontrollgruppe

Das Körpergewicht der gesunden Probanden blieb im Verlauf konstant. So betrug das Gewicht und der BMI bei V0 72,4 ± 13,6 kg bzw. 23,4 ± 3,8 kg/m², bei V1 72,5 ± 13,5 kg

bzw. $23,4 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$, bei V2 $71,9 \pm 13,4 \text{ kg}$ bzw. $23,2 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$ und bei V3 $72,3 \pm 13,5 \text{ kg}$ bzw. $23,3 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$ (Tabelle 6).

4.1.3. Vergleich des Gewichtsverlaufs beider Gruppen

Im Gegensatz zur Patientengruppe, bei der der Gewichtsverlust nach jedem der 3 Zeitintervalle (V1, V2 und V3) hoch signifikant ($p < 0,001$) war, blieb eine signifikante Änderung des Körpergewichts innerhalb der Kontrollgruppen aus. In Abbildung 7 ist der zeitliche Verlauf des Gewichts bzw. des BMI beider Gruppen dargestellt.

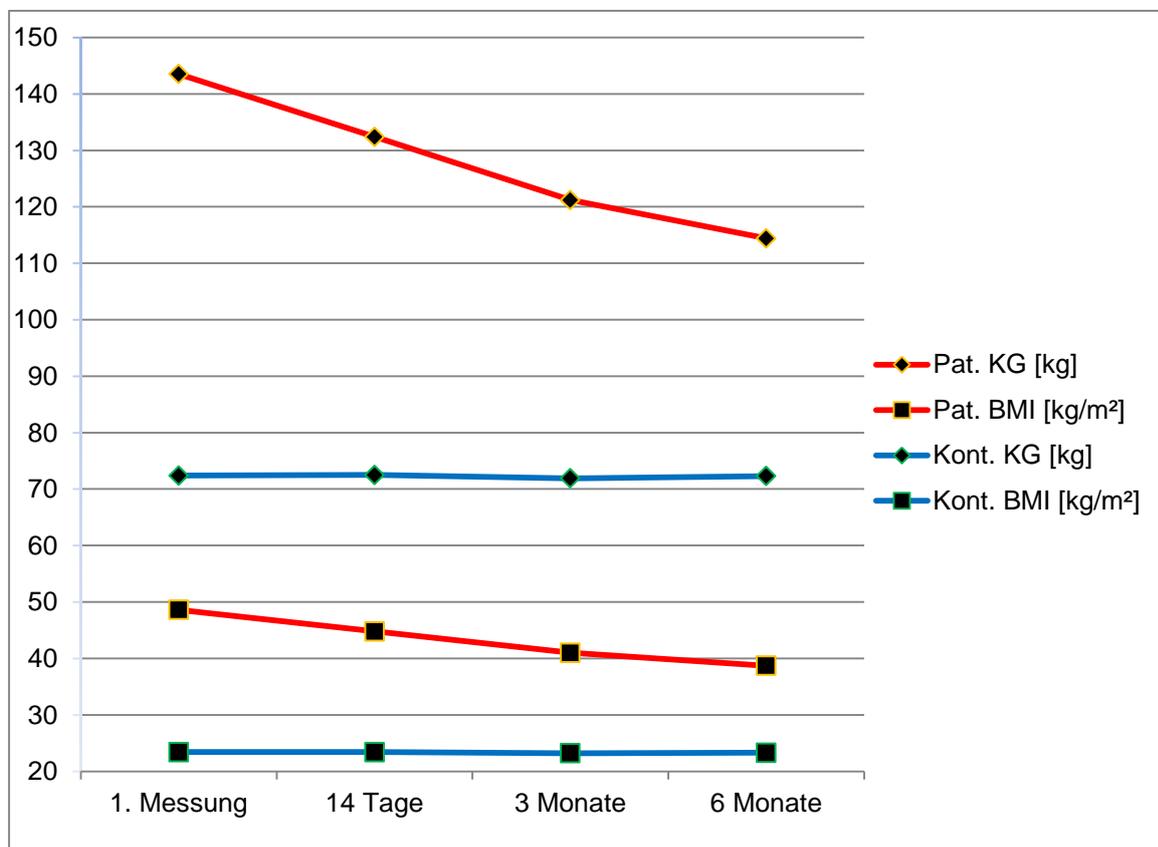


Abbildung 7. Gewichts- und BMI-Verlauf (über 6 Monate) der Patienten- (Pat.) und Kontrollgruppe (Kont.) (KG=Körpergewicht, BMI).

4.2. Orthonasales Riechvermögen (SDI-Wert)

Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse des SDI-Tests der Patienten- und Kontrollgruppe im Verlauf des Beobachtungszeitraums. Es sind die Resultate der Untertests dargestellt sowie die p-Werte zwischen den Gruppen.

	Patienten (n=44)	Kontrolle (n=23)	p-Wert
	Mittelwert ± SA	Mittelwert ± SA	
SDI-Wert V0	32,7 ± 3,5	35,2 ± 4,0	0,009*
SDI-Wert V1	32,2 ± 3,5	35,7 ± 3,9	<0,001*
SDI-Wert V2	33,3 ± 3,6	35,6 ± 3,9	0,020*
SDI-Wert V3	34,3 ± 3,5	35,6 ± 3,4	0,147
S-Wert V0	7,1 ± 2,0	8,0 ± 2,2	0,111
S-Wert V1	6,2 ± 2,0	8,2 ± 1,9	<0,001*
S-Wert V2	7,1 ± 1,9	7,9 ± 2,0	0,114
S-Wert V3	7,7 ± 1,8	8,0 ± 1,9	0,571
D-Wert V0	11,7 ± 2,5	12,8 ± 1,8	0,073
D-Wert V1	12,3 ± 1,8	13,0 ± 1,7	0,178
D-Wert V2	12,4 ± 2,1	13,1 ± 1,7	0,201
D-Wert V3	12,8 ± 2,0	13,0 ± 1,5	0,669
I-Wert V0	13,8 ± 1,1	14,4 ± 1,3	0,048*
I-Wert V1	13,6 ± 1,4	14,5 ± 1,2	0,013*
I-Wert V2	13,8 ± 1,5	14,6 ± 1,3	0,032*
I-Wert V3	13,7 ± 1,4	14,6 ± 1,0	0,012*

Tabelle 8. Vergleich der Mittelwerte des SDI-Werts von Patienten- und Kontrollgruppe zu V0, V1, V2 und V3.

4.2.1. SDI-Wert Patientengruppe

Zehn der 44 Patienten (22,7%) wiesen bei der ersten Messung (V0) eine Hyposmie auf. Durchschnittlich erreichten die Patienten einen SDI-Wert von $32,7 \pm 3,5$. Der Wert verringerte sich bei der zweiten Messung (V1) nicht signifikant auf $32,2 \pm 3,5$ (Tabelle 9). Zum Messzeitpunkt V2 lag die erreichte Punktzahl mit $33,3 \pm 3,6$ signifikant ($p=0,007$) höher, verglichen mit V1. Der Testwert bei V3 zeigte mit $34,3 \pm 3,5$ Punkten das höchste Ergebnis aller Messungen des Patientenkollektivs. Hier wiesen nur noch 13,6% (6/44) der Patienten eine Hyposmie auf. Das mittlere Ergebnis des Schwellenwerts (S-Wert) verschlechterte sich zu V1, um bei V2 den Ausgangswert erreicht zu haben (Tabelle 8). Bei V3 war der S-Wert signifikant höher als zu Beginn (V0). Der durchschnittliche Diskriminationswert (D-Wert) stieg von V0 ($11,7 \pm 2,5$) zu V3 sukzessiv auf $12,8 \pm 2,0$. Der Identifikationswert (I-Wert) blieb im Verlauf der Messungen auf einem konstant niedrigen Niveau um 13,7 Punkte. Zusammenfassend verbessert sich das orthonasale Riechvermögen der Patienten postoperativ signifikant.

Messzeitpunkt	Patienten		Kontrolle	
	Mittelwert ± SA	p-Wert	Mittelwert ± SA	p-Wert
V0	32,66 ± 3,54	0,336	35,22 ± 4,02	0,233
V1	32,16 ± 3,46		35,65 ± 3,88	
V0	32,66 ± 3,54	0,243	35,22 ± 4,02	0,274
V2	33,34 ± 3,59		35,61 ± 3,91	
V0	32,66 ± 3,54	0,011*	35,22 ± 4,02	0,142
V3	34,30 ± 3,50		35,61 ± 3,42	
V1	32,16 ± 3,46	0,007*	35,65 ± 3,88	0,896
V2	33,34 ± 3,59		35,61 ± 3,91	
V1	32,16 ± 3,46	<0,001*	35,65 ± 3,88	0,880
V3	34,30 ± 3,50		35,61 ± 3,42	
V2	33,34 ± 3,59	0,086	35,61 ± 3,91	1,000
V3	34,30 ± 3,50		35,61 ± 3,42	

Tabelle 9. Vergleich der SDI-Mittelwerte der Patienten- und Kontrollgruppe zu V0, V1, V2 und V3.

4.3.2. SDI-Wert Kontrollgruppe

Die Messwerte der Kontrollgruppe waren im Unterschied zu der Patientengruppe sowohl konstanter als auch höher. Der erste Wert (V0) betrug 35,22 ± 4,02, der zweite (V1) 35,65 ± 3,88, der dritte (V2) 35,61 ± 3,91 und der vierte (V3) 35,61 ± 3,42. Der Vergleich der Mittelwerte der verschiedenen Messungen (V0, V1, V2 und V3) ergab keine signifikanten Differenzen (Tabelle 9). Die Teilwerte (S-, D- und I-Wert) waren entsprechend dem Gesamtwert konstanter und höher als bei den Patienten und sie veränderten sich im Verlauf der Messungen nicht signifikant. Bei V0 lagen 8,7% (2/23) und bei V3 13,0% (3/23) der SDI-Werte der Kontrollgruppe im Hyposmie-Bereich.

4.3.3. Vergleich des Riechvermögens beider Gruppen

Die Kontrollen wiesen zu Beginn der Testreihe (V0) einen signifikanten ($p=0,009$), bei der zweiten Messung (V1) einen hoch signifikanten ($p<0,001$) und bei V2 ein signifikant ($p=0,020$) besseres Riechvermögen als die Patienten auf. Eine signifikante Differenz war nach sechs Monaten V3 nicht mehr nachzuweisen ($p=0,147$). Der Probandenanteil mit SDI-Werten im Hyposmie-Bereich lag bei V0 auf Seiten der adipösen Patienten deutlich höher (22,7% zu 8,7% bei V0). Bei V3 war dieser Anteil nur geringfügig höher (13,6% zu 13,0% bei V3). In Zusammenschau wiesen Patienten sechs Monate nach Operation kein signifikant unterschiedliches orthonasales Riechvermögen im Vergleich zu gesunden Kontrollen auf. Abbildung 8 veranschaulicht die SDI-Mittelwerte beider Gruppen im Vergleich.

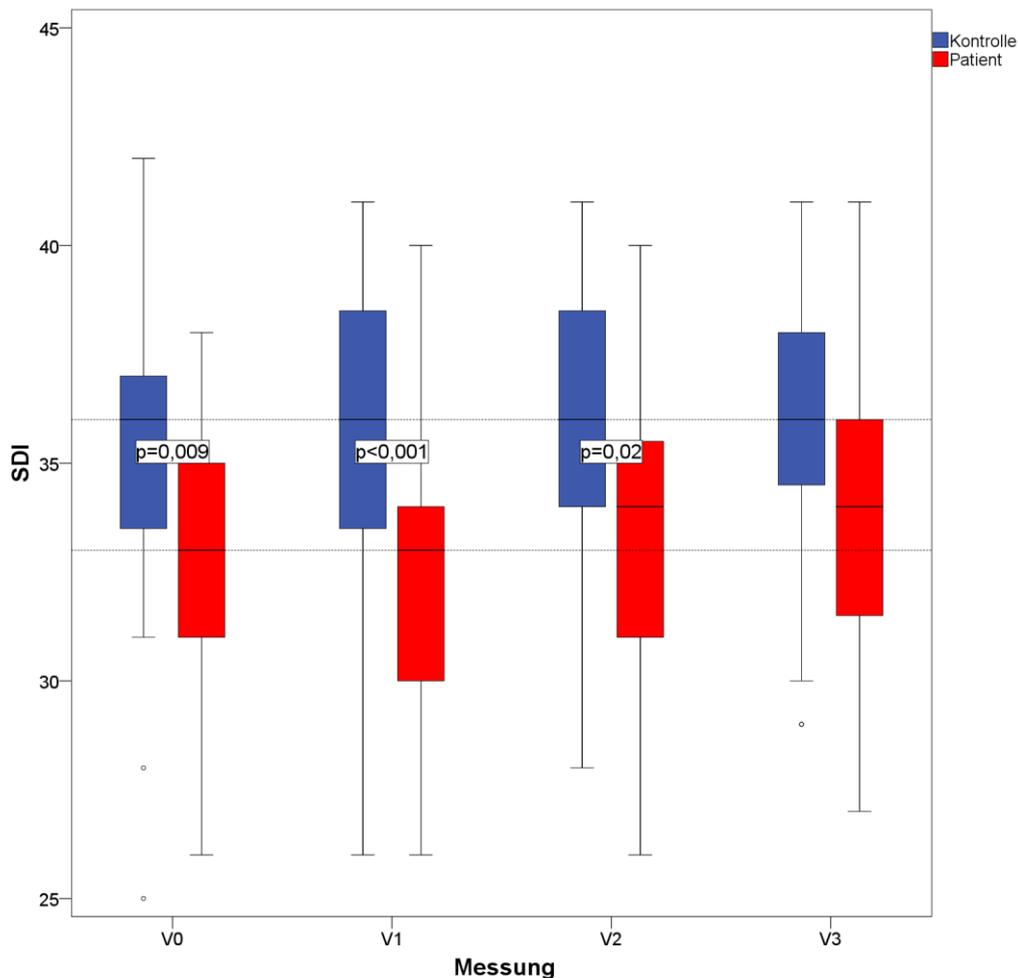


Abbildung 8. Vergleich der SDI-Mittelwerte von Patienten- und Kontrollgruppe über die Messzeitpunkte. Der angegebene p-Wert zeigt signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen an.

4.3. Schmeckvermögen (Schmeckstreifen-Test)

Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse des Schmeckstreifen-Tests der Patienten- und Kontrollgruppe im Verlauf des Beobachtungszeitraums. Die p-Werte zwischen den Gruppen sind in genannter Tabelle dargestellt.

	Patienten (n=44) Mittelwert ± SA	Kontrolle (n=23) Mittelwert ± SA	p-Wert
Schmeckstreifen-Test V0	10,6 ± 2,6	12,6 ± 2,0	0,003*
Schmeckstreifen-Test V1	11,2 ± 2,5	12,4 ± 1,7	0,050*
Schmeckstreifen-Test V2	11,5 ± 2,8	12,3 ± 1,9	0,243
Schmeckstreifen-Test V3	11,4 ± 2,6	12,3 ± 1,7	0,161

Tabelle 10. Vergleich der Schmeckstreifen-Test-Mittelwerte von Patienten- und Kontrollgruppe zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten (V0, V1, V2 und V3).

4.3.1. Schmeckstreifen-Test Patientengruppe

Zum Zeitpunkt V0 zeigten 22,7% (10/44) der Patienten mit einem Wert von unter 9 Punkten eine Hypogeusie. Der durchschnittliche Testwert lag zum Zeitpunkt V0 bei 10,6 ± 2,6. Der bei V1 erreichte Wert erhöhte sich nicht signifikant auf 11,2 ± 2,5 (Tabelle 11). Bei V2 stieg der Testwert im Vergleich zu V0 signifikant auf 11,5 ± 2,8 an (p=0,005). Das Ergebnis sank im weiteren Verlauf (V3) leicht auf 11,4 ± 2,6. Der durchschnittlich erreichte Testwert bei V3, verglichen mit V0, war signifikant höher (p=0,032). 18,2% (8/44) wiesen bei V3 Testwerte im Bereich einer Hyposmie auf.

Messzeitpunkt	Patienten		Kontrolle	
	Mittelwert \pm SA	p-Wert	Mittelwert \pm SA	p-Wert
V0	10,64 \pm 2,59	0,103	12,57 \pm 1,97	0,135
V1	11,18 \pm 2,53		12,35 \pm 1,67	
V0	10,64 \pm 2,59	0,005*	12,57 \pm 1,97	0,148
V2	11,50 \pm 2,78		12,26 \pm 1,86	
V0	10,64 \pm 2,59	0,032*	12,57 \pm 1,97	0,050*
V3	11,41 \pm 2,59		12,26 \pm 1,74	
V1	11,18 \pm 2,53	0,227	12,35 \pm 1,67	0,648
V2	11,50 \pm 2,78		12,26 \pm 1,86	
V1	11,18 \pm 2,53	0,414	12,35 \pm 1,67	0,492
V3	11,41 \pm 2,59		12,26 \pm 1,74	
V2	11,50 \pm 2,78	0,763	12,26 \pm 1,86	1,000
V3	11,41 \pm 2,59		12,26 \pm 1,74	

Tabelle 11. Vergleich der Mittelwerte des Schmeckstreifen-Tests der Patienten- und Kontrollgruppe zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten (V0, V1, V2 und V3).

4.3.2. Schmeckstreifen-Test Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe wurden Testwerte zwischen $12,6 \pm 2,0$ (V0) und $12,3 \pm 1,7$ (V3) gemessen. Die zweite (V1) und dritte Messung (V2) ergab einen Wert von $12,4 \pm 1,7$ bzw. $12,3 \pm 1,9$. Die Ergebnisse der ersten (V0) und vierten (V3) Messung waren signifikant ($p=0,05$) unterschiedlich (Tabelle 11). Bei V0 und V3 wies jeweils einer der 23 Kontrollprobanden mit unter 9 Punkten eine Schmeckstörung auf.

4.3.3. Vergleich des Schmeckvermögens beider Gruppen

Die Testwerte für das Schmeckvermögen zeigten sich zu V0 und V1 signifikant niedriger in der Patientengruppe (V0: $p=0,003$, V1: $p=0,05$). Bei der dritten (V2) und vierten (V3) Messung wiesen die Testwerte keinen signifikanten Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe auf (V2: $p=0,243$, V3: $p=0,161$). Das Schmeckvermögen der operierten Patienten war nicht mehr signifikant schlechter als das gesunder Kontrollen. Der Anteil der Patienten (22,7%) mit Testwerten im Bereich eines eingeschränkten Schmeckvermögens (Hypogeusie) lag im Vergleich zur Kontrollgruppe (4,4%) bei V0 höher. Dieser Anteil verringerte sich bei V3 auf 18,2%. Zum Vergleich der Ergebnisse des Schmeckstreifen-Tests beider Gruppen wurde Abbildung 9 erstellt.

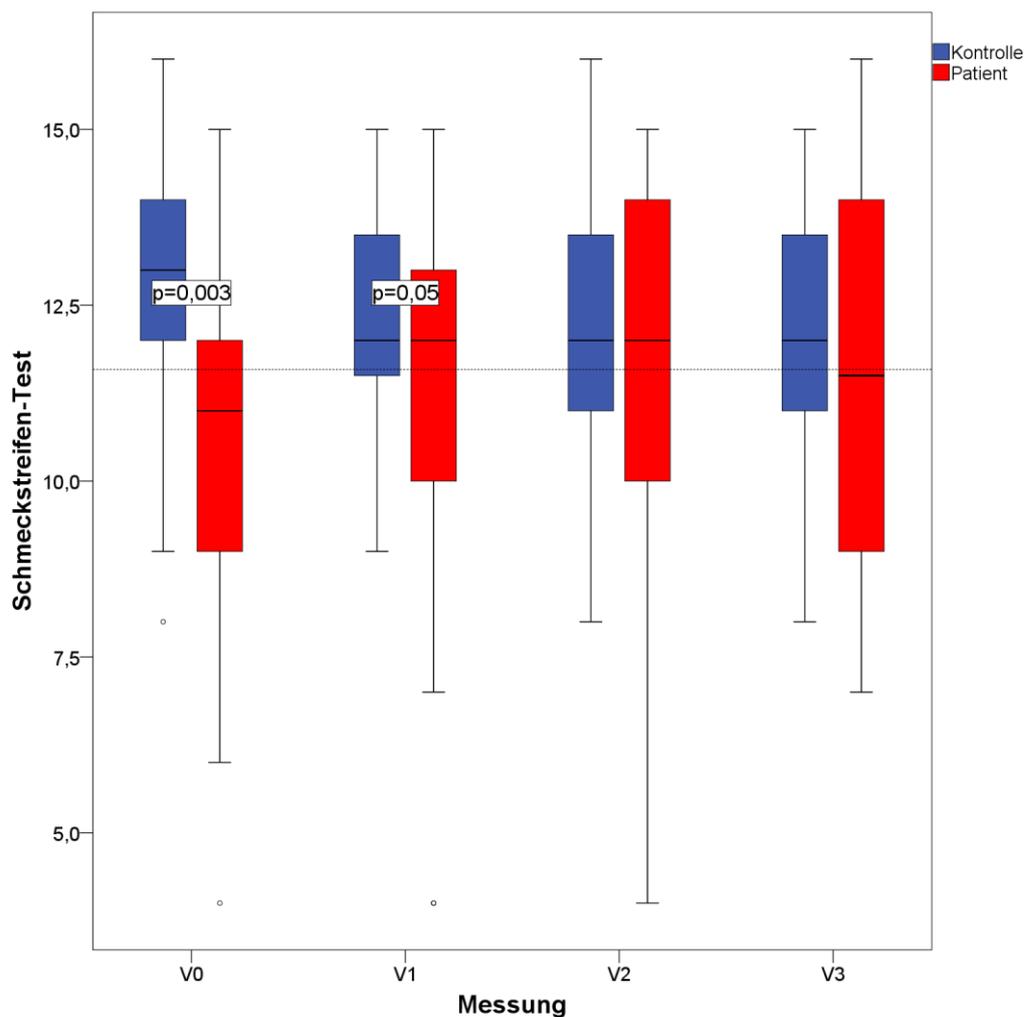


Abbildung 9. Vergleich der Schmeckstreifen-Test-Mittelwerte von Patienten- und Kontrollgruppe über die Messzeitpunkte. Der angegebene p-Wert zeigt signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen an.

4.4. Hedonischer Hunger mittels Power of Food Scale (PFS-Wert)

4.4.1. PFS-Wert Patientengruppe

Der präoperativ ermittelte Gesamt-PFS-Wert ($2,82 \pm 0,79$) der Patientengruppe war im Vergleich zu dem 6 Monate nach Operation ($2,28 \pm 0,61$) signifikant ($p < 0,001$) höher (Tabelle 12). Diese signifikante Entwicklung war bei allen PFS-Untergruppen nachvollziehbar: PFS-1 (Essen verfügbar; $2,60 \pm 0,83$ auf $2,07 \pm 0,65$, $p < 0,001$), PFS-2 (Essen vorhanden; $2,97 \pm 0,99$ auf $2,10 \pm 0,76$, $p < 0,001$) und PFS-3 (Essen gekostet; $2,97 \pm 0,90$ auf $2,67 \pm 0,79$, $p = 0,002$). Vergleich man mit Hilfe der Oneway Anova

Varianzanalyse die Differenz der prä- bzw. postoperativen PFS-Werte (dPFS) unter den drei Operationsmethoden, ließ sich kein signifikanter Unterschied ausmachen ($F=1,43$; $P=0,249$). Auch der „Post-hoc-Tukey-Test“ zeigte keine Unterschiede zwischen den operativen Gruppen. Dennoch war der durchschnittliche dPFS der LSG-Gruppe höher als in der LRYGB-Gruppe und der mittlere dPFS der LRYGB-Gruppe wiederum höher als in der LAGB-Gruppe (beide nicht signifikant). Diese Tendenz war äquivalent bei den PFS-Untergruppen zu erkennen (dPFS-1, dPFS-2 und dPFS-3). Ein klarer Unterschied in der Entwicklung der PFS-Werte, als ein Messinstrument für den hedonischen Hunger, ließ sich nicht ausmachen. Allerdings sank der PFS-Wert tendenziell in der LSG-Gruppe, gefolgt von der LRYGB-Gruppe und der LAGB-Gruppe, am stärksten.

	Patienten (n=44)		Kontrolle (n=23)		p-Wert
	MW ± SA	p-Wert	MW ± SA	p-Wert	
PFS bei V0	2,82 ± 0,79	<0,001*	2,16 ± 0,77	0,396	0,002*
PFS bei V3	2,28 ± 0,61		2,11 ± 0,70		0,298
PFS-1 bei V0	2,60 ± 0,83	<0,001*	1,78 ± 0,76	0,157	<0,001*
PFS-1 bei V3	2,07 ± 0,65		1,88 ± 0,86		0,331
PFS-2 bei V0	2,97 ± 0,99	<0,001*	2,16 ± 0,82	0,044*	0,001*
PFS-2 bei V3	2,10 ± 0,76		1,90 ± 0,71		0,289
PFS-3 bei V0	2,97 ± 0,90	0,002*	2,62 ± 1,10	0,250	0,165
PFS-3 bei V3	2,67 ± 0,79		2,54 ± 0,96		0,544

Tabelle 12. Ergebnisse des PFS unterteilt in den PFS-Gesamtwert (PFS) und die drei Untergruppen (PFS-1, PFS-2 und PFS-3) zwischen Patienten- und Kontrollgruppe zu beiden Erhebungszeitpunkten (V0, V3).

4.4.2. PFS Kontrollgruppe

Der PFS-Gesamtwert der Kontrollgruppe sank nicht signifikant von $2,16 \pm 0,77$ bei V0 auf $2,11 \pm 0,7$ nach 6 Monaten (Tabelle 12). In Untergruppe 2 ($p=0,044$) und Untergruppe 3 ($p=0,250$) verringerten sich die Werte. Einen gegenteiligen Trend kann man in Untergruppe 1 feststellen, die Werte erhöhten sich nicht signifikant ($p=0,157$). Der hedonische Hunger, gemessen mit dem PFS, blieb in der Kontrollgruppe insgesamt konstant. Eine signifikante Abnahme ($p=0,044$) war dennoch beim PFS-2 zu erkennen.

4.4.3. Vergleich des hedonischen Hungers beider Gruppen

Der PFS-Wert der ersten Messung (V0) lag bei der Patientengruppe signifikant ($p=0.002$) höher als bei der Kontrollgruppe. Auch in allen Untergruppen lag der initial ermittelte Wert der Patientengruppe über dem der Kontrollgruppe, wobei nur der PFS-1 ($p<0,001$) und PFS-2 ($p=0,001$) signifikant höher war. Vergleichsweise gering war der statistische Unterschied in Untergruppe 3 ($p=0,165$). Bei V3 lagen alle PFS-Werte der Patientengruppe über denen der Kontrollgruppe, jedoch weder der Gesamt-PFS-Wert, noch ein Wert der Untergruppen (PFS-1, PFS-2, PFS-3) zeigte noch einen signifikanten Unterschied. Die Werte des PFS als objektivierte Maß des hedonischen Hungers waren bei den Patienten bei V0 signifikant höher als diese der Kontrollen. Bei V3 konnte diesbezüglich kein statistisch signifikanter Unterschied mehr gemessen werden. Der hedonische Hunger der operierten Patienten hat sich bei V3 nicht signifikant von dem der gesunden Kontrolle unterschieden. In Abbildung 10 sind die eben beschriebenen Resultate illustriert.

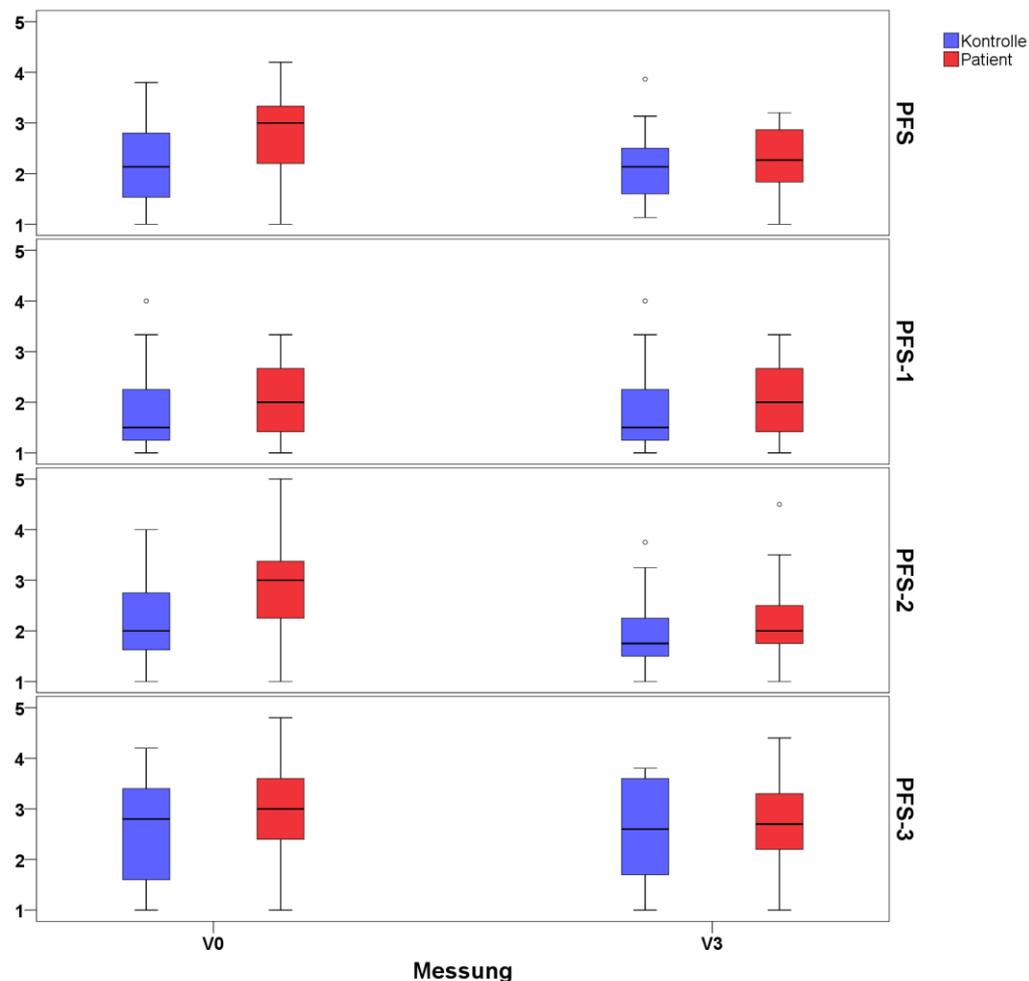


Abbildung 10. Vergleich der PFS-Mittelwerte zwischen Patienten- und Kontrollgruppe zu beiden Erhebungszeitpunkten (V0, V3) unterteilt in den Gesamtwert (PFS) und die drei Untergruppen (PFS-1, PFS-2 und PFS-3).

4.4.4. Korrelation der PFS-Werte mit Körpergewicht bzw. BMI

Während in der Kontrollgruppe keine signifikanten Korrelationen zwischen allen PFS-Werten (PFS, PFS-1, PFS-2 und PFS-3) und Körpergewicht bzw. BMI ermittelt werden konnten (Tabelle 13, Abbildung 12), fand man in der Patientengruppe eine signifikante Beziehung der Parameter (Abbildung 11). Besonders auffällig war in diesem Zusammenhang die Korrelation des präoperativen Körpergewichts mit allen PFS-Werten (PFS, PFS-1, PFS-2 und PFS-3). Sowohl der präoperative BMI als auch das Körpergewicht zum Zeitpunkt V3 der Patientengruppe wiesen eine signifikante Beziehung zu den PFS-Werten, ausgenommen derer von Untergruppe 2, auf.

	PFS-1	PFS-2	PFS-3	PFS
Kontrollgruppe				
KG (V0)	0,00(p=0,985)	0,06(p=0,786)	-0,22(p=0,309)	-0,09(p=0,693)
BMI (V0)	-0,04(p=0,847)	0,07(p=0,768)	-0,30(p=0,158)	-0,14(p=0,514)
Patientengruppe				
KG (V0)	0,30(p=0,045*)	0,31(p=0,043*)	0,48(p=0,001*)	0,41(p=0,005*)
BMI (V0)	0,36(p=0,016*)	0,27(p=0,076)	0,50(p=0,001*)	0,43(p=0,003*)
KG (V3)	0,36(p=0,017*)	0,23(p=0,127)	0,37(p=0,014*)	0,39(p=0,009*)
BMI (V3)	0,29(p=0,057)	0,08(p=0,592)	0,32(p=0,033*)	0,29(p=0,057)
EWL %	-0,20(p=0,190)	-0,07(p=0,633)	-0,21(p=0,182)	-0,20(p=0,196)

Tabelle 13. Korrelation der Gewichtsparameter (Körpergewicht (KG), BMI, EWL %) von Patienten- und Kontrollgruppe bei der ersten (V0) und vierten (V3) Messung mit den PFS-Werten [r-Koeffizient (p-Wert)].

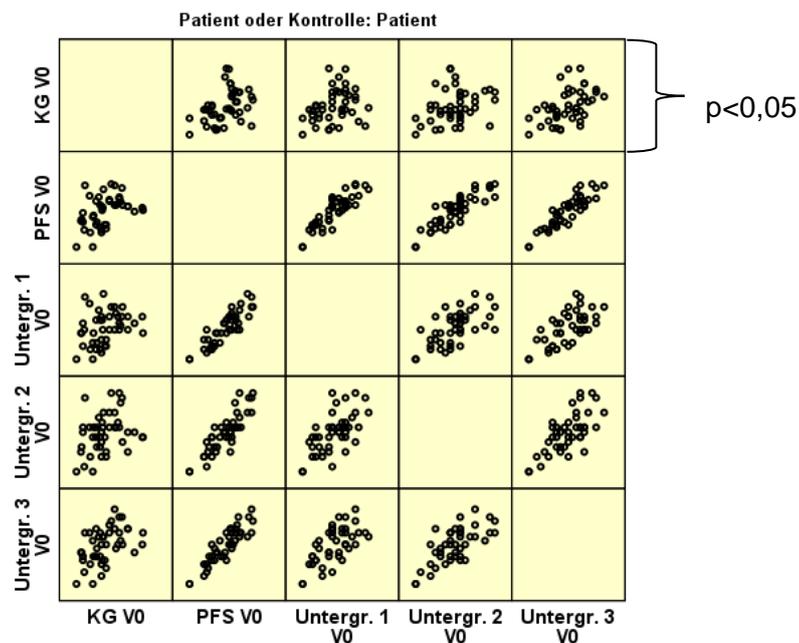


Abbildung 11. Korrelation der PFS-Werte mit dem Körpergewicht der Patientengruppe (Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson).

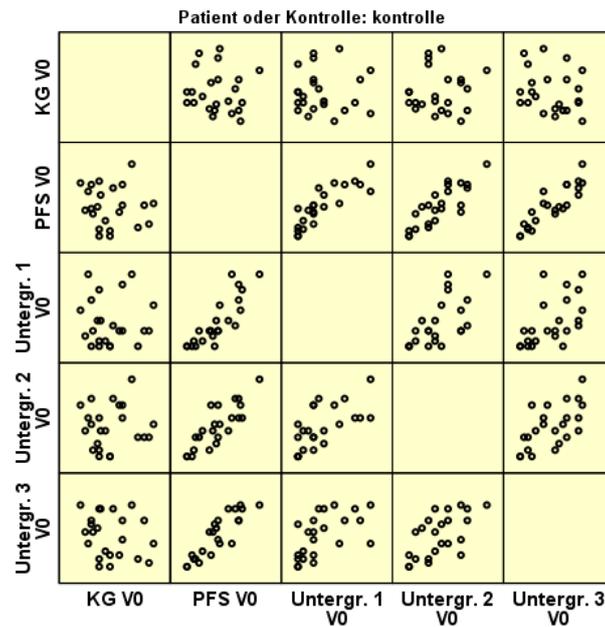


Abbildung 12. Korrelation der PFS-Werte mit dem Körpergewicht der Kontrollgruppe (Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson).

4.5. Korrelation zwischen dem Riech- bzw. Schmeckvermögen und hedonischem Hunger

Das orthonasale Riechvermögen, das Schmeckvermögen und der hedonische Hunger zeigten bei der Kontrollgruppe im Verlauf der Studie wenig Veränderung. Hingegen verbesserte sich auf Seiten der adipösen Patienten das Riech- und Schmeckvermögen signifikant und gleichzeitig nahm der hedonische Hunger signifikant ab. Eine Korrelation ließ sich weder zwischen dem Riechvermögen und dem hedonischen Hunger noch zwischen dem Schmeckvermögen und dem hedonischen Hunger feststellen.

5. Diskussion

5.1. Riechvermögen

Bei fast einem Viertel der adipösen Patienten wurde bei der Untersuchung des orthonasalen Riechvermögens mit dem SDI-Tests eine Hyposmie festgestellt. Im Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe zeigten die Patienten ein signifikant eingeschränktes Riechvermögen. Ein halbes Jahr nach bariatrischem Eingriff näherten sich die SDI-Werte der Norm an und signifikant weniger Patienten wiesen eine Hyposmie auf.

Eine in 2014 von Jurowich et al. publizierte Arbeit ermittelte einen Anstieg der Schwellenwerte von 13 adipösen Patienten nach LSG [95]. In dieser Studie mit 37 LSG-Patienten wurde ein Anstieg der Ergebnisse im Diskriminationstest beobachtet, während die Resultate des Schwellentests nicht signifikant von denen der gesunden Kontrollgruppe abweichen.

In einer tierexperimentellen Studie wurde bei Mäusen, durch hochkalorische Ernährung, starkes Übergewicht induziert. Die Tiere zeigten eine reduzierte olfaktorische Diskriminationsfähigkeit und kleinere Amplituden im Elektroolfaktogramm. Die Autoren vermuten einen dauerhaften Untergang sensibler olfaktorischer Neurone inklusive ihrer Projektionen als Ursache [96]. Der Bulbus olfactorius könnte durch seine bekannte neuronale Plastizität und gute Darstellbarkeit mittels Volumetomographie als Ziel zukünftiger Adipositasforschung dienen. Der vermutete Verlust der olfaktorischen Neurone samt deren axonalen Projektionen könnte bei starkem Übergewicht im Bulbus olfactorius nachgewiesen werden. Dies kann zum Verständnis der gemessenen Veränderungen des Riechvermögens beitragen.

Im Verlauf des Beobachtungszeitraums (V0 - V3) blieben die Werte des Identifikationstests unserer Patienten eingeschränkt. Ähnliche Ergebnisse beschrieb Richardson et al. in 2012 [97]: Bei 55 stark übergewichtigen Patienten, welche sich einer Magenbypass-Operation unterzogen, wurde das Riechvermögen getestet. Unabhängig vom BMI hatten, präoperativ 12,7% und nach einem Jahr 11,9% ein eingeschränktes Ergebnis im Identifikationstest. Die Autoren schlussfolgerten, dass ein per se gestörtes Riechvermögen zur Entstehung der Adipositas beitragen könnte und dass Adipositas per se keine Riechstörung verursache.

Richardson et al. (2012) verwendeten den Cross Cultural Smell Identification Test, ein ausschließlich die Identifikationsfähigkeit beurteilendes Verfahren. In dieser Studie wurde der komplexe, im europäischen Raum etablierte, dreiteilige SDI-Test angewendet. Bei adipösen Patienten konnte initial ebenfalls ein deutlich gestörtes Riechvermögen detektiert werden. Im postoperativen Verlauf zeigten sich kontinuierlich verbesserte Diskriminationswerte bei gleichbleibend verminderten Identifikationswerten und insgesamt ansteigendem SDI-Wert.

Der SDI-Test erscheint geeigneter, das Riechvermögen bei Adipositaspatienten zu evaluieren. Unter diesem Aspekt kann ein eingeschränktes Riechvermögen, welches bei unseren Patienten nachweislich durch bariatrische Eingriffe positiv beeinflusst wurde, als eine reversible Folge der Adipositas angenommen werden.

Erst seit kurzem wird besser verstanden, welche molekularen Mechanismen der Regulation von Hunger und Sättigung in der Riechschleimhaut, dem Bulbus olfactorius und den zentralen, am Riechen beteiligten Strukturen, zugrunde liegen [98]. Diese Mechanismen bestehen u.a. aus dem Zusammenspiel metabolischer Transmitter (Hormone und Peptide) und ihrer Zielstrukturen (Rezeptoren). Die chemischen Informationen der Energiehomöostase beeinflussen die olfaktorischen Nachrichten in einer Frühphase des Verarbeitungsprozesses. Bei Nagetieren wird das Nahrungsaufnahmeverhalten durch den Geruch der Nahrung moduliert [98]. Inwieweit dieses Tiermodell auf den Menschen übertragbar ist, bleibt unklar. Die genannten Modulationsvorgänge werden durch den Einfluss von Lernprozessen dynamisiert [98]. Das Riechen kann Stoffwechselprozesse und das Nahrungsaufnahmeverhalten verändern und damit die Energiebilanz und das Körpergewicht beeinflussen. Es moduliert die Insulin- und Ghrelinplasmaspiegel. Zusammen mit visuellen Reizen wird die Frühphase der Verdauung gesteuert, indem die Speichel- und Magensäureproduktion erhöht oder gemindert werden [98]. Die endokrinologischen und physiologischen Langzeiteffekte der Adipositas wie Hyperinsulinämie, Hyperleptinämie, Insulin- und Leptinresistenz, Hypoghrelinämie sowie die Auswirkungen bariatrischer Eingriffe auf den menschlichen Geruchsinn sind noch nicht geklärt und die Studienlage zu diesem Thema ist bis dato widersprüchlich. Aus molekularer Sicht ist es jedoch nicht von der Hand zu weisen, dass adipositasbedingte Veränderungen des Stoffwechsels das Riechen beeinflussen.

In einer aktuellen Arbeit von Hancı et al. wurde das Riechvermögen von 54 Adipositaspatienten vor und nach (1, 3 und 6 Monate) LSG gemessen [99]. In der Studie wurde ebenfalls der SDI-Test zur Messung des Riechvermögens verwendet. Hancı et al. (2015) konnten entsprechend dieser Arbeit mit größtenteils Schlauchmagenresektionen eine signifikante Verbesserung des Riechvermögens (signifikante Steigerung der Ergebnisse im Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationstest) nach LSG messen. Diese Ergebnisse stützen die These, dass bariatrische Eingriffe einen positiven Effekt auf das eingeschränkte Riechvermögen adipöser Patienten haben.

Richardson et al. (2012) als auch unsere Arbeitsgruppe konnte keine Korrelation zwischen dem SDI-Wert (inklusive aller Untergruppenergebnisse) und dem Körpergewicht bzw. dem BMI finden. Jurowich et al. (2014) ermittelte eine inverse Korrelation zwischen den SDI-Werten und dem BMI bei 13 LSG-Patienten. Dieser Zusammenhang wurde bei den 15 LRYGB-Patienten nicht beobachtet und die Autoren schlussfolgerten, dass nicht ein Gewichtsverlust per se, sondern vielmehr die Art des bariatrischen Eingriffes zu einer Verbesserung des Riechvermögens zu führen scheint [95]. Dies konnte anhand der geringen Anzahl von Patienten mit LAGB und LRYGB in unserer Studie nicht nachgewiesen und somit diskutiert werden. Weitere Auswertungen größerer Datenmengen können hier zukünftig zusätzlich Aufschluss geben.

5.2. Schmeckvermögen

In unserer Studie konnte bei fast einem Viertel der Adipositaspatienten ein eingeschränktes Ganzmundschmeckvermögen mit Hilfe des Schmeckstreifen-Tests detektiert werden. Sechs Monate postoperativ ließ sich kein signifikanter Unterschied mehr zur gesunden Kontrollgruppe feststellen. Unsere Daten stützen die These, dass stark Übergewichtige ein schlechteres Schmeckvermögen im Vergleich zu gesunden Menschen haben [100]. Studien konnten eine Korrelation zwischen erhöhtem BMI und reduziertem Schmeckvermögen bei Kindern [100] und eine starke Beziehung der Adipositas und der Ageusie (Verlust der Geschmackswahrnehmung) für den Bitterstoff Propylthiouracil (PROP) bei Frauen mittleren Alters ermitteln [101]. Die genannte Arbeit von Goldstein et al. (2005) zeigte keine Korrelation zwischen BMI bzw. Körpergewicht

und den Ergebnissen des Schmeckstreifen-Tests. Auch in dieser Arbeit konnte keine Korrelation zwischen Gewichtsparametern und den Ergebnissen des Schmeckstreifen-Tests ermittelt werden. Aufgrund der abweichenden Methodik existieren keine vergleichbaren Studienergebnisse bezüglich des Einflusses bariatrischer Operationen auf das Schmeckvermögen. Veröffentlichte Daten tendieren zu einem verbesserten Schmeckvermögen (besonders für süß und bitter) nach LRYGB [102], was sich mit den Ergebnissen dieser Studie (mehrheitlich LSG) deckt.

Es gibt, wie für das Riechen, zunehmend Indizien dafür, dass die endokrine Signalübertragung innerhalb der Geschmacksknospen die Geschmacksregulierung, die Nahrungsaufnahme, das Sättigungsgefühl und die Stoffwechsellage beeinflusst. Man identifizierte GLP-1 in Geschmackszellen der Zungenpapillen von Mäusen [103]. Mäuse mit fehlendem GLP-1-Rezeptor hatten eine geringere Sensibilität für die Geschmacksqualität süß [103]. Auch Ghrelin wird von den Geschmackszellen produziert und Mäuse mit fehlendem Ghrelin-Rezeptor sprachen weniger empfindlich auf salzige und saure Geschmacksstoffe an [104]. Eine verringerte Ghrelin [105] und GLP-1 Plasmakonzentration von Adipösen [106] könnte das reduzierte Schmeckvermögen der Patienten erklären.

Szalay et al. (2012) konnten mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) zeigen, dass kortikale und subkortikale Hirnareale bei Adipositaspatienten durch jede Geschmackserfahrung stärker (und in Korrelation mit dem BMI) aktiviert werden, als dies bei gesunden Individuen der Fall ist [107]. Verknüpft man diese Erkenntnisse und die Ergebnisse unserer Studie, kann postuliert werden, dass adipöse Patienten ein reduziertes Schmeckvermögen haben, welches mit einer erhöhten Aktivität in den typischen, vorgenannten Hirnarealen einhergeht.

Das Riechen und das Schmecken werden gemeinsam im orbitofrontalen Kortex verarbeitet [108]. Interessanterweise wiesen sowohl 50% der adipösen Patienten als auch 50% der gesunden Probanden mit einer Hyposmie zusätzlich ein eingeschränktes Schmeckvermögen auf. Eine Studie von 2010 wertete das Schmeckvermögen von 107 Individuen mit einer bekannten Hyposmie und von 103 gesunden Kontrollen aus [109]. 45 Probanden (42,1%) und 17 Kontrollen (16,5%) wiesen ein eingeschränktes Schmeckvermögen auf. Gründe für die genannten Ergebnisse sahen die Autoren in der

engen Wechselbeziehung chemosensorischer Sinnessysteme. Diese Ergebnisse decken sich mit den Daten dieser Arbeit.

In dieser Studie wurde erstmalig sowohl das Schmeck- als auch das Riechvermögen vor und nach bariatrischer Operation mittels psychophysischen SDI- und Schmeckstreifen-Tests ermittelt. Bei fehlender, vergleichbarer Methodik und bei unterschiedlichen angewandten Testmethoden fällt ein Vergleich schwer. Es ist zu konstatieren, dass nach bariatrischen Eingriffen die vier Grundqualitäten des Schmeckens besser erkannt werden und dass die orthonasale Riechschwelle sowie die Diskriminationsfähigkeit ansteigt.

5.3. Hedonischer Hunger

Der hedonische Hunger wurde mit Hilfe der deutschen Version des PFS-Fragebogens gemessen. Der PFS-Fragebogen ist eine validierte Methode das Verlangen zu essen zu bestimmen. Die Patientengruppe erzielte signifikant höhere PFS-Werte (sowohl im Gesamt-PFS als auch in Untergruppe 1 und 2), verglichen mit den gesunden Probanden. Ähnliche Resultate wurden auch schon in anderen Arbeiten beschrieben [88, 110].

Präoperativ stellte sich eine lineare Korrelation des PFS-Gesamtwertes mit dem Körpergewicht und dem BMI in der Patientengruppe dar: Postoperativ sanken sowohl PFS- als auch Gewichtswerte. Es zeigte sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen beiden Variablen. Schulte et al. (2010) publizierte vergleichbare Ergebnisse [88].

Die Resultate unserer Arbeit sowie die anderer Autoren deuten auf eine wichtige Rolle des hedonischen Hungers in der Pathogenese der Adipositas hin, jedoch müssen noch einige Fragen, besonders die ätiologische Rolle des hedonischen Hungers bei der Entstehung der Adipositas, geklärt werden. Die genauen Mechanismen, welche zu einem gesteigerten hedonischen Hunger führen, sind noch nicht geklärt. Die Forschung konzentriert sich in diesem Zusammenhang auf periphere Peptide (z.B. CCK, Ghrelin, PYY, Amylin, Bombesin und andere), welche Verdauungsfunktionen (z.B. Motilität, Sekretion und Absorption im Verdauungstrakt) steuern, das ZNS über Verfügbarkeit von

Nahrung informieren und eine zentrale Rolle bei der Regulation der Nahrungsaufnahme spielen könnten [111].

Monteleone et al. (2013) bestimmten die Plasmaspiegel von CCK, PYY und Ghrelin bei 7 gesättigten, gesunden Probanden vor und nach dem Verzehr von einerseits sehr wohlschmeckender Nahrung (hedonisches Essen) und andererseits iso-energetischer nicht wohlschmeckender Nahrung (nicht-hedonisches Essen) [112]. Die Autoren berichteten über eine signifikant erhöhte Produktion von Ghrelin (Hungerhormon) und eine signifikant erniedrigte Sekretion von CCK (Sättigungshormons), nach dem Konsum wohlschmeckender Nahrung (hedonisches Essen). Hingegen waren die Veränderungen der PYY-Plasmakonzentration nicht signifikant [112].

Verhaltensforscher und Psychologen beschäftigen sich mit psychosomatischen Modellen, die dem Belohnungssystem eine Schlüsselrolle in Bezug auf die hedonische Kontrolle des Appetits zukommen lassen. Sehr schmackhafte Nahrung aktiviert Leitungsbahnen des Belohnungssystems, die einen übermäßigen Nahrungskonsum fördern. Dieser überkonsumfördernde Prozess ist weniger ein biologisches Bedürfnis als vielmehr ein sensorischer Genuss bzw. eine Belohnung [113].

Der Vergleich der pre- bzw. postoperativen PFS-Werte der Patientengruppe zeigte, dass stark übergewichtige Patienten nach einem bariatrischen Eingriff ein signifikant schwächeres Verlangen hatten, sehr schmackhafte Nahrung zu sich zu nehmen. Alle Patienten hatten ein halbes Jahr nach Operation, unabhängig vom Operationsverfahren (LSG, LRYGB, LAGB), anhaltend niedrigere PFS-Werte (PFS-Gesamtwert, Werte der Untergruppe 1-3). Ähnliches konnten andere Arbeiten hauptsächlich nach LRYGB und LAGB-Implantation berichten [88, 114, 115].

Ullrich et al. (2013) untersuchten den hedonischen Hunger von Patienten nach Magenbandoperation, stark übergewichtigen Patienten ohne bariatrischen Eingriff und nicht-adipösen Kontrollen [114]. Bei den operierten Patienten wurden signifikant niedrigere PFS-Werte (alle $p < 0,001$) im Vergleich zu den nichtoperierten Adipositaspatienten gemessen.

Einen Mechanismus, der zur Reduktion des hedonischen Hungers nach bariatrischen Operationen führt, kann anhand unserer Daten nicht abgeleitet werden. In einer aktuellen Arbeit von Scholtz et al. (2014) wurden Adipositaspatienten Bilder von hochkalorischer

Nahrung präsentiert und mittels fMRT die Aktivität in Hirnarealen des Belohnungssystems (z.B. orbitofrontaler Kortex, Amygdala, Putamen, Nucleus accumbens und Hippocampus) gemessen [116]. Zusätzlich wurden vor und nach der Bildgebung Blutproben entnommen, um Insulin, Glukose, Gallensäuren und gastrointestinalen Hormone (z.B. PYY, GLP-1) im Plasma zu bestimmen. Diese Methoden ließen Rückschlüsse über hedonische Reaktionen des Organismus zu. Die Patienten nach LRYGB hatten eine deutlich geringere Aktivität in den besagten Hirnarealen, verglichen mit denen nach LAGB-Implantation. Damit einhergehend sank bei den Magenbypass-Patienten die Attraktivität von hochkalorischen Lebensmitteln und die Essgewohnheiten in diesem Kollektiv veränderten sich, im Sinne geringerer Fettzufuhr, positiv. Außerdem waren die Serumspiegel der LRYGB-Patienten von GLP-1, PYY und freien Gallensäuren im Vergleich zu den Serumspiegeln der LAGB-Patienten erhöht und die Ghrelin-Serumspiegel erniedrigt. Die Autoren schlussfolgerten, dass veränderte anatomische bzw. physiologische Verhältnisse im Verdauungstrakt (wie nach LRYGB), die zu einer Veränderung der Konzentration gastrointestinaler Hormone und Gallensäuren im Blut führen, eine Erklärung für die weniger stark ausgeprägten Reaktionen des hedonischen Hungers (z.B. geringere Attraktivität hochkalorischer Lebensmittel) sein könnten [118]. Ein geringerer hedonischer Hunger könnte die besseren Langzeitergebnisse (das Gewicht betreffend) nach LRYGB, verglichen mit denen nach LAGB-Implantation, erklären.

Gustatorische, olfaktorische und sensorische Informationen werden im ZNS durch multimodale Neurone (u.a. im orbitofrontalen Kortex) zum sogenannten „Geschmack“ verflochten [108]. Der Geschmack wiederum, wird vom Hunger und von Stoffwechselprozessen beeinflusst. Die Auswirkungen bariatrischer Eingriffe auf den Hunger und auf die Stoffwechselprozesse werden hauptsächlich vom homöostatischen und hedonischen System reguliert [119]. Postoperativ zeigten Patienten wie bereits beschrieben, eine geringere Aktivität in Hirnarealen des hedonischen Systems (u.a. orbitofrontaler Kortex, ventrales Striatum, Amygdala) und gleichzeitig nahm die Vorliebe für den Konsum hochkalorischer Nahrung ab. Verglichen mit dem oben erwähnten scheint es, dass nach bariatrischen Eingriffen das verbesserte Schmeck- und Riechvermögen (wie in unserer Studie gezeigt) mit einer geringeren Aktivität in typischen hedonischen Hirnarealen einhergeht.

Ein Aspekt bezüglich der postoperativen Beziehung zwischen hedonischem Hunger und BMI stammt von Cushing et al. (2014) [115]. Während in den ersten 18 Monaten nach LRYGB die Abnahme des hedonischen Hungers mit der des BMI korrelierte, korrelierte auch die leichte Zunahme des BMI mit der des hedonischen Hungers.

Eine signifikante Beziehung zwischen den Ergebnissen des PFS und denen der psychophysischen Untersuchungen konnte in unserer Arbeit nicht festgestellt werden. Sowohl bei der Patienten- als auch bei der Kontrollgruppe korrelierten weder die verschiedenen PFS-Werte mit den Resultaten des SDI-Tests noch die PFS-Werte mit den Ergebnissen des Schmeckstreifen-Tests. Da unsere Arbeit zum ersten Mal eine Beziehung zwischen hedonischem Hunger und dem Riech- bzw. Schmeckvermögen überprüft, ist es nicht möglich diese Ergebnisse mit denen anderer Studien zu vergleichen.

Weitere Forschungsarbeit ist notwendig um den genauen Einfluss bariatrischer Operationen auf die Zusammenhänge und Mechanismen zwischen dem hedonischen Hunger und dem Riech- bzw. Schmeckvermögen zu verstehen. Im Bereich der Interaktion der chemosensorischen Sinnessysteme (Riechen und Schmecken) einerseits und dem nicht-homöostatischen Hunger auf der anderen Seite könnten Ansatzpunkte einer wirkungsvollen nicht-invasiven Adipositas therapie liegen.

5.4. Zusammenfassung

Ungefähr bei einem Viertel der adipösen Patienten in dieser Studie wurde eine Hyposmie mit einer signifikant verminderten Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit festgestellt. Ein halbes Jahr nach den bariatrischen Operationen verbesserte sich das Riechvermögen, insbesondere die Diskriminationsfähigkeit, signifikant. Der SDI-Test ist eine geeignete Methode, das Riechvermögen von Adipositaspatienten zu bestimmen. Rund ein Viertel der adipösen Patienten hatte ein eingeschränktes Schmeckvermögen, welches sich durch den bariatrischen Eingriff binnen 6 Monate verbesserte. Adipositaspatienten sollten über ihre chemosensorischen Defizite aufgeklärt und über den Umgang mit diesen im Alltagsleben unterrichtet werden (giftige Stoffe, verdorbene Nahrung, Körpergeruch).

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen weiterhin, dass adipöse Personen einen signifikant stärker ausgeprägten hedonischen Hunger haben und dass bariatrische Operationen zu einer signifikanten Reduktion des hedonischen Hungers führen.

Ein Zusammenhang zwischen Riech- bzw. Schmeckvermögen und dem hedonischen Hunger konnte in dieser Arbeit nicht festgestellt werden. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um den Einfluss des hedonischen Hungers in der Pathogenese der Adipositas und den genauen Einfluss bariatrischer Operationen auf den hedonischen Hunger zu klären. Zusätzlich sollte die Forschung Interaktionen zwischen den chemosensorischen Sinnessystemen (Riechen und Schmecken) und dem hedonischen Hunger prüfen, um mögliche Ansatzpunkte einer wirksamen Adipositas therapie nicht zu übersehen.

Wie beschrieben kommt es nach bariatrischen Eingriffen zu deutlichen metabolischen Veränderungen. Eine Schlüsselrolle nimmt dabei die postoperative Veränderung gastrointestinaler Hormone ein. Diese Hormone scheinen viele Mechanismen, welche die Effekte nach bariatrischen Operationen erklären könnten, zu beeinflussen. Die genaue Rolle der nachgewiesenen Veränderungen des Riech- und Schmeckvermögens für die postoperativen Effekte bleibt unklar. Es gibt Indizien dafür, dass ein verändertes Riech- und Schmeckvermögen nach bariatrischen Eingriffen Folge metabolischer bzw. hormoneller Veränderungen sein könnte. Außerdem könnten die Veränderungen des Riech- und Schmeckvermögens für die positiven postoperativen Effekte (z.B. „gesündere“ Nahrungspräferenz nach bariatrischen Operationen) mitverantwortlich sein. Es bedarf weiterer Studien um die postoperativen Veränderungen des Riech- und Schmeckvermögens besser zu verstehen und um die genauen Mechanismen zu klären, welche diese Veränderungen bedingen.

6. Literaturverzeichnis

1. **Fujioka K.** Management of Obesity as a Chronic Disease: Nonpharmacologic, Pharmacologic, and Surgical Options. *Obesity Research*. 2002, 10(2):116-123.
2. **De Zwaan M, Müller A.** Adipositas: State of the Art. *Verhaltenstherapie*. 2014, 24:93-99.
3. **Kurth BM.** Erste Ergebnisse aus der "Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland". *Bundesgesundheitsblatt*. 2012, 55:980-990.
4. **Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al.** National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9•1 million participants. *Lancet*. 2011, 377:557-567.
5. **Hanefeld M, Schaper F, Ceriello A.** Geschichte und Definition(en) des metabolischen Syndroms. *Der Internist*. 2007, 48:117–125.
6. **Schneider A, Momma M.** Folgeerkrankungen und Komplikationen der Adipositas. *Der Gastroenterologe*. 2008, 3:391–398.
7. **Dieterle C, Landgraf R.** Folgeerkrankungen und Komplikationen der Adipositas. *Der Internist*. 2006, 47:141-149.
8. **Wirth A, Holle R, Teuner C.** Epidemiologie. [Buchverf.] Wirth A und Hauner H. *Adipositas. 4.Auflage*. Heidelberg, Deutschland : Springer Medizin Verlag, 2013:25-44.
9. **Weiner RA, Schmidt WE.** Morbide Adipositas. *Viszeralmedizin*. 2010, 26:6-7.
10. **Berg A, Bischoff SC, Colombo-Benkmann M, et al.** *Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur "Prävention und Therapie der Adipositas"*. s.l. : Herausgeber: Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin, Version 2014. S. 1-105.
11. **WHO.** Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organization technical report series*. 2000, 894:i-xii, 1-253.
12. **Bühler M.** Pathophysiologie der Adipositas - neue Betrachtungsweise. *Viszeralmedizin*. 2010, 26:14-20.
13. **Speakman JR.** Evolutionary Perspectives on the Obesity Epidemic: Adaptive, Maladaptive, and Neutral Viewpoints. *Annual Review of Nutrition*. 2013, 33:289-317.
14. **Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, et al.** The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*. 2011, 378: 804–814.

15. **Swinburn BA, Caterson I, Seidell JC, et al.** Diet, nutrition and the prevention of excess weight gain and obesity. *Public Health Nutrition*. 2004, 7: 123-146.
16. **Thyfault JP, Booth FW.** Lack of regular physical exercise or too much inactivity. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2011, 14:374–378.
17. **Levine JA, Kotz CM.** NEAT – non-exercise activity thermogenesis – egocentric & geocentric environmental factors vs. biological regulation. *Acta Physiologica Scandinavica*. 2005, 184: 309–318.
18. **Levine JA, Lanningham-Foster LM, McCrady SK, et al.** Interindividual variation in posture allocation: possible role in human obesity. *Science*. 2005, 307: 584–586.
19. **Prague JK, May S, Whitelaw BC.** Cushing-Syndrom. *Praxis*. 2013, 102(16):1005-1009.
20. **Cordes T, Tillmann J, Kamischke A.** Schilddrüsenunterfunktion und -überfunktion. *Gynäkologische Endokrinologie*. 2009, 7:247–252.
21. **Eder U, Mangweth B, Ebenbichler C, et al.** Association of Olanzapine-Induced Weight Gain With an Increase in Body Fat . 2001, 158(10): 1719-1722.
22. **Ness-Abramof R, Apovian CM.** Drug-induced weight gain. *Drugs Today*. 2005, 41(8):547-555.
23. **Müller HL.** Craniopharyngioma. *Endocrine Reviews*. 2014, 35(3):513-543.
24. **Fichter MM.** Essstörungen. [Buchverf.] Laux G, Kapfhammer HP, Möller HJ. *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie. 4. Auflage* Berlin/Heidelberg, Deutschland: Springer-Verlag, 2011:887-911.
25. **Herpertz S.** Adipositas und psychische Komorbidität. [Buchverf.] De Zwaan M, Zipfel S, Herpertz S. *Handbuch Essstörungen und Adipositas. 2. Auflage.* Berlin/Heidelberg, Deutschland: Springer-Verlag, 2015:425-429.
26. **Thompson AL.** Developmental Origins of Obesity: Early Feeding Environments, Infant Growth, and the Intestinal Microbiome. *American Journal of Human Biology*. 2012, 24:350-360.
27. **De Vries U, Koletzko B, Petermann F.** Adipositas im Kindes- und Jugendalter Elternzentrierte Interventionen. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2008, 156:177-186.
28. **Rehner G, Daniel H.** *Biochemie der Ernährung. Regulation der Nahrungsaufnahme. 3. Auflage.* Heidelberg, Deutschland : Spektrum Akademischer Verlag, 2010:177-216.
29. **Langhans W.** Energieaufnahme - Zentrale Steuerung von Hunger und Sättigung. [Buchverf.] Wirth A und Hauner H. *Adipositas. 4. Auflage.* Heidelberg, Deutschland : Springer Medizin Verlag, 2013:60-68.

30. **Schriever SC, Yi CX, Pfluger PT, et al.** Gastrointestinale Regulation des Energiestoffwechsels. [Buchverf.] Wirth A und Hauner H. *Adipositas*. 4. Auflage. Heidelberg, Deutschland : Springer Medizin Verlag, 2013:68-77.
31. **Podingbauer A, Ekmekcioglu C.** Regulation der Nahrungsaufnahme: Physiologische Mechanismen und klinische Relevanz. *Journal für Ernährungsmedizin*. 2005, 7(1):22-29.
32. **Wirth A.** Ätiologie und Diagnostik der Adipositas. [Buchverf.] S Herpertz, M De Zwaan und Zipfel S. *Handbuch Essstörungen und Adipositas*. Heidelberg, Deutschland : Springer Medizin Verlag, 2008:246-254.
33. **Görtzen A, Veh RW.** Adipositas - Eine Einführung in molekulare Mechanismen. *Deutsches Ärzteblatt*. 2007, 104(17):A1166-1171.
34. **Hamann A, Münzberg H, Algenstedt P, et al.** Molekulare Grundlagen der Adipositas. *Herz*. 2001, 26:178-184.
35. **Cummings DE, Overduin J.** Gastrointestinal regulation of food intake. *The Journal of Clinical Investigation*. 2007, 117:13-23.
36. **Hamann A.** Aktuelles zur Adipositas therapie. *Der Diabetologe*. 2012, 8:386-396.
37. **Deitel M, Greenstein RJ.** Recommendation for Reporting Weight Loss. *Obesity Surgery*. 2003, 13:159-160.
38. **Salgado Júnior W, Scalassara Campos C, Barbosa Nonino C.** Reporting Results After Bariatric Surgery: Reproducibility of Predicted Body Mass Index. *Obesity Surgery*. 2012, 22:519-522.
39. **Benecke A.** Verhaltenstherapie der Adipositas. [Buchverf.] Herpertz S, De Zwaan M und Zipfel S. *Handbuch Essstörungen und Adipositas*. 1. Auflage. Heidelberg, Deutschland : Springer Medizin Verlag, 2008:328-332.
40. **Hamann A.** Pharmakotherapie der Adipositas. *Der Internist*. 2008, 49:106-113.
41. **Rucker D, Padwal R, Li SK.** Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ*. 2007, 335:1194-1199.
42. **Roujeau C, Jockers R, Dam J.** New pharmacological perspectives for the leptin receptor in the treatment of obesity. *Frontiers in Endocrinology*. 2014, 5:1-13.
43. **Fisher BL, Schauer P.** medical and surgical options in the treatment of severe obesity. *The American Journal of Surgery*. 2002, 184:9-16.
44. **Parikh MS, Shen R, Weiner M, et al.** Laparoscopic Bariatric Surgery in Super-obese Patients (BMI>50) is Safe and Effective: A Review of 332 Patients. *Obesity Surgery*. 2005, 15:858-863.

45. **Runkel N, Colombo-Benkmann M, Hüttl TP, et al.** Evidence-based German guidelines for surgery for obesity. *International Journal of Colorectal Disease*. 2011, 26:397-404.
46. **Carus T.** Bariatrische Eingriffe. *Operationsatlas Laparoskopische Chirurgie*. 3. Auflage. Berlin/Heidelberg, Deutschland : Springer Medizin Verlag, 2014:391-416.
47. **Schusdziarra V, Hausmann M, Erdmann J.** Adipositaschirurgie: Patientenselektion und Indikationsstellung. *Der Chirurg*. 2005, 76:653-657.
48. **Mognol P, Chosidow D, Marmuse JP.** Laparoscopic Sleeve Gastrectomy as an Initial Bariatric Operation for High-Risk Patients: Initial Results in 10 Patients. *Obesity Surgery*. 2005, 15:1030-1033.
49. **Sundbom M.** Laparoscopic revolution in bariatric surgery. *World Journal of Gastroenterology*. 2014, 20(41):15135-15143.
50. **Büter M, Nocito A, Lutz TA, et al.** Mechanismen des Gewichtsverlustes nach bariatrischen Operationen. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin*. 2011, 4:29-32.
51. **Neff KJH, Le Roux CW.** Bariatric surgery. a best practice article . *Journal of Clinical Pathology*. 2012, 0:1-9.
52. **Chakravarty PD, McLaughlin E, Whittaker D, et al.** Comparison of laparoscopic adjustable gastric banding (LAGB) with other bariatric procedures; a systematic review of the randomised controlled trials. *The Surgeon*. 2012, 10:172-182.
53. **Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al.** Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis. 2004, 292:1724–1737.
54. **Karpitschka M, Lang R, Jauch KW, et al.** Adipositaschirurgie und ihre Komplikationen. *Der Radiologe*. 2011, 51:352-365.
55. **Dixon JB, Murphy DK, Segel JE, et al.** Impact of laparoscopic adjustable gastric banding on type 2 diabetes. *Obesity Reviews*. 2012, 13:57-67.
56. **Jurowich C, Germer CT, Seyfried F, et al.** Metabolische Chirurgie. *Der Chirurg*. 2012, 83:583-600.
57. **Anderson B, Switzer NJ, Almamar A, et al.** The Impact of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Plasma Ghrelin Levels: a Systematic Review . *Obesity Surgery*. 2013, 23:1476-1480.
58. **Dixon JB, Le Roux CW, Rubino F, et al.** Bariatric surgery for type 2 diabetes. *Lancet*. 2012, 379:2300-2311.
59. **Miras AD, Le Roux CW.** Metabolic surgery: shifting the focus from glycaemia and weight to end-organ health. *Lancet Diabetes Endocrinology*. 2014, 2:141-151.

60. **Fischer L, Hildebrandt C, Bruckner T, et al.** Excessive Weight Loss after Sleeve Gastrectomy: A Systematic Review. *Obesity Surgery*. 2012, 22:721-731.
61. **Shang E.** Adipositaschirurgie. Indikationen - operative Möglichkeiten - Grenzen. *Der Gastroenterologe*. 2011, 6:17-25.
62. **Ordemann J, Elbelt U, Menenakos C.** Verfahrenswahl und Technik der metabolischen Chirurgie. *Der Chirurg*. 2014, 85:969-974.
63. **Miller K.** Laparoskopische Operationsmethoden bei morbidem Adipositas. *Journal für Ernährungsmedizin*. 2003, 5(3):5-11.
64. **Buchwald H, Buchwald JN, McGlennon TW.** Systematic Review and Meta-analysis of Medium-Term Outcomes After Banded Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity Surgery*. 8. Juli 2014, online publiziert.
65. **Szomstein S, Tucker ON.** Outcomes of Laparoscopic Gastric Bypass. [Buchverf.] Nguyen NT, De Maria EJ, Ikramuddin S, et al. *The SAGES Manual*. 1. Auflage. New York, USA : Springer Science+Business Media, 2008:145-151.
66. **Senft JD, Billeter AT, Fischer I, et al.** Klinische Evidenz der metabolischen Chirurgie. *Der Chirurg*. 2014, 85:952-956.
67. **Stroh C, Manger T.** Arbeitsgruppe Adipositaschirurgie. Studientreffen zur Zehnjahres-Auswertung der Qualitätssicherungsstudie in der operativen Therapie der Adipositas. *Chirurgische Allgemeine*. Juli/August 2015.
68. **Corteville C, Fassnacht M, Bueter M.** Chirurgie als pluripotentes Instrument gegen eine metabolische Erkrankung. Was sind die Mechanismen? *Der Chirurg*. 2014, 85:963–968.
69. **Bueter M, Lowenstein C, Olbers T, et al.** Gastric bypass increases energy expenditure in rats. *Gastroenterology*. 2010, 138:1845–1853.
70. **Dixon JB, Lambert EA, Lambert GW.** Neuroendocrine adaptations to bariatric surgery. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2015, doi:10.1016/j.mce.2015.05.033.
71. **Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al.** An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006, 444:1027–1031.
72. **Liou AP, Paziuk M, Luevano JM, et al.** Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. *Science Translational Medicine*. 2013, 5:178ra141.
73. **Pournaras DJ, Glicksman C, Vincent RP, et al.** The role of bile after Roux-en-Y gastric bypass in promoting weight loss and improving glycaemic control. *Endocrinology*. 2012, 153(8):3613–3619.

74. **Lefebvre P, Cariou B, Lien F, et al.** Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation. *Physiological Reviews*. 2009, 89:147–191.
75. **Ryan KK, Tremaroli V, Clemmensen C, et al.** FXR is a molecular target for the effects of vertical sleeve gastrectomy. *Nature*. 2014, 509:183–188.
76. **Asarian L, Abegg K, Geary N et al.** Estradiol increases body weight loss and gut-peptide satiation after roux-en-Y gastric bypass in ovariectomized rats. *Gastroenterology* . 2012, 143(2):325–327.
77. **Bueter M, Miras AD, Chichger H, et al.** Alterations of sucrose preference after Roux-en-Y gastric bypass. *Physiology & Behavior* . 2011, 104:709–721.
78. **le Roux CW, Bueter M, Theis N, et al.** Gastric bypass reduces fat intake and preference. *The American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* . 2011, 301:R1057–R1066.
79. **Birbaumer N, Schmidt RF.** Geschmack und Geruch. [Buchverf.] Birbaumer N und Schmidt RF. *Biologische Psychologie. 7. Auflage*. Heidelberg, Deutschland : Springer Medizin Verlag, 2010:439-457.
80. **Ansorge U, Leder H.** Multimodale Wahrnehmung. [Buchverf.] Ansorge U und Leder H. *Wahrnehmung und Aufmerksamkeit. 1. Auflage*. Wiesbaden, Deutschland : Springer Fachmedien, 2011.
81. **Hatt H.** Geschmack und Geruch. [Buchverf.] Schmidt RF, Lang F und Heckmann M. *Physiologie des Menschen. 31. Auflage*. Heidelberg, Deutschland : Springer Medizin Verlag, 2011:386-400.
82. **Draguhn A.** Geschmack und Geruch. [Buchverf.] Klinke P, Pape HC, Kurtz A, et al. *Physiologie. 6. Auflage*. Stuttgart, Deutschland : Georg Thieme Verlag, 2010:741-755.
83. **Berlit P.** Erkrankungen der Hirnnerven und des Hirnstamms. *Klinische Neurologie. 3. Auflage*. Heidelberg, Deutschland : Springer Medizin Verlag, 2011:373-424.
84. **Hummel T, Welge-Lüssen A.** *Riech- und Schmeckstörungen. 1. Auflage*. Stuttgart, Deutschland : Georg Thieme Verlag, 2009.
85. **Behary P, Miras AD.** Brain responses to food and weight loss. *Experimental Physiology*. 2014, 99(9):1121-1127.
86. **Cohen D, Fareley TA.** Eating is an automatic behavior. *Preventing Chronic Disease*. 2008, 5(A23):1-7.
87. **Lowe MR, Butryn ML.** Hedonic hunger: a new dimension of appetite? *Physiology & Behavior*. 2007, 91:432-439.

88. **Schultes B, Ernst B, Wilms B, et al.** Hedonic hunger is increased in severely obese patients and is reduced after gastric bypass surgery. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010, 92(2):277-283.
89. **Tichansky DS, Boughter JD Jr., Madan AK.** Taste change after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic adjustable gastric banding. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2006, 2(4):440-444.
90. **Romanova IV, Ramos EJ, Xu Y, et al.** Neurobiologic changes in the hypothalamus associated with weight loss after gastric bypass. *Journal of the American College of Surgeons*. 2004, 199:887-895.
91. **Kobal G, Hummel T, Sekinger B, et al.** "Sniffin' Sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology*. 1996, 34(4):222-226.
92. **Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, et al.** Multicenter investigation of 1036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2000, 257(4):205-211.
93. **Mueller C, Kallert S, Renner B, et al.** Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated "taste-strips". *Rhinology*. 2003, 41:2-6.
94. **Lowe MR, Butryn ML, Didie ER, et al.** The Power of Food Scale. A new measure of the psychological influence of the food environment. *Appetite*. 2009, 53(1):114-118.
95. **Jurowich CF, Seyfried F, Miras AD, et al.** Does bariatric surgery change olfactory perception? Results of the early postoperative course. *International Journal of Colorectal Disease*. 2014, 29(2):253-260.
96. **Thiebaud N, Johnson MC, Butler JL, et al.** Hyperlipidemic diet causes loss of olfactory sensory neurons, reduces olfactory discrimination, and disrupts odor-reversal learning. *The Journal of Neuroscience*. 2014, 34(20):6970-6984.
97. **Richardson BE, Vanderwoude EA, Sudan R, et al.** Gastric bypass does not influence olfactory function in obese patients. *Obesity Surgery*. 2012, 22(2):283-286.
98. **Palouzier-Paulignan B, Lacroix MC, Aimé P, et al.** Olfaction under metabolic influences. *Chemical Senses*. 2012, 37(9):769-797.
99. **Hancı D, Altun H, Altun H et al.** Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Improves Olfaction Sensitivity in Morbidly Obese Patients. *Obesity Surgery*. 2015, Published online: 03 July 2015.
100. **Overberg J, Hummel T, Krude H, et al.** Differences in taste sensitivity between obese and non-obese children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*. 2012, 97(12):1048-1052.

101. **Goldstein GL, Daun H, Tepper BJ.** Adiposity in middle-aged women is associated with genetic taste blindness to 6-n-propylthiouracil. *Obesity Research.* 2005, 13(6):1017-1023.
102. **Miras AD, Le Roux CW.** Bariatric surgery and taste: novel mechanisms of weight loss. *Current Opinion in Gastroenterology.* 2010, 26(2):140-145.
103. **Martin B, Dotson CD, Shin YK, et al.** Modulation of taste sensitivity by GLP-1 signaling in taste buds. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2009, 1170:131-140.
104. **Shin YK, Martin B, Kim W, et al.** Ghrelin is produced in taste cells and ghrelin receptor null mice show reduced taste responsivity to salty (NaCl) and sour (citric acid) tastants. *PLoS ONE.* 2010, 5(9):e12729.
105. **Tschöp M, Weyer C, Tataranni PA, et al.** Circulating ghrelin levels are increased in human obesity. *Diabetes.* 2001, 50:707-709.
106. **Hussein MS, Abushady MM, Refaat S, et al.** Plasma level of glucagon-like peptide 1 in obese Egyptians with normal and impaired glucose tolerance. *Archives of Medical Research.* 2014, 45(1):58-62.
107. **Szalay C, Aradi M, Schwarcz A, et al.** Gustatory perception alterations in obesity: an fMRI study. *Brain Research.* 2012, 1473:131-140.
108. **De Araujo IE, Simon SA.** The gustatory cortex and multisensory integration. *International Journal of Obesity.* 2009, 33(2):34-43.
109. **Landis BN, Scheibe M, Weber C, et al.** Chemosensory interaction: acquired olfactory impairment is associated with decreased taste function. *Journal of Neurology.* 2010, 257:1303–1308.
110. **Cappelleri JC, Bushmakin AG, Gerber RA, et al.** Evaluating the Power of Food Scale in obese subjects and a general sample of individuals; development and measurement properties. *International journal of obesity.* 2009, 33:913-922.
111. **Arora S, Anubhuti.** Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity-a review. *Neuropeptides.* 2006, 40:375-401.
112. **Monteleone P, Scognamiglio P, Monteleone AM.** Gastroenteric hormone responses to hedonic eating in healthy humans. *Psychoneuroendocrinology.* 2013, 38:1435-1441.
113. **Harrold JA, Dovey TM, Blundell JE, et al.** CNS regulation of appetite. *Neuropharmacology.* 2012, 63:3-17.
114. **Ullrich J, Ernst B, Wilms B, et al.** The hedonic drive to consume palatable foods appears to be lower in gastric band carriers than in severely obese patients who have not undergone a bariatric surgery. *Obesity Surgery.* 2013, 23:474-479.

115. **Cushing CC, Benoit SC, Peugh JL, et al.** Longitudinal trends in hedonic hunger after Roux-en-Y gastric bypass in adolescents. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2014, 10(1):125-130.
116. **Scholtz S, Miras AD, Chhina N, et al.** Obese patients after gastric bypass surgery have lower brain-hedonic responses to food than after gastric banding. *Gut*. 2014, 63:891-902.
117. **Rao RS.** Bariatric surgery and the central nervous system. *Obesity Surgery*. 2012, 22(6):967-978.
118. **Wabitsch M.** Adipositas. [Buchverf.] Lentze MJ, Schulte FJ, Schaub J, et al. *Pädiatrie*. Heidelberg, Deutschland : Springer Medizin Verlag, 2007:214-222.
119. **Van Rutte PWJ, Luyer MDP, De Hingh IHJT, et al.** To Sleeve or NOT to Sleeve in Bariatric Surgery? *International Scholarly Research Network Surgery*. 2012, 2012:1-5.

7. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AgRP	Agouti-related Peptid
ATP	Adenosintriphosphat (intrazellulärer Energieträger)
BMI	Body-Mass-Index (in kg/m ²)
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cAMP	Zyklisches Adenosinmonophosphat
CCK	Cholezystokinin
cm	Zentimeter
d.h.	das heißt
D	Diskriminationstest
dPFS	Differenz der prä- bzw. postoperativen PFS-Werte
EBL	Excess BMI Loss (prozentuale BMI-Verlust bezogen auf BMI=25kg/m ²)
etc.	et cetera
EWL	Excess Weight Loss (prozentuale Verlust an Übergewicht)
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
g	Gramm
GLP-1	Glucagon-like Peptide 1
HbA _{1c}	An Glucose gekoppeltes Hämoglobin (Maß für den mittleren Blutzuckerwert der letzten ca. 8 Wochen)
HDL	High Density Lipoprotein
I	Identifikationstest
kcal	Kilokalorien
kg	Kilogramm
l	Liter
LAGB	Laparoscopic Adjustable Gastric Band = Laparoskopisch adjustierbares Magenband
LDL	Low Density Lipoprotein
LRYGB	Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass = Laproskopische Roux-en-Y Magenbypass

LSG	Laparoscopic Sleeve Gastrectomy = Laparoskopische Schlauchmagenresektion
m	Meter
MCH	Melanin-concentrating Hormon
ml	Milliliter
Mrd.	Milliarden
M/W	Verhältnis Männer zu Frauen
MW	Mittelwert
n	Anzahl
N.	Nervus
Ncl.	Nucleus
OP	Operation
P	P-Wert (Überschreitungswahrscheinlichkeit)
PFS	Power of Food Scale = PFS-Fragebogen
pg	Pikogramm
p.o.	post operationem
PYY	Peptid YY
r	Korrelationskoeffizient
RYGB	Roux-en-Y Gastric Bypass = Roux-en-Y-Magenbypass
S	Schwellentest
SA	Standardabweichung
SDI	Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationstest
TBL	Total BMI Loss (Gesamt-BMI-Verlust)
TRP	Transient receptor potential Familie (Familie zellulärer Ionenkanäle)
TWL	Total Weight Loss (Gesamtgewichtsverlust)
u.a.	und andere
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
u.v.m.	und vieles mehr
V0	Zeitpunkt der ersten Messung
V1	Zeitpunkt der zweiten Messung nach 14 Tagen
V2	Zeitpunkt der dritten Messung nach 3 Monaten
V3	Zeitpunkt der vierten Messung nach 6 Monaten
WHO	World Health Organization

z.B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem
Z.n.	Zustand nach

8. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Georg Michael Balthasar Haber, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Einflussfaktoren bariatrischer Eingriffe (Adipositaschirurgie) auf das Riech- und Schmeckvermögen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Georg Michael Balthasar Haber hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Holinski F, Menenakos C, Haber G, Olze H, Ordemann J. Olfactory and Gustatory Function after Bariatric Surgery. Obesity Surgery. 2015 Apr 25. [Epub ahead of print].
Beitrag im Einzelnen: Datenerhebung und –eingabe, statistische Auswertung, Mitarbeit bei der Ausarbeitung des Textes und Korrektur der Arbeit.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10. Publikationsliste

- Holinski F, Menenakos C, **Haber G**, Olze H, Ordemann J. Olfactory and Gustatory Function after Bariatric Surgery. Obesity Surgery. 2015 Apr 25. [Epub ahead of print].
- Menenakos C, Holinski F, **Haber G**, Strauchmann J, Ordemann J. Impact of Bariatric Surgery on Hedonic Hunger in Obese Patients. Results of a Prospective Study. IFSO Kongressvortrag, Wien 2015.

11. Danksagung

Zuerst möchte ich meinem Doktorvater und den beiden Mitbetreuern dieser Arbeit danken. Vergelt´s Gott Jürgen, Franca und Charis!

Für die liebevolle emotionale Unterstützung möchte ich meiner bezaubernden Lebensgefährtin Nathalie danken. Tausend Dank mein Herz!

Zuletzt soll mein treuer Freund und langjähriger Kamerad nicht unerwähnt bleiben. Danke Dr. Ikarus!