

Institut für Endokrinologie und Diabetes der Universität zu Lübeck

Direktor: Professor Dr. med. Sebastian Michael Schmid

**Anthropometrie, metabolische Risikomarker,
Bewegungs- und Schlafverhalten bei ausgeprägter
Adipositas**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

-Aus der Sektion Medizin-

vorgelegt von

Runa Zazai

aus Berlin

Lübeck 2020

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Bernd Schultes

2. Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr.med. Susanne Steinlechner

Tag der mündlichen Prüfung: 26.06.2020

Zum Druck genehmigt, Lübeck, den 26.06.2020

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis.....	6
Tabellenverzeichnis.....	7
1 Einleitung	8
1.1 Anthropometrie und Adipositas.....	8
1.2 Viszerales Fett.....	10
1.3 Bewegungsverhalten.....	11
1.3.1 Methoden zur Messung des Bewegungsverhalten.....	12
1.4 Schlafverhalten.....	15
1.4.1 Methoden zur Erfassung des Schlafverhaltens.....	17
2 Fragestellungen.....	18
3 Methoden	19
3.1 Ethik.....	20
3.2 Blutparameter.....	20
3.3 Anthropometrie.....	21
3.4 Akzelerometrie.....	21
3.4.1 Schlafanalyse mittels Akzelerometrie.....	24
3.5 Statistische Analysen.....	24
4 Ergebnisse.....	26
4.1 Stellt der Bauchumfang bei stark adipösen Personen mit einem Body Mass Index > 35kg/m ² eine bessere Vorhersage für das metabolische Risiko dar als diverse andere anthropometrische Parameter?.....	26
4.1.1 Ergebnisse.....	26
4.1.2 Bivariate Korrelationsanalysen und multivariate Regressionsanalysen	29
4.1.3 Zusammenfassung	33

4.2 Stellt das abdominale Sagittal Diameter eine bessere Vorhersage zu metabolischen Risikoparametern dar als der WC, BMI, WHR oder W/Ht Index bei adipösen Personen mit einem BMI > 30kg/m ²	34
4.2.1 Charakteristika der untersuchten Studienpopulation	34
4.2.2 Bivariate Korrelationsanalysen und multivariate Regressionsanalysen	37
4.2.3 Zusammenfassung	45
4.3 Bestehen Unterschiede im spontanen körperlichen Aktivitätsverhalten zwischen stark adipösen und nicht-adipösen Frauen? Existieren hierbei Differenzen zwischen Wochentagen und Wochenendtagen?	46
4.3.1 Charakteristik der Studiengruppe	46
4.3.2 Variabilität des Bewegungsverhaltens	47
4.3.3 Bewegungsaktivität unter Alltagsbedingungen.....	48
4.3.4 Schlafdauer und Parameter der Schlafqualität.....	49
5 Diskussion.....	52
5.1 Anthropometrie und metabolische Risikofaktoren	52
5.2 Bewegungsverhalten.....	54
5.3. Schlafverhalten.....	58
6 Zusammenfassung.....	60
7 Literaturverzeichnis	61
8 Anhänge.....	76
9 Danksagung.....	117
10 Lebenslauf.....	118

Abkürzungsverzeichnis

BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
Chol	Cholesterin
Chol/HDL	Cholesterin/High Density Lipoprotein
HbA1c	Glykohämoglobin,
HDL	High Density Lipoprotein
HOMA	Homeostatic model assessment-insulin resistance
Ht ³ /W ³	Height ³ -to-Waist ³ ratio
LDL	Low Density Lipoprotein
PAL	Physical Activity Level
SD	Sagittal Diameter
TG	Triglyzerid
VK-intra	intra-individuelle Variationskoeffizient
W/Ht	Waist-to-Height ratio
W/Ht ²	Waist-to-Height ² ratio
W/Ht ³	Waist-to-Height ³ ratio
WC	Taillenumfang
WHO	World Health Organisation
WHR	Waist-to-Hip ratio

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Abbildung 1: Abdominales Sagittal Diameter; Foto Kantonsspital St.Gallen, 2012
- Abb. 2: Anwendbarkeit und Validität von Möglichkeiten zur Alltagsaktivitäts-
erfassung nach Müller et al. (2010)
- Abb. 3: Graphische Darstellung einer Messung
- Abb. 4: Entwicklung der Zahl von Publikationen zu Aktometrie und Polysom-
nographie. Sadeh 2011
- Abb. 5: Actiwatch AW7. CamNTEch; Foto: TU Dresden
- Abb. 6: Illustration der erklärten Varianz (R^2) des Glukose- und Lipidstoff-
wechsels durch die unterschiedlichen anthropometrischen Indizes
bei adipösen Männern (schwarze Balken) und Frauen (graue Bal-
ken); Daten in Prozent (%) angegeben
- Abb. 7: Illustration der erklärten Varianz (R^2) des Glukose- und Lipidstoff-
wechsels durch die unterschiedlichen anthropometrischen Indizes
bei adipösen Männern (schwarze Balken) und adipösen Frauen
(graue Balken); Daten in Prozent (%) angegeben
- Abb. 8: Bewegungsaktivität über sieben aufeinanderfolgende Tage (A), sowie
an fünf Wochentagen (B) und an Wochenendtagen (C) bei
schwer adipösen Frauen (schwarze Balken) und nicht adipösen
Frauen (weiße Balken)

Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: Vergleich der Prävalenz der anthropometrischen Indizes zwischen Frauen und Männern
- Tab. 2: Vergleich metabolischer Parameter zwischen stark übergewichtigen Frauen und Männern
- Tab. 3: Korrelationsanalyse zwischen metabolischen Risikofaktoren und anthropometrischen Parametern bei Frauen
- Tab. 4: Korrelationsanalyse zwischen metabolischen Risikofaktoren und anthropometrischen Parametern bei Männern
- Tab. 5: Vergleich der Prävalenz der anthropometrischen Indizes zwischen adipösen Frauen und adipösen Männern
- Tab. 6: Vergleich metabolischer Parameter zwischen stark übergewichtigen Frauen und Männern
- Tab. 7: Korrelationsanalyse zwischen metabolischen Risikofaktoren und anthropometrischen Parametern bei Frauen
- Tab. 8: Korrelationsanalyse zwischen metabolischen Risikofaktoren und anthropometrischen Parametern bei adipösen Männern
- Tab. 9: Darstellung der erklärten Varianzen (R^2) des Glukose- und Fettstoffwechsels durch unterschiedliche anthropometrische Parameter
- Tab. 10: Charakteristik der Studiengruppe (Bewegungsstudie)
- Tab. 11: Intra-individuelle Varianz (VK-intra) der Bewegungsaktivität an sieben aufeinanderfolgenden Tagen, sowie differenziert in fünf Wochen- und zwei Wochenendtage
- Tab. 12: Schlafdauer und Parameter der Schlafqualität an Wochentagen sowie am Wochenendtagen bei extrem adipösen und nicht adipösen Frauen

Einleitung

Laut Angaben der World Health Organisation (WHO, 2014) betrug im Jahr 2008 die Anzahl der übergewichtigen Personen über 20 Jahren 1,4 Milliarden. Davon sind 200 Millionen Männer sowie 300 Millionen Frauen adipös. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) warnt davor, dass die Zahl der adipösen Patienten weltweit in der nächsten Dekade um bis zu 50 Prozent ansteigen könnte.

Durch technische Fortschritte in vielen Bereichen hat sich das heutige Leben wesentlich vereinfacht. Der Trend geht weg von der körperlichen hin zur geistigen Arbeit. Daraus resultiert eine Vielzahl negativer gesundheitlicher Konsequenzen. Eine dieser Konsequenzen stellt die Adipositas dar, welche mit kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen wie Typ 2 Diabetes mellitus oder Gicht, diversen Krebsarten sowie zahlreichen Problemen des Bewegungsapparats assoziiert ist.

1.1 Anthropometrie und Adipositas

Übergewicht und Adipositas werden durch anthropometrische Maße quantifiziert. Der gängigste Index zur Quantifizierung der Adipositas ist der Body-Mass-Index (BMI). Dieser Index setzt sich zusammen aus dem Körpergewicht in Kilogramm (kg) dividiert durch das Quadrat der Körpergröße in Metern (m). Der BMI wird verwendet, um Normal-, Über- und Untergewicht sowie unterschiedliche Grade der Adipositas zu definieren (WHO, 1995). Laut der WHO wird ab einem BMI von 25 kg/m² und höher von Übergewicht gesprochen, während ab einem BMI über 30 kg/m² eine Adipositas vorliegt.

Mittlerweile ist der BMI sowie das Körpergewicht allein durch diverse weitere anthropometrische Maße ergänzt worden, welche zusätzlich Informationen über das Fettverteilungsmuster geben. Ein wichtiges Maß stellt dabei der Taillenumfang dar. Die Messung des Taillenumfangs scheint im Vergleich zum BMI eine bessere Prädiktion von metabolischen Risikofaktoren zu erlauben (Siren et al., 2012; Janssen et al., 2004). So zeigte der Taillenumfang in vielen Studien eine engere Assoziation mit metabolischen Störungen und kardiovaskulären Risikofaktoren als der BMI (Jacobs et al., 2010; Leitzmann et al., 2011; Guallar et al., 2009; Bajaj et al., 2009; Kanaya et al., 2003; Bigaard et al., 2003; Chan et al., 2003). Auch konnte nachgewiesen werden, dass der Taillenumfang, zusätzlich bzw. unabhängig vom BMI, ein

relevanter Prädiktor für das individuelle Krankheitsrisiko darstellt (Leitzmann et al., 2011).

Um noch eine genauere Prädiktion von Gesundheitsrisiken zu erlauben, wurden weitere, auf dem Taillenumfang-basierende anthropometrische Indizes entwickelt. Hierzu zählen der Taille:Hüft Quotient (waist-to-hip ratio, WHR), welcher eine genauere Quantifizierung des Fettverteilungsmuster erlaubt sowie Indizes, welche den Taillen auf verschiedene mathematische Weise in Beziehung zur Körpergröße setzen. Beispiele hierfür sind folgende Indizes: Taille:Größe Quotient (W/Ht), Taille:Größe² Quotient (W/Ht^2), der Taille:Größe³ Quotient (W/Ht^3) und Größe³:Taille³ Quotient (Ht^3/W^3). Diese Indizes ermöglichen oftmals ebenfalls eine bessere Prädiktion von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen als der BMI (Bennasar-Veny et al., 2013; Dallongeville et al. 2012; Ashwell et al., 2012; Coutinho et al. 2011; Browning et al., 2010; Zeller et al. 2008; Ho et al., 2003; Hsie et al., 2003; Bosy-Westphal et al., 2006).

In Bezug dieser Taillen-basierten Indizes besteht bei adipösen Personen jedoch oft das Problem, dass es schwierig ist, den Taillenumfang mit einer hohen Genauigkeit zu messen. Die hierzu erforderlichen anatomischen Orientierungspunkte, unterer Rippenbogen und Oberkante des Beckenknochens (WHO 2008, NHANES 1998), sind bei ausgeprägt adipösen Personen oft schwer sicher zu identifizieren.

Um die abdominale Adipositas beziehungsweise das biologisch hoch relevante viszerale Fett genauer quantifizieren, können Technologie wie die Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt werden (Naboush et al., 2013; Fuller et al., 1992; Biaggi et al., 1999). Diese Verfahren sind jedoch teilweise strahlenintensiv (CT), kostspielig und nicht im klinischen Alltag verfügbar. Zudem bestehen auch hier einige technische Limitationen im Hinblick auf die Untersuchung von schwer adipösen Personen, wie beispielweise Gewichtslimitationen des Untersuchungstisches oder der Durchmesser der Öffnungen der Untersuchungsgeräte.

Vor dem Hintergrund dieser technischen Limitationen stellt sich die Frage, ob die Abschätzung der abdominalen Adipositas bei ausgeprägt adipösen Menschen mittels Messung des abdominalen Sagittal Diameter (SD) eine kostengünstigere (im Vergleich zu CT und MRT) sowie genauere Methode (im Vergleich durch Taillenumfangmessung) darstellen könnte.



Abb. 1: Messung des abdominalen Sagittal Diameter; Foto Kantonsspital St.Gallen, 2012

Einige Studien haben bereits gezeigt, dass der abdominale SD eine bessere Prädiktion von metabolischen Risikofaktoren bietet als der Taillenumfang, der BMI oder der WHR (Radholm et al. 2017; Vasques et al. 2015; Kahn et al., 2014; Pajunen et al. 2013; Pimentel et al., 2010; Risérus et al., 2004; Öhrvall et al., 2000; Petersson et al., 2007; Frenhani et al., 2008, de Souza et al., 2013).

Bezogen auf sehr ausgeprägt adipöse Patienten ($\text{BMI} > 35\text{kg/m}^2$) existieren bislang kaum systematischen Untersuchungen darüber, inwieweit die verschiedenen anthropometrischen Indizes wie WHR, W/Ht , W/Ht^2 , W/Ht^3 , Ht^3/W^3 und SD mit metabolischen Risikomarkern assoziiert sind.

1.2 Viszerales Fett

Wie bereits angedeutet, spielt, abgesehen vom Gesamtgrad der Adipositas, die Körperfettverteilung für das metabolische und kardiovaskuläre Gesundheitsrisiko eine bedeutende Rolle. Insbesondere die abdominale Adipositas mit viszeralen Fettdepots innerhalb der Bauchhöhle sowie um die Organe herum ist stark mit negativen Stoffwechselmerkmalen assoziiert (Kramer et al., 2011, Yusuf et al., 2004, Rodriguez et al., 2013). Das viszerale Fettgewebe übt einen starken Einfluss auf den Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel aus, indem es verschiedene pro-inflammatorische Zytokine wie beispielsweise Interleukin-6 bildet (Carr et al. 2004) und eine große Anzahl an Adipokinen ausschüttet.

Die viszerale Adipositas gilt daher als Haupttreiber der Entwicklung des Metabolischen Syndroms sowie des Typ 2 Diabetes mellitus (Kuk et al, 2006).

1.3 Bewegungsverhalten

Adipositas wird durch viele Verhaltensfaktoren begünstigt. Neben dem Essverhalten ist eine geringe körperliche Aktivität von großer Bedeutung (Bauman et al., 2009, Morris et al., 1994, WHO, 2002).

In der heutigen Zeit ist die Ausübung moderater und starker körperlicher Aktivitäten selten geworden, was insgesamt ein wesentlicher Faktor bei der Entstehung von gesundheitlichen Problemen darstellt.

Weineck (2000) definiert den Begriff „Bewegungsmangel“ wie folgt:

„Unter Bewegungsmangel versteht man, dass die Beanspruchung der Muskeln auf Dauer unterhalb einer bestimmten Reizschwelle liegt – die Muskeln sind unterfordert. Das Überschreiten dieser Schwelle ist zum Erhalt oder zur Steigerung der individuellen Leistungsfähigkeit notwendig.“ (Weineck, 2000)

Neben der Wichtigkeit für den Erhalt der Muskulatur ist körperliche Aktivität auch mit einem erhöhten Energieverbrauch verbunden, was sich in Bezug auf das Problem der Adipositas positiv auf die Energiebilanz des Organismus auswirkt. So kann eine Körpergewichtsreduktion nicht nur durch eine herabgesetzte Kalorienzufuhr, sondern auch durch einen verstärkten Energieverbrauch aufgrund einer erhöhten körperlichen Aktivität erzielt werden.

Zahlreiche Studien in denen die körperliche Aktivität von adipösen und nicht-adipösen Erwachsenen mittels Akzelerometer gemessen wurde, haben gezeigt, dass adipöse Personen deutlich weniger körperlich aktiv sind als nicht-adipöse Personen. Weiterführende Analysen zeigten zudem, dass dies sowohl an Wochentagen als auch Wochenendtagen der Fall ist (Cooper et al., 2000, Hansen et al., 2013, Davis et al., 2006, Tucker et al., 2003, Yoshioka et al., 2005, Ayabe et al, 2011).

1.3.1. Methoden zur Messung des Bewegungsverhaltens

Körperliche Aktivität kann mit verschiedenen Methoden gemessen werden. Diese werden prinzipiell in subjektive (Selbstreports, Fragebögen, Tagebücher) und objektive Messverfahren (indirekte Kalorimetrie, Akzelerometrie, Doubly Labeled Water Method) untergliedert. Es existiert bislang keine Methode, die alle Formen der Alltagsaktivitäten präzise erfassen kann (Müller et al., 2010). Insgesamt scheinen objektive Messverfahren im Vergleich zu subjektiven Methoden konsistentere Ergebnisse im Hinblick auf die Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Gesundheitsfaktoren zu liefern (Esliger & Tremblay, 2007). So zeigte eine Metaanalyse entsprechender Studien eine stärkere Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Adipositas beim Einsatz objektiver anstelle subjektiver Messmethoden (Rowlands, Ingledew & Eston, 2000).

In einer Übersichtsarbeit haben Müller et al. (2010) auf der Grundlage einer ausführlichen Literaturrecherche verschiedene Messmethoden zur Erfassung von Alltagsaktivitäten miteinander verglichen. In Abbildung 2 sind die verschiedenen Methoden, ihre Validität sowie Anwendbarkeit entsprechend der Übersichtsarbeit dargestellt. Man erkennt, dass die Einfachheit der Anwendbarkeit mit der Validität der Methoden in gegenläufiger Beziehung steht. Objektive Verfahren wie die Doubly Labeled Water Methode oder die indirekte Kalorimetrie sind wegen hoher Kosten und eines hohen Aufwands für die Erfassung der Alltagsaktivität bei großen Stichproben ungeeignet. Subjektive Methoden wie Fragebögen sind zwar für große Probandengruppen geeignet, jedoch oft z.B. durch Erinnerungsverzerrungen beeinträchtigt.

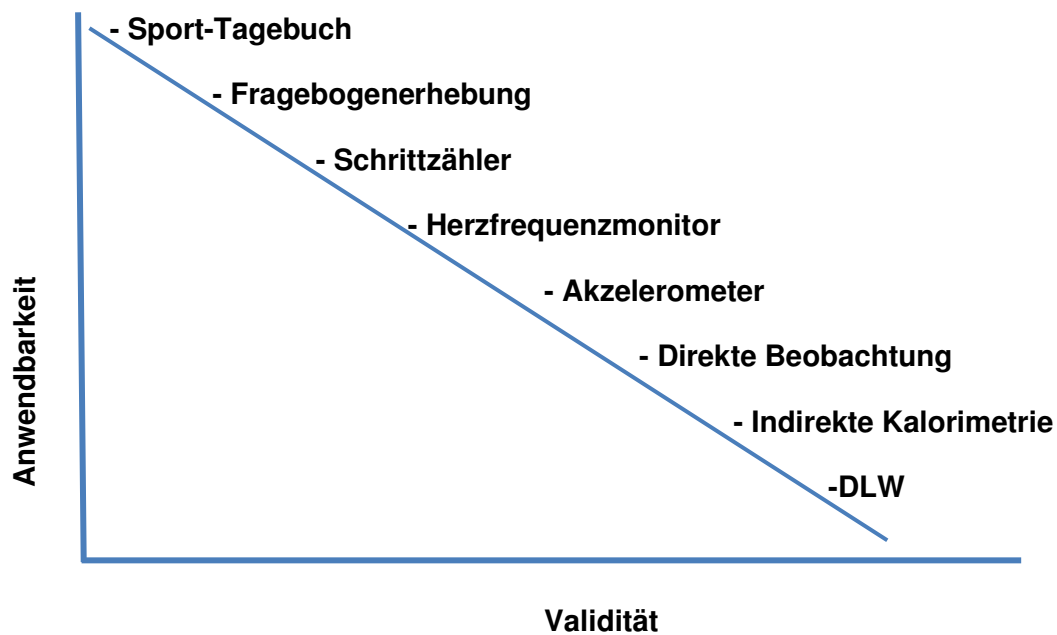


Abb. 2: Anwendbarkeit und Validität von Möglichkeiten zur Alltagsaktivitätserfassung (modifiziert nach Müller et al. (2010))

Im Idealfall sollte eine Methode objektiv und präzise messen, robust gegen externe Störfaktoren sein und zudem einfach in der Handhabung. Zusätzlich sollte es den zu untersuchenden Probanden in seiner Alltagsaktivität nicht beeinflussen, um Verzerrungen zu vermeiden.

Pedometer und Akzelerometer werden in den letzten Jahren immer häufiger zur Messung der körperlichen Aktivität eingesetzt. Pedometer werden am Fußgelenk oder an der Hüfte getragen und erfassen relativ präzise die Schrittzahl z.B. während eines Tages. Jedoch können über die Schrittzahl pro Zeiteinheit allein keine genauen Rückschlüsse über den Energieverbrauch oder Aktivitätsmuster über den Tagesverlauf ermittelt werden (Bauman et al., 2006; Fitzgerald & Morrow, 2006). Nachteil von Pedometern ist, dass die Aktivitäten, die nicht mit Gehen und Laufen verbunden sind, nicht adäquat erfasst werden. Ein Vorteil von Pedometern ist jedoch die relativ geringen Anschaffungskosten und somit die Einsetzbarkeit bei größeren Probandengruppen.

Akzelerometer werden an Arm- und Fußgelenk oder an der Hüfte getragen und zeichnen Beschleunigungen in ein bis drei Achsen auf. Die Sensoren sind sehr sensitiv und die mit großen Datenspeicher ausgestatteten Geräte erlauben Messungen

über mehrere Tage und Wochen (Fitzgerald & Morrow, 2006). Im Rahmen von Studien werden Bewegungsmessung mittels Akzelerometer meist über sieben Tage durchgeführt, wobei das Gerät jeweils möglichst den ganzen Tag getragen werden soll. Die gesammelten Daten erlauben Bewegungsepisoden mit genauen Zeitangaben und jeweiliger Intensität zu erfassen und abzubilden (Janz, 2006). Die Methodik der Akzelerometrie liefert somit objektive und relativ zuverlässige Daten, von welcher man sich unter anderem verspricht, neuere und präzisere Therapiekonzepte zum Bewegungsverhalten machen zu können (Esliger & Tremblay, 2007).

Die Methodik der Akzelerometrie eignet sich zusätzlich auch zur quantitativen Erfassung des Schlafverhaltens, welches ebenfalls im Hinblick auf den Energiestoffwechsel und das Problem der Adipositas äußerst relevant ist (Schmid et al., 2014). In der Literatur werden Übereinstimmungen von Akzelerometrie-basierten Schlafanalysen in Bezug auf direkten Messungen mittels Polysomnographie von bis zu 97% beschrieben (Jean-Louis et al., 1996). Die Sensitivität (als „Schlaf“ erkannte Phasen) ist mit bis zu 99% sehr gut (de Souza et al., 2003), jedoch wird die Spezifität (als „wach“ erkannte Phasen) mit nur 56% in der Literatur angegeben (Signal et al., 2005). Dies ist auf die körperlich immobilen Wachphasen, die als Schlaf fehlgedeutet werden, zurückzuführen. Somit ergibt sich ein gewisses Fehlerpotential, indem Schlafdauer und Schlafeffizienz als zu hoch und die Schlaflatenz als zu niedrig eingeschätzt werden. Im Vergleich zur Polysomnographie können insbesondere bei Personen mit Schlafstörungen somit einzelne Schlafparameter durch die Akzelerometrie über- oder unterschätzt werden (Lichtenstein et al., 2006).

Trotz der genannten Limitationen haben sich die Akzelerometer etabliert und gelten als valide und akkurat (Freedson et al., 2005).

Ein Produktbeispiel für einen Akzelerometer ist die Actiwatch AW7, welche in der vorliegenden Arbeit angewandt wurde. Sie wird im Methodenteil ausführlich beschrieben. Mit einer speziell entwickelten Software erfolgt die Auswertung der Daten, die auch eine grafische Darstellung der Ergebnisse möglich macht. Ein Beispiel dafür zeigt Abbildung 3.

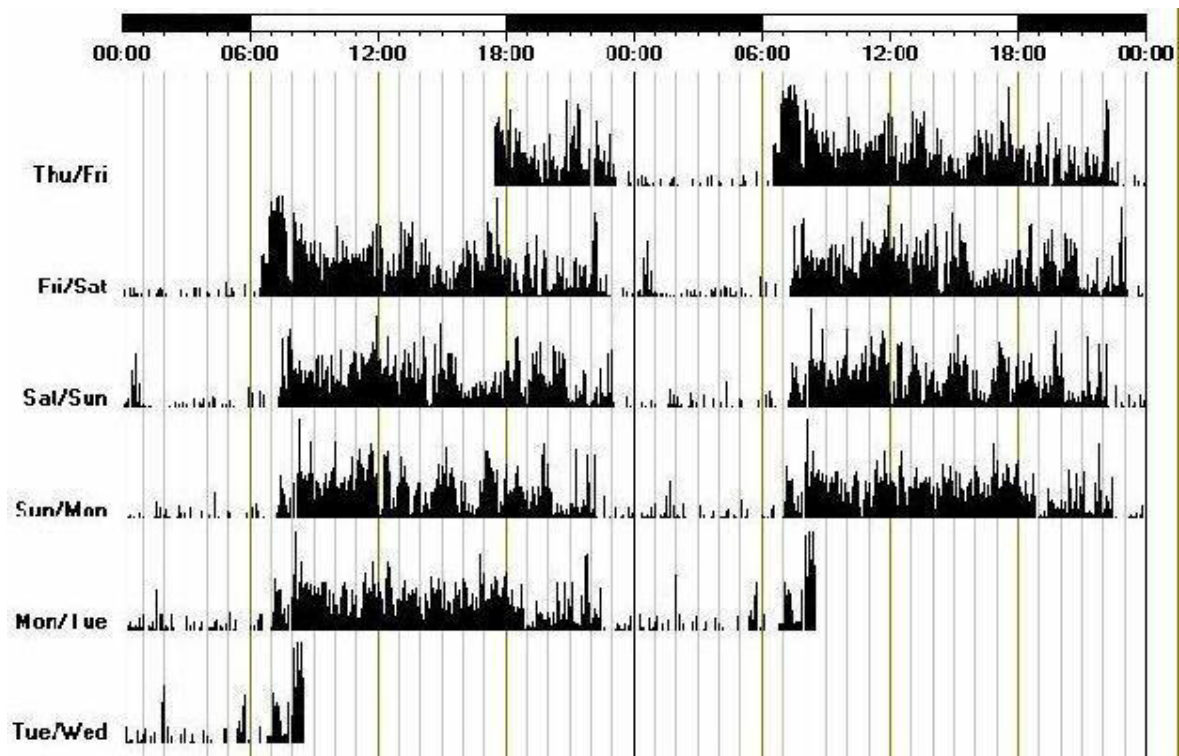


Abb. 3: Graphische Darstellung einer Akzelerometer-Messung mittels der Actiwatch AW7.

1.4 Schlafverhalten

Die Bewegungsaktivität sowie die Energiezufuhr sind sicher nicht die einzigen Faktoren, welche bei der weltweiten Übergewichtsepidemie eine Rolle spielen. Das Schlafverhalten scheint ebenfalls ein relevanter Faktor zu sein. Zahlreiche Studien konnten einen Zusammenhang zwischen verkürzter Schlafdauer sowie reduzierter Schlafqualität und erhöhtem Risiko für die Entwicklung metabolischer und kardiovaskulärer Probleme wie Adipositas, Typ 2 Diabetes mellitus und Bluthochdruck aufzeigen (Schultes et al., 2014, Buxton et al., 2010, Hall et al., 2008, Schultes et al. 2005). Verantwortlich für diesen Zusammenhang sind wahrscheinlich Aktivitätsänderungen verschiedener neuroendokriner Regulationssysteme, welche nachhaltige Auswirkungen auf Stoffwechselprozesse und auch die Appetitregulation haben (Schmid et al., 2014).

Beispiele hierfür sind die Hormone Leptin und Ghrelin, welche wichtige Signale in der Regulation von Appetit und Hunger darstellen. Das im Magen gebildete Ghrelin steigert dabei Hungergefühle, während das hauptsächlich vom Fettgewebe produzierte Leptin appetithemmend wirkt. Experimentelle Untersuchungen haben

gezeigt, dass Schlafmangel mit erhöhten Ghrelin- und verringerten Leptinspiegel im Blut einhergeht und somit möglicherweise die Nahrungsaufnahme fördert (Taheri et al., 2004, Schmid et al., 2008).

Auch epidemiologische Studien bieten deutliche Hinweise auf die Relevanz des Schlafverhaltens in Bezug auf das Essverhalten und Adipositas. So zeigte eine Untersuchung von 27.983 Frauen, dass sowohl eine kurze Schlafdauer als auch eine sehr lange Schlafdauer mit signifikant häufigerem snackreichen Ernährungsaufnahme assoziiert war im Vergleich zu einer regulären nächtlichen Schlafdauer von ca. acht Stunden (Kim et al., 2010). Auch die „Nurses Health Study“ (Patel et al. 2006), in der selbstberichtete Schlafdauer mit der anschließende Gewichtsveränderung bei 68.183 Frauen innerhalb von 16 Jahren in Beziehung gesetzt wurde, zeigte, dass eine kurze Schlafdauer zu einem verstärkten Anstieg des Gewichts assoziiert ist. In einer Fall-Kontroll Studie beobachtete Chaput et al. (2005) ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Schlafmangel und einer Adipositasentwicklung. So zeigten Personen mit weniger als sechs Stunden Schlaf pro Nacht über einen Zeitraum von sechs Jahren eine Zunahme der Körperfettmasse von vier Kilogramm, des BMI um 2 kg/m^2 sowie des Taillenumfangs von mehr als 4 cm.

In einer weiteren Studie dieser Arbeitsgruppe (Chaput et al. 2014) wurde der Zusammenhang zwischen Schlafdauer (erfasst mittels Fragebogen) und der Veränderung der viszeralen Fettmasse über einen Zeitraum von sechs Jahren untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Schlafdauer von weniger als sechs Stunden und mehr als neun Stunden mit einer erhöhten Zunahme der viszeralen Fettmasse assoziiert war (Chaput et al., 2014). Insgesamt weißt die Datenlage klar darauf hin, dass sowohl eine kurze oder eine lange Schlafdauer mit einem erhöhten BMI assoziiert zu werden (van den Berg et al., 2008, Vorona et al. 2005).

Ergänzend sei erwähnt, dass in den aufgeführten Studien hauptsächlich die Schlafdauer und nicht explizit die Schlafqualität, welche ebenfalls einen Einfluss auf die Entwicklung von Adipositas sowie Typ 2 Diabetes zu haben scheint (Tasali et al., 2008), untersucht wurde.

1.4.1 Methoden zur Erfassung des Schlafverhaltens

Die Methoden zur Erfassung der Schlafqualität und -quantität werden genau wie die zur Erfassung des Bewegungsverhaltens in subjektive und objektive Messverfahren unterteilt. Dabei wird die subjektive Erfassung des Schlafs durch Schlafragebögen und Schlaftagebücher erfasst. Objektive Schlafqualität wird mittels Polysomnographie gemessen.

Akzelerometer werden in grossen epidemiologischen Studien als kostengünstige Verfahren zur Messung der Schlaf-Wach-Muster außerhalb von Schlaflaboren und im natürlichen Umfeld der Probanden über einen längeren Zeitraum eingesetzt (Cole et al., 1992). Die Anwendung dieser Methode hat in den letzten 15 Jahren stetig zugenommen. So stieg auch die Anzahl der Publikationen, bei denen die Akzelerometrie zum Schlafmonitoring eingesetzt wurde, innerhalb von 20 Jahren rasant an (Abb. 4; Sadeh, A., 2010).

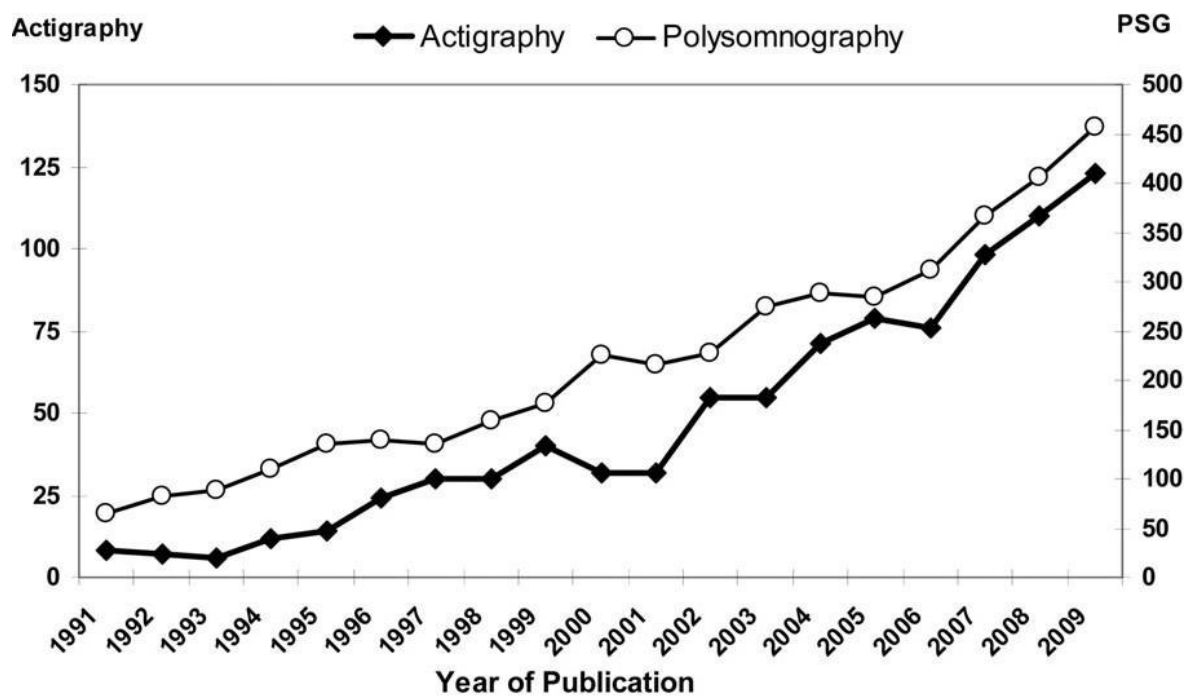


Abb. 4: Entwicklung der Zahl von Publikationen zu Aktometrie und Polysomnographie. Nach Sadeh 2010

2 Fragestellungen der hier beschriebenen, wissenschaftlichen Untersuchungen

Vor dem Hintergrund des oben dargestellten wissenschaftlichen Erkenntnisstandes wurden folgende Fragestellungen in dieser Arbeit bearbeitet.

- 1) Stellt der Bauchumfang sowie die davon abgeleiteten anthropometrischen Marker WHR, W/Ht, W/Ht², W/Ht³, Ht³/W³ bei stark adipösen Personen mit einem BMI > 35kg/m² bessere Prädiktoren für metabolische Risikomarkern als der BMI dar?
- 2) Zeigt der abdominale Sagittal Diameter bei adipösen Personen eine stärkere Assoziation mit metabolische Risikomarkern als der Taillenumfang?
- 3) Bestehen Unterschiede im spontanen körperlichen Aktivitätsverhalten zwischen stark adipösen und nicht-adipösen Frauen? Existieren hierbei Differenzen zwischen Wochentagen und Wochenendtagen?
- 4) Bestehen Unterschiede in der Schlafdauer und in der Schlafqualität zwischen stark adipösen und nicht-adipösen Frauen?

3 Methoden

Um die oben genannten Fragestellungen zu beantworten wurden insgesamt drei Studien durchgeführt.

Die erste Studie stellt eine retrospektive Analyse bestehender Daten einer klinischen Datenbank dar. Dabei wurde im Sinne einer Querschnittsstudie die Daten von 597 adipösen Frauen und 241 adipösen Männern, die an der Erstkonsultation im Adipositaszentrum teilnahmen, analysiert. Eingeschlossen in die Studie wurden nur Patienten mit einem BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$ und einem Mindestalter von 18 Jahren. In einzelnen Analysen wurden diejenigen Patienten ausgeschlossen, die Medikamente einnahmen, die beispielsweise den Blutdruck sowie den Glucose- oder Fettstoffwechsel beeinflussten. Die jeweiligen Ausschlüsse werden an entsprechenden Stellen im Ergebnisteil angegeben.

Analysiert wurden Daten zur Körpergröße, Gewicht, Taillen- und Hüftumfang sowie verschiedene metabolische Blutmarker. Aus den anthropometrischen Variablen wurden zudem folgende Indizes berechnet: Body Mass Index, Waist to Hip Ratio, Waist to Height ratio (W/Ht), Waist to Height² ratio (W/Ht^2), Waist to Height³ ratio (W/Ht^3), Height³ to Waist³ ratio (Ht^3/W^3). Die einzelnen Variablen wurden dann mittels Korrelationsanalysen und multiplen Regressionsmodellen miteinander in Beziehung gesetzt (siehe Statistikteil 4.1.2).

Die zweite Studie baute direkt auf der ersten Studie auf und stellte eine prospektive Datenerhebung der gleichen Variablen dar. Zusätzlich wurde der abdominale Sagittal Diameter gemessen, um zu evaluieren, ob diese anthropometrische Messvariable eine engere Assoziation zu den metabolischen Risikomarkern zeigt als der BMI sowie Taillenumfangs-bezogenen Variablen. In diese Querschnittsstudie wurden insgesamt 204 adipöse Frauen und 69 adipöse Männer mit einem BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ und einem Mindestalter von 18 Jahren eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden bei der Analyse einzelner Variablen wiederum Patienten, die Medikamente einnahmen, die den Blutdruck sowie den Glucose- oder Fettstoffwechsel beeinflussen.

Die dritte Studie war ebenfalls eine Querschnittsstudie, welche jedoch als Fall-Kontroll-Studie aufgebaut war. Dabei wurden 24 nicht-adipöse (BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$) und 32 schwer adipöse Frauen (BMI $> 35 \text{ kg/m}^2$) im Hinblick auf ihr Bewegungs- und

Schlafverhalten untersucht. Die Teilnehmer wurden von Juni 2011 bis Dezember 2012 im interdisziplinären Adipositas Zentrum St. Gallen rekrutiert. Die Rekrutierung der Kontrollgruppe erfolgte durch Hilfe öffentlicher Aushänge. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war ein Alter zwischen 18 - 65 Jahren. Als Ausschlusskriterien wurden folgende Beschwerden definiert: Gelenkprobleme, starke Beweglichkeitseinschränkungen, manifeste Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie die Einnahme von Beta-Blockern, da dieser Einfluss auf das Bewegungs- oder Schlafverhalten haben können (Dennis et al., 1991). Alle Teilnehmer trugen im Rahmen der Studie an sieben aufeinanderfolgenden Tagen ein Akzelerometer an der dominanten Hand, um das Bewegungs- und Schlafverhalten über diesen Zeitraum zu erfassen.

3.1 Ethik

Alle Studien wurden von der Ethikkommission des Kantons St. Gallen genehmigt. Für die retrospektive Analyse der klinischen Daten wurde eine Unbedenklichkeitsbescheinigung von der Ethikkommission erteilt. Das Protokoll der prospektiven Studie wurde separat genehmigt. Sämtliche Patienten sowie Probanden unterzeichneten eine schriftliche Einverständniserklärung zur Nutzung ihrer Daten für wissenschaftliche Zwecke bzw. zur Teilnahme an der Studie.

3.2 Blutparameter

Die Blutproben, die man den nüchternen Patienten entnommen hat, wurden im Zentrum für Labormedizin, St. Gallen analysiert. Gemessen wurden folgende Parameter:

Glukose (mmol/l), Insulin (mU/l), HbA1c (%), Triglyzerid (mmol/l), Cholesterin (mmol/l), LDL (Low Density Lipoprotein; mmol/l), HDL (High Density Lipoprotein; mmol/l), Harnsäure ($\mu\text{mol/l}$). Zudem wurde der HOMA (Homeostatic model assessment insulin resistance) Index als Marker der Insulin Resistenz berechnet (Matthews DR, 1985).

3.3 Anthropometrie

Das Körpergewicht der Probanden wurde ohne Schuhe und mit leichter Kleidung auf einer geeichten Waage gemessen. Der Body-Mass-Index, Quotient des Körpergewichts zu Körpergröße zum Quadrat, wurde berechnet. Der Taillenumfang wurde im Stehen zwischen dem Rippenbogen der zwölften Rippe und dem Beckenkamm bis zu 0,5 cm genau mit einem regulären Massband gemessen. Der Hüftumfang wurde horizontal an der grössten Ausdehnung der Hüfte gemessen (WHO, 1998). Der abdominalen Sagittal Diameter (SD) wurde in einer liegenden Position in Höhe der Lendenwirbel L3-L5 mittels ein Schiebleere ((Holtain-Kahn Abdominal Caliper, Crosswell, UK) gemessen. Die Messung der Körperzusammensetzung wurde mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA Kompendium, Data Input GmbH, Darmstadt, Deutschland) durchgeführt.

3.4 Akzelerometrie

Die Teilnehmer der Bewegungs-/Schlaf-Studie trugen ein Akzelerometer (Actiwatch AW7, CamNtech, Version 7.2., Cambridge, UK, 2008) an sieben aufeinanderfolgenden Tagen, wodurch das spontane Bewegungs- und Schlafverhalten gemessen wurde. Die Berechnungen von ausgewählten Schlafparametern und Aktivitäts-Ruhe-Rhythmiken erfolgten mittels der Actiwatch Activity and Sleep Analyses 7 Software.

Mit der Akzelerometer Actiwatch AW7 werden Beschleunigungen gemessen, die als Maß für die körperlichen Bewegungen herangezogen werden können. Durch eine Metallfeder wird die Beschleunigung an ein piezoelektrisches Element (ein Quarzkristall) weitergegeben. So werden mechanischen Schwingungen in elektrische Spannung umwandelt. Die dabei erzeugte Spannung ist abhängig von der momentanen Beschleunigung der Bewegung. Die Empfindlichkeit liegt bei 0,05 bis 0,1-fachen der Erdbeschleunigung (g).

Vor der Speicherung wird die erzeugte Spannung nach einem festgelegten Algorithmus in Bewegungseinheiten (die internationale Literatur verwendet den Begriff „activity count“) übertragen. Die Actiwatch AW7, kann Bewegungen in drei Achsen über einen vorher definierten, aber bei der Kalibrierung des Gerätes veränderlichen Zeitraum, die sogenannte „Epochenlänge“, erfassen (CamNtech 2008).

Das Gerät wird, wie eine Uhr, am Handgelenk getragen, sodass sich die Probanden im Alltag uneingeschränkt bewegen und die spezifischen Aktivitäten über den ganzen Tag aufgezeichnet werden können. Auf der Oberseite verfügt das Gerät über eine Ereignistaste, mit der sich Markierungen in den aktographischen Daten schon bei der Aufzeichnung vornehmen lassen. Die Ergebnisse werden auf einen Computer übertragen und als Aktivitäts-Ruhe-Plot (Aktogramm) über die Zeit (24h) graphisch dargestellt.



Abb. 5: Actiwatch AW7. CamNTEch; Foto: Kantonsspital St.Gallen, 2012

Zusätzlich kann mit der Actiwatch AW7, sofern sie auch nachts getragen wird, einzelne Parameter des Schlafes, wie beispielsweise die Schlafdauer oder Schlafqualität, abgeschätzt werden. Die Software „*Actiwatch Sleep And Activity Analysis 7*“ bietet eine Aktivitätsanalyse als auch Möglichkeiten der Auswertung von nächtlichen Schlafepisoden an. In der folgenden Bewegungsstudie wurden verschiedene Schlafparameter, wie beispielsweise die vermutete Schlafdauer („assumed sleep“, Differenz zwischen Schlafbeginn und Schlafende/ Nachtschlaf), die tatsächliche Schlafdauer („actual sleep“, d.h. die Menge an Schlaf, die aus den gesammelten Daten mittels des Schlaf-Algorithmus über 24 Stunden geschätzt wird), die Einschlaf latenz („sleep latency“, Latenz zwischen „ins Bett gehen“ und „einschlafen“), die Schlafeffizienz („sleep efficiency“, prozentualer Anteil des Schlafs während der Gesamtzeit „im Bett“) und die Schlaffragmentierung („Fragmentation index“, Anzahl der Wach- und Schlafphasen, durch Weckreaktionen) gemessen.

Im Rahmen der Studie bekamen die Probandinnen folgende Instruktion zur Handhabung und Tragweise des Akzelerometers:

- Das Gerät sollte immer an der dominanten Hand getragen werden
- Der Akzelerometer sollte gut an der Hand fixiert sein und nicht hin und her rutschen
- Das Gerät sollte über einen Beobachtungszeitraum von sieben Tagen über jeweils 24 Stunden ständig getragen werden
- Das Gerät ist wasserfest und kann somit auch beim Duschen, Schwimmen und Baden getragen werden
- Ein Versuch das Gerät zu reparieren oder zu modifizieren ist nicht erlaubt
- Probandinnen wurden zusätzlich aufgefordert beim Aufstehen und zu Bett gehen, jeweils auf den sichtbaren Knopf an der Actiwatch zu drücken, um eine Markierung zu setzen, damit die Wach- und Schlafphase genauer bestimmt werden kann.

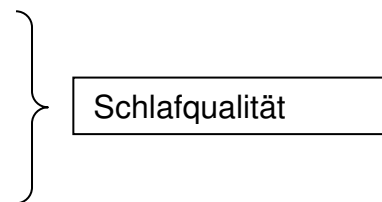
Nach einer Laufzeit von sieben Tagen wurden die gespeicherten Daten geladen und ausgelesen. Probanden, die das Tragen des Akzelerometers zeitweilig vergessen hatten, wurden gebeten, dies zu notieren. Alle Probanden wurden dazu angehalten, die Actiwatch in einer möglichst repräsentativen Woche, d.h. ohne geplant besondere Ereignisse, zu tragen.

Um die Variabilität zwischen den einzelnen Tagen zu eruieren, wurde der intra-individuelle Variationskoeffizient (VK_{intra}) für sieben Tage (fünf Wochentage und zwei Wochenendtage) für beide Gruppen berechnet (Köhler et al., 2002).

3.4.2 Schlafanalyse mittels Akzelerometrie

Die Probandinnen der Studie wurden dazu angehalten, die Uhren über sieben Nächte zu tragen, so dass jeweils Wochentage und ein Wochenendtag mit in die Auswertung einbezogen werden konnten. Nach sechs Nächten erfolgte eine Auswertung der Daten. Folgende Parameter wurden in dieser Untersuchung betrachtet:

- Schlafdauer
- Bewegungen während des Schlafs
- Einschlaf latenz
- Schlaffeﬃzienz



In die Analyse der Ergebnisse wurden 31 adipöse und 24 nicht-adipöse schlanke Frauen an den Wochentagen einbezogen. Am Wochenende waren es 31 adipöse und 23 schlanke Frauen, da eine Probandin vergessen hat, die Uhr zu tragen.

3.5 Statistische Analysen

Zur Analyse der Daten der vorliegenden Arbeit wurde das Statistikprogramm Superior Performing Software Systems (SPSS) PC Version 12.01 verwendet. Zunächst wurden die Daten auf Normalverteilung mittels des Kolmogorov-Smirnow-Tests geprüft. Lagen die Daten normalverteilt vor, wurden die Ergebnisse im Rahmen der deskriptiven Statistik als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Bei einer nicht Normalverteilung der Daten, wurde das logarithmische Mittel (log) sowie dessen Mittelwert und Standardabweichung angewandt. Einzelvergleiche wurden mittels Student's t-Tests für metrisch skalierte Variablen durchgeführt.

Die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei Variablen wurde anhand des Pearson's Korrelationskoeffizienten ermittelt. Durch die multiple lineare Regressionsanalyse wurde die Beziehung zwischen einer abhängigen und einer oder mehrerer unabhängigen Variablen analysiert. In der ersten Querschnittsstudie wurden folgende Modelle betrachtet, wobei Model 1 die unabhängigen Variablen: Alter, Gewicht, Grösse, WC, Hüftumfang; Model 2: Alter, Gewicht, Grösse, WHR; Model 3: Alter,

BMI, WC, Hüftumfang; Model 4: Alter, BMI, WHR; Model 5: Alter, Gewicht, WC, Hüftumfang; Model 6: Alter, Gewicht, WHR; Model 7: Alter, Gewicht, W/Hat; Model 8: Alter, Gewicht, W/Ht^2 ; Model 9: Alter, Gewicht, W/Ht^3 ; Model 10: Alter, Gewicht, Ht^3/W^3 beinhalteten.

In der zweiten Querschnittsstudie wurden folgende drei Modelle betrachtet: Model 1 unabhängige Variablen: Alter, BMI, SD, WC; Model 2: Alter, BMI, SD, WHR; Model 3: Alter, Gewicht, SD, W/Ht.

Unterschiede in der körperlichen Aktivität und in den Schlafparametern an Wochentagen und Wochenendtagen wurde mittels ANOVA mit Messwertwiederholung geprüft. Dabei wurde der Faktor „Gruppe“ (adipöse Frauen versus nicht-adipöse Frauen) und der Faktor „Wochentag“ (Mittelwert der fünf Wochentage versus Mittelwert der zwei Wochenendtage) isoliert sowie als eine mögliche Interaktion Gruppe*Wochentag berechnet.

Das statistische Signifikanzniveau wurde mit $P < 0.05$ für alle Tests festgelegt. Eine Korrektur für multiples Testen erfolgt nicht, so dass die erhobenen Ergebnisse als deskriptiv anzusehen sind.

4 Ergebnisse

Im Folgenden werden die erhobenen Ergebnisse zu den einzelnen Fragestellungen dargestellt.

4.1 Stellt der Bauchumfang sowie die davon abgeleiteten anthropometrischen Marker WHR, W/Ht, W/Ht², W/Ht³, Ht³/W³ bei stark adipösen Personen mit einem BMI > 35kg/m² einen besseren Prädiktor für metabolische Risikomarkern als der BMI dar?

Im Folgenden werden die Ergebnisse der ersten, retrospektiven Querschnittsuntersuchung dargestellt. Die Daten wurde bereits als «peer review» Artikel in einem Fachjournal veröffentlicht (Zazai et al., 2014).

4.1.1 Charakteristika des untersuchten Studienkollektivs

In Tabelle 1 werden die anthropometrischen Daten der untersuchten adipösen Patienten zusammengefasst. Im Durchschnitt waren die männlichen Studienteilnehmer älter, grösser, schwerer und zeigten einen erhöhten Taillenumfang als die weiblichen Probandinnen auf (alle $P < 0.019$). Der BMI hingegen unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht ($P = 0.48$), wohingegen der Hüftumfang bei den untersuchten Frauen grösser als bei den männlichen Probanden war ($P < 0.001$). Der WHR als auch der W/Ht^2 und W/Ht^3 war bei den untersuchten Männern signifikant grösser als bei den Frauen (alle $P < 0.001$). Zwischen den Geschlechtern konnten hingegen keine signifikanten Unterschiede in den Parametern W/Ht und Ht^3/W^3 festgestellt werden (alle $P > 0.12$).

Tab. 1: Vergleich anthropometrischer Indizes zwischen Frauen und Männern

	Frauen N = 597	Männer N = 241	P
Alter	41.5 ± 12.2 (18-74)	43.7 ± 12.4 (18-76)	0.019
Grösse (cm)	162 ± 7.2 (141-181)	176 ± 7.9 (152-197)	< 0.001
Gewicht (kg)	117 ± 18.6 (78-196)	137 ± 21.5 (88-203)	< 0.001
BMI (kg/m²)	44.6 ± 6.2 (35.0-70.2)	44.3 ± 5.7 (35.1-65.1)	0.480
Taillenumfang (cm)	125 ± 13.2 (80-178)	137 ± 13.7 (102-181)	< 0.001
Hüftumfang (cm)	135 ± 13.5 (96-197)	131 ± 13.8 (100-180)	< 0.001
WHR (cm/cm)	0.9 ± 0.1 (0.7-1.5)	1.1 ± 0.1 (0.8-1.4)	< 0.001
W/Ht (cm/cm)	0.8 ± 0.1 (0.5-1.1)	0.8 ± 0.1 (0.6-1.04)	0.201
W/Ht² (cm/m²)	47.9 ± 5.9 (28.7-71.8)	44.5 ± 5.4 (32.7-63.9)	< 0.001
W/Ht³ (cm/m³)	29.7 ± 4.5 (17.2-49.2)	25.4 ± 3.9 (17.6-39.2)	< 0.001
Ht³/W³ (cm³/cm³)	2.3 ± 0.8 (0.8-9.1)	2.2 ± 0.6 (0.9-5.1)	0.117

Daten werden als Mittelwert ± Standardabweichung (Minimum-Maximum) angegeben;
P-Werte stammen aus ungepaartem Student's t-Tests

In Tabelle 2 werden die metabolischen Variablen zwischen den beiden Geschlechtern verglichen. Sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck wiesen keinen signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschied auf (alle $P > 0.19$). Die Werte bezüglich Glukose, Insulin und der HOMA-IR Index waren bei den männlichen Probanden höher als bei den weiblichen Probanden (alle $P < 0.008$). Dagegen erreichte der Unterschied der HbA1c Werte zwischen den Geschlechtern keine statistische Signifikanz ($P = 0.057$). Die Männer wiesen höhere Triglyzerid (TG; $P < 0.001$), Cholesterin/High Density Lipoprotein (Chol/HDL; $P < 0.001$) und Harnsäure ($P < 0.001$) Werte als die Frauen auf. Hingegen war die HDL-Konzentration bei den Frauen signifikant höher als bei den Männern ($P < 0.001$). Keine Unterschiede fanden sich bei den Gesamt-Cholesterin ($P = 0.14$) und LDL ($P = 0.38$) Werten.

Tab. 2: Vergleich metabolischer Parameter zwischen stark übergewichtigen Frauen und Männern

	N	Frauen	N	Männer	P
¹ Systolischer Blutdruck (mmHg)	412	134 ± 17.5 (92-197)	142	137 ± 16.8 (97-198)	0.189
¹ Diastolischer Blutdruck (mmHg)	412	86 ± 10.9 (60-141)	142	87 ± 10.2 (65-116)	0.682
² Glukose (mmol/l)	533	5.5 ± 1.2 (3.6-13.9)	193	5.8 ± 1.5 (3.5-16.0)	0.008
² Insulin (mU/l)	372	13.3 ± 8.1 (2.1-91.6)	124	19.2 ± 12.8 (4.8-98.7)	<0.001
² HOMA	372	3.3 ± 2.4 (0.5-30.9)	124	4.9 ± 3.7 (1.0-28.9)	<0.001
² HbA1c (%)	442	5.8 ± 0.7 (4.5-12.3)	158	5.9 ± 0.7 (5.0-9.7)	0.057
³ TG (mmol/l)	548	1.7 ± 1.0 (0.3-10.5)	202	2.1 ± 1.1 (0.5-6.7)	<0.001
³ Cholesterin (mmol/l) ³	549	5.2 ± 1.1 (2.0-9.0)	204	5.1 ± 1.1 (3.0-9.0)	0.141
³ LDL (mmol/l)	544	3.1 ± 0.9 (0.6-6.3)	205	3.1 ± 0.9 (0.6-6.4)	0.38
³ HDL (mmol/l)	547	1.4 ± 0.5 (0.6-7.2)	205	1.2 ± 0.4 (0.6-4.8)	<0.001
³ Chol/HDL (mmol/l) ³	545	3.9 ± 1.2 (0.9-9.7)	204	4.5 ± 1.2 (1.0-7.4)	<0.001
Harnsäure (µmol/l)	446	333 ± 72.2 (30-761)	179	398 ± 70.3 (219-590)	<0.001

Daten sind Mittelwert ± Standardabweichung, (Minimum-Maximum);

P-Werte stammen aus ungepaartem Student's t-Test;

¹Patienten ohne Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten;

²Patienten ohne Einnahme von antidiabetischen Medikamenten;

³Patienten ohne Einnahme von lipidsenkenden Medikamenten

4.1.2 Bivariate Korrelationsanalysen und multivariate Regressionsanalysen

In Tabelle 3 und 4 werden die Ergebnisse aus Korrelationsanalysen zwischen den anthropometrischen Parametern und den metabolischen Risikofaktoren für Frauen und Männer dargestellt.

Bei den Frauen korrelierte der systolische Blutdruck signifikant mit den anthropometrischen Parametern WC, WHR, W/Ht, W/Ht^2 und Ht^3/W^3 (alle $P < 0.02$), während der diastolische Blutdruck nur mit dem Parameter WHR korrelierte ($P < 0.005$). Bei Betrachtung der Glukose und Insulin Konzentrationen sowie der HbA1c Werte und des HOMA-IR Index wurde eine positive Korrelation zu allen anthropometrischen Parametern festgestellt (alle $P < 0.04$). Ausgeschlossen hiervon war der Hüftumfang, der weder mit Glukose noch mit HbA1c korrelierte (alle $P > 0.37$). Zudem konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem WHR und Insulin festgestellt werden ($P = 0.06$). Dagegen korrelierten die TG Werte mit WHR, W/Ht, W/Ht^2 , W/Ht^3 und Ht^3/W^3 (alle $P < 0.015$). Cholesterin zeigte eine signifikante Korrelation zum Hüftumfang, W/Ht^2 und W/Ht^3 (alle $P < 0.035$), während das LDL nur mit W/Ht^3 korrelierte ($P = 0.025$). Hingegen zeigte das HDL einen Zusammenhang mit BMI und dem Taillenumfang (alle $P < 0.02$). Die Harnsäure Konzentration korrelierte positiv mit BMI, WC, WHR, W/Ht, W/Ht^2 und Ht^3/W^3 (alle $P < 0.04$).

Tab. 3: Korrelationsanalyse zwischen metabolischen Risikomarkern und anthropometrischen Parametern bei Frauen

	BMI	Taille	Hüfte	WHR	WHt	WHt ²	WHt ³	Ht ³ W ³
¹ Systolischer Blutdruck	0.03	0.12*	-0.01	0.15*	0.12*	0.10*	0.09	-0.12*
¹ Diastolischer Blutdruck	0.01	0.06	-0.06	0.14**	0.06	0.04	0.03	-0.06
² Glukose	0.14**	0.12**	0.01	0.12**	0.16**	0.17**	0.16**	-0.16**
² Insulin	0.29**	0.24**	0.15**	0.09	0.23**	0.19**	0.15**	-0.23**
² HOMA-IR	0.30**	0.26**	0.14**	0.12*	0.26**	0.22**	0.19**	-0.26**
² HbA1c	0.11*	0.18**	-0.02	0.22**	0.22**	0.23**	0.21**	-0.22**
³ TG	0.03	0.05	-0.07	0.12**	0.11*	0.14**	0.16**	-0.11*
³ Chol	-0.07	-0.06	-0.09*	0.04	0.02	0.09*	0.12**	-0.02
³ LDL	-0.04	-0.04	-0.07	0.04	0.02	0.07	0.09*	-0.02
³ HDL	-0.12**	-0.09*	-0.06	-0.05	-0.05	-0.01	0.02	0.05
³ Chol/HDL	0.06	0.05	-0.01	0.07	0.07	0.07	0.07	-0.07
Harnsäure	0.09*	0.17**	-0.02	0.19**	0.15**	0.11*	0.07	-0.15**

P-Werte * < 0.05; ** < 0.01; *** < 0.001;

¹Patienten ohne Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten;

²Patienten ohne Einnahme von antidiabetischen Medikamenten;

³Patienten ohne Einnahme von lipidsenkenden Medikamenten

Bei den Männern zeigten sich generell schwächere Korrelationen zwischen den metabolischen Risikofaktoren und den anthropometrischen Parametern als bei den Frauen (siehe Tab. 4). Der systolische Blutdruck korrelierte mit dem WHR (P = 0.036). Keine signifikanten Korrelationen wurden zwischen der Glukose und den anthropometrischen Parameter gefunden (alle P > 0.05). Dagegen zeigten Insulin, HbA1c und HOMA-IR Index signifikante Korrelationen zum BMI, Taillen- sowie Hüftumfang, WHR, W/Ht, W/Ht² und Ht³/W³ (alle p < 0.038).

Lediglich wurden zwischen den HbA1c Werten und dem Hüftumfang ($P = 0.81$) sowie zwischen den Insulin Werten und dem HOMA Index mit WHR (beide $P > 0.06$) keine Korrelationen gefunden. Die Lipidparameter korrelierten mit keinem der anthropometrischen Variablen (alle $P > 0.05$), während Harnsäure signifikant mit dem Taillen- sowie Hüftumfang korrelierte (alle $P < 0.01$).

Tab. 4: Korrelationsanalyse zwischen metabolischen Risikofaktoren und anthropometrischen Parametern bei Männern

	BMI	Taille	Hüfte	WHR	WHt	WHt ²	WHt ³	Ht ³ W ³
¹ Systolischer Blutdruck	-0.11	-0.02	-0.16	0.18*	-0.06	-0.07	-0.08	0.04
¹ Diastolischer Blutdruck	-0.09	-0.03	-0.10	0.09	-0.07	-0.09	-0.09	0.04
² Glukose	0.08	0.04	-0.01	0.07	0.06	0.07	0.06	-0.01
² Insulin	0.31**	0.34**	0.22*	0.16	0.28**	0.18*	0.09	-0.24**
² HOMA-IR	0.31**	0.31**	0.19*	0.17	0.27**	0.19*	0.11	-0.21*
² HbA1c	0.17*	0.19*	0.02	0.22**	0.19*	0.17*	0.13	-0.18*
³ TG	-0.01	-0.06	-0.12	0.08	-0.01	0.03	0.05	0.02
³ Chol	-0.08	-0.12	-0.13	0.02	-0.06	-0.01	0.03	0.05
³ LDL	-0.03	-0.08	-0.09	0.02	-0.03	0.003	0.03	0.02
³ HDL	0.03	0.02	0.03	-0.01	0.02	0.02	0.02	-0.02
³ Chol/HDL	-0.05	-0.08	-0.09	0.03	-0.04	-0.001	0.02	0.03
Harnsäure	0.11	0.20**	0.19**	0.01	0.13	0.04	-0.03	-0.12

P-Werte * <0.05 ; ** <0.01 ; *** <0.001 ;

¹Patienten ohne Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten;

²Patienten ohne Einnahme von antidiabetischen Medikamenten;

³Patienten ohne Einnahme von lipidsenkenden Medikamenten

In einem zweiten Schritt wurde mittels schrittweiser, multivariater linearer Regressionsanalysen geprüft, inwieweit die einzelnen anthropometrischen Variablen bei gleichzeitiger Berücksichtigung von Größe und Gewicht bzw. BMI die Varianz der einzelnen metabolischen Risikofaktoren erklären. Die Ergebnisse dieser Analysen sind in Abbildung 5 zusammengefasst.

Wie bereits die bivariaten Korrelationsanalysen andeuteten, fanden sich insgesamt mehr statistische Zusammenhänge zwischen den anthropometrischen und metabolischen Variablen bei den Frauen als bei den Männern. Der systolische Blutdruck war in der Gruppe der Frauen unabhängig assoziiert mit dem Taillen- und Hüftumfang, W/Ht , W/Ht^2 und Ht^3/W^3 , während sich bei den Männern eine unabhängige Assoziation zum Taillenumfang und WHR fand. Der diastolische Blutdruck hingegen zeigte lediglich bei den Frauen einen Zusammenhang zum WHR, während dieser Zusammenhang bei den Männern nicht zu erkennen war.

Bei den Frauen waren die Glukose-Konzentrationen mit dem BMI, Taillen- und Hüftumfang, WHR, W/Ht , W/Ht^2 , W/Ht^3 und Ht^3/W^3 assoziiert. Bei den Männern wurde hingegen keine Assoziation zwischen den Glukosewerten mit den anthropometrischen Parametern gefunden. Des Weiteren zeigte sich bei den Frauen ein Zusammenhang von den Insulin Werten mit dem BMI, Taillen- und Hüftumfang, WHR, W/Ht , W/Ht^2 , W/Ht^3 und Ht^3/W^3 und bei den Männern jedoch nur mit dem BMI und dem Taillenumfang.

Bei den Frauen waren der HOMA-IR Index und der HbA1c unabhängig mit BMI, Taillen- und Hüftumfang, WHR, W/Ht , W/Ht^2 , W/Ht^3 und Ht^3/W^3 assoziiert. Im Gegensatz dazu wurde bei den Männern nur eine Assoziation zwischen HOMA-IR Index mit dem BMI und Taillenumfang festgestellt und eine Assoziation zwischen den HbA1c und dem BMI. Des Weiteren wurde bei den Frauen TG unabhängig mit WHR, W/Ht , W/Ht^2 , W/Ht^3 und Ht^3/W^3 assoziiert, während bei den Männern keine Assoziation festzustellen war. Zusätzlich wurde HDL bei den Frauen unabhängig vom BMI und dem Hüftumfang in Verbindung gebracht. Bei beiden Geschlechtern zeigten die Cholesterin und LDL Werte keine Assoziationen zu den anthropometrischen Parametern. Die Harnsäurewerte zeigten eine unabhängige Assoziation mit dem BMI, Taillen- und Hüftumfang, WHR, W/Ht , und Ht^3/W^3 bei den Frauen, während sie bei den Männern nur mit dem Taillenumfang assoziiert waren.

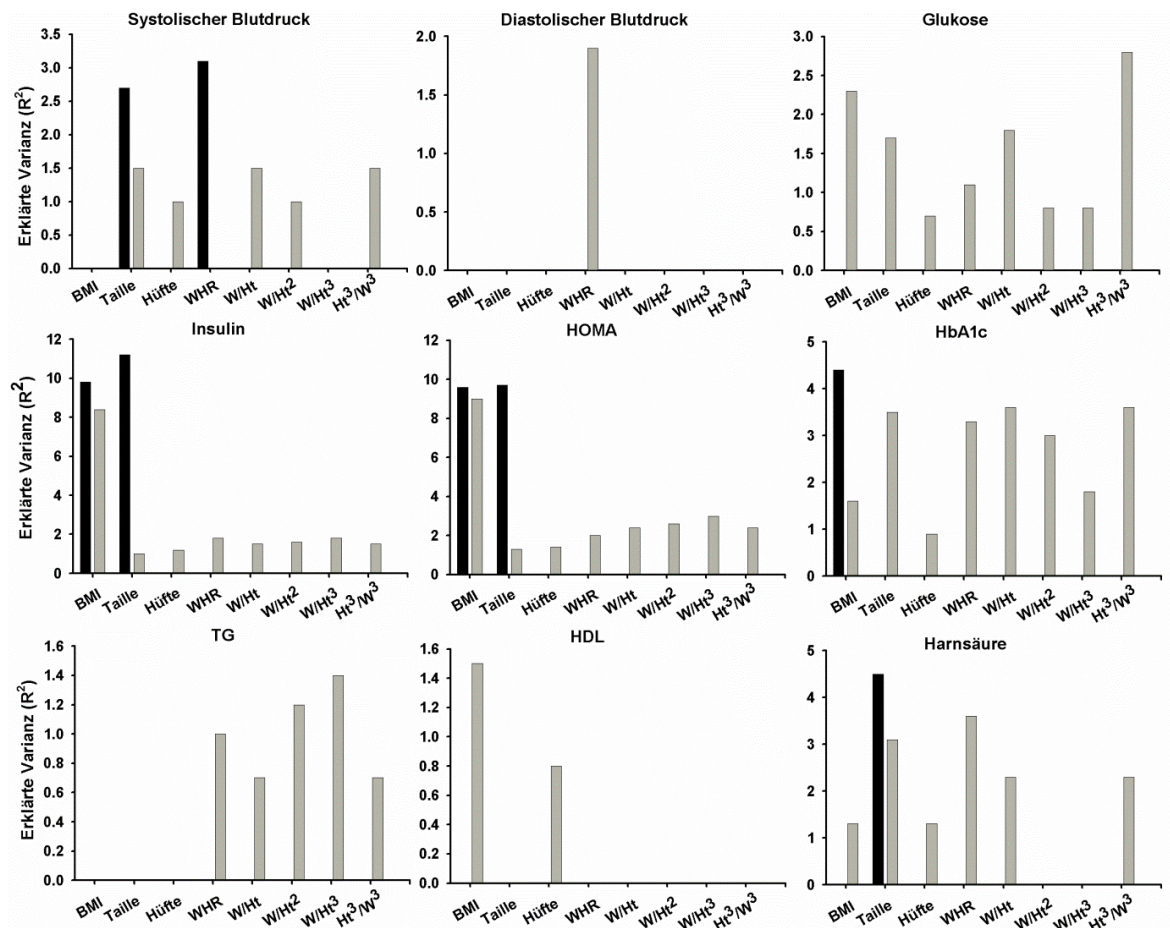


Abb. 6: Illustration der erklärten Varianz (R^2) der Blutdruckwerte sowie der metabolischen Parameter durch die unterschiedlichen anthropometrischen Indizes bei adipösen Männern (schwarze Balken) und Frauen (graue Balken); Daten in Prozent (%) angegeben.

4.1.3 Zusammenfassung

Die dargestellten Ergebnisse der durchgeführten Analysen zeigen, dass auch bei stark adipösen Personen der Taillenumfang sowie die aus dem Taillenumfang resultierenden Indizes wie zum Beispiel W/Ht^3 und Ht^3/W^3 unabhängig vom Gewicht mit metabolischen Risikofaktoren assoziiert sind. Insgesamt sind bei Frauen die Zusammenhänge jedoch stärker als bei Männern ausgeprägt.

4.2 Zeigt der abdominale Sagittal Diameter bei adipösen Personen eine stärkere Assoziation mit metabolischen Risikomarkern als der Taillenumfang?

Im folgenden Abschnitt werden die Daten der prospektiven Querschnittsstudie zum Thema Anthropometrie und metabolische Risikofaktoren dargestellt. Die Daten wurden bereits als «peer review» Artikel in einem Fachjournal veröffentlicht (Zazai et al., 2018).

4.2.1 Charakteristika der untersuchten Studienpopulation

Die Charakteristika der untersuchten Studienpopulation sind in Tabelle 5 dargestellt. Die männlichen Studienteilnehmer waren im Durchschnitt, wie in der vorgehenden Querschnittsstudie, älter, größer und schwerer als die weiblichen Studienteilnehmer und zeigten einen höheren BMI, SD, WC, WHR und W/Ht auf (alle $P < 0.013$).

Tab. 5: Vergleich anthropometrischer Indizes zwischen adipösen Frauen und adipösen Männern

	Frauen N = 204	Männer N = 69	P
Alter	41.7 ± 12.8 (18 – 77)	46.2 ± 12.2 (18 – 75)	0.013
Grösse (cm)	164 ± 7 (148 – 188)	176 ± 7 (160 – 196)	<0.001
Gewicht (kg)	112 ± 18.7 (77 – 169)	140 ± 22.9 (97 – 208)	<0.001
BMI (kg/m ²)	41.5 ± 6.5 (30.1 – 62.1)	44.9 ± 6.7 (34.2 – 64.0)	<0.001
Sagittal-diameter (cm)	20.8 ± 5.3 (11.5 – 36.0)	25.8 ± 5.4 (17.5 – 36.0)	<0.001
Taillenumfang (cm)	122 ± 13 (96 – 168)	140 ± 15 (110 – 184)	<0.001
Hüftumfang (cm)	123 ± 14 (92 – 175)	133 ± 16 (104 – 189)	<0.001
WHR (cm/cm)	0.9 ± 0.1 (0.7 – 1.8)	1.1 ± 0.1 (0.9 – 1.2)	<0.001
W/Ht (cm/cm)	0.7 ± 0.1 (0.6 – 1.0)	0.8 ± 0.1 (0.7 – 1.0)	<0.001

Daten werden als Mittelwert ± Standardabweichung (Minimum-Maximum) angegeben;
P-Werte stammen aus ungepaartem Student's t-Test;

In Tabelle 6 sind die einzelnen metabolischen Stoffwechselfparameter zusammengefasst. Sowohl der systolische und diastolische Blutdruck als auch Insulin, HOMA-IR, Triglyzerid, Chol/HDL und Harnsäure Werte waren signifikant höher bei Männern als bei Frauen (alle $P < 0.04$). Keine Geschlechtsunterschiede wurden bei den Glukose, HbA1c, Cholesterin, LDL und HDL Werten festgestellt (alle $P > 0.19$).

Tab. 6: Vergleich metabolischer Parameter zwischen stark übergewichtigen Frauen und Männern

	N	Frauen	N	Männer	P
¹ Systolischer Blutdruck (mmHg)	143	133 ± 17.4 (97 – 204)	44	147 ± 21.6 (89 – 192)	<0.001
¹ Diastolischer Blutdruck (mmHg)	143	86 ± 11.8 (60 – 127)	44	90 ± 11.2 (60 – 123)	0.029
² Glukose (mmol/l)	176	5.6 ± 1.4 (4.1 – 15.1)	50	6.1 ± 2.4 (3.9 – 18.4)	0.226
² Insulin (mU/l)	151	15.1 ± 11.6 (2.8 – 82.2)	42	21.5 ± 15.7 (4.7 – 74.3)	0.017
² HOMA-IR	151	3.9 ± 3.9 (0.6 – 29.2)	42	5.5 ± 4.6 (0.8 – 22.8)	0.023
² HbA1c (%)	135	5.7 ± 0.7 (4.8 – 10.3)	37	5.9 ± 0.9 (4.9 – 9.3)	0.219
³ TG (mmol/l)	159	1.7 ± 1.3 (0.4 – 6.8)	43	2.3 ± 1.4 (0.4 – 6.2)	0.006
³ Cholesterin (mmol/l)	190	5.2 ± 1.0 (2.8 – 9.1)	58	5.3 ± 0.9 (3.2 – 7.2)	0.54
³ LDL (mmol/l)	155	3.3 ± 0.9 (1.2 – 6.2)	40	3.1 ± 1.0 (0.4 – 5.0)	0.192
³ HDL (mmol/l)	160	1.3 ± 0.4 (0.7 – 3.2)	44	1.2 ± 0.8 (0.6 – 5.6)	0.256
³ Chol/HDL (mmol/l)	160	4.2 ± 1.3 (1.6 – 8.3)	43	5.0 ± 1.7 (0.8 – 8.6)	0.004
Harnsäure (µmol/l)	165	336 ± 86 (149 – 662)	55	411 ± 92 (226 – 629)	<0.001

Daten werden als Mittelwert ± Standardabweichung (Minimum-Maximum) angegeben;

P-Werte stammen aus ungepaartem Student's t-Test;

¹Patienten ohne Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten;

²Patienten ohne Einnahme von antidiabetischen Medikamenten;

³Patienten ohne Einnahme von lipidsenkenden Medikamenten

4.2.2 Bivariate Korrelationsanalysen und multivariate Regressionsanalysen

In Tabelle 7 und 8 werden die Ergebnisse der Korrelationsanalysen zwischen den anthropometrischen Variablen und den metabolischen Variablen für Frauen und Männer zusammengefasst.

Bei den Frauen korrelierte der systolische Blutdruck signifikant mit W/Ht ($P = 0.05$), während der diastolische Blutdruck mit dem WHR korrelierte ($P = 0.02$). Weiterhin fand sich ein positiver Zusammenhang zwischen den Glukosewerten und dem BMI, SD, WC und W/Ht (alle $P < 0.05$). Die Insulin, HOMA-IR sowie HbA1c Werte zeigten Korrelationen zu allen anthropometrischen Indizes (all $P < 0.05$). Lediglich WHR wies bezüglich dieser Parameter keine Korrelationen auf ($P > 0.07$).

Ein weiterer Zusammenhang wurde zwischen den TG Werten und dem SD, WC, WHR und W/Ht festgestellt (alle $P < 0.02$). Während Cholesterin eine negative Korrelation zu BMI und SD zeigte (alle $P > 0.04$), konnte bei LDL kein Zusammenhang zu einem der anthropometrischen Parameter festgestellt werden (alle $P > 0.24$). Eine inverse Korrelation wurde zwischen den HDL Werte und dem SD, WC und W/Ht gefunden (alle $P < 0.05$), während sich eine positive Korrelation zwischen Chol/HDL und WC sowie WHR fand (alle $P < 0.04$). Zuletzt zeigten die Harnsäurewerte eine signifikante Korrelation mit allen anthropometrischen Variablen (alle $P < 0.005$) bis auf WHR ($P = 0.14$).

Tab. 7: Korrelationsanalyse zwischen metabolischen Risikofaktoren und anthropometrischen Parametern bei Frauen

	SD	WC	WHR	W/Ht	BMI
¹ Systolischer Blutdruck	0.13	0.11	0.11	0.11	0.11
¹ Diastolischer Blutdruck	0.07	0.07	0.16	0.03	-0.04
² Glukose	0.22**	0.28***	0.05	0.25**	0.15*
² Insulin	0.40***	0.38***	0.08	0.33***	0.39***
² HOMA-IR	0.29***	0.40***	0.12	0.36***	0.34***
² HbA1c	0.31***	0.34***	0.17*	0.31***	0.19*
³ TG	0.19*	0.22**	0.31**	0.19**	0.01
³ Chol	-0.23**	-0.08	0.08	-0.03	-0.18*
³ LDL	-0.09	0.001	0.01	0.02	-0.08
³ HDL	-0.15	-0.27**	-0.11	-0.17*	-0.15
³ Chol/HDL	-0.002	0.20*	0.17*	0.14	0.02
Harnsäure	0.39***	0.40***	0.12	0.36***	0.34***

P-Werte * <0.05 ; ** <0.01 ; *** <0.001 ;

¹Patienten ohne Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten;

²Patienten ohne Einnahme von antidiabetischen Medikamenten;

³Patienten ohne Einnahme von lipidsenkenden Medikamenten

In der Gruppe der Männer wurde insgesamt weniger Korrelationen zwischen den anthropometrischen Variablen und den metabolischen Parametern gefunden. Es konnten keine Zusammenhänge zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck, Insulin, HOMA-IR und HbA1c mit den anthropometrischen Variablen aufgezeigt werden (alle $P > 0.06$). Jedoch fand sich eine positive Korrelation zwischen Glukose und SD ($p = 0.004$) sowie zwischen Cholesterin und WHR ($P = 0.02$). Weder die TG noch LDL oder HDL Werte korrelierten mit einem der anthropometrischen Variablen (alle $P > 0.19$).

Wie auch bei den Frauen, fand sich einen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen Harnsäure und BMI, WC und W/Ht (alle $P < 0.05$).

Tab. 8: Korrelationsanalyse zwischen metabolischen Risikofaktoren und anthropometrischen Parametern bei adipösen Männern

	SD	WC	WHR	W/Ht	BMI
¹ Systolischer Blutdruck	0.09	-0.10	0.01	-0.16	-0.03
¹ Diastolischer Blutdruck	0.12	-0.12	-0.05	-0.15	-0.05
² Glukose	0.39**	0.08	-0.04	0.17	0.13
² Insulin	0.12	0.22	0.22	0.25	0.28
² HOMA-IR	0.19	0.20	0.21	0.25	0.28
² HbA1c	0.02	-0.17	0.23	-0.04	-0.12
³ TG	0.13	-0.01	0.07	-0.06	-0.03
³ Chol	-0.16	-0.03	-0.31*	-0.04	-0.03
³ LDL	-0.14	-0.14	-0.16	-0.17	-0.16
³ HDL	0.17	-0.14	-0.008	-0.12	-0.09
³ Chol/HDL	-0.20	0.12	-0.18	0.07	0.08
Harnsäure	0.26	0.39**	-0.04	0.32*	0.27*

P-Werte * <0.05 ; ** <0.01 ; *** <0.001 ;

¹Patienten ohne Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten;

²Patienten ohne Einnahme von antidiabetischen Medikamenten;

³Patienten ohne Einnahme von lipidsenkenden Medikamenten

In multivariaten linearen Regressionsanalysen wurde überprüft, inwieweit die anthropometrischen Variablen die Varianz der metabolischen Parameter erklären. Die Ergebnisse dieser Analysen sind in Abbildung 6 dargestellt. Auffällig dabei ist, dass wie auch in der zuvor dargestellten Studie, deutlich mehr Assoziationen zu metabolischen Risikoparametern bei den Frauen als den Männern gefunden wurden.

Der systolische und diastolische Blutdruck zeigte in beiden Geschlechtern keinen Zusammenhang zu anthropometrischen Indizes. Die Glukosewerte waren bei den Frauen unabhängig mit BMI, SD, WC und W/Ht assoziiert, während sich bei den Männern nur ein Zusammenhang mit SD fand. Wie in Abbildung 6 zu erkennen, waren die Insulinwerte unabhängig mit dem BMI, SD, WC und WHR bei den Frauen assoziiert. Bei den Männern hingegen wurden keine unabhängigen Assoziationen mit den Insulinwerten gefunden.

Die LDL Werte zeigten bei beiden Geschlechtern keine Assoziationen mit den anthropometrischen Indizes. Bei den Frauen zeigte sich eine Assoziation zwischen den HDL Werten und SD sowie WC und eine Assoziation zwischen dem Chol/HDL Quotienten mit WC und WHR. Bei den Männern wurden diese Assoziationen nicht gefunden. Bei den Harnsäurewerten fand sich eine unabhängige Assoziation mit dem BMI, SD, WC und WHR, während bei den Männern die Harnsäurewerte mit dem BMI und WC assoziiert waren.

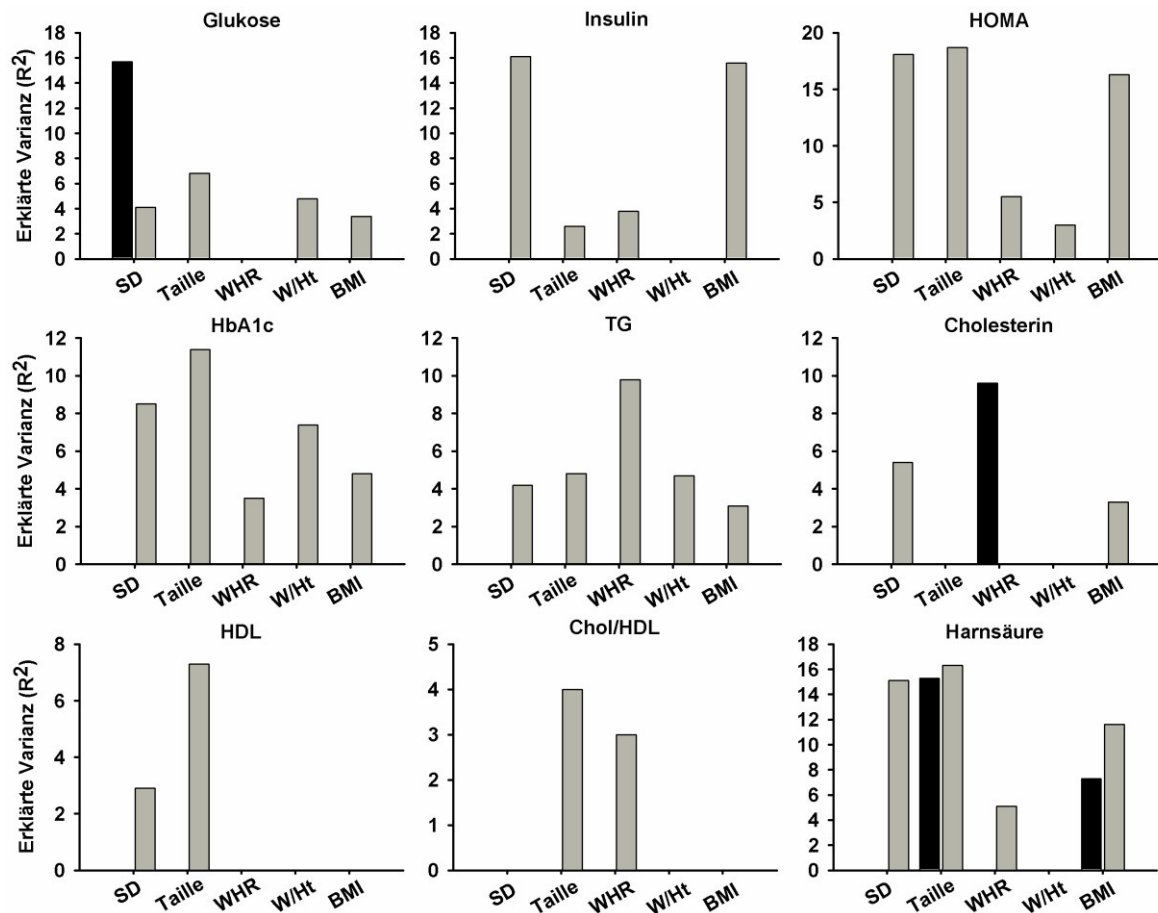


Abb. 7: Illustration der erklärten Varianz (R^2) des Glukose- und Lipidstoffwechsels durch die unterschiedlichen anthropometrischen Indizes bei adipösen Männern (schwarze Balken) und adipösen Frauen (graue Balken); Daten in Prozent (%) angegeben

In einem nächsten Schritt wurde Regressionsmodellen berechnet, bei denen alle unabhängigen anthropometrischen Variablen gleichzeitig eingeschlossen wurden, um zu sehen, welcher Parameter die stärksten Assoziationen zu den metabolischen Risikofaktoren zeigen. Die Ergebnisse dieser Analysen werden für die Frauen in Tabelle 9 dargestellt.

Die durchgeführten Analysen zeigten bei den Frauen, dass Glukose gleichzeitig unabhängig mit dem Taillenumfang (R^2 : 6.8%) sowie dem SD (R^2 : 4.1%) und W/Ht (R^2 : 4.8%) assoziiert waren. Die Insulinwerte waren gleichzeitig unabhängig mit dem BMI (R^2 : 2.9%), WC (R^2 : 3.4%), WHR (R^2 : 2.7%) und SD (R^2 : 16.1%) assoziiert. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich in Bezug auf den HOMA-IR Index (R^2 : BMI: 2.6%; WC: 18.7%; WHR: 3.9%; SD: 18.1%). Die HbA1c Werte waren am stärksten mit dem Taillenumfang (R^2 : 11.4%) assoziiert gefolgt vom SD (R^2 : 8.5%). Die Cholesterinwerte waren nur mit SD (R^2 : 5.4%) assoziiert. Hingegen zeigten die TG eine

Assoziation zu allen anthropometrischen Parametern (R^2 : BMI: 3.1%; WC: 4.8%; WHR: 9.8%; W/Ht: 4.7%; SD: 4.6%). Die HDL Werte zeigten eine Assoziation mit dem WC (R^2 : 7.3%) sowie dem SD (R^2 : 2.9%), während die Chol/HDL Werte unabhängig mit dem WC (R^2 : 4%) und dem WHR (R^2 : 3%) assoziiert war. Die LDL Werte waren mit keinem der anthropometrischen Parameter assoziiert. Die Harnsäurewerte waren mit dem Taillenumfang (R^2 : 16.3%), W/Ht (R^2 : 3%) sowie SD (R^2 : 15.1%) assoziiert.

Bei den Männern waren die Glukosewerte ausschliesslich mit dem SD (R^2 : 15.7%; $\beta = 0.37$; $P = 0.005$) assoziiert und die Cholesterinwerte mit dem WHR (R^2 : 9.6%; $\beta = -0.31$; $P = 0.02$). Die Harnsäurewerte waren mit dem BMI (R^2 : 7.3%; $\beta = 0.27$; $P = 0.05$) und dem Taillenumfang (R^2 : 15.3%; $\beta = 0.39$; $P = 0.003$) assoziiert.

Tab. 9: Zusammenfassung der Ergebnisse der multivariaten, schrittweise durchgeführten Regressionsanalysen bei den Frauen.

Abhängige Variable	Model 1 (unabhängige Variable: Alter, BMI, SD, WC)	Model 2 (unabhängige Variable: Alter, BMI, SD, WHR)	Model 3 (unabhängige Variable: Alter, Gewicht, SD, W/Ht)
Systolischer Blutdruck	Alter: B=0.36; P<0.001 Total R ² :13%	Alter: B=0.36; P<0.001 Total R ² :13%	Alter: B=0.36; P<0.001 Total R ² :13%
Glukose	Alter: B=0.29; P<0.001; R ² :9.8% WC: B=0.26; P<0.001; R ² :6.8% Total R ² :16.6%	Alter: B=0.30; P<0.001; R ² :9.8% SD: B=0.20; P=0.004; R ² :4.1% R ² :14.9%	Alter: B=0.29; P<0.001; R ² :9.8% W/Ht: B=0.22; P=0.002; R ² :4.8% Total R ² :14.6%
Insulin	SD: B=0.28; P=0.002; R ² :16.1% WC: B=0.22; P=0.01; R ² :3.4% Total R ² :19.5%	BMI: B=0.30; P=0.004; R ² :2.9% SD: B=0.21; P=0.04; R ² :16.1% WHR: B=0.18; P=0.02; R ² :2.7% Total R ² :21.7%	Gewicht: B=0.29; P=0.003; R ² :18.3% SD: B=0.22; P=0.02; R ² :2.8% Total R ² :21.1%
HOMA-IR	WC: B=0.28; P<0.001; R ² :18.7% SD: B=0.27; P=0.002; R ² :5% Total R ² :23.7%	BMI: B=0.31; P=0.003; R ² :2.6% SD: B=0.23; P=0.02; R ² :18.1% WHR: B=0.21; P=0.006; R ² :3.9% Total R ² :24.6%	Gewicht: B=0.29; P=0.002; R ² :19.6% SD: B=0.24; P=0.01; R ² :3.5% Total R ² :23.1%
HbA1c	Alter: B=0.29; P<0.001; R ² :8.3% WC: B=0.32; P<0.001; R ² :11.4% Total R ² :19.7%	Alter: B=0.29; P<0.001; R ² :9.7% SD: B=0.29; P<0.001; R ² :8.5% Total R ² :18.2%	Alter: B=0.29; P<0.001; R ² :9.2% SD: B=0.29; P<0.001; R ² :8.5% Total R ² :18.2%
Cholesterin	SD: B=-0.23; P=0.001 Total R ² :5.4%	SD: B=-0.23; P=0.001 Total R ² :5.4%	SD: B=-0.23; P=0.001 Total R ² :5.4%

TG	BMI: B=-0.38; P=0.001; R ² :3.1% SD: B=0.29; P=0.005; R ² :4.5% WC: B=0.31; P=0.002; R ² :4.8% Total R ² :12.4%	SD:0.22; P=0.004; R ² :4.6% WHR: B=0.32; P<0.001; R ² :9.8% Total R ² :14.4%	W/Ht:0.22; P=0.006 Total R ² :4.7%
HDL	Alter:0.19; P=0.02; R ² :3.4% WC: -0.28; P<0.001; R ² :7.3% Total R ² :10.7%	Alter: B=0.18; P=0.02; R ² :2.8% SD: B=-0.17; P=0.03; R ² :2.9% Total R ² :5.7%	Gewicht: B=-0.27; P=0.001 Total R ² :7%
LDL	Alter: B=0.23; P=0.004 Total R ² :5.4%	Alter: B=0.23; P=0.004 Total R ² :5.4%%	Alter: B=0.23; P=0.004 Total R ² :5.4%
Chol/HDL	WC: B=0.20; P=0.01 Total R ² :4%	WHR: B=0.17; P=0.03 Total R ² :3%	
Harnsäure	Alter: B=0.14; P=0.04; R ² :2.0% SD: B=0.23; P=0.005; R ² :4.1% WC: B=0.26; P=0.002; R ² :16.3% Total R ² :22.4%	Alter: B=0.16; P=0.03; R ² :2.4% SD: B=0.38; P<0.001; R ² :15.1% Total R ² :17.5%	SD: B=0.28; P=0.001; R ² :15.1% W/Ht:0.21; P=0.02; R ² :3.0% Total R ² :18.1%

4.2.3 Zusammenfassung

Die Ergebnisse dieser prospektiven Querschnittsstudie zeigen sehr ähnlich wie die der zuvor dargestellten retrospektiven Querschnittsstudie einen stärkeren Zusammenhang zwischen anthropometrischen Parametern und metabolischen Risikofaktoren bei adipösen Frauen als bei adipösen Männern. Zusätzlich zeigen die Ergebnisse, dass der SD nicht wesentlich stärker mit metabolischen Risikofaktoren assoziiert ist als die WC-bezogenen anthropometrischen Indizes.

4.3 Bestehen Unterschiede im spontanen körperlichen Aktivitätsverhalten zwischen stark adipösen und nicht-adipösen Frauen? Existieren hierbei Differenzen zwischen Wochentagen und Wochenendtagen?

Im Folgenden werden zunächst die Charakteristika der Studiengruppen der durchgeführten Fall-Kontroll Studie zusammengefasst. Danach werden die Ergebnisse zur Akzelerometriemessung bzgl. Bewegungs- und Schlafverhalten dargestellt.

4.3.1 Charakteristik der Studiengruppen

In Tabelle 10 sind die Charakteristika der extrem adipösen Frauen sowie der nicht-adipösen Frauen dargestellt. Das Alter und die Größe waren zwischen beiden Gruppen vergleichbar (alle $P > 0.66$). Erwartungsgemäß waren das Körpergewicht und der BMI bei den adipösen Frauen deutlich höher als bei den nicht-adipösen Frauen. Auch waren die anthropometrischen Parameter, wie der Taillenumfang, Hüftumfang, Waist-to-Hip ratio sowie die Messung des abdominalen Sagittal Diameters, bei den adipösen Frauen ebenfalls deutlich höher (alle $P < 0.001$). Die bioelektrischen Impedanzanalysen zeigten, dass sowohl die Fettmasse als auch die fettfreien Masse bei den adipösen Frauen signifikant höher als bei den nicht adipösen Frauen war (alle $P < 0.001$).

Tab. 10: Charakteristik der Studiengruppe

	Nicht adipöse Frauen	Schwer adipöse Frauen	P
N	24	32	
Alter (Jahre)	39,8 ± 11,8 (26-64)	38,5 ± 13,0 (18-65)	0,706
Größe (cm)	164,5 ± 5,7 (154-179)	165,3 ± 7,0 (151-183)	0,662
Gewicht (kg)	61,3 ± 6,5 (52-73)	115,3 ± 16,2 (97-155)	<0,001
BMI (kg/m²)	22,7 ± 2,2 (19.7-26.8)	42,2 ± 5,3 (35.8-58.3)	<0,001
Taillenumfang (cm)	76,9 ± 8,4 (64-97)	120,9 ± 11,6 (100-147)	<0,001
Hüftumfang (cm)	101,4 ± 5,4 (92.5-114)	134,1 ± 9,8 (119-151)	<0,001
Waist-to Hip Ratio	0,76 ± 0,08 (0.61-0.90)	0,90 ± 0,07 (0.77-1.07)	<0,001
Sagittal Diameter (cm)	8,1 ± 1,6 (6.0-11.5)	19,2 ± 2,9 (13.7-26.5)	<0,001
Fettmasse (kg)	16,7 ± 4,4 (9.9-26.2)	56,2 ± 12,0 (37.6-79.6)	<0,001
Fettmasse (%)	26,8 ± 4,9 (18.7-35.9)	48,4 ± 4,1 (38.8-55.6)	<0,001
Fettfreie Masse (kg)	45,0 ± 5,6 (37.5-50.2)	58,9 ± 5,7 (46.8-75.4)	<0,001

Alle Angaben als Mittelwert ± SD; P-Werte wurden mittels unabhängigen t-Test berechnet;
BMI = Body Mass Index

4.3.2 Variabilität des Bewegungsverhaltens

In der folgenden Tabelle 11 wird die intra-individuelle Variabilität (VK-intra) der Bewegungsaktivität an sieben aufeinanderfolgenden Tagen sowie differenziert zwischen den fünf Wochentagen und zwei Wochenendtagen dargestellt. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der VK-intra zwischen nicht adipösen und adipösen Frauen über die sieben Tage ($P = 0.807$), die fünf Wochentage ($P = 0.830$) sowie die zwei Wochenendtage ($P = 0.684$).

Tab. 11: *Intra-individuelle Variabilität (VK-intra) der Bewegungsaktivität an sieben aufeinanderfolgenden Tagen, sowie differenziert in fünf Wochen- und zwei Wochenendtage*

	Nicht adipöse Frauen	Schwer adipöse Frauen	P
N	24	32	
VK-intra für 7 Tage (%)	22,4 ± 13,4	23,2 ± 11,7	0,807
VK-intra 5 für Wochentage (%)	21,6 ± 14,5	22,4 ± 15,2	0,830
VK-intra 2 für Wochenendtage (%)	21,0 ± 24,4	23,7 ± 23,8	0,684

Angaben als MW ± SD; P-Werte wurden mittels ungepaartem t-Test berechnet

4.3.3 Bewegungsaktivität unter Alltagsbedingungen

Die schwer adipösen Frauen zeigten über sieben aufeinanderfolgende Tage im Mittel weniger 53760 AC/d (activity counts/day) als nicht adipösen Frauen (305200 ± 78936 vs. 358959 ± 93984 AC/d; $P = 0.024$; Abb. 7 A). Die Differenz betrug an den Wochentagen im Mittel 55888 AC/d (309714 ± 91354.3 vs. 365602 ± 103469.0 AC/d; $P = 0.037$; Abb. 7B) und an den Wochenendtagen 47916 AC/d (293913 ± 81761.8 vs. 341829 ± 94090.9 AC/d; $P = 0.047$; Abb. 7C). Insgesamt bewegten sich beide Gruppen an den Wochenendtagen tendenziell weniger als an den Wochentagen tendenziell weniger ($P = 0.097$ für den ANOVA Wochenendeffekt). Die nicht adipösen Frauen waren stets aktiver als die adipösen Frauen ($P = 0.022$ für ANOVA Gruppeneffekt). Eine Wochentag*Gruppe Interaktion lag nicht vor ($P = 0.735$ für ANOVA Wochentag*Gruppe Interaktion).

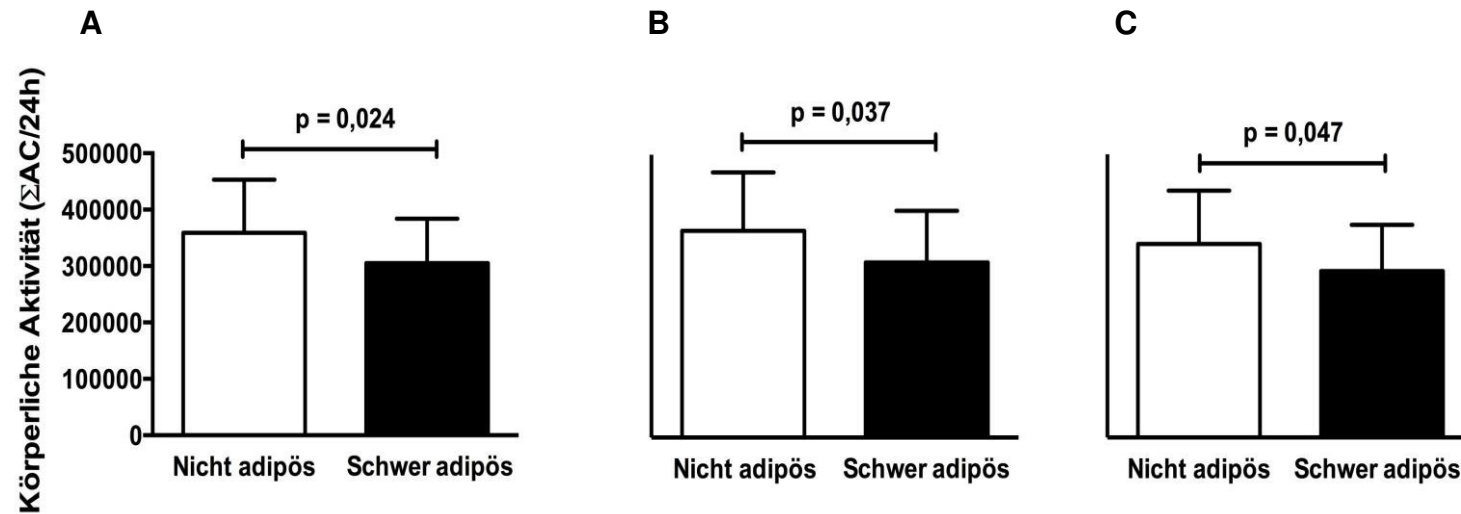


Abb. 8: Bewegungsaktivität über sieben aufeinanderfolgende Tage (A), sowie an fünf Wochentagen (B) und an zwei Wochenendtagen (C) bei nicht adipösen (weiße Balken) und schwer adipösen Frauen (schwarze Balken). P-Werte wurden mittels unabhängigen t-Tests berechnet

4.3.4 Bestehen Unterschiede in der Schlafdauer und in der Schlafqualität zwischen stark adipösen und nicht-adipösen Frauen?

In Tabelle 12 sind die Ergebnisse der aus den Akzelerometrie-Messungen abgeleiteten Schlafparameter aufgeführt. Die vermutete Schlafdauer unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant voneinander ($P = 0.819$). Die in Prozent (%) angegeben tatsächliche Schlafzeit zeigte signifikant höhere Werte bei den nicht adipösen Frauen als bei den adipösen Frauen ($P = 0.011$). Im Gegenzug zeigten die adipösen Frauen eine erhöhte prozentuale Wachzeit ($P = 0.009$). Die Schlafeffizienz war bei den adipösen Frauen entsprechend im Vergleich zu den nicht adipösen Frauen reduziert ($P = 0.005$) und der Fragmentations-Index bei den adipösen Frauen erhöht ($P = 0.005$). Auch wurden bei den adipösen Frauen mehr Zeitintervalle mit Bewegungen während des Schlafes beobachtet ($P = 0.004$). Die Einschlaf-latenz, welche die Dauer bis zum Einschlafen angibt, war bei den adipösen Frauen durchschnittlich länger als bei den nicht adipösen Frauen ($P = 0.039$). Bei keinem analysierten Schlafparameter fand sich in den berechneten ANOVA Modellen eine signifikante Gruppe*Wochentag Interaktion.

Tab. 12: *Schlafdauer und Parameter der Schlafqualität an Wochentagen sowie am Wochenendtagen bei extrem adipösen und nicht adipösen Frauen*

	Nicht adipöse Frauen	Schwer adipöse Frauen	Nicht adipöse Frauen	Schwer adipöse Frauen	p Zeit	p Gruppe	p Zeit x Gruppe
	Wochentag		Wochenende				
N	24	31	23	31			
Vermuteter Schlaf (hh:mm:ss)	07:52:17 ± 00:54:51	07:51:21 ± 00:33:56	08:03:50 ± 01:03:54	08:09:06 ± 01:27:58	0.123	0.819	0.847
Tatsächlicher Schlaf (hh:mm:ss)	07:15:27 ± 00:57:39	07:00:21 ± 00:31:55	07:24:50 ± 01:04:07	07:17:11 ± 01:29:42	0.139	0.519	0.852
Tatsächlicher Schlaf (%)	92.1 ± 3.6	89,2 ± 3,6	91.9 ± 01:04:07	89.1 ± 5.3	0.969	0.011	0.824
Wachzeit (hh:mm:ss)	00:36:39 ± 00:17:35	00:51:00 ± 00:17:21	00:39:00 ± 00:16:22	00:51:55 ± 00:24:49	0.714	0.009	0.998
Wachzeit (%)	7.9 ± 3.6	10,8 ± 3,6	8.1 ± 3.3	10.9 ± 5.3	0.969	0.011	0.823
Schlaflatenz (hh:mm:ss)	00:05:30 ± 00:05:27	00:09:53 ± 00:10:55	00:05:22 ± 00:06:07	00:08:38 ± 00:08:50	0.619	0.039	0.739
Bewegungen im Schlaf (min)	45.1 ± 20.1	60,7 ± 19,4	45.8 ± 16.1	62.9 ± 27.2	0.831	0.004	0.545
Bewegungen im Schlaf (%)	9.7 ± 4.1	12,9 ± 4,1	9.5 ± 3.2	13.2 ± 5.7	0.795	0.005	0.392
Schlafeffizienz (%)	90.6 ± 4.0	86,9 ± 4,0	90.1 ± 4.1	87.2 ± 5.4	0.925	0.005	0.652
Fragmentation Index	20.5 ± 8.0	28,6 ± 10,4	20.5 ± 7.1	28.1 ± 13.1	0.636	0.005	0.986

Alle Angaben als MW ± SD; P-Werte wurden mittels ANOVA mit Messwertwiederholung berechnet.

5 Diskussion

In den folgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der 3 durchgeführten Studien im Kontext der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur diskutiert.

5.1 Anthropometrie und metabolische Risikofaktoren

Die Ergebnisse unserer ersten Studie bestätigten vorausgehende Forschungsergebnisse, dass der Taillenumfang sowie die taillenumfangsbezogenen Parameter unabhängig vom Körpergewicht und BMI, mit den metabolischen Risikoparametern systolischer Blutdruck, Glukose- und Lipidstoffwechsel sowie mit dem Harnsäurespiegel bei schwer adipösen Menschen assoziiert sind (Janssen et al 2004, Petursson et al. 2011, Lofgren et al. 2004). Die sowohl in der ersten als auch zweiten durchgeführten Studie neu gewonnen Erkenntnis ist dabei, dass auch bei sehr ausgeprägt adipösen Personen das durch die Taillenumfangsmessen bzw. SD Bestimmung erfasste Fettverteilungsmuster einen erheblichen Einfluss auf die metabolischen Risikomarker zu haben scheint. Zusätzlich zeigen die Ergebnisse der zweiten Studie, dass der SD nicht wesentlich stärker mit metabolischen Risikofaktoren assoziiert ist als die WC-bezogenen anthropometrischen Indizes. Diese Erkenntnis ist konsistent mit vorausgehenden Untersuchungen an weniger adipösen Kollektiven (Mukkuddem-Petersen et al., 2006, Onat A. et al. 2004). Wichtig zu erwähnen ist trotz dessen, dass der abdominale SD ebenfalls relativ gute Vorhersagen zu metabolischen Parametern ermöglicht. Teilweise waren die Assoziationen mit dem SD stärker als die Assoziationen mit dem Taillenumfangs oder anderen anthropometrischen Parameter, jedoch war dies nicht durchgehend konstant der Fall. Ähnliche Ergebnisse fanden bereits Pouliot et al. (1994) sowie De Souza et al. (2013) jedoch an weniger adipösen Untersuchungskollektiven. Sie verglichen ebenso unterschiedliche anthropometrische Parameter (BMI, WC, SD) in Hinblick auf ihre Assoziation mit metabolischen Risikofaktoren. Die Ergebnisse beider Studien bestätigen insgesamt, dass der SD ein Prädiktor von metabolischen Risikofaktoren darstellt. In diesen Studien lag der mittlere BMI bei 29.5 kg/m² und 29kg/m², während in beiden unsererseits durchgeführten Studien der mittlere BMI grösser als 41 kg/m² war.

Interessanterweise zeigen unsere beiden Querschnittsstudien, dass die Taillenumfangs-bezogenen Indizes bei Frauen eine stärkere Assoziation zu metabolischen Risikoparameter aufweisen als bei den Männern. Ähnliche Ergebnisse wurden von weiteren Arbeitsgruppen in weniger adipösen Kollektiven beobachtet (Mukuddem-Petersen et al., 2004, Duarte-Pimentel et al., 2010). Konkret war in den entsprechenden Untersuchungen der abdominale SD mit kardiovaskulären Risikofaktoren stärker bei Frauen als bei Männern assoziiert. Einzelne anderen Studien mit weniger adipösen Kollektiven haben jedoch auch konträre Ergebnisse, nämlich einen stärkeren Zusammenhang zwischen den metabolischen Risikofaktoren und dem abdominalen SD bei Männer als bei Frauen befunden (Risérus et al., 2004; Vasques et al., 2009). Es erscheint daher möglich, dass gerade bei sehr adipösen Frauen das Fettverteilungsmuster in Bezug auf metabolische Risikofaktoren noch recht entscheiden ist, während dies bei sehr adipösen Männern weniger der Fall ist.

Vorausgehende computertomographische Untersuchungen zeigten, dass das Risiko von Störungen des Glukosestoffwechsels eng mit dem Ausmaß der intraabdominellen Fettdepots verbunden ist (Dépres et al., 1989; Fujioka et al., 1987). In der Regel weisen Männer größere viszerale Fettdepots auf als Frauen (Enzi et al., 1986). Aufgrund dieser Erkenntnis sowie Aussagen vorheriger Studien, kann man vermuten, dass die metabolische Störungen aufgrund der erhöhten viszeralen Fettmasse bei Männern schon bei geringeren Ausmaß der Adipositas stärker als bei Frauen ausgeprägt sind (Kannel et al., 1975; Sjostrom, 1976), so dass zunehmendem Ausmaß der Adipositas bei Männern das Fettverteilungsmuster immer weniger in Gewicht fällt. Die konsistente Beobachtung sowohl in der ersten als auch zweiten Studie, dass die untersuchten Männer deutlich ungünstigere metabolische Risikoprofile aufwiesen, scheint diese Annahme zu unterstützen.

Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass die vorliegenden Daten einen Zusammenhang zwischen verschiedenen anthropometrischen Indizes und metabolischen Risikomarkern unabhängig vom Körpergewicht bzw. dem BMI bei adipösen Personen zeigen. Diese Befunde verdeutlichen nochmals, dass eine abdominale Fettkumulation mit gesundheitlich negativen, metabolischen Prozessen auch bei schwer übergewichtigen Personen in Verbindung steht und dass der Taillenumfang sowie auch der SD ein nützliches Maß auch in dieser Population darstellt.

Schlussfolgernd daraus ist aus Sicht der Autorin die Messung des Taillenumfangs oder des SD bei schwer übergewichtigen Menschen in der klinischen Routine eine sinnvolle Maßnahme und erscheint insbesondere im Rahmen von epidemiologischen Studien als sehr wertvoll.

Die Aussagekraft der durchgeführten Studien ist insgesamt durch mehrere Faktoren limitiert. Erstens erlauben die erhobenen Querschnittsdaten keine Aussage darüber, ob die Taillen-bezogenen Indizes oder der abdominale SD helfen können, prospektiv gesundheitsbezogene „Outcomes“ wie beispielsweise kardiovaskuläre Ereignisse bei schwer adipösen Menschen besser vorherzusagen. Zweitens ist die Stärke der identifizierten Assoziationen zwischen den anthropometrischen Parametern und metabolischen Risikofaktoren insgesamt eher als schwach bis moderat zu bezeichnen. Dies deutet daraufhin, dass auch andere Faktoren, neben dem Fettverteilungsmuster, wie z.B. körperliche Aktivität eine Rolle in Bezug auf die metabolische Gesundheit adipöser Personen spielen (Waldburger, R. et al. 2016, Wilms, B. et al. 2018). Daher erscheint es wichtig, bei der klinischen Beurteilung des Gesundheitszustands adipöser Menschen, nicht nur einzelne anthropometrische Indizes zu messen, sondern zusätzlich eine Blutabnahme durchzuführen, um die metabolischen Risikomarker im Blut zu bestimmen.

5.2 Bewegungsverhalten

In der durchgeführten Studie wurden Unterschiede im Bewegungsverhalten zwischen adipösen und nicht-adipösen Frauen gefunden, wobei sich die adipösen Frauen sowohl an Wochentagen als auch an den Wochenenden konsistent weniger als die nicht-adipösen Frauen bewegten. Vorangehenden Studien, wie beispielsweise von Hansen et al. (2013) und Tudor-Locke et al. (2010), fanden sehr ähnliche Ergebnisse. Hansen et al. (2013) untersuchten mittels Akzelerometrie das Bewegungsverhalten von normalgewichtigen, übergewichtigen und adipösen Personen über sieben Tage. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass sich die übergewichtigen und adipösen Personen insgesamt weniger bewegten als die Normalgewichtigen. Dieser Unterschied war am Wochenende stärker ausgeprägt als an den Wochentagen, was wir in unserer Studie nicht fanden. Weitere Autoren, wie Yoshioka et al. (2005), Cooper et al. (2000) und Davis et al. (2006) zeigten ebenso, dass sich übergewichtige und adipöse Personen insgesamt weniger bewegen als

Normalgewichtige Personen. In einer Studie von Cooper et al. (2000) wurde das Aktivitätsverhalten ebenso über sieben Tage mittels eines Akzelerometer gemessen. Es wurde dabei beobachtet, dass die untersuchten adipösen Personen insgesamt weniger körperlich aktiv waren als die nicht-adipösen Personen der Vergleichsgruppe und dies sowohl an den Wochentagen als auch an Wochenendtagen und in den Abendstunden. Dieses Ergebnis wird von unserer Studie ebenso bestätigt. Zusätzlich wurde in der Studie das Verteilungsmuster der körperlichen Aktivität über den Tag analysiert. Hierbei zeigte sich, dass sich adipösen Personen zu jeder Tageszeit (gemessen im Stundentakt) sowohl an den Wochentagen als auch am Wochenende weniger bewegen als die nicht-adipöse Vergleichsgruppe. Dies lässt den Schluss zu, dass stark adipöse Personen nicht körperliche Belastungsspitzen vermeiden, sondern generalisiert ein vermindertes Aktivitätsniveau aufweisen. Es muss jedoch einschränkend festgehalten werden, dass im Unterschied zu unserer Studie das Akzelerometer an der Hüfte statt am Handgelenk getragen wurde und bei potenziellen Wasserkontakt abgenommen werden musste. Hierdurch wurde wahrscheinlich ein Teil des Bewegungsverhaltens nur suboptimal erfasst.

In einer weiteren Studie von Martinez-Gonzalez et al. (1999) wurde der Zusammenhang zwischen der in der Freizeit in sitzender Position verbrachten Zeit und dem BMI untersucht. Dabei wurden Fragebögen eingesetzt, welche das Bewegungsverhalten sowie die Zeit in sitzender Position (Anzahl der Stunden pro Woche) erfassten. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass Adipositas und Übergewicht eindeutig mit einer reduzierten körperlichen Aktivität sowie mit einer verlängerten Zeit, die betroffene Personen in sitzender Position verbringen assoziiert ist.

In einer weiteren Studie von Levine et al. (2005) wurde der Zusammenhang zwischen der sogenannten „non-exercise activity thermogenesis“ (NEAT) und der Adipositas in einem experimentellen Setting genauer untersucht. Mittels des Einsatzes eines Inklinometers und Akzelerometers wurde über 10 Tage die Körperposition (Sitzen, Stehen, Liegen, Gehen) bei zehn normalgewichtigen und zehn adipösen Personen kontinuierlich erfasst. Die Ergebnisse zeigten, dass die adipösen Personen pro Tag im Durchschnitt 164 Minuten länger saßen sowie 152 Minuten weniger standen als die normalgewichtigen Personen. Bei der Dauer des Liegens hingegen wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gefunden. Des Weiteren zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Gehen und der Fettmasse. Sehr

interessant an dieser Studie ist insbesondere, dass die zeitliche Verteilung der Körperhaltungen sich auch nach einer acht wöchigen Gewichtsreduktion bei den adipösen sowie eine Gewichtszunahme bei den normalgewichtigen Probanden nicht veränderte, sondern intraindividuell sehr stabil blieb. Auf der Basis dieser Beobachtungen kann man spekulieren, dass das spontane Bewegungsverhalten möglicherweise aufgrund von Regulationsvorgängen intraindividuell sehr stabil und biologisch fixiert ist.

Weitere Evidenz für ein biologisch reguliertes, stabiles Bewegungsverhalten fand sich in ihrer Studie in der adipösen und nicht-adipösen Schulkindern untersucht wurden (Page et al. 2005). Das Aktivitätsverhalten wurde dabei ebenfalls mittels eines Akzelerometers über sieben Tage lang gemessen. Es zeigte sich, dass die adipösen Kinder über die ganze Woche (während der Schulzeit, am Abend und am Wochenende) hinweg insgesamt weniger körperlich aktiv waren als die nicht adipösen Kinder.

Zur Methodik unserer Studie sollte noch folgender Punkt angemerkt werden: Bei der Erstellung unseres Studienprotokolls entschieden wir uns für das Tragen des Akzelerometers auf der dominanten Handseite, da wir davon ausgingen, dass alle Aktivitäten, sowohl Alltags- als auch Sportaktivitäten, überwiegend mit der dominanten Hand durchgeführt werden und somit besonders repräsentative Daten erhoben werden können. Gemäß der Empfehlung des Herstellers sollte die Actiwatch jedoch auf der nichtdominanten Handseite getragen werden. Hiergrund ist, dass Sadeh et al. (1994) in einer vergleichenden Untersuchung zwar Unterschiede bei der Messung am linken und rechten Handgelenk fanden. Diese Unterschiede waren jedoch sehr gering, so dass nicht davon auszugehen ist, dass unsere Ergebnisse durch diesen methodischen Aspekt wesentlich verzerrt wurden. Zudem ist noch erwähnenswert, dass eine Reihe anderer Studien (Van Hilten et al., 1993; Paavonen et al., 2002) keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Tragen der Actiwatch an den beiden Handgelenken fand.

In Rahmen unserer Studie wurden auch Analysen zur Variabilität der Aktivität über die 7 Messtage durchgeführt. Dabei zeigten unsere adipösen und nicht-adipösen Frauen eine intra-individuelle Variabilität der Bewegungsaktivitäten von ca. 20-25%, die sich nicht signifikant zwischen den Gruppen unterschied. Diese Werte sind gut

vergleichbar mit Werten die in vorausgehenden Studien erhoben wurden (Dilba 2005; Matthews et al., 2002). Es ist eine interessante Beobachtung, dass die Variabilität der körperlichen Aktivität von adipösen Frauen offensichtlich gut vergleichbar ist mit der Variabilität von nicht-adipösen Frauen.

Bislang gibt es keine einheitliche Meinung über die Anzahl der Messtage, die notwendig sind, um repräsentative Ergebnisse hinsichtlich des körperlichen Aktivitätsverhaltens zu erhalten (Ekelund et al. 2001). Die Spannweite der Messdauer liegt dabei zwischen 1 bis 14 Tagen (Ekelund et al. 2001, Cooper et al. 2000, Fogelholm et al. 1998). In unserem Studienprotokoll entschieden wir uns für das Tragen der Actiwatch über sieben Tage. Dies erschien uns ein guter Zeitraum, um einerseits eine gewisse Habituation an das Tragen des Gerätes zu erzielen und andererseits sicher zwischen Wochentagen und Wochenendtagen differenzieren zu können. Die Ergebnisse unserer Messungen scheinen unser methodisches Vorgehen insofern zu unterstützen, als dass wir sehr konsistente Ergebnisse fanden. Im Rahmen von zukünftigen Studien würde die Autorin jedoch vorschlagen, den Probanden ein zusätzliches Pedometer mitzugeben, damit die Schrittzahl miterfasst wird. Dadurch könnten auch Aktivitäten wie Fahrradfahren, welche von Akzelerometer nicht erfasst werden, besser erfasst werden. Weiterhin könnte es sinnvoll sein, einen zweiten Bewegungssensor an der Hüfte anzubringen, um die Beschleunigungen der unteren Körperhälfte zu messen. Letztlich wäre es noch sinnvoll zukünftig parallel einen Aktivitätsfragebogen/-tagebuch mit ausfüllen zu lassen, in welchem die Probanden all ihre Aktivitäten schriftlich fixieren. Durch diese Maßnahmen könnte das Bewegungsverhalten noch genauer ermittelt werden.

5.3 Schlafverhalten

In unserer Akzelerometriestudie wurde auch das Schlafverhalten zwischen adipösen und nicht adipösen Frauen verglichen. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen zeigten keinen Unterschied in der durchschnittlichen Schlafdauer zwischen adipösen und nicht adipösen Frauen. Dieser Befund erscheint zunächst etwas erstaunlich vor dem Hintergrund, dass diverse Studien einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Schlafdauer und dem Übergewicht festgestellt haben (Patel et al. 2008, Hasler et al. 2004, Watanabe et al. 2010). Es existieren jedoch auch Studien, die keinen Zusammenhang zwischen Schlaf und Übergewicht zeigten (Hairston et al. 2010, Lauderdale et al. 2009, Stranges et al. 2008). Erwähnenswert ist hier die Studie von Lauderdale et al. (2009), da sie einer der wenigen Studie ist, die den Schlaf nicht über einen Fragebogen, sondern ebenfalls mittels Akzelerometrie erfasst hat und im Längsschnitt keinen Zusammenhang zwischen der Schlafdauer und dem Übergewicht gefunden hat.

Die Schlafqualität war in unserer Studie bei adipösen Frauen im Vergleich zu den nicht-adipösen Frauen eindeutig beeinträchtigt. Konkret war die Einschlaf latenz verlängert, die Schlaffeizienz vermindert und die Bewegungen im Schlaf sowie der Fragmentations-Index erhöht. Diese Ergebnisse passen gut zu den Ergebnissen vorangehender Studien von Resta et al. (2003) und Beebe et al. (2007). Beide Studien fanden ebenfalls einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Gewicht und Schlafstörungen sowie wurden Unterschiede zwischen adipösen und nicht-adipösen in der Schlaffeizienz, Einschlaf latenz sowie Bewegungen im Schlaf gefunden. Vgontzas et al. (1994) verglichen in einer weiteren Studie das mittels Polysomnographie-gemessene Schlafmuster von 200 adipösen Frauen und 50 adipösen Männern mit 128 normalgewichtigen Personen. Eines der Ergebnisse war, dass die adipösen Frauen und Männer mehr an Schlafstörungen leiden als normalgewichtigen Personen. Obgleich unsere sowie vorausgehenden Ergebnisse keine Aussage über Ursache-Wirkung Beziehungen zulassen, kann man spekulieren, dass eine schlechte Schlafqualität oder auch Schlafmangel zu einem reduzierten Bewegungsverhalten führt und somit die Entwicklung von Adipositas fördert. Vorgehende experimentelle Untersuchungen, bei denen die Schlafdauer experimentell verkürzt wurde, scheinen diese Hypothese zu unterstützen (Schmid et al. 2009).

Bezüglich unserer Stelle seien jedoch auch nochmals die technischen Limitationen der indirekten Erfassung des Schlafes durch die Actiwatch erwähnt. So können immobile Wachphasen als Schlaf fehlgedeutet und somit die gesamte Schlafdauer überschätzt werden. Dieses Problem kann jedoch bei Normalgewichtigen genauso wie bei adipösen Personen auftreten, so dass unsere Ergebnisse wahrscheinlich nicht wesentlich durch diese methodische Limitation stark verzerrt wurden.

6 Zusammenfassung

Adipositas, geringe körperliche Aktivität sowie Schlafmangel stellen drei bedeutende Risikofaktoren für die Entwicklung von schwerwiegenden metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen dar. Ziel der Arbeit war es, entsprechende Zusammenhänge bei adipösen Personen genauer zu untersuchen.

In zwei unabhängigen Querschnittsstudien konnte gezeigt werden, dass auch bei generalisiert adipösen Personen ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$) ein Zusammenhang zwischen Taillenumfang-bezogenen anthropometrischen Indizes sowie dem abdominalen Sagittal Diameter (SD), als Marker der abdominalen Adipositas, und metabolischen Risikofaktoren nachgewiesen werden kann. Interessanterweise zeigen die Ergebnisse insgesamt hier stärkere Assoziationen bei den untersuchten adipösen Frauen als den adipösen Männern. Insgesamt bieten sowohl Taillenumfang-bezogenen anthropometrischen Indizes als auch der SD eine bessere Prädiktion von metabolischen Risikofaktoren als der derzeitig viel verwendete BMI.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden das spontane Bewegungs- und Schlafverhalten von adipösen Frauen mittels Akzelerometrie erfasst und mit dem nicht-adipöser Frauen verglichen. Dabei trugen die Probandinnen über sieben Tage einen Akzelerometer am Handgelenk. Insgesamt bewegten sich die adipösen Probandinnen an Wochentagen sowie an Wochenendtagen weniger als die untersuchten nicht-adipösen Frauen. Bezüglich der Schlafdauer wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gefunden, jedoch wiesen die adipösen eine deutlich schlechtere Schlafqualität auf als nicht-adipösen Frauen auf.

Zusammengenommen liefern die durchgeführten Untersuchungen weiterreichende Erkenntnisse hinsichtlich Messmethodik bezüglich der anthropometrischen und metabolischen Aspekte sowie des Bewegungs- und Schlafverhalten von Menschen mit ausgeprägter Adipositas.

7 Literaturverzeichnis

Anjana M, Sandeep S, Deepa R, Vimalaswaran KS, Farooq S, Mohan V. Visceral and central abdominal fat and anthropometry in relation to diabetes in Asian Indians. *Diabetes Care*; 27: 2948-2953 (2004).

Armstrong N, Balding J, Gentle P, Kirby B. Patterns of physical activity among 11 to 16 years old british children. *BMJ*; 301: 203-205 (1990).

Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*; 13: 275-286 (2012).

Ayabe M, Aoki J, Kumahara H, Yoshimura E, Matono S, Tobina T, Kiyonaga A, Anzai K, Tanaka H. Minute-by-minute stepping rate of daily physical activity in normal and overweight/obese adults. *Obes Res Clin Pract*; 5 : e79-e156 (2011).

Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Patel S, Hu FB. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care*; 26:380–384 (2003).

Bajaj HS, Hoogwerf BJ, Doshi KB, Kashyap SR. Clinical utility of waist circumference in predicting all-cause mortality in a preventive cardiology clinic population: a PreCIS Database Study. *Obesity*; 17: 1615-20 (2009).

Basterfield L, Adamson AJ, Parkinson KN, Maute U, Li PX, Reilly JJ. Surveillance of physical activity in the UK is flawed: validation of the Health Survey for England physical activity questionnaire. *Arch. Dis Child*; 93: 1054-8 (2008).

Bauman A, Bull F, Chey T, Craig CL, Ainsworth BE, Sallis JF, Bowles HR, Hagstromer M, Sjostrom M, Pratt M, The IPS Group. The International Prevalence Study on Physical Activity: results from 20 countries. *Int J Behav Nutr Phys Act*; 6:21(2009).

Beebe DW, Lewin D, Zeller M, McCabe M, MacLeod K, Daniels SR, Amin R. Sleep in overweight adolescents: shorter sleep, poorer sleep quality, sleepiness, and sleep-disordered breathing. *J Pediatr Psychol*; 32: 69-79 (2007).

Beccuti G, Pannain S. Sleep and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*; 14: 402–412 (2011).

Beneke R, Leithäuser RM. Körperliche Aktivität im Kindesalter-Messverfahren. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*; 59: 215-222 (2008).

Bener A, Yousafzai MT, Darwish S, Al-Hamaq AA, Nasralla EA, Abdul-Ghani M. Obesity index that better predict metabolic syndrome: Body mass index, waist circumference, waist hip ratio, or waist height ratio. *J Obes*; Article: 269038 (2013).

Bennasar-Veny M, Lopez-Gonzalez A, Tauler P, Cespedes M, Vicente-Herrero T, Yanez A, Salva M, Aguilo A. Body Adiposity Index and Cardiovascular Health Risk Factors in Caucasians: A comparison with the Body Mass Index and Others. *PLoS One*; 8: e63999 (2013).

Biaggi RR, Vollman MW, Nies MA, Brenner CE, Flakoll PJ, Levenhagen DK, Sun M, Karabulut Z, Chen KY. Comparison of air-displacement plethysmography with hydrostatic weighing and bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in healthy adults. *Am J Clin Nutr*; 69: 898-903 (1999).

Bigaard J, Tjønneland A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, Sørensen TI. Waist circumference, BMI, smoking, and mortality in middle-aged men and women. *Obes Res*; 11: 895-903 (2003).

Bosy-Westphal A, Danielzik S, Geisler C, Onur S, Korth O, Selberg O, Pfeuffer M, Schrezenmeir J, Müller MJ. Use of height^3 :waist circumference³ as an index for metabolic risk assessment? *British J Nutr*; 95: 1212-1220 (2006).

Brenner DR, Tepylo K, Eny KM, Cahill LE, El-Sohemy A. Comparison of body mass index and waist circumference as predictors of cardiometabolic health in a population of young Canadian adults. *Diabetol Metab Syndr*; 2: 28 (2010).

Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev*; 23: 247-69 (2010).

Bullen BA, Reed RB, Mayer J. Physical Activity of Obese and Nonobese Adolescent Girls Appraised by Motion Picture Sampling. *Am J Clin Nutr*; 4: 211-223 (1964).

Buxton OM, Marcelli E. Short and long sleep are positively associated with obesity, diabetes, hypertension, and cardiovascular disease among adults in the United States. *Soc Sci Med*; 71: 1027–1036 (2010).

Camtech Ltd. The Actiwatch User Manual. Issue Version 7.2. Cambridge, UK (2008).

Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *J Clin Endocrinol Metab*; 89: 2601-7 (2004).

Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, Shofer JB, Fish BE, Knopp RH, Kahn SE. Intra-Abdominal Fat Is a Major Determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria for the Metabolic Syndrome. *Diabetes*; 53: 2087-2094 (2004).

Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*; 33: 414-420 (2010).

Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S, Miller MA. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep*; 31: 619-626 (2008).

Chan DC, Watts GF, Barrett PH, Burke V. Waist circumference, waist to hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *QJM*; 96: 441-447 (2003).

Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Longer sleep duration associates with lower adiposity gain in adult short sleepers. *Int J Obes*; 36: 752–756 (2012).

Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. The association between sleep duration and weight gain in adults: a 6-year prospective study from the Quebec Family Study. *Sleep*; 31: 517–523 (2008).

Chaput JP, Bouchard C, Tremblay A. Change in sleep duration and visceral fat accumulation over 6 years in adults. *Obesity*; 5: E9-12 (2014).

Cole RJ, Kripke D.F, Gruen W, Mullaney DJ, Gillin JC. Automatic Sleep/Wake Identification From Wrist Activity. *Sleep*; 15: 461-9 (1992).

Cooper AR, Page A, Fox KR, Mission J. Physical activity patterns in normal, overweight and obese individuals using minute-by-minute accelerometry. *Eur J Nutr*; 54: 887-94 (2000).

Coutinho T, Goel K, Correa de Sa D, Kragelund C, Kanaya AM, Zeller M, Park JS, Kober L, Torp-Pedersen C, Cottin Y, Lorgis L, Lee SH, Kim YJ, Thomas R, Roger VL, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol*; 57: 1877-1886 (2011).

Dallongeville J, Bhatt DL, Steg PH, Ravaud P, Wilson PW, Eagle KA, Goto S, Mas JL, Montalescot G. Relation between body mass index, waist circumference, and cardiovascular outcomes in 19,579 diabetic patients with established vascular disease: the REACH Registry. *Eur J Prev Cardiol*; 19: 241-249 (2012).

Das SK, Saltzman E, McCrory MA, Hsu G, Shikora SA, Dolnikowski G, Kehayias J, Roberts SB. Energy Expenditure Is Very High in Extremely Obese Women. *J Nutr*; 134: 1412-1416 (2004).

Data Input, Body Composition. *Das BIA Kompendium, III Ausgabe. NutriPlus 5.4.1*, Darmstadt (2005).

Davis JN, Hodges VA, Gillham MB. Physical Activity Compliance: Differences between Overweight/Obese and Normal-Weight Adults. *Obesity*; 14: 2259-2265 (2006).

Dennis KE, Froman D, Morrison AS, Holmes KD, Howes DG. Beta-blocker therapy: identification and management of side effects. *Heart Lung*; 5: 459-63 (1991).

Despres JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*; 126: 1301-1313 (2012).

Després JP, Nadeau A, Tremblay A, Ferland M, Moorjani S, Lupien PJ, Thériault G, Pinault S, Bouchard C. Role of deep abdominal fat in the association between regional adipose tissue distribution and glucose tolerance in obese women. *Diabetes*; 38: 304-309 (1989).

De Oliveira EP, Moreto F, de Arruda Silveira LV, Burini RC. Dietary, anthropometric, and biochemical determinants of uric acid in free-living adults. *Nutr J*; 12:11 (2013).

De Souza L, Benedito-Silva AA, Nogueira Pires ML, Poyares D, Tufik S, Calil HM. Further validation of actigraphy for sleep studies. *Sleep*; 26: 81-5 (2003).

De Souza NC, De Oliveira EP. Sagittal abdominal diameter shows better correlation with cardiovascular risk factors than waist circumference and BMI. *J Diabetes Metab Disord*; 15: 12-41 (2013).

Dilba, B. Charakterisierung der körperlichen Aktivität als Determinante der Fettmasse und des gesundheitlichen Risikos. Schriftreihe des Instituts für Humanernährung und Lebensmittelkunde. Universität zu Kiel. Band 32 (2005).

Dinges DF, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, Aptowicz C, Pack AI. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4–5 hours per night. *Sleep*; 20: 267–277 (1997).

Ekelund U, Sjostrom M, Yngve A, Poortvliet E, Nilsson A, Froberg K, Wedderkopp N, Westerterp K. Physical activity assessed by activity monitor and doubly labeled water in children. *Med Sci Sports Exerc*; 33: 275-281 (2001).

Ekelund U, Aman J, Westerterp K. Is the Arte ACC index a valid indicator of free-living physical activity in adolescents? *Obes Res*; 11: 793-801 (2003).

Ellrott T, Pudel V. Aktuelle Perspektiven. Adipositas therapie (2. aktual. Auflage) (1998).

Enzi G, Gasparo M, Biondetti PR, Fiore D, Semisa M, Zurlo F. Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr*; 44: 739-46 (1986).

Esliger DW, Tremblay MS. Physical activity and inactivity profiling: The next generation. *Appl Physiol Nutr Metab*; 32: 195-207 (2007).

Fogelholm M, Hiilloskorpi H, Laukkanen R, Oja P, Van Marken Lichtenbelt W, Westerterp K. Assessment of energy expenditure in overweight women. *Med Sci Sports Exerc*; 30: 1191-1197 (1998).

Freedson P, Pober D, Janz KF. Calibration of accelerometer output for children. *Med Sci Sports Exerc*; 37: 523-530 (2005).

Frenhani PB, Pimentel GD, Portero-McLellan KC, Burini RC. Sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat, insulin resistance, dyslipidemia and inflammation in overweight Brazilian adults. *Clin Nutr Suppl*; 3: 126 (2008).

Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metab*; 36: 54-9 (1987).

Fuller NJ, Jebb SA, Laskey MA, Coward WA, Elia M. Four-component model for the assessment of body composition in humans: comparison with alternative methods, and evaluation of the density and hydration of fat free mass. *Clin Sci*; 82: 687-693 (1992).

Gangwisch JE, Malaspina D, Boden-Albala B, Heymsfield SB. Inadequate sleep as a risk factor for obesity: analyses of the NHANES I. *Sleep*; 10:1289-96 (2005).

Gretebeck R, Montoye H. Variability of some objective measures of physical activity. *Med Sci Sports Exerc*; 24: 1167-1172 (1992).

Guallar-Castillón P, Balboa-Castillo T, López-García E, León-Muñoz LM, Gutiérrez-Fisac JL, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. BMI, waist circumference, and mortality according to health status in the older adult population of Spain. *Obesity*; 17: 2232-8 (2009).

Hairston KG, Bryer-Ash M, Norris JM, Haffner S, Bowden DW, Wagenknecht LE. Sleep duration and five-year abdominal fat accumulation in a minority cohort: the IRAS family study. *Sleep*; 33: 289–295 (2010).

Hall MH, Muldoon MF, Jennings JR, Buysse DJ, Flory JD, Manuck SB. Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults. *Sleep* 31: 635–643 (2008).

Hansen BH, Holme, I, Anderssen SA, Kolle E. Patterns of Objectively Measured Physical Activity in Normal Weight, Overweight, and Obese Individuals (20-85 Years): A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*; 8: e53044 (2013).

Harris TJ, Owen CG, Victor CR, Adams R, Cook DG. What factors are associated with physical activity in older people, assessed objectively by accelerometry? *Br J Sports Med*; 43: 442-450 (2008).

Hasler G, Buysse DJ, Klaghofer R, Gamma A, Ajdacic V, Eich D, Rössler W, Angst J. The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study. *Sleep*; 27: 661–6 (2004).

Hauri PJ, Wisbey J. Wrist Actigraphy in Insomnia. *Sleep*; 15: 293-301 (1992).

Herold G. Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln, (2010).

Ho SY, Lam TH, Janus ED. Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol*; 13: 683-691 (2003).

Hsie SD, Yoshinaga H, Muto T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *Int J Obese Relat Metab Disord*; 27: 610-616 (2003).

Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y, Patel AV, McCullough ML, Campbell PT, Thun, MJ, Gapstur SM. Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Arch Intern Med*; 170: 1293-301 (2010).

Janssen J, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*; 3: 379-384 (2004).

Jean-Louis G, von Gizycki H, Zizi F. Determination of sleep and wakefulness with actigraph data analysis software (ADAS). *Sleep*; 19: 739-43 (1996).

Jepsen R, Aadland E, Andersen JR, Natvig GK. Associations between physical activity and quality of life outcomes in adults with severe obesity: a cross-sectional study prior to the beginning of a lifestyle intervention. *Health Qual Life Outcomes*; 11: 187 (2013).

Kahn HS, Gu Q, Bullard KM, Freedman DS, Ahluwalia N, Ogden CL. Population distribution of the sagittal abdominal diameter (SAD) from a representative sample of US adults: comparison of SAD, waist circumference and body mass index for identifying dysglycemia. *PloS one*; 9: e108707 (2014).

Kanaya A.M, Vittinghoff E, Shlipak MG, Resnick HE, Visser M, Grady D, Barrett-Connor E. Association of total and central obesity with mortality in postmenopausal women with coronary heart disease. *AM J Epidemiol*; 158: 1161-70 (2003).

Karantonis DM, Narayanan MR, Mathie M, Lovell NH, Celler BG. Implementation of a real-time human movement classifier using a triaxial accelerometer for ambulatory monitoring. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*; 10: 156-167 (2006).

Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, Kahn R. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr*; 85: 1197-1202 (2007).

Knutson KL, Rathouz PJ, Yan LL, Liu K, Lauderdale DS. Intra-individual daily and yearly variability in actigraphically recorded sleep measures: the CARDIA study. *Sleep*; 30: 793-6 (2007).

Köhler W, Schachtel G, Voleske P. *Biostatistik*. Springer-Verlag, Berlin; Heidelberg (2002).

Kramer H, Shoham D, McClure LA, Durazo-Arvizu R, Howard G, Judd S, Munter P, Safford M, Warnock DG, McClellan W. Association of waist circumference and body mass index with all-cause mortality in CKD: The REGARDS (reason for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. *Am J Kidney Dis*; 58: 177-185 (2011).

Kuk JL, Church TS, Blair SN, Ross R. Does measurement site for visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue alter associations with the metabolic syndrome? *Diabetes Care*; 29: 679-684 (2006).

Lambias MJ, Gabriel KP, Kuller LH, Matthews KA. Temporal relationships between physical activity and sleep in older women. *Med Sci Sports Exerc*; 45: 2362-8 (2013).

Lauderdale DS, Knutson KL, Yan LL, Rathouz PJ, Hulley SB, Sidney S, Liu K. Objectively measured sleep characteristics among early-middle-aged adults. *Am J Epidemiol*; 164: 5-16 (2006).

Lauderdale DS, Knutson KL, Rathouz PJ, Yan LL, Hulley SB, Liu K. Cross-sectional and longitudinal associations between objectively measured sleep duration and body mass index. *Am J Epidemiol*; 170: 805-13 (2009).

Lee JA, Park HS. Relation between sleep duration, overweight, and metabolic syndrome in Korean adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*; 24: 64-71 (2014).

Leitzmann MF, Moore SC, Koster A, Harris TB, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. Waist circumference as compared with body-mass index in predicting mortality from specific causes. *PLoS One*; 6:e18582 (2011).

Levine JA, Lanningham-Foster LM, McCrady SK, Krizan AC, Olson LR, Kane PH, Jensen MD, Clark MM. Interindividual variation in posture allocation: Possible role in human obesity. *Science*; 307: 584-586 (2005).

Lichtenstein KL, Stone KC, Donaldson J. Actigraphy validation with insomnia. *Sleep*; 29: 232-9 (2006).

Lopes VP, Vasques CM, Maia JA, Ferreira JC. Habitual physical activity levels in childhood and adolescence assessed with accelerometry. *J Sports Med and Phys Fitness*; 47: 217-22 (2007).

Lofgren I, Herron K, Zern T, West K, Patalay M, Shachter NS, Koo SI, Fernandez ML. Waist circumference is a better predictor than body mass index for coronary heart disease risk in overweight premenopausal women. *J Nutr*; 134: 1071-1076 (2004).

Macfarlane DJ, Lee CC, Ho EY, Chan KL, Chan D. Convergent validity of six methods to assess physical activity in daily life. *J Appl Physiol*; 101: 1328-34 (2006).

Martinez-Gonzalez MA, Martinez JA, Hu FB, Gibney MJ, Kearney J. Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. *Int J Obes Relat Metab Disord*; 11: 1192-201 (1999).

Matthews CE, Ainsworth BE, Thompson RW, Basset DR. Sources of variance in daily physical activity levels as measured by an accelerometer. *Med Sci Sports Exerc*; 34: 1376-1381 (2002).

Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*; 28: 412 (1985).

Mattocks C, Leary S, Ness A, Deere K, Saunders J, Kirkby J, Blair SN, Tilling K, Riddoch C. Intraindividual variation of objectively measured physical activity in children. *Med Sci Sports Exerc*; 39: 622-9 (2007).

Morris, JN. Exercise in the prevention of coronary heart disease: today's best buy in public health. *Med Sci Sports Exerc*; 26: 807-14 (1994).

Mukkuddem-Petersen J, Snijder M, van Dam R, Dekker J, Bouter L, Stehouwer C, Heine R, Nijpels G, Seidell JC. Sagittal abdominal diameter: no advantage compared with other anthropometric measures as a correlate of components of the metabolic syndrome in elderly from the Hoorn Study. *Am J Clin Nutr*; 84: 995-1002 (2006).

Müller C, Winter C, Rosenbaum D. Aktuelle objektive Messverfahren zur Erfassung körperlicher Aktivität im Vergleich zu subjektiven Erhebungsmethoden. Current Objective Techniques for Physical Activity. Assessment in Comparison with Subjective Methods. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*; 61: 11-18 (2010).

Naboush A, Hamdy O. Measuring visceral and hepatic fat in clinical practice and clinical research. *Endocr Pract*; 19: 587-589 (2013).

Nishiura C, Noguchi J, Hashimoto H. Dietary patterns only partially explain the effect of short sleep duration on the incidence of obesity. *Sleep*; 33: 753-757 (2010).

Öhrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes*; 24: 497-501 (2000).

Olinto MT, Nacul LC, Gigante DP, Costa JS, Menezes AM, Macedo S. Waist circumference as a determinant of hypertension and diabetes in Brazilian women: a population-based study. *Public Health Nutr*; 7: 629-635 (2004).

Onat A, Avci GS, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes Relat Metab Disord*; 28: 1018-25 (2004).

Paavonen EJ, Fjällberg M, Steenari MR, Aaronson ET. Actigraph placement and sleep estimation in children. *Sleep*; 25: 235-7 (2002).

Pajunen P, Rissanen H, Laaksonen MA, Heliövaara M, Reunanen A, Knekt P. Sagittal abdominal diameter as a new predictor for incident diabetes. *Diabetes care*; 36: 283-288 (2013).

Patel SR, Malhotra A, White DP, Gottlieb DJ, Hu FB. Association between reduced sleep and weight gain in women. *Am J Epidemiol*; 164: 947-954 (2006).

Patel SR, Blackwell T, Redline S, Ancoli-Israel S, Cauley JA, Hillier TA, Lewis CE, Orwoll ES, Stefanick ML, Taylor BC, Yaffe K, Stone KL. The association between sleep duration and obesity in older adults. *Int J Obes*; 32: 1825-1834 (2008).

Peppard P, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*; 284: 3015-3021 (2000).

Petersson H, Daryani A, Risérus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*; 6:10 (2007).

Petursson H, Sigurdsson JA, Bengtsson C, Nilsen TIL, Getz L. Body configuration as a predictor of mortality: Comparison of five anthropometric measures in a 12 Year Follow-Up of Norwegian HUNT 2 Study. *PLoS ONE*; 6: e26621 (2011).

Pimentel GD, Portero-McLellan KC, Corrente JE, Burini RC. Accuracy of sagittal abdominal diameter as predictor of abdominal fat among Brazilian adults: a comparison with waist circumference. *Nutr Hosp*; 25: 656-661(2010).

Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*; 359: 2105-2120 (2008).

Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*; 73: 460-8 (1994).

Radholm K, Tengblad A, Dahlen E, Länne T, Engvall J, Nystrom FH, Oestgren CJ. The impact of using sagittal abdominal diameter to predict major cardiovascular events in European patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab, Cardiovasc Dis*; 27: 418-422 (2017).

Risérus U, Ärnlov J, Brismer K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care*; 8: 2041-2046 (2004).

Rest O, Foschino Barbaro MP, Giliberti T, Depalo A, Pannacciulli N, de Pergola G. Low sleep quality and daytime sleepiness in obese patients without obstructive sleep apnoea syndrome. *J Int Med*; 253: 536-543 (2003).

Rexrode KM, Buring JE, Manson JE. Abdominal and total adiposity and risk of coronary heart disease in men. *Int J Obes Relat Metab Disord*; 25: 1047-56 (2001).

Rodriguez-Hernandez H, Simental-Mendia LE, Rodriguez-Ramirez G, Reyes-Romero MA. Obesity and inflammation: Epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. *Int J Endocrinol*; Article ID 678159 (2013).

Rowlands AV, Ingledew DK, Eston RG. The effect of type of physical activity measure on the relationship between body fatness and habitual physical activity in children: A meta-analysis. *Ann Hum Biol*; 27: 479-497 (2000).

Rutter S. Comparison of energy expenditure in normalweight and overweight women using the Caltrac personal activity computer. *Int J Eat Dis*; 15: 37-42 (1994).

Sadeh A., Sharkey KM, Carskadon MA. Activity-based sleep wake identification: An empirical test of methodological issues. *Sleep*; 17:201-07 (1994).

Sadeh A, Acebo C. The Role of Actigraphy in sleep medicine. *Sleep Med Rev*; 6: 113-24 (2002).

Sadeh, A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: An update. *Sleep Med Rev*; 15: 259-67 (2011).

Schmid SM, Hallschmid M, Jauch-Chara K, Born J, Schultes B. A single night of sleep deprivation increases ghrelin levels and feelings of hunger in normal-weight healthy men. *J Sleep Res*; 17: 331-4 (2008).

Schmid SM, Hallschmid M, Jauch-Chara K, Wilms B, Benedict C, Lehnert H, Born J, Schultes B. Short-term sleep loss decreases physical activity under free-living conditions but does not increase food intake under time-deprived laboratory conditions in healthy men. *Am J Clin Nutr*; 90: 1476–1482 (2009).

Schultes B, Schmid S, Peters A, Born J, Fehm HL. Sleep loss and the development of diabetes: a review of current evidence. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*; 113: 563–567 (2005).

Schmid SM, Hallschmid M, Schultes B. The metabolic burden of sleep loss. *The Lancet Diabetes Endocrinol*; 3: 52-62. (2014).

Schutz Y, Weinsier S, Durrer D. A new accelerometric method to assess the daily walking practice. *Int J Obes*; 26: 111-118 (2002).

Signal TL, Gale J, Gander PH. Sleep measurement in flight crew : Comparing actigraphic and subjective estimates to polysomnography. *Aviat Space Environ Med*; 76: 1058-63 (2005).

Singh M, Drake CL, Roehrs T, Hudgel DW, Roth T. The association between obesity and short sleep duration: a population-based study. *J Clin Sleep Med*; 1: 357-363 (2005).

Siren R, Eriksson JG, Vanhanen H. Waist circumference a good indicator of future risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *BMC Public Health*; 12: 631 (2012).

Sjostrom L. Adult human adipose tissue cellularity and metabolism. *Acta Med Scand*; 544: 1 (1976).

Sloane R, Snyder DC, Demark-Wahnefried W, Lobach D, Kraus WE. Comparing the 7-day physical activity recall with a triaxial accelerometer for measuring time in exercise. *Med Sci Sports Exerc*; 41: 1334-40 (2009).

Soundy A, Taylor A, Faulkner G, Rowlands A. Psychometric properties of the 7-day physical activity recall questionnaire in individuals with severe mental illness. *Arch Psychiatr Nurs*, 21: 309-16 (2007).

Stranges S, Cappuccio FP, Kandala NB, Miller MA, Taggart FM, Kumari M, Ferrie JE, Shipley MJ, Brunner EJ, Marmot MG. Cross-sectional versus prospective associations of sleep duration with changes in relative weight and body fat distribution: the Whitehall II Study. *Am J Epidemiol*; 167: 321–329 (2008).

Sui X, Church T, Meriwether RA, Lobelo F, Blair SN. Uric acid and the development of metabolic syndrome in women and men. *Metabolism*; 57: 845-852 (2008).

Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med*; 1: e62 (2004).

Treuth M, Sherwood N, Butte N. Validity and reliability of activity measures in africanamerican girls for GEMS. *Med Sci in Sports Exerc*; 35: 532-539 (2003).

Trost S, Sirard J, Dowda M, Pfeiffer K, Pate R. Physical activity in overweight and overweight preschool children. *Int J Obes*; 27: 834-839 (2003).

Tucker LA, Peterson TR. Objectively measured intensity of physical activity and adiposity in middle-aged women. *Obes Res*; 11: 1581-1587 (2003).

Tudor-Locke C, Bassett DR, Swartz AM, Strath SJ, Parr BB, Reis JP, Dubose KD, Ainsworth BE. A preliminary study of one year of pedometer self-monitoring. *Ann Behav Med*; 28: 158-162 (2004).

Tudor-Locke C, Brashear MM, Johnson WD, Katzmarzyk PT. Accelerometer profiles of physical activity and inactivity in normal weight, overweight, and obese U.S men and women. *Int J Behav Nutr Ohys Act*; 7: 60 (2010).

Van den Berg JF, Neven AK, Tulen JHM, Hofman A, Witteman JCM, Miedema HME, Tiemeier H. Actigraphic sleep duration and fragmentation are related to obesity in the elderly: the Rotterdam Study. *Int J Obes*; 32: 1083-1090 (2008).

Van Hilten JJ, Middelkoop HA, Kuiper CGS, Roos RAC. Where to record motor activity: An evaluation of commonly used sites of placement for activity monitors. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*; 89: 359-62 (1993).

Vasques AC, Cassani RS, Forti AC, Vilela BS, Pareja JC, Tambascia MA, Geloneze B. Sagittal abdominal diameter as a surrogate marker of insulin resistance in an admixed population--Brazilian metabolic syndrome study (BRAMS). *PloS one*; 10: e0125365 (2015).

Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Miksiewicz T, Kritikou I, Shaffer ML, Liao D, Basta M, Bixler EO. Unveiling the longitudinal association between short sleep duration and the incidence of obesity: the Penn State Cohort. *Int J Obes*; 38: 825-32 (2013).

Vorona RD, Winn MP, Babineau TW, Eng BP, Feldmann HR, Ware JC. Overweight and obese patients in a primary care population report less sleep than patients with a normal body mass index. *Arch Intern Med*; 165: 25-30 (2005).

Waldburger R, Schultes B, Zazai R, Ernst B, Thurnheer M, Spengler CM, Wilms B. Comprehensive assessment of physical functioning in bariatric surgery candidates compared with subjects without obesity. *Surg Obes Relat Dis*; 12: 642-50 (2016).

Watanabe M, Kikuchi H, Tanaka K, Takahashi M. Association of short sleep duration with weight gain and obesity at 1-year follow-up: a large-scale prospective study. *Sleep*; 33: 161–167 (2010).

Weikert M, Motl RW, Suh Y, McAuley E, Wynn D. Accelerometry in persons with multiple sclerosis: measurement of physical activity or walking mobility? *J Neurol Sci*; 290: 6-11 (2010).

Weineck, J. Bewegung und Sport – wozu? Forchheim: Promotion-Service Zenk (2000).

Wilms B, Keppler R, Ernst B, Schmid SM, Thurnheer M, Schultes B. Cardiorespiratory fitness is associated with glycated hemoglobin and triglyceride levels in severely obese men: A retrospective clinical data analysis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*; 128: 15-19 (2018).

World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert consultation. Geneva, World Health Organization (WHO), (1995).

World Health Organization. Obesity – preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity World Health Organisation: Geneva (1998).

World Health Organization: Reducing risks, promoting healthy life. In World Health Report 2002 Geneva: World Health Organization (2002).

Yoshioka M, Ayabe M, Yahiro T, Higuchi H, Higaki Y, St-Amand J, Miyazako H, Yoshitake Y, Shindo M, Tanaka H. Long-period accelerometer monitoring shows the role of physical activity in overweight and obesity. *Int J Obes*; 29: 502-508 (2005).

Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Dadr S. The Occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*; 328: 1230-5 (1993).

Yusuf S Hawken S, Ounpuu S. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 366: 1640-9 (2005).

Zazai R, Wilms B, Ernst B, Thurnheer M, Schultes B. Waist circumference and related anthropometric indices are associated with metabolic traits in severely obese subjects. *Obes Surg*; 24: 777-82 (2014).

Zazai R, Wilms B, Ernst B, Keppler R, Thurnheer M, Schmid SM, Schultes B. Sagittal abdominal diameter does not predict metabolic traits better than waist circumference-related measures of abdominal obesity in obese subjects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*; 126: 619-627 (2018).

Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Lorgis L, Laurent Y, Sicard P, Janin-Manifcat L, Beer JC, Makki H, Lagrost AC, Rochette L. Relation between body mass index, waist circumference, and death after acute myocardial infarction. *Circulation*; 118: 482-90 (2008).

Internetquellen

Camntech: Herstellung von objektiven Messverfahren zur Messung der körperlichen Aktivität, Schlafqualität, Energieverbrauch und Herzratenvariabilität (1995). <http://www.camntech.com>, accessed 18th June 2013.

Holtain-Kahn Abdominal Caliper, Crosswell, Crymych, Pembs, SA41 3UF, UK.
<https://holtain.co.uk/abdo.php>, accessed 20th June 2013.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation (2009).
http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894.pdf, accessed 20th June 2013.

World Health Organization; Obesity and Overweight; Fact sheets (2013).
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>, accessed 18th May 2013.

8 Anhänge

Anhang 1: Schlafdauer und Parameter der Schlafqualität an Wochentagen sowie am Wochenende bei extrem adipösen und nicht adipösen Frauen

	Nicht adipöse Frauen	Schwer adipöse Frauen	Nicht adipöse Frauen	Schwer adipöse Frauen	p Zeit	p Gruppe	p Zeit x Gruppe
	Wochentag		Wochenende				
N	24	31	24	31			
Erreichte Schlafzeit (hh:mm:ss)	07:52:21 ± 00:54:52	07:51:21 ± 00:33:56	07:59:00 ± 01:07:04	08:10:38 ± 01:28:51	0.434	0.377	0.212
Tatsächliche Schlafzeit (hh:mm:ss)	07:15:34 ± 00:57:38	07:00:21 ± 00:31:55	07:20:07 ± 01:06:59	07:18:04 ± 01:26:57	0.422	0.233	0.209
Tatsächliche Schlafzeit (%)	92,1 ± 3,6	89,2 ± 3,6	91,8 ± 3,3	89,2 ± 5,8	0.869	0.002	0.872
Aufwachzeit (hh:mm:ss)	00:36:47 ± 00:17:34	00:51:00 ± 00:17:21	00:38:52 ± 00:16:02	00:52:33 ± 00:29:05	0.638	0.002	0.946
Aufwachzeit (%)	7,9 ± 3,6	10,8 ± 3,6	8,2 ± 3,3	10,8 ± 5,8	0.870	0.002	0.872
Schlafeffizienz (%)	90,7 ± 4,0	86,9 ± 4,0	90,1 ± 4,0	87,5 ± 6,0	0.966	0.002	0.449
Einschlaflatenz (mm:ss)	05:34 ± 05:24	09:53 ± 10:55	05:28 ± 06:02	07:32 ± 07:47	0.424	0.050	0.461
Schlafepisoden (n)	20,9 ± 9,7	23,3 ± 6,7	21,9 ± 7,6	22,9 ± 10,4	0.832	0.380	0.584

Wachepisoden (n)	20,5 ± 9,6	23,1 ± 6,6	21,2 ± 8,0	22,6 ± 10,5	0.938	0.304	0.662
MW Einschlafzeit	0,05 ± 0,09	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,02	0,04 ± 0,07	0.737	0.031	0.517
MW Aufwachzeit	0,002 ± 0,0012	0,002 ± 0,0004	0,001 ± 0,0002	0,002 ± 0,0004	0.350	0.205	0.188
Immobil Phase (min)	427 ± 58,7	411 ± 33,9	433 ± 67,9	427 ± 86,2	0.280	0.430	0.601
Immobil Zeit (%)	90,3 ± 4,1	87,1 ± 4,1	90,3 ± 3,2	87,0 ± 6,3	0.940	0.002	0.919
Bewegungen (min)	45,1 ± 20,1	60,7 ± 19,4	45,9 ± 15,8	63,4 ± 31,9	0.662	0.001	0.817
Bewegungen (%)	9,7 ± 4,1	12,9 ± 4,1	9,7 ± 3,2	13,0 ± 6,3	0.940	0.002	0.919
Keine immobilen Phasen	32,2 ± 13,2	37,4 ± 9,2	32,9 ± 10,3	36,7 ± 15,1	0.997	0.101	0.734
MW immobiler Phasen	52,1 ± 130	13,7 ± 8,8	19,2 ± 27,0	49,2 ± 121,2	0.941	0.051	0.810
One Minute immobility	3,8 ± 3,0	6,4 ± 3,8	4,2 ± 2,2	6,5 ± 5,3	0.732	0.003	0.840
One Min immobility (%)	10,8 ± 5,4	15,7 ± 6,6	11,5 ± 5,1	15,2 ± 8,1	0.835	0.002	0.635
Gesamt Aktivitätsscore (AC)	4646 ± 2935	6333 ± 2699	4672 ± 2448	7250 ± 5413	0.493	0.005	0.517

MW Aktivitätsscore (AC)	9,8 ± 5,8	13,4 ± 5,7	9,7 ± 5,1	15,0 ± 11,6	0.627	0.006	0.567
Mean score in active periods	119 ± 89,4	102 ± 30,0	105 ± 44,7	113 ± 61,3	0.865	0.726	0.244
Fragmentation index	20,5 ± 8,0	28,6 ± 10,4	21,2 ± 7,6	28,3 ± 13,1	0.931	0.001	0.788
MW Schlafbewegungen	362 ± 86,2	313 ± 93,4	353 ± 98,7	279 ± 99,0	0.154	0.005	0.416

Alle Angaben als MW ± SD. P-Werte wurden mittels ANOVA mit Messwertwiederholung berechnet

Anhang 2

RightsLink Printable License (Elsevier License)

**ELSEVIER LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Jan 25, 2019

This Agreement between Mrs. Runa Zazai ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number	4515910792660
License date	Jan 25, 2019
Licensed Content Publisher	Elsevier
Licensed Content Publication	Sleep Medicine Reviews
Licensed Content Title	The role and validity of actigraphy in sleep medicine: An update
Licensed Content Author	Avi Sadeh
Licensed Content Date	Aug 1, 2011
Licensed Content Volume	15
Licensed Content Issue	4
Licensed Content Pages	9
Start Page	259
End Page	267
Type of Use	reuse in a thesis/dissertation
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Format	both print and electronic
Are you the author of this Elsevier article?	No
Will you be translating?	No
Original figure numbers	1
Title of your thesis/dissertation	Anthropometrie, metabolische Risikomarker, Bewegungs- und Schlafverhalten bei ausgeprägter Adipositas
Expected completion date	Mar 2019
Estimated size (number of pages)	81
Requestor Location	Mrs. Runa Zazai Dominicusstrasse 20 Berlin, 10823 Germany Attn: Mrs. Runa Zazai
Publisher Tax ID	GB 494 6272 12

Total

0.00 EUR

[Terms and Conditions](#)

INTRODUCTION

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given.

5. Altering/Modifying Material: Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier at permissions@elsevier.com). No modifications can be made to any Lancet figures/tables and they must be reproduced in full.

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. Reservation of Rights: Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. License Contingent Upon Payment: While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. Warranties: Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed

material.

10. **Indemnity:** You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. **No Transfer of License:** This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. **No Amendment Except in Writing:** This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

13. **Objection to Contrary Terms:** Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. **Revocation:** Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply only to specific license types:

15. **Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article.

16. **Posting licensed content on any Website:** The following terms and conditions apply as follows: Licensing material from an Elsevier journal: All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image; A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or the Elsevier homepage for books at <http://www.elsevier.com>; Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

Licensing material from an Elsevier book: A hyper-text link must be included to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>. All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image.

Posting licensed content on Electronic reserve: In addition to the above the following clauses are applicable: The web site must be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course. This permission is granted for 1 year only. You may obtain a new license for future website posting.

17. **For journal authors:** the following clauses are applicable in addition to the above:

Preprints:

A preprint is an author's own write-up of research results and analysis, it has not been peer-reviewed, nor has it had any other value added to it by a publisher (such as formatting, copyright, technical enhancement etc.).

Authors can share their preprints anywhere at any time. Preprints should not be added to or enhanced in any way in order to appear more like, or to substitute for, the final versions of articles however authors can update their preprints on arXiv or RePEc with their Accepted Author Manuscript (see below).

If accepted for publication, we encourage authors to link from the preprint to their formal publication via its DOI. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help users to find, access, cite and use the best available version. Please note that Cell Press, The Lancet and some society-owned have different preprint policies. Information on these policies is available on the journal homepage.

Accepted Author Manuscripts: An accepted author manuscript is the manuscript of an article that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and editor-author communications.

Authors can share their accepted author manuscript:

- immediately
 - via their non-commercial person homepage or blog
 - by updating a preprint in arXiv or RePEc with the accepted manuscript
 - via their research institute or institutional repository for internal institutional uses or as part of an invitation-only research collaboration work-group
 - directly by providing copies to their students or to research collaborators for their personal use
 - for private scholarly sharing as part of an invitation-only work group on commercial sites with which Elsevier has an agreement
- After the embargo period
 - via non-commercial hosting platforms such as their institutional repository
 - via commercial sites with which Elsevier has an agreement

In all cases accepted manuscripts should:

- link to the formal publication via its DOI
- bear a CC-BY-NC-ND license - this is easy to do
- if aggregated with other manuscripts, for example in a repository or other site, be shared in alignment with our hosting policy not be added to or enhanced in any way to appear more like, or to substitute for, the published journal article.

Published journal article (JPA): A published journal article (PJA) is the definitive final record of published research that appears or will appear in the journal and embodies all value-adding publishing activities including peer review co-ordination, copy-editing, formatting, (if relevant) pagination and online enrichment.

Policies for sharing publishing journal articles differ for subscription and gold open access articles:

Subscription Articles: If you are an author, please share a link to your article rather than the full-text. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help your users to find, access, cite, and use the best available version.

Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal

publications on ScienceDirect.

If you are affiliated with a library that subscribes to ScienceDirect you have additional private sharing rights for others' research accessed under that agreement. This includes use for classroom teaching and internal training at the institution (including use in course packs and courseware programs), and inclusion of the article for grant funding purposes.

Gold Open Access Articles: May be shared according to the author-selected end-user license and should contain a [CrossMark logo](#), the end user license, and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

Please refer to Elsevier's [posting policy](#) for further information.

18. **For book authors** the following clauses are applicable in addition to the above:

Authors are permitted to place a brief summary of their work online only. You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version. **Posting to a repository:** Authors are permitted to post a summary of their chapter only in their institution's repository.

19. **Thesis/Dissertation:** If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for Proquest/UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

Elsevier Open Access Terms and Conditions

You can publish open access with Elsevier in hundreds of open access journals or in nearly 2000 established subscription journals that support open access publishing. Permitted third party re-use of these open access articles is defined by the author's choice of Creative Commons user license. See our [open access license policy](#) for more information.

Terms & Conditions applicable to all Open Access articles published with Elsevier:

Any reuse of the article must not represent the author as endorsing the adaptation of the article nor should the article be modified in such a way as to damage the author's honour or reputation. If any changes have been made, such changes must be clearly indicated.

The author(s) must be appropriately credited and we ask that you include the end user license and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source it is the responsibility of the user to ensure their reuse complies with the terms and conditions determined by the rights holder.

Additional Terms & Conditions applicable to each Creative Commons user license:

CC BY: The CC-BY license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article and to make commercial use of the Article (including reuse and/or resale of the Article by commercial entities), provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

CC BY NC SA: The CC BY-NC-SA license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article, provided this is not done for commercial purposes, and that the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if

changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. Further, any new works must be made available on the same conditions. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>.

CC BY NC ND: The CC BY-NC-ND license allows users to copy and distribute the Article, provided this is not done for commercial purposes and further does not permit distribution of the Article if it is changed or edited in any way, and provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, and that the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>. Any commercial reuse of Open Access articles published with a CC BY NC SA or CC BY NC ND license requires permission from Elsevier and will be subject to a fee. Commercial reuse includes:

- Associating advertising with the full text of the Article
- Charging fees for document delivery or access
- Article aggregation
- Systematic distribution via e-mail lists or share buttons

Posting or linking by commercial companies for use by customers of those companies.

20. Other Conditions:

v1.9

Questions? customercare@copyright.com or +1-855-239-3415 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.

Anhang 3

Waist Circumference and Related Anthropometric Indices Are Associated with Metabolic Traits in Severely Obese Subjects. Obesity Surgery 2014; 24(5):777-82.



Waist Circumference and Related Anthropometric Indices Are Associated with Metabolic Traits in Severely Obese Subjects

Runa Zazai · Britta Wilms · Barbara Ernst ·
Martin Thurnheer · Bernd Schultes

© Springer Science+Business Media New York 2013

Abstract Increased waist circumference (WC) and related anthropometric indices have been shown to be, independently of body weight and body mass index (BMI), associated with adverse metabolic traits in many populations. It is unknown, however, whether WC also predicts adverse metabolic traits in severely obese subjects displaying a BMI greater than 35 kg/m^2 . To address this question, we analyzed a dataset including 838 severely obese patients (597 women, $\text{BMI } 44.6 \pm 6.2 \text{ kg/m}^2$; 241 men, $\text{BMI } 44.3 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$). Body weight, height, WC, hip circumference, and blood pressure were measured in all subjects along with the following metabolic blood markers: fasting glucose, insulin, glycolized hemoglobin levels, triglycerides, total cholesterol, low- and high-density cholesterol, and uric acid. Multivariate regression analyses indicated that WC as well as related anthropometric indices, in particular those accounting for subjects' height, were associated with many metabolic variables independently of body weight and BMI. In general, height-adjusted WC indices were more closely associated with metabolic traits in women than in men. Collectively, our findings suggest that body fat distribution also plays an important role in determining metabolic traits in severely obese subjects and that WC represents a valuable marker of abdominal/visceral obesity in this population.

Keyword Abdominal obesity · Insulin resistance · Uric acid · Sex differences · Anthropometry

Introduction

Obesity is a major risk factor for the development of many metabolic diseases and premature death [1, 2]. The body mass index (BMI, weight is in kilograms divided by height in meters squared) is commonly used to define normal-, over-, and underweight as well as different degrees of obesity [3]. However, the BMI is only a surrogate marker of a subject's degree of obesity since it does not account for distinct body composition components [4]. Also, the distribution of body fat plays an important role in determining a subject's metabolic health with visceral fat accumulation being associated with a particular high risk for metabolic and cardiovascular disease [5–7]. Accordingly, waist circumference (WC) as a surrogate marker of visceral obesity predicts morbidity and mortality on top of the BMI on population-based level [8–14]. To account for other anthropometric variables such as hip circumference and height, distinct anthropometric indices have been developed and tested for their predictive value concerning metabolic and cardiovascular outcomes. For instance, the waist-to-height ratio (W/Ht) has been shown to be more strongly associated with metabolic and cardiovascular risk factors than WC and also than the waist-to-hip ratio (WHR) [15–19]. Other WC-related indices accounting for height have been established, e.g., a height³-to-waist³ ratio (Ht^3/W^3), which might show an even closer relationship with metabolic traits [20]. However, whether such WC-related indices also predict metabolic traits in severely obese subjects displaying a BMI above 35 kg/m^2 is largely unknown. This question arises for two reasons, i.e., a biological one and a technical one. First, severely obese subjects frequently show such a great excess of body fat mass that its distribution may only have a minor

R. Zazai · B. Wilms
Department of Surgery, Cantonal Hospital St. Gallen,
Rorschacherstr. 311, 9016 St. Gallen, Switzerland

B. Wilms
Exercise Physiology Lab, Institute of Human Movement Sciences,
ETH Zurich, Winterthurerstr. 190, 8057 Zurich, Switzerland

B. Ernst · M. Thurnheer · B. Schultes (✉)
Interdisciplinary Obesity Center, eSwiss Medical & Surgical Center,
Brauerstrasse 97, 9016 St. Gallen, Switzerland
e-mail: bernd.schultes@stephanshorn.ch

impact, if any, on metabolic traits. Second, giving that the anatomical landmarks required for a proper WC measurement are often very difficult to identify in severely obese subjects, the reliability of respective measurements appears to be questionable.

In the present study, we used a large clinical dataset including 838 severely obese patients to investigate how WC and WC-related anthropometric indices relate to metabolic traits in subjects with a BMI greater than 35 kg/m². If no association can be demonstrated, WC measurements will not be much value, and thus, they could be omitted in clinical practice.

Methods

Subjects

For this retrospective cross-sectional study, we extracted data from 567 obese women and 271 obese men from the prospectively maintained database of the Interdisciplinary Obesity Center (IOC), St. Gallen, Switzerland. All patients were examined between February 2006 and March 2011. Data were collected as part of the first visit at the IOC. Inclusion criteria for this study were a BMI greater than 35.0 kg/m² and an age of at least 18 years. All subjects gave written informed consent for scientific use of their clinical data, and the study was carried out in accordance with the recommendations of the Swiss Federal Expert Commission for Physician Confidentiality.

Anthropometric Measurements

Body weight was measured to the nearest 0.1 kg with subjects wearing light clothes, and height was measured to the nearest 0.5 cm. BMI was calculated by weight in kilograms divided by height in meters squared. WC was measured to the nearest 0.5 cm, whenever possible, midway between the lowest rib and the iliac crest while the patients were at minimal respiration according to the World Health Organization recommendations [21]. In cases in which the respective anatomical landmarks were not identifiable, the maximal WC was measured. Hip circumference (HC) was measured horizontally at the level of the largest lateral extension of the hip [21].

Upon these measurements, the following additional anthropometric indices were calculated: WHR, W/Ht ratio, waist-to-height² (W/Ht²) ratio, waist-to-height³ (W/Ht³) ratio, and height³-to-waist³ (Ht³/W³) ratio.

Assessment of Metabolic Traits

Systolic and diastolic blood pressure was measured by using an electronic blood pressure meter (OSZ 5 easy, Welch Allyn, Jungingen, Germany) with the patients being in a seated position for at least 5 min.

Blood samples for the determination of metabolic markers were drawn in all the patients in the morning between 0800 and 1100 hours after an overnight fast. The following metabolic markers were determined and included in our analyses: fasting serum concentrations of glucose, insulin, triglycerides (TG), total cholesterol (Chol), low- and high-density lipoprotein (LDL and HDL), and uric acid. Glycolized hemoglobin levels (HbA1c) were assessed in whole blood samples. The Chol/HDL ratio was calculated. Also, the homeostatic model assessment (HOMA) was calculated as an index of insulin resistance [22].

Statistical Analysis

Data are presented as mean $\pm$ SD and ranges. All values were tested for normal distribution by using the Kolmogorov–Smirnov test. In case of non-normal distribution, respective data were logarithmized (log). For analysis of blood pressure data, subjects taking antihypertensive drugs ($n=272$) were excluded; for analysis of glucose metabolism-related traits, subjects taking antidiabetic drugs ($n=112$) were excluded; and for analysis of lipid levels, patients taking lipid-lowering drugs ($n=67$) were excluded.

Differences between women and men were assessed by using unpaired Student's *t* tests. Bivariate association between anthropometric variables and metabolic traits was evaluated by Pearson's correlation analyses. Subsequently, multiple stepwise linear regression analyses were performed to test for the independence of respective associations with analyses of HC, WC, and WC-related indices, taking into account age, height, and weight. For indices based on height, e.g., W/Ht, height was not included in respective models as an independent variable. Independent associations of metabolic traits with the BMI were assessed by only including sex and age in the respective multiple regression models. *p* values of less than 0.05 were considered significant.

Results

Subject's Characteristics

The subject's anthropometric data are provided in Table 1 and data on metabolic traits are in Table 2. Men were older, taller, and heavier and displayed a greater WC than women (all $p<0.001$), while the BMI did not differ between both sexes ($p=0.48$). In contrast, HC was greater in women than in men ($p<0.001$). Accordingly, the WHR as well as the WC-related measures W/Ht² and W/Ht³ were significantly greater in men than in women (all $p<0.001$). The Ht³/W³ and the W/Ht did not differ between both sexes (all $p>0.12$).

Systolic as well as diastolic blood pressure showed no significant differences between both sexes (all $p>0.19$).

Table 1 Patient's characteristics and anthropometric data

	Women N=597	Men N=241	p value
Age (years)	41.5±12.2 (18–74)	43.7±12.4 (18–76)	0.019
Height (cm)	162±7.2 (141–181)	176±7.9 (152–197)	<0.001
Weight (kg)	117±18.6 (78–196)	137±21.5 (88–203)	<0.001
BMI (kg/m ²)	44.6±6.2 (35.0–70.2)	44.3±5.7 (35.1–65.1)	0.480
Waist circumference (cm)	125±13.2 (80–178)	137±13.7 (102–181)	<0.001
Hip circumference (cm)	135±13.5 (96–197)	131±13.8 (100–180)	<0.001
WHR (cm/cm)	0.9±0.1 (0.7–1.5)	1.1±0.1 (0.8–1.4)	<0.001
W/Ht (cm/cm)	0.8±0.1 (0.5–1.1)	0.8±0.1 (0.6–1.04)	0.201
W/Ht ² (cm/m ²)	47.9±5.9 (28.7–71.8)	44.5±5.4 (32.7–63.9)	<0.001
W/Ht ³ (cm/m ³)	29.7±4.5 (17.2–49.2)	25.4±3.9 (17.6–39.2)	<0.001
Ht ³ /W ³ (cm ³ /cm ³)	2.3±0.8 (0.8–9.1)	2.2±0.6 (0.9–5.1)	0.117

All values are mean ± SD (range); non-normal distributed variables were log-transformed (log). *p* values were derived by unpaired Student's *t* tests

BMI body mass index, *WHR* waist-to-hip ratio, *W/Ht* waist to height, *W/Ht²* waist to height², *W/Ht³* waist to height³, *Ht³/W³* height³ to waist³

Serum glucose, insulin, HOMA index, triglyceride, uric acid concentrations, and Chol/HDL ratio were higher in men than in women (all *p* < 0.008), while HDL levels were higher in women than in men (all *p* < 0.001).

Correlation Analyses

Results of correlation analyses between anthropometric data and metabolic traits are provided in Table 3 for women and in Table 4 for men.

In women, systolic blood pressure was significantly correlated with WC, WHR, W/Ht, W/Ht², and Ht³/W³ (all *p* < 0.02). Diastolic blood pressure was only significantly correlated with WHR (*p* < 0.005). Serum glucose and insulin

concentrations as well as HbA1c levels and the HOMA index were correlated with all anthropometric measures (all *p* < 0.04) except for HC which did not significantly correlate with glucose and HbA1c levels (both *p* > 0.37) and WHR which did not significantly correlate with insulin levels (*p* = 0.06). TG levels were correlated with WHR, W/Ht, W/Ht², W/Ht³, and Ht³/W³ (all *p* < 0.015). Total Chol was correlated with HC, W/Ht², and W/Ht³ (all *p* < 0.035) and LDL only with W/Ht³ (*p* = 0.025). HDL was correlated with BMI and WC (both *p* < 0.02), while serum uric acid levels were significantly correlated with BMI, WC, WHR, W/Ht, W/Ht², and Ht³/W³ (all *p* < 0.04).

In men, metabolic traits in general appeared to be much weaker correlated with anthropometric measures than in

Table 2 Metabolic traits assessed in the severely obese study population

	Number	Women	Number	Men	p value
Systolic blood pressure (mmHg) ^a	412	134±17.5 (92–197)	142	137±16.8 (97–198)	0.189
Diastolic blood pressure (mmHg)	412	86±10.9 (60–141)	142	87±10.2 (65–116)	0.682
Glucose (mmol/l) ^b	533	5.5±1.2 (3.6–13.9)	193	5.8±1.5 (3.5–16.0)	0.008
Insulin (mU/l)	372	13.3±8.1 (2.1–91.6)	124	19.2±12.8 (4.8–98.7)	<0.001
HOMA	372	3.3±2.4 (0.5–30.9)	124	4.9±3.7 (1.0–28.9)	<0.001
HbA1c (%)	442	5.8±0.7 (4.5–12.3)	158	5.9±0.7 (5.0–9.7)	0.0057
TG (mmol/l)	548	1.7±1.0 (0.3–10.5)	202	2.1±1.1 (0.5–6.7)	<0.001
Cholesterol (mmol/l) ^c	549	5.2±1.1 (2.0–9.0)	204	5.1±1.1 (3.0–9.0)	0.141
LDL (mmol/l)	544	3.1±0.9 (0.6–6.3)	205	3.1±0.9 (0.6–6.4)	0.38
HDL (mmol/l)	547	1.4±0.5 (0.6–7.2)	205	1.2±0.4 (0.6–4.8)	<0.001
Chol/HDL (mmol/l) ^c	545	3.9±1.2 (0.9–9.7)	204	4.5±1.2 (1.0–7.4)	<0.001
Uric acid	446	333±72.2 (30–761)	179	398±70.3 (219–590)	<0.001

All values are mean ± SD (range)

HOMA homeostatic model assessment, *TG* triglycerides, *HDL* high-density lipoprotein, *LDL* low-density lipoprotein

^a Patients taking hypertensive-lowering drugs were excluded from analyses

^b Patients taking antidiabetic-lowering drugs were excluded from analyses

^c Patients taking lipid-lowering drugs were excluded from analyses

Table 3 Correlations between metabolic risk factors and anthropometric parameters in women

	BMI	Waist	Hip	WHR	W/Ht	W/Ht ²	W/Ht ³	Ht ³ /W ³
RR_sys	0.03	0.12*	-0.01	0.15*	0.12*	0.10*	0.09	-0.12*
RR_dias	0.01	0.06	-0.06	0.14**	0.06	0.04	0.03	-0.06
Glucose	0.14**	0.12**	0.01	0.12**	0.16**	0.17**	0.16**	-0.16**
Insulin	0.29**	0.24**	0.15**	0.09	0.23**	0.19**	0.15**	-0.23**
HOMA	0.30**	0.26**	0.14**	0.12*	0.26**	0.22**	0.19**	-0.26**
HbA1c	0.11*	0.18**	-0.02	0.22**	0.22**	0.23**	0.21**	-0.22**
TG	0.03	0.05	-0.07	0.12**	0.11*	0.14**	0.16**	-0.11*
Chol	-0.07	-0.06	-0.09*	0.04	0.02	0.09*	0.12**	-0.02
LDL	-0.04	-0.04	-0.07	0.04	0.02	0.07	0.09*	-0.02
HDL	-0.12**	-0.09*	-0.06	-0.05	-0.05	-0.01	0.02	0.05
Chol/HDL	0.06	0.05	-0.01	0.07	0.07	0.07	0.07	-0.07
Uric acid	0.09*	0.17**	-0.02	0.19**	0.15**	0.11*	0.07	-0.15**

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

women. Systolic blood pressure was only correlated with WHR ($p = 0.036$). Serum glucose levels did not correlate with any anthropometric measure (all $p > 0.05$), while HbA1c, serum insulin, and HOMA index levels were significantly correlated with BMI, WC, HC, WHR, W/Ht, W/Ht², and Ht³/W³ (all $p < 0.038$) except for the correlation between HbA1c and HC ($p = 0.81$) as well as the correlation between insulin and HOMA index with WHR (both $p > 0.06$). None of the lipid metabolism-related measures correlated with the anthropometric variables, while serum uric levels were significantly correlated with WC and HC (both $p < 0.01$).

Multivariate Regression Analyses

Figure 1 illustrated the strength of independent association (i.e., R^2 =explained variance) between anthropometric

measures and metabolic traits as revealed by multiple linear regression analysis. Overall, much more independent associations were found in women than in men.

In women, systolic blood pressure was independently associated with WC, HC, WHR, W/Ht, W/Ht², and Ht³/W³, while in men, only an independent association with WHR was found. Diastolic blood pressure was only associated with WHR in women but not in men.

Serum glucose levels were independently associated with BMI, WC, HC, WHR, W/Ht, W/Ht², and Ht³/W³ in women, while in men, no such associations with anthropometric parameters were found. Serum insulin levels were independently associated with BMI, WC, HC, WHR, W/Ht, W/Ht², W/Ht³, and Ht³/W³ in women and with BMI and WC in men. HOMA index as well as HbA1c levels was independently associated with BMI, WC, HC, WHR, W/Ht, W/Ht², W/Ht³, and Ht³/W³

Table 4 Correlations between metabolic risk factors and anthropometric parameters in men

	BMI	Waist	Hip	WHR	W/Ht	W/Ht ²	W/Ht ³	Ht ³ /W ³
RR_sys	-0.11	-0.02	-0.16	0.18*	-0.06	-0.07	-0.08	0.04
RR_dias	-0.09	-0.03	-0.10	0.09	-0.07	-0.09	-0.09	0.04
Glucose	0.08	0.04	-0.01	0.07	0.06	0.07	0.06	-0.01
Insulin	0.31**	0.34**	0.22*	0.16	0.28**	0.18*	0.09	-0.24**
HOMA	0.31**	0.31**	0.19*	0.17	0.27**	0.19*	0.11	-0.21*
HbA1c	0.17*	0.19*	0.02	0.22**	0.19*	0.17*	0.13	-0.18*
TG	-0.01	-0.06	-0.12	0.08	-0.01	0.03	0.05	0.02
Chol	-0.08	-0.12	-0.13	0.02	-0.06	-0.01	0.03	0.05
LDL	-0.03	-0.08	-0.09	0.02	-0.03	0.003	0.03	0.02
HDL	0.03	0.02	0.03	-0.01	0.02	0.02	0.02	-0.02
Chol/HDL	-0.05	-0.08	-0.09	0.03	-0.04	-0.001	0.02	0.03
Uric acid	0.11	0.20**	0.19**	0.01	0.13	0.04	-0.03	-0.12

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

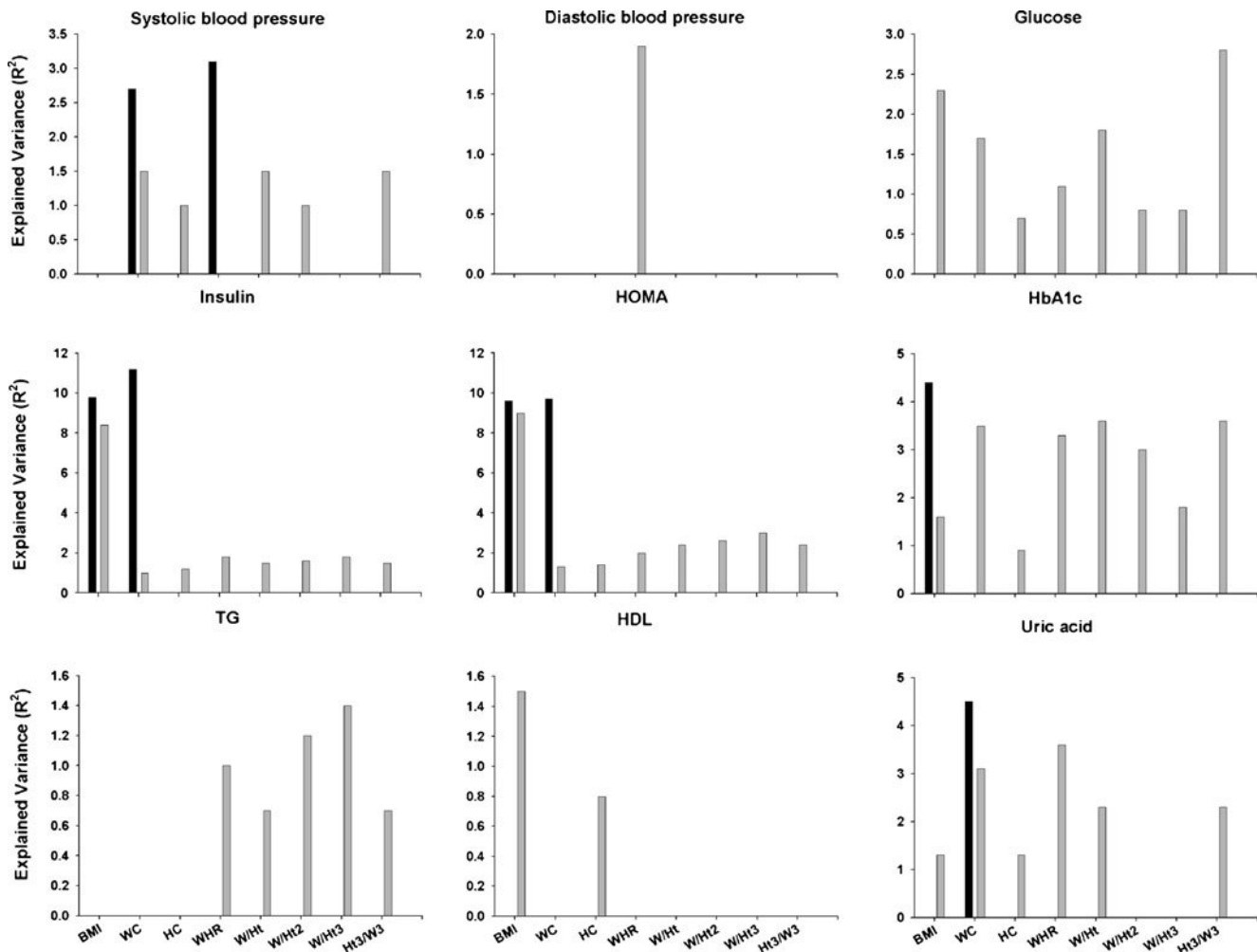


Fig. 1 Illustration of the explained variance (R^2) of the distinct glucose and lipid metabolism markers related by the different anthropometric indices. Men are *black columns*, women are *gray columns*. BMI was

adjusted for sex, age. WC, HC, and WHR were adjusted for sex, age, weight, and height. W/Ht, W/Ht^2 , W/Ht^3 , and Ht^3/W^3 were adjusted for sex, age, and weight

in women. In men, the HOMA index was independently associated with BMI and WC, and HbA1c levels were associated with BMI.

Serum TG levels were independently associated with WHR, W/Ht, W/Ht^2 , W/Ht^3 , and Ht^3/W^3 in women but not with any anthropometric measure in men. Serum HDL levels showed an independent association with BMI and HC in women. Serum total Chol and LDL levels were not associated with any anthropometric parameter in both sexes, and HDL levels show no associations in men.

Serum uric acid levels were independently associated with BMI, WC, HC, WHR, W/Ht, and Ht^3/W^3 in women and with WC in men.

Conclusion

The present data for the first time demonstrate that WC and WC-related indices are, independently of body weight,

associated with metabolic traits such as systolic blood pressure, markers of glucose and lipid metabolism, as well as uric acid levels in severely obese subjects. The association between WC-related indices and metabolic traits appears to be stronger in women than in men. In women, height-adjusted WC-related indices show closer associations with metabolic risk factors than WC per se, which is not the case in severely obese men. Overall, our data suggest that body fat distribution plays an important role in determining metabolic traits in severely obese subjects. Furthermore, the data show that assessment of WC and WC-related indices as surrogate markers of visceral obesity can help to predict the metabolic state in this population.

The overall closer association of WC-related indices with metabolic traits in women than in men is an interesting finding. In men, excess body fat frequently accumulates at the abdominal area, while in women, excessive fat mass often shows a much wider distribution with accumulation in distinct subcutaneous fat layers all over the body. Therefore,

anthropometric indices indicating an abdominal/visceral fat accumulation may be particularly important in obese women since they may explain more of the variance in metabolic traits in women than in men. The finding that the adjustment for height increases the strength of WC-related indices in predicting metabolic traits in women is also of relevance in this context. Based on our finding, one may conclude that measuring WC and relating it to height might be more important in severely obese women than in severely obese men.

Several limitations of our study need to be mentioned. First, the cross-sectional nature of our study leaves it unknown whether WC-related indices can help to prospectively predict health-related outcomes such as cardiovascular events in severely obese subjects. Second, overall, the found associations between WC-related indices and metabolic risk markers were rather weak. Therefore, respective indices might not be useful to stratify severely obese subjects to distinct risk groups without directly measuring metabolic risk markers, e.g., blood analyses, in the clinical setting. Putting this forward, the value of measuring WC in severely obese patients as a clinical routine in our view remains questionable. For epidemiological studies and public health approaches, however, the assessment of WC-related indices might be important measures to identify subjects who display high metabolic health-related risks.

In conclusion, our data for the first time show that WC and related anthropometric indices are associated with metabolic traits, independently of body weight in severely obese subjects. This finding suggests that abdominal/visceral fat accumulation is associated with an adverse metabolic state in severely obese subjects and that WC also represents a useful anthropometric measure in this population.

Acknowledgments Financial and material support was given by the Kantonsspital St. Gallen.

Conflict of Interest None of the authors has a conflict of interest to the study.

References

1. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*. 2008;359:2105–20.
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. 2000. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894.pdf.
3. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert consultation. Geneva: World Health Organization (WHO); 1995.
4. Arora S. Surrogate markers of insulin resistance: a review. *World J Diabetes*. 2010;1:36–47.
5. Amato MC, Guarnotta V, Giordano C. Body composition assessment for the definition of cardiometabolic risk. *J Endocrinol Invest*. 2013;36:537–43.
6. Osama H, Sriurai P, Ebaa AO. Metabolic obesity: the paradox between visceral and subcutaneous fat. *Curr Diabetes Rev*. 2006;2:367–73.
7. Bosello O, Zamboni M. Visceral obesity and metabolic syndrome. *Obes Rev*. 2000;1(1):47–56.
8. Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y, et al. Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1293–301.
9. Leitzmann MF, Moore SC, Koster A, et al. Waist circumference as compared with body-mass index in predicting mortality from specific causes. *PLoS One*. 2011;6(4):e18582.
10. Guallar-Castillón P, Balboa-Castillo T, López-García E, et al. BMI, waist circumference, and mortality according to health status in the older adult population of Spain. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(12):2232–8.
11. Bajaj HS, Brennan DM, Hoogwerf BJ, et al. Clinical utility of waist circumference in predicting all-cause mortality in a preventive cardiology clinic population: a PreCIS Database Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(8):1615–20.
12. Kanaya AM, Vittinghoff E, Shlipak MG, et al. Association of total and central obesity with mortality in postmenopausal women with coronary heart disease. *AM J Epidemiol*. 2003;158(12):1161–70.
13. Bigaard J, Tjønnelund A, Thomsen BL, et al. Waist circumference, BMI, smoking, and mortality in middle-aged men and women. *Obes Res*. 2003;11(7):895–903.
14. Chan DC, Watts GF, Barrett PH, et al. Waist circumference, waist to hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *QJM*. 2003;96:441–7.
15. Bannasar-Veny M, Lopez-Gonzalez A, Tauler P, et al. Body adiposity index and cardiovascular health risk factors in Caucasians: a comparison with the body mass index and others. *PLoS*. 2013;8(5):e63999.
16. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev*. 2010;23(2):247–69.
17. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13:275–86.
18. Ho SY, Lam TH, Janus ED, Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol*. 2003;13:683–91.
19. Hsie SD, Yoshinaga H, Muto T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *Int J Obese Relat Metab Disord*. 2003;27:610–6.
20. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Geisler C, et al. Use of height³:waist circumference³ as an index for metabolic risk assessment? *Br J Nutr*. 2006;95:1212–20.
21. World Health Organization. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity, Geneva 3–5 June 1997. Geneva: World Health Organization; 1998.
22. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412.

Anhang 4

Sagittal Abdominal Diameter does not Predict Metabolic Traits Better than Waist Circumference-Related Measures of Abdominal Obesity in Obese Subjects. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2018; 126(10):619-627.

**Complimentary and personal copy for
Runa Zazai, Britta Wilms, Barbara Ernst,
Rahel Keppler, Martin Thurnheer,
Sebastian M Schmid, Bernd Schultes**

www.thieme.com

**Sagittal Abdominal
Diameter does not Predict
Metabolic Traits Better than
Waist Circumference-
Related Measures...**

**DOI 10.1055/s-0043-121568
Exp Clin Endocrinol Diabetes**

This electronic reprint is provided for non-commercial and personal use only: this reprint may be forwarded to individual colleagues or may be used on the author's homepage. This reprint is not provided for distribution in repositories, including social and scientific networks and platforms.

Publishing House and Copyright:

© 2017 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0947-7349

Any further use
only by permission
of the Publishing House



Sagittal Abdominal Diameter does not Predict Metabolic Traits Better than Waist Circumference-Related Measures of Abdominal Obesity in Obese Subjects

Authors

Runa Zazai¹, Britta Wilms², Barbara Ernst³, Rahel Keppler¹, Martin Thurnheer³, Sebastian M Schmid², Bernd Schultes³

Affiliations

- 1 Department of Surgery, Cantonal Hospital St. Gallen, St. Gallen, Switzerland
- 2 Department of Internal Medicine I, University Hospital Lübeck and German Center for Diabetes Research (DZD), Lübeck, Germany
- 3 eSwiss Medical & Surgical Center, St. Gallen, Switzerland

Key words

waist circumference, sagittal abdominal diameter, glucose, lipids, uric acid, metabolic syndrome

received 15.05.2017

revised 19.09.2017

accepted 16.10.2017

Bibliography

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-121568>

Published online: 21.12.2017

Exp Clin Endocrinol Diabetes

© J. A. Barth Verlag in Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0947-7349

Correspondence

Prof. Dr. med. Bernd Schultes
eSwiss Medical & Surgical Center
Brauerstrasse 97
9016 St. Gallen
Switzerland
Tel.: +41 71 282 2050, Fax: +41 71 282 2059
bernd.schultes@eswiss.center

ABSTRACT

Background Recently, we showed that in subjects with a body mass index (BMI) > 35 kg/m² waist circumference (WC) is associated with metabolic traits but associations were weaker in men than in women.

Aims To confirm our previous observation that anthropometric measures of abdominal obesity are closer linked to metabolic traits in obese women than obese men. To test whether sagittal abdominal diameter (SAD) provides a better prediction of metabolic traits in obese subjects than WC related measures.

Methods SAD and WC along with metabolic traits were assessed in 204 women and 69 men (BMI 30.1–64.0 kg/m²).

Results In women, abdominal obesity measures were associated with glycated hemoglobin levels (HbA1c), fasting serum glucose, insulin, triglycerides (TG), total cholesterol (Chol), high-density lipoprotein (HDL), and uric acid levels as well as Chol/HDL ratio and homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) independently of age and BMI. SAD predicted serum insulin and Chol better than WC, whereas WC was superior to SAD in predicting HbA1c, glucose, HOMA-IR, TG, HDL, Chol/HDL, and uric acid. Of note, the combination of SAD and WC provided a better prediction of insulin, HOMA-IR, TG, and uric acid than each of these anthropometric alone. In men, only fasting glucose, Chol, and uric acid levels were associated with abdominal obesity markers.

Conclusion Data show various associations between anthropometric measures of abdominal obesity and metabolic traits in obese women but overall much less in obese men. Most metabolic traits are better predicted by WC than by SAD.

Introduction

Obesity is associated with a plethora of adverse metabolic traits such disturbed glucose metabolism, dyslipidemia, and hypertension often referred to as the metabolic syndrome. Apart from the overall degree of obesity, which is reflected by the body mass index (BMI), body fat distribution plays an important role in determining metabolic health and cardiovascular risk [1, 2]. In particular, abdominal obesity has been found to be associated with adverse metabolic traits and cardiovascular outcomes [3–6].

The most accurate methods to measure abdominal obesity and visceral adiposity in particular are computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). However, these methods are expensive and not widely available [7]. Therefore, several anthropometric measures such as waist circumference (WC) and related indices such as WC related to height (W/Ht ratio) or hip circumference (waist/hip ratio, WHR) have been established as surrogate markers of abdominal obesity [8]. Many studies have shown that these anthropometric measures, in fact, predict adverse metabolic traits and health outcomes much better than the BMI alone [4–6, 9–19].

In subjects with obesity, as defined by an BMI above 30 kg/m², the role of WC and related anthropometric measures of abdominal obesity is less clear since most of affected subjects already display a WC that is greater than the suggested cut-off points for the prediction of an increased health risk [8]. Putting this forward, we have previously performed a cross-sectional study in which we measured WC in 838 obese subjects (597 women) with a BMI of greater than 35 kg/m², i. e., grade 2 or higher obesity, along with cardio-metabolic risk markers such as blood pressure, glucose, insulin, lipid and uric acid levels [20]. Multivariate regression analyses of respective data revealed that WC as well as related anthropometric indices, in particular those accounting for subjects' height, were associated with many metabolic variables independently of body weight and BMI. Another interesting finding in this study was that WC-related indices were more closely associated with metabolic traits in women than in men. This suggests that abdominal fat accumulation, as indicated by increased WC, plays an important role in women displaying grade 2 or higher obesity.

The landmarks required for a proper measurement of WC, i. e., the lower margin of the least palpable rib and the top of the iliac crest [8], are often not easy to determine in obese subjects, which makes a reliable and accurate assessment of WC very difficult. The sagittal abdominal diameter (SAD) may represent a valuable alternative to WC since it appears to be much easier to assess with a higher reliability. Several studies have shown that SAD measurement can help to predict adverse metabolic traits and cardiovascular outcomes in distinct populations [21–30]. In obese subjects, SAD may even closer reflect the degree of visceral adiposity since it is measured in a supine position where accumulated subcutaneous abdominal fat layers, which are believed to be metabolically much less harmful, partly slide to the lateral sides and thus, do not impact the measure as much as WC [31]. However, to the best of our knowledge the value of SAD in predicting metabolic trait specifically in generally obese subjects has not been assessed so far.

The aim of our present study was 1) to confirm, in an independent sample, our previous observation that WC-related anthropometric measures of abdominal obesity are independently of body weight and BMI associated with metabolic traits in subjects with a wide range of obesity, 2) to confirm that abdominal obesity markers in generally obese subjects are stronger associated with metabolic traits in obese women than men, and 3) to test the hypothesis that SAD is superior to WC-related measures in predicting metabolic traits in obese subjects.

Materials and Methods

Subjects

This was a cross-sectional study for which we extracted data from 204 obese women and 69 obese men from our prospectively maintained database. All subjects were examined between March 2011 and April 2012 and were referred to our center specifically for obesity evaluation and treatment. Data were collected as a part of our standardized clinical evaluation protocol. Inclusion criteria for the study were a BMI greater than 30.0 kg/m² and an age of at least 18 years. Exclusion criteria was the inclusion of subject's data set in previously published data analyses on the association between anthro-

pometric indices and metabolic traits [20]. All subjects gave written informed consent for scientific use of their clinical data and the study was carried out in accordance with the recommendations of the Swiss Federal Expert Commission for Physician Confidentiality.

Anthropometric measurement

Body weight was measured to the nearest 0.1 kg with subjects wearing light clothes and height was measured to the nearest 0.5 cm. BMI were calculated by weight in kilograms divided by height in meters squared. WC was measured to the nearest 0.5 cm midway between the lowest rib and the iliac crest while subject was at minimal respiration according to World Health Organization [8]. In cases in which the respective anatomic landmarks were not identifiable, the maximal WC was measured. Hip circumference (HC) was measured around the widest portion of the buttocks [8]. Upon these measurements waist to hip ratio (WHR) and Waist to height ratio (W/Ht) were calculated. SAD was measured by using a caliper (Holtain-Kahn Abdominal Caliper, Crosswell, UK) in supine position as the distance between the examining table and the apex of the abdominal girth or the largest anteroposterior diameter between the xiphoid process and the umbilicus.

Assessment of metabolic traits

Systolic and diastolic blood pressure was measured by using an electronic blood pressure meter (OSZ 5 easy, Welch Allyn, Jungingen, Germany) with the subject being in a seated position for at least 5 min. Blood samples for the determination of metabolic markers were drawn in all the patients in the morning between 08:00 and 11:00 h after an overnight fast. The following metabolic markers were determined: Serum concentrations of glucose, insulin, triglycerides (TG), total cholesterol (Chol), low- and high-density lipoprotein (LDL and HDL), and uric acid. The Chol/HDL ratio was calculated [32].

Insulin was measured by chemiluminescence immunoassay (Beckman Coulter International S.A., Nyon, Switzerland) with a CV of less than 10 %. Glycolized hemoglobin levels (HbA1c) were assessed in whole blood samples by immunoassay (DCA Systems, Siemens Healthcare Diagnostics Inc., New York, USA). The remaining laboratory blood variables were assayed by clinical routine methods by the local hospital laboratory (Zentrum für Labormedizin, St. Gallen, Switzerland). Homeostasis model assessment (HOMA-IR) was taken as an estimate of insulin resistance [32] and was computed upon the formula: $HOMA-IR = (\text{fasting insulin (mU/l)} \times \text{fasting glucose (mmol/l)}) / 22.5$.

Statistical analysis

Data are presented as mean $\pm$ SD and range. All values were tested for normal distribution by using the Kolmogorov-Smirnov test. In case of non-normal distribution respective data were logarithmized (log). For analysis of blood pressure data subjects taking antihypertensive drugs ($n = 86$) were excluded; for analysis of glucose metabolism related traits subjects taking anti-diabetic drugs ($n = 21$) were excluded; and for analysis of lipid levels patients taking lipid-lowering drugs ($n = 25$) were excluded.

Differences between women and men were assessed by using unpaired Student's *t* tests. Bivariate association between anthropometric variables and metabolic traits was evaluated by Pearson's correla-

tion analyses. Multiple stepwise linear regression analysis was performed to test for the independence of associations. R^2 values obtained from respective regression models were taken as measures of the amount of explained variance in the respective dependent variable (here metabolic traits) upon the considered independent variable (here anthropometric measures) and expressed as %. Multivariate models included age, body weight or BMI, SAD, WC, WHR and W/Ht ratio as independent variables, whereas variables of metabolic traits were set as dependent variables. Variables that include the same measures, e. g., BMI and W/Ht ratio or WC and WHR, were not computed in the same model. A P value of less than 0.05 was considered significant.

Results

Subjects' characteristics

Characteristics including anthropometric measures of the subjects are provided in ► **Table 1** and data on blood pressure and metabolic blood markers in ► **Table 2**. Of note, men were older, taller, heavier and had higher BMI, SAD, WC, WHR, W/Ht, systolic and diastolic blood pressure, insulin, HOMA-IR, TG, Chol/HDL ratio, and uric acid levels than women (all $p < 0.04$).

Correlation analyses

Results of correlation analyses between anthropometric variables and metabolic traits are provided in ► **Table 3** for women and in ► **Table 4** for men.

In women, HbA1c levels, serum glucose and insulin concentrations, as well as HOMA-IR were correlated with all anthropometric measures except for WHR (all $p < 0.05$). TG levels were correlated with SAD, WC, WHR, and W/Ht (all $p < 0.02$). Total Chol was inversely correlated with SAD and BMI (all $p < 0.04$) while LDL was not correlated with any of the anthropometric variables (all $p > 0.24$). HDL was correlated inversely with WC and W/Ht (all $p < 0.05$) while Chol/HDL positively correlated with WC and WHR (both $p < 0.04$). Serum uric acid levels significantly correlated with all anthropometric parameters (all $p < 0.001$) except for WHR ($p = 0.14$).

In men, metabolic traits in general appeared to be much weaker correlated with anthropometric measures than in women. Serum glucose levels were only correlated with SAD ($p = 0.004$) and total Chol was correlated with WHR ($p = 0.02$). None of the other glucose or lipid metabolism markers correlated with any of the anthropometric measures (all $p > 0.19$). However, serum uric acid levels were correlated with WC, W/Ht, and BMI (all $p < 0.05$).

► **Table 1** Subjects' characteristics and anthropometric data.

	Women N=204	Men N=69	P
Age (years)	41.7 ± 12.8 (18–77)	46.2 ± 12.2 (18–75)	0.013
Height (cm)	164 ± 7 (148–188)	176 ± 7 (160–196)	<0.001
Weight (kg)	112 ± 19 (77–169)	140 ± 23 (97–208)	<0.001
BMI (kg/m ²)	41.5 ± 6.5 (30.1–62.1)	44.9 ± 6.7 (34.2–64.0)	<0.001
SAD (cm)	20.8 ± 5.3 (11.5–36.0)	25.8 ± 5.4 (17.5–36.0)	<0.001
Waist circumference (cm)	122 ± 13 (96–168)	140 ± 15 (110–184)	<0.001
Hip circumference (cm)	123 ± 14 (92–175)	133 ± 16 (104–189)	<0.001
WHR (cm/cm)	0.9 ± 0.1 (0.7–1.8)	1.1 ± 0.1 (0.9–1.2)	<0.001
W/Ht (cm/cm)	0.7 ± 0.1 (0.6–1.0)	0.8 ± 0.1 (0.7–1.0)	<0.001
All values are mean ± SD (range); P values derived by unpaired Student's t-tests. BMI = Body Mass Index; SAD = sagittal abdominal diameter; WHR = Waist to hip ratio; W/Ht = Waist to height ratio			

► **Table 2** Metabolic traits assessed in the obese study population.

	N	Women	N	Men	P
¹ Systolic blood pressure (mmHg)	143	133 ± 17 (97–204)	44	147 ± 22 (89–192)	<0.001
¹ Diastolic blood pressure (mmHg)	143	86 ± 12 (60–127)	44	90 ± 11 (60–123)	0.029
² HbA1c (%)	135	5.7 ± 0.7 (4.8–10.3)	37	5.9 ± 0.9 (4.9–9.3)	0.219
² Glucose (mmol/l)	176	5.6 ± 1.4 (4.1–15.1)	50	6.1 ± 2.4 (3.9–18.4)	0.226
² Insulin (mU/l)	151	15.1 ± 11.6 (2.8–82.2)	42	21.5 ± 15.7 (4.7–74.3)	0.017
² HOMA-IR	151	3.9 ± 3.9 (0.6–29.2)	42	5.5 ± 4.6 (0.8–22.8)	0.023
³ TG (mmol/l)	159	1.7 ± 1.3 (0.4–6.8)	43	2.3 ± 1.4 (0.4–6.2)	0.006
³ Cholesterol (mmol/l)	190	5.2 ± 1.0 (2.8–9.1)	58	5.3 ± 0.9 (3.2–7.2)	0.54
³ LDL (mmol/l)	155	3.3 ± 0.9 (1.2–6.2)	40	3.1 ± 1.0 (0.4–5.0)	0.192
³ HDL (mmol/l)	160	1.3 ± 0.4 (0.7–3.2)	44	1.2 ± 0.8 (0.6–5.6)	0.256
³ Chol/HDL (mmol/l)	160	4.2 ± 1.3 (1.6–8.3)	43	5.0 ± 1.7 (0.8–8.6)	0.004
Uric acid (mmol/l)	165	336 ± 86 (149–662)	55	411 ± 92 (226–629)	<0.001
All values are mean ± SD (range); ¹ Patients taking hypertensive-lowering drugs were excluded from analyses ² Patients taking antidiabetic-lowering drugs were excluded from analyses ³ Patients taking lipid-lowering drugs were excluded from analyses. HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment of insulin resistance; TG: Triglycerides; HDL and LDL: low and high density lipoprotein cholesterol					

► **Table 3** Bivariate correlations between anthropometric variables and metabolic traits in women.

	SAD	Waist	WHR	W/Ht	BMI
¹ Systolic blood pressure	0.13	0.11	0.11	0.11	0.11
¹ Diastolic blood pressure	0.07	0.07	0.16	0.03	−0.04
² HbA1c	0.31 * * *	0.34 * * *	0.17 *	0.31 * * *	0.19 *
² Glucose	0.22 * *	0.28 * * *	0.05	0.25 * *	0.15 *
² Insulin	0.40 * * *	0.38 * * *	0.08	0.33 * * *	0.39 * * *
² HOMA-IR	0.29 * * *	0.40 * * *	0.12	0.36 * * *	0.34 * * *
³ TG	0.19 *	0.22 * *	0.31 * *	0.19 *	0.01
³ Cholesterol	−0.23 * *	−0.08	0.08	−0.03	−0.18 *
³ LDL	−0.09	0.001	0.01	0.02	−0.08
³ HDL	−0.15	−0.27 * *	−0.11	−0.17 *	−0.15
³ Chol/HDL	−0.002	0.20 *	0.17 *	0.14	0.02
Uric acid	0.39 * * *	0.40 * * *	0.12	0.36 * * *	0.34 * * *

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001; ¹Patients taking hypertensive-lowering drugs were excluded from analyses ²Patients taking antidiabetic-lowering drugs were excluded from analyses ³Patients taking lipid-lowering drugs were excluded from analyses. HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment of insulin resistance; TG: Triglycerides; HDL and LDL: low and high density lipoprotein cholesterol

► **Table 4** Bivariate correlations between anthropometric variables and metabolic traits in men.

	SAD	Waist	WHR	W/Ht	BMI
¹ Systolic blood pressure	0.09	−0.10	0.01	−0.16	−0.03
¹ Diastolic blood pressure	0.12	−0.12	−0.05	−0.15	−0.05
² HbA1c	0.02	−0.17	0.23	−0.04	−0.12
² Glucose	0.39 * *	0.08	−0.04	0.17	0.13
² Insulin	0.12	0.22	0.22	0.25	0.28
² HOMA-IR	0.19	0.20	0.21	0.25	0.28
³ TG	0.13	−0.01	0.07	−0.06	−0.03
³ Cholesterol	−0.16	−0.03	−0.31 *	−0.04	−0.03
³ LDL	−0.14	−0.14	−0.16	−0.17	−0.16
³ HDL	0.17	−0.14	−0.008	−0.12	−0.09
³ Chol/HDL	−0.20	0.12	−0.18	0.07	0.08
Uric acid	0.26	0.39 * *	−0.04	0.32 *	0.27 *

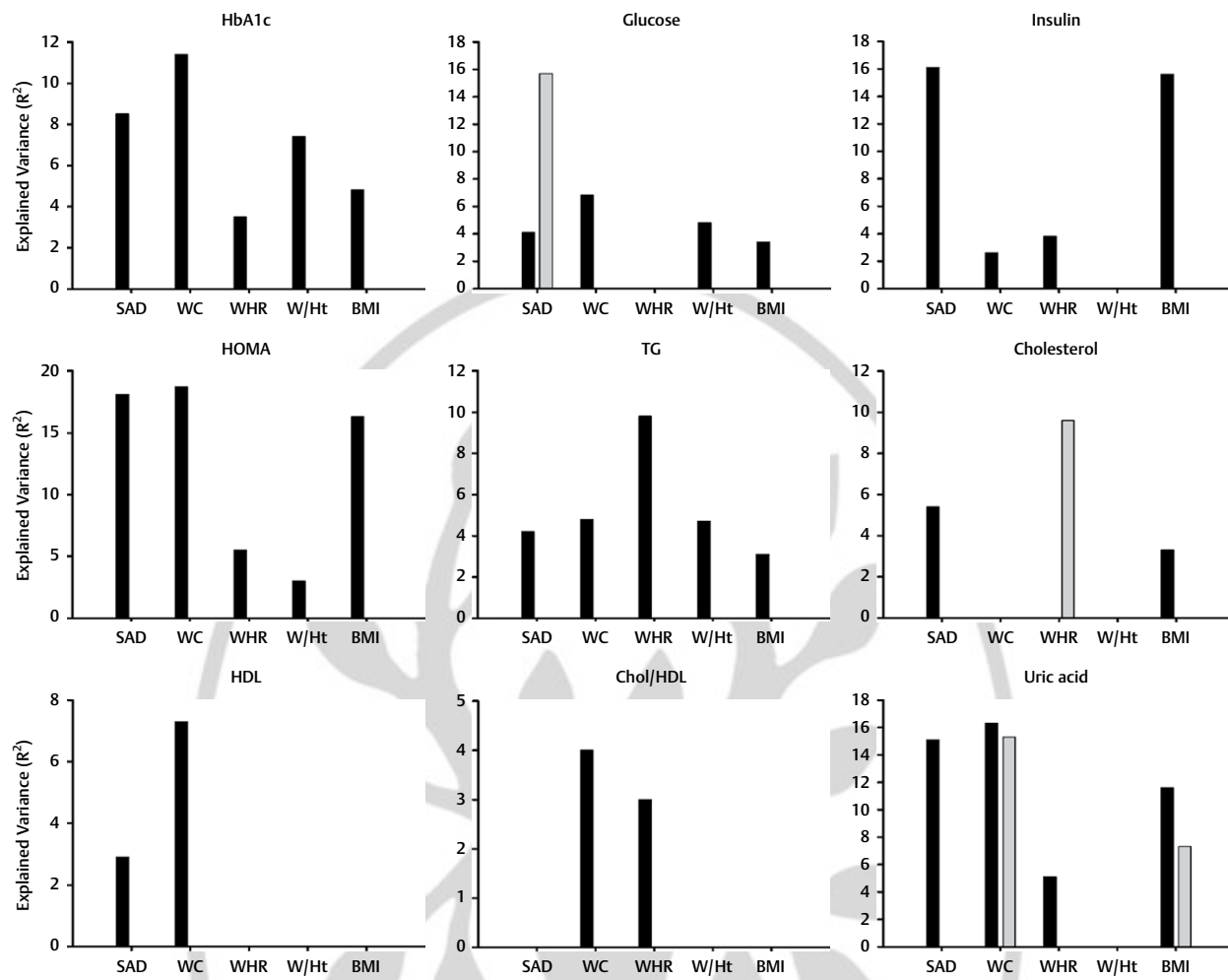
* P<0.05 ** P<0.01; ¹Patients taking hypertensive-lowering drugs were excluded from analyses ²Patients taking antidiabetic-lowering drugs were excluded from analyses ³Patients taking lipid-lowering drugs were excluded from analyses. HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment of insulin resistance; TG: Triglycerides; HDL and LDL: low and high density cholesterol

Multivariate regression analyses on each abdominal obesity marker

► **Fig. 1** illustrated the strength of association (i. e., R^2 =explained variance) between metabolic variables and each anthropometric abdominal obesity marker adjusted for age and BMI (SAD, WC, WHR) or body weight (W/Ht) as revealed by multiple linear regression analysis. For comparison, the association of metabolic variables with BMI adjusted for age is also provided. As can be seen, women overall showed much more associations than men. Systolic and diastolic blood pressure as well as LDL values were not associated with any anthropometric parameters in both sexes and thus, are not illustrated.

In women, serum glucose levels were, independently of age and BMI/body weight, associated with SAD (R^2 =4.1 %), WC (R^2 =6.8 %), W/Ht (R^2 =4.8 %), and also with BMI independently of age (R^2 =3.4 %). In men, glucose levels were only associated with SAD (R^2 =15.7 %). Serum insulin levels were independently associated

with SAD (R^2 =16.1 %), WC (R^2 =2.6 %), WHR (R^2 =3.8 %), and BMI (R^2 =15.6 %) in women but not with any anthropometric measures in men. HbA1c, HOMA-IR, and TG levels were associated with all anthropometric markers of abdominal obesity (SAD: R^2 =8.5 %; 18.1 %; 5.4 %; respectively, WC: R^2 =11.4 %; 18.7 %; 4.8 %; respectively, WHR: R^2 =3.5 %; 5.5 %; 9.8 %; respectively, W/Ht: R^2 =7.4 %; 3.0 %; 4.7 %; respectively) as well as with BMI (R^2 =4.8 %; 16.3 %; 3.1 %; respectively) in women whereas in men no such associations were found. Total Chol levels were associated with SAD (R^2 =5.4 %) and BMI (R^2 =3.3 %) in women and with WHR (R^2 =9.6 %) in men. In women, HDL was associated with SAD (R^2 =2.9 %) and WC (R^2 =7.3 %) and Chol/HDL with WC (R^2 =4.0 %) and WHR (R^2 =3.0 %). In men, no such associations were found. Serum uric acid levels were independently associated with SAD (R^2 =15.1 %), WC (R^2 =16.3 %), WHR (R^2 =5.1 %), and BMI (R^2 =11.6 %) in women and with WC (R^2 =15.3 %) and BMI (R^2 =7.3 %) in men.



► **Fig. 1** Explained variance (R^2) of the metabolic traits upon distinct anthropometric indices. Men are grey, women are black columns; SAD, WC, WHR – related models included age and BMI as independent variables; W/Ht related models included age and weight as independent variables; BMI related models included only age as independent variables. HOMA: Homeostatic Model Assessment of insulin resistance; TG: Triglycerides; HDL: high density lipoprotein cholesterol.

Comparison of strength of associations between different abdominal obesity markers

To compare the strength of associations of distinct abdominal obesity markers with each metabolic variable all independent anthropometric variables were included in the respective multiple stepwise regression model at the same time. For women, results of these analyses are provided in ► **Table 5**.

In women, age was the only predictor of systolic blood pressure and the same was true for serum LDL levels. While age was also a strong predictor of HbA1c and serum glucose levels, measures of abdominal obesity additionally explained some of the variance of these glucose metabolism parameters. For both, fasting glucose and HbA1c, WC was a stronger predictor than SAD. Serum insulin levels were best predicted by SAD but, of note, their prediction was improved further when WC or WHR were additionally included in the respective model. HOMA-IR values were best predicted by WC followed by SAD. Again, prediction of HOMA-IR was even improved

when SAD and WC or WHR were included in the same model. Serum TG levels were best predicted by WHR followed by WC and W/Ht. However, inclusion of SAD in the respective WC and WHR model further improved the prediction. SAD was the only anthropometric measure to predict total Chol levels and the association was inverse. Serum HDL levels were best predicted by WC followed by SAD. The Chol/HDL ratio was only predicted by WC and, to a slightly weaker extent, by WHR. Serum uric acid levels were best predicted by WC followed by SAD and then W/Ht. Again, the combination of WC with SAD further improved the prediction of serum uric acid levels.

In men, serum glucose levels were predicted only by SAD (R^2 : 15.7%; β = 0.37; p = 0.005) while total Chol levels were predicted by WHR (R^2 : 9.6%; β = -0.31; p = 0.02). Serum uric acid levels were most strongly associated with WC (R^2 : 15.3%; β = 0.39; p = 0.003) followed by BMI (R^2 : 7.3%; β = 0.27; p = 0.05).

► **Table 5** Multiple stepwise regression analyses in women; explained variance (R^2) of the distinct glucose and lipid metabolism markers as well as uric acid by the different anthropometric indices.

Dependent variable	Model 1					Model 2					Model 3				
	Total R ² (%)	Independent variable	B	P	R ² (%)	Total R ² (%)	Independent variable	B	P	R ² (%)	Total R ² (%)	Independent variable	B	P	R ² (%)
Systolic blood pressure	13	age	0.36	<0.001	13	13	age	0.36	<0.001	13	13	age	0.36	<0.001	13
	16.6	age	0.29	<0.001	9.8	14.9	age	0.30	<0.001	9.8	14.6	age	0.29	<0.001	9.8
		WC	0.26	<0.001	6.8		SAD	0.20	0.004	4.1		W/Ht	0.22	0.002	4.8
Insulin	19.5	SAD	0.28	0.002	16.1	21.7	BMI	0.30	0.004	2.9	21.1	weight	0.29	0.003	18.3
		WC	0.22	0.01	3.4		SAD	0.21	0.04	16.1		SAD	0.22	0.02	2.8
							WHR	0.18	0.02	2.7					
HOMA-IR	23.7	WC	0.28	<0.001	18.7	24.6	BMI	0.31	0.003	2.6	23.1	weight	0.29	0.002	19.6
		SAD	0.27	0.002	5.0		SAD	0.23	0.02	18.1		SAD	0.24	0.01	3.5
							WHR	0.21	0.006	3.9					
HbA1c	19.7	age	0.29	<0.001	8.3	18.2	age	0.29	<0.001	9.7	18.2	age	0.29	<0.001	9.2
		WC	0.32	<0.001	11.4		SAD	0.29	<0.001	8.5		SAD	0.29	<0.001	8.5
Chol	5.4	SAD	-0.23	0.001	5.4	5.4	SAD	-0.23	0.001	5.4	5.4	SAD	-0.23	0.001	5.4
	12.4	BMI	-0.38	0.001	3.1	14.4	SAD	0.22	0.004	4.6	4.7	W/Ht	0.22	0.006	4.7
		SAD	0.29	0.005	4.5		WHR	0.32	<0.001	9.8					
HDL		WC	0.31	0.002	4.8										
	10.7	age	0.19	0.02	3.4	5.7	age	0.18	0.02	2.8	7.0	weight	-0.27	0.001	7.0
		WC	-0.28	<0.001	7.3		SAD	-0.17	0.03	2.9					
LDL	5.4	age	0.23	0.004	5.4	5.4	age	0.23	0.004	5.4	5.4	age	0.23	0.004	5.4
	4.0	WC	0.20	0.01	4.0	3.0	WHR	0.17	0.03	3.0					
Uric Acid	22.4	age	0.14	0.04	2.0	17.5	age	0.16	0.03	2.4	18.1	SAD	0.28	0.001	15.1
		SAD	0.23	0.005	4.1		SAD	0.38	<0.001	15.1		W/Ht	0.21	0.02	3.0
		WC	0.26	0.002	16.3										
Model 1: Independent variables: age, BMI, SAD, WC; Model 2: Independent variables: age, BMI, SAD, WHR; Model 3: Independent variables: age, weight, SAD, W/Ht. HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment of insulin resistance; TC: Triglycerides; HDL and LDL: high and low density lipoprotein cholesterol. WC: Waist circumference; SAD: sagittal abdominal diameter; BMI: Body mass Index; WHR: waist/hip ratio; W/Ht: Waist to height ratio															

Discussion and Conclusions

Data of our study confirm the previously observed [15–20] association of WC-related measures of abdominal obesity with metabolic traits in obese subjects independently of BMI as an estimate of general obesity. Our hypothesis that SAD provides a better prediction of metabolic traits in obese subjects than WC-related measures was not confirmed since competitive inclusion of respective variables in multivariate regression analysis revealed an inconsistent picture where in most models WC predicted metabolic traits better than SAD. Overall, the association between anthropometric measures of abdominal obesity and metabolic traits appeared to be stronger in obese women than men. While this finding confirms our previous observations in a larger, independent sample of obese subjects [20] the direct comparison of the association of SAD and WC-related measures with metabolic traits represents the novel and thus, most important aspect of our present study.

In obese women, anthropometric measures of abdominal obesity explained about 4.2 to 15.6 % of the variability in circulating serum insulin, TG, and uric acid levels as well as about 18.7 % of variability in HOMA-IR independently of BMI. This finding supports the previous notion that abdominal obesity is a major driver for insulin resistance and associated metabolic features [33, 34] and suggests that this is also true in women who already display a general obesity as indicated by an BMI above 30 kg/m².

In obese men, the prediction of metabolic traits upon abdominal obesity measures on top of BMI did not appear to improve as much as in women. It might be argued that this finding was biased by the lower number of men than women included in our study which clearly limited the statistical power to detect significant associations. However, a similar sexual dimorphism in associations was found in our foregoing study that included an independent sample of 241 men with grade 2 or higher obesity [20]. It is well known that men predominantly deposit excess energy in visceral fat stores whereas women usually show a wider distribution of fat accumulation [35]. On this background, we speculate that the greater variability in visceral fat accumulation in obese women than in obese men explains the closer association of abdominal obesity measures with metabolic traits in women.

SAD was not superior in predicting metabolic traits in obese women as compared with WC-related measures in our sample of subjects with a wide range of obesity. This finding contrasts previous findings in overweight and moderately obese men where SAD explained the largest degree of variation in insulin sensitivity compared with other anthropometric measures [36]. Also, analyses on data of the National Health and Nutrition Examination Survey revealed SAD to better predict dysglycemia than WC [37] and a similar observation in regard of the prediction of insulin resistance was made in a Brazilian, mainly non-obese, female study population [38]. Taken together, our present and previous findings speak against our initial assumption that SAD is - in particular obese subjects - superior to WC-related measures in predicting metabolic traits.

It is noteworthy, that for some metabolic variables, i. e., insulin, HOMA-IR, TG, and uric acid, the concurrent inclusion of both, SAD

and WC-related measures, increased the predictive value of the respective regression model. This finding suggests that the combination of SAD and WC-related measures may provide a more accurate estimate of visceral adiposity which promotes the associated metabolic alterations. This notion is supported by a previous study in which the combination SAD and WC showed the most accurate prediction of abdominal fat distribution as assessed by MRI [39]. Of note, other anthropometric measures like the neck circumference, not reflecting abdominal obesity, might further improve the prediction of metabolic alterations as has recently been shown in obese women and men [40]. SAD on the other hand has previously been shown to predict the risk of cancer incidence in a non-obese population [41] and also in subjects with severe obesity [42]. Taking together, it appears likely that the combination of distinct anthropometric measures including SAD will provide the most accurate prediction of advance healthy outcomes in obese subjects.

It should be kept in mind that the metabolic consequences of abdominal obesity do not only depend on the extent of visceral fat accumulation but also on specific biological characteristics of visceral fat tissue such as adipocyte sizes and macrophages infiltration [43, 44]. Also, other factors like cardio-respiratory fitness are well known to modulated the metabolic health state of obese subjects [45]. Therefore, it can be assumed that even the best measure of abdominal obesity will not provide sufficient information on the metabolic health state of a given individual obese subject which makes, in clinical practice, the measurement of relevant metabolic variables in blood samples necessary. However, for epidemiological studies and public health approaches the concurrent assessment of WC and SAD might provide valuable information for metabolic and cardiovascular risk prediction.

Among the tested metabolic traits, uric acid levels showed the most consistent associations with anthropometric measures of abdominal obesity and this was true in both obese women and men. This finding might be of particular interest since it is still not clear whether or not uric acid is causally linked to adverse alteration metabolic traits and cardiovascular disease [46]. A recent study [47] showed that the associations between elevated uric acid levels and markers of altered glucose and lipid metabolism get lost when adjusting for visceral adipose tissue mass as measured by dual-energy X-ray absorptiometry. This finding suggests that visceral obesity represents the link between uric acid and cardio-metabolic disease and our findings may provide further support for this notion.

In summary, our results show that body fat distribution and abdominal obesity in particular play an important role in determining metabolic health in subjects with global obesity. This notion might be particularly true in obese women. While SAD is not superior to WC, the combination of both anthropometric may even increase their predictive value for metabolic traits in obese subjects.

Conflict of Interest

The authors have nothing to declare.

References

- [1] Despres JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: An update. *Circulation* 2012; 126: 1301–1313
- [2] Pischon T, Boeing H, Hoffmann K et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008; 359: 2105–2120
- [3] Borel AL, Nazare JA, Smith J et al. Visceral, subcutaneous abdominal adiposity and liver fat content distribution in normal glucose tolerance, impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance. *Int J Obes (Lond)* 2015; 39: 495–501
- [4] Coutinho T, Goel K, Correa de Sa D et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1877–1886
- [5] Dallongeville J, Bhatt DL, Steg PH et al. Relation between body mass index, waist circumference, and cardiovascular outcomes in 19,579 diabetic patients with established vascular disease: The Reach Registry. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19: 241–249
- [6] Zeller M, Steg PG, Ravijs J et al. Relation between body mass index, waist circumference, and death after acute myocardial infarction. *Circulation* 2008; 118: 482–490
- [7] Naboush A, Hamdy O. Measuring visceral and hepatic fat in clinical practice and clinical research. *Endocrine practice. Endocr Pract* 2013; 19: 587–589
- [8] Report of a WHO expert consultation. Waist circumference and waist-hip ratio. Geneva, 8–11 December 2008: 1–39
- [9] Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y et al. Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Intern Med* 2010; 170: 1293–1301
- [10] Leitzmann MF, Moore SC, Koster A et al. Waist circumference as compared with body-mass index in predicting mortality from specific causes. *PLoS one* 2011; 6: e18582
- [11] Guallar-Castillon P, Balboa-Castillo T, Lopez-Garcia E et al. BMI, waist circumference, and mortality according to health status in the older adult population of Spain. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 2232–2238
- [12] Bajaj HS, Brennan DM, Hoogwerf BJ et al. Clinical utility of waist circumference in predicting all-cause mortality in a preventive cardiology clinic population: a PreCIS Database Study. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 1615–1620
- [13] Kanaya AM, Vittinghoff E, Shlipak MG et al. Association of total and central obesity with mortality in postmenopausal women with coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 1161–1170
- [14] Bigaard J, Tjonneland A, Thomsen BL et al. Waist circumference, BMI, smoking, and mortality in middle-aged men and women. *Obes Res* 2003; 11: 895–903
- [15] Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2012; 13: 275–286
- [16] Ho SY, Lam TH, Janus ED. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 683–691
- [17] Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 610–616
- [18] Brenner DR, Tepylo K, Eny KM et al. Comparison of body mass index and waist circumference as predictors of cardiometabolic health in a population of young Canadian adults. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2: 28
- [19] Bener A, Yousafzai MT, Darwish S et al. Obesity index that better predict metabolic syndrome: Body mass index, waist circumference, waist hip ratio, or waist height ratio. *J Obesity* 2013; 2013: 269038
- [20] Zazai R, Wilms B, Ernst B et al. Waist circumference and related anthropometric indices are associated with metabolic traits in severely obese subjects. *Obes Surg* 2014; 24: 777–782
- [21] Radholm K, Tengblad A, Dahlen E et al. The impact of using sagittal abdominal diameter to predict major cardiovascular events in European patients with type 2 diabetes. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases. Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2017; 418–422
- [22] Vasques AC, Cassani RS, Forti AC et al. Sagittal abdominal diameter as a surrogate marker of insulin resistance in an admixed population-Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *PLoS one* 2015; 10: e0125365 of a WHO expert consultation
- [23] Kahn HS, Gu Q, Bullard KM et al. Population distribution of the sagittal abdominal diameter (SAD) from a representative sample of US adults: comparison of SAD, waist circumference and body mass index for identifying dysglycemia. *PLoS one* 2014; 9: e108707
- [24] de Souza NC, de Oliveira EP. Sagittal abdominal diameter shows better correlation with cardiovascular risk factors than waist circumference and BMI. *J Diabetes Metab Disord* 2013; 12: 41
- [25] Pajunen P, Rissanen H, Laaksonen MA et al. Sagittal abdominal diameter as a new predictor for incident diabetes. *Diabetes care* 2013; 36: 283–288
- [26] Duarte Pimentel G, Portero-McLellan KC, Maesta N et al. Accuracy of sagittal abdominal diameter as predictor of abdominal fat among Brazilian adults: A comparison with waist circumference. *Nutr Hosp* 2010; 25: 656–661
- [27] Riserus U, Arnlov J, Brismar K et al. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care* 2004; 27: 2041–2046
- [28] Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 497–501
- [29] Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: A cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6: 10
- [30] Frenhani PB, Pimentel GD, Portero-McLellan KC et al. Sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat, insulin resistance, dyslipidemia and inflammation in overweight Brazilian adults. *Clin Nutr Suppl* 2008; 3: 126
- [31] Yim JY, Kim D, Lim SH et al. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric measure of visceral adipose tissue in the Asian general population. *Diabetes Care* 2010; 33: 2665–2670
- [32] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412–419
- [33] Lopes HF, Correa-Giannella ML, Consolim-Colombo FM et al. Visceral adiposity syndrome. *Diabetol Metab Syndr* 2016; 8: 40
- [34] de Oliveira EP, Burini RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4: 12
- [35] Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol* 2015; 402: 113–119
- [36] Riserus U, Arnlov J, Brismar K et al. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care* 2004; 27: 2041–2046
- [37] Kahn HS, Gu Q, Bullard KM et al. Population distribution of sagittal abdominal diameter (SAD) from a representative sample of US adults: comparison of SAD, waist circumference and body mass index for identifying dysglycemia. *PLoS One* 2014; 9: e108707

- [38] Vasques AC, Cassani RS, Forti AC et al. Sagittal abdominal diameter as a surrogate marker of insulin resistance in an admixed population-Brazilian metabolic syndrome study (BRAMS). *PLoS One* 2015; 10: e0125365
- [39] Lee JJ, Freeland-Graves JH, Pepper MR et al. Predictive equations for central obesity via anthropometrics, stereovision imaging and MRI in adults. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22: 852–862
- [40] Assoy Y, Gateva A, Tsakova A et al. A comparison of the clinical usefulness of neck circumference and waist circumference in individuals with severe obesity. *Endocr Res* 2017; 42: 6–14
- [41] Oppert JM, Charles MA, Thibault N et al. Anthropometric estimates of muscle and fat mass in relation to cardiac and cancer mortality in men: the Paris Prospective Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 1107–1113
- [42] Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD et al. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subject Study): A prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 653–662
- [43] Tchernof A, Despres JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013; 93: 359–404
- [44] Bluher M. Adipose tissue inflammation: A cause or consequence of obesity-related insulin resistance? *Clin Sci (Lond)* 2016; 130: 1603–1614
- [45] Waldburger R, Wilms B, Ernst B et al. Cardio-respiratory fitness is independently associated with cardio-metabolic risk markers in severely obese women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014; 122: 190–194
- [46] Martinez-Quintana E, Tugores A, Rodriguez-Gonzalez F. Serum uric acid levels and cardiovascular disease: The Gordian knot. *J Thorac Dis* 2016; 8: E1462–E1466
- [47] Seyed-Sadjadi N, Berg J, Bilgin AA et al. Visceral fat mass: is it the link between uric acid and diabetes risk? *Lipids Health Dis* 2017; 16: 142



Anhang 5

Comprehensive assessment of physical functioning in bariatric surgery candidates compare with subjects without obesity. Surgery for Obesity and Related Diseases 2016; 12(3):642-650.



Original article

Comprehensive assessment of physical functioning in bariatric surgery candidates compared with subjects without obesity

Rahel Waldburger, Ph.D.^a, Bernd Schultes, M.D.^b, Runa Zazai, MS.c.^a, Barbara Ernst, Ph.D.^b, Martin Thurnheer, M.D.^b, Christina M. Spengler, Ph.D., M.D.^{c,d}, Britta Wilms, Ph.D.^{a,c,*}

^aDepartment of Surgery, Cantonal Hospital St. Gallen, St. Gallen, Switzerland

^bSwiss Medical and Surgical Center, Interdisciplinary Obesity Center, St. Gallen, Switzerland

^cExercise Physiology Lab, Institute of Human Movement Sciences and Sport, Zurich, Switzerland

^dZurich Center for Integrative Human Physiology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

Received April 23, 2015; accepted September 26, 2015

Abstract

Background: Obesity appears to be associated with reduced physical performance, but comprehensive assessments of physical functioning are lacking in subjects with severe obesity, in particular in comparison with subjects without obesity. This precludes an objective assessment of the degree of impairment.

Objective: To compare motor skills and cardiopulmonary fitness between subjects with severe obesity (OB) (i.e., candidates for bariatric surgery) and control subjects without obesity (non-OB).

Setting: Cantonal Hospital, Switzerland.

Methods: Flexibility, movement speed, balance, maximal isometric strength, and cardiopulmonary fitness were tested in 45 OB (body mass index: $42.6 \pm .9$ kg/m²; age: 35 ± 1.7 years; 33 women) and 32 non-OB (body mass index: $23 \pm .4$ kg/m²; age: 38.5 ± 2.1 years; 25 women) subjects.

Results: In comparison with the non-OB group, the OB group showed reduced shoulder flexibility ($P < .001$) but comparable hamstrings flexibility ($P = .3$). Speed-related tasks (i.e., timed up-and-go test and timed lying-to-standing test) indicated that the OB group was slower than the non-OB group (all $P < .007$). Strength-related tasks indicated a greater absolute back muscle and knee-extensor strength (all $P < .002$) in the OB group with no difference in knee-flexor strength (both $P > .8$). However, when related to weight, the OB group showed reduced maximal strength (all $P < .002$). Bicycle spirometry indicated that absolute oxygen consumption at peak exercise and at the anaerobic threshold did not differ between groups (both $P > .06$). Related to weight, however, values were lower in the OB than in the non-OB group (both $P < .001$).

Conclusion: Data indicate a differential pattern of functional impairment in bariatric surgery candidates compared with subjects without obesity. These findings might help to establish tailored intervention protocols to improve physical performance in such subjects. (Surg Obes Relat Dis 2016;■:00–00.) © 2016 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. All rights reserved.

Keywords:

Cardiopulmonary fitness; Strength; Flexibility; Balance; Movement speed; Severe obesity; Controls

Subjects with severe obesity often complain about impaired physical functioning, which is associated with a

reduced quality of life. Confirming this clinical observation, several studies have reported obesity-associated impairments in physical performance, either assessed using questionnaires [1–4] or, in a small number of studies, using objective assessments [5,6]. Interestingly, a recent study that assessed multiple functional capacities (e.g., gait, balance, and muscular strength) in women with obesity implied that beyond a

*Correspondence: Britta Wilms, Ph.D., Exercise Physiology Lab, Institute of Human Movement Sciences and Sport, ETH Zurich, Winterthurerstrasse 190, 8057 Zurich, Switzerland.

E-mail: britta.wilms@hest.ethz.ch

certain degree of obesity, an additional weight gain does not further deteriorate functional capacities [5]. However, most of the women tested in that study displayed a body mass index (BMI) $< 40 \text{ kg/m}^2$. Another study indicated that subjects with obesity show reduced cardiopulmonary fitness (i.e., lower maximal oxygen uptake at peak exercise compared with lean subjects) [6]. In addition, walking limitations appear to be very common in subjects with severe obesity and have been found in bariatric surgery candidates [7]. Moreover, the inability to walk 200 feet (approximately 61 meters) [8] and low cardiorespiratory fitness [9] have been demonstrated to increase the risk for major short-term complications after bariatric surgery.

Of note, even though all these previous observations clearly demonstrate a severe impairment of physical functioning in subjects with severe obesity, it is not well-documented which parts of physical functioning in these subjects compare with the respective performance in non-obese counterparts. Gaining further insight into this topic is of high relevance, specifically with the aim to develop tailored training interventions for the improvement of functional conditions before bariatric surgery and to objectively determine the respective improvements achieved after the surgery. Interestingly, no standardized physical performance test battery has been established for the evaluation of subjects with severe obesity. Even though several studies have applied the 6-minute walking test, the sit-to-stand test, and the timed up-and-go test, tailored tests to specifically assess important physical functions such as flexibility, balance, and muscle strength rarely have been applied [10]. The short physical performance test battery quite often was applied in previous studies [11], but this test battery originally was developed to detect major disabilities and the need for nursing home admission in the elderly [11].

Thus, the aim of this study was to comprehensively assess motor skills and physical performance in subjects with severe obesity who were planning to undergo bariatric surgery and to compare respective results with those obtained in control subjects without obesity. For this purpose, the authors set up a standardized test battery to assess a wide range of motor skills (e.g., flexibility, movement speed, balance, and muscle strength) and cardiopulmonary fitness. In addition to comprehensively characterizing the degree of functional impairment associated with severe obesity, the authors also aimed to investigate the feasibility of respective performance tests in this particular group of subjects.

Methods

Study population

The study group consisted of 45 subjects (33 women) with severe obesity (OB) and 32 control subjects (25 women) without obesity (non-OB). Subjects in the OB group were recruited from 335 subjects undergoing a

preoperative evaluation program before bariatric surgery. Exclusion criteria were pulmonary and cardiovascular diseases and orthopedic problems that obviously precluded a proper performance of the tests. Also, subjects in the OB group were required to have a BMI of at least 35 kg/m^2 , and the BMI for the non-OB group needed to be lower than 27 kg/m^2 . Subjects in the non-OB group were recruited using postings on notice boards and by word-of-mouth.

All subjects underwent a standardized test battery to assess motor skills and a cardiopulmonary exercise test on 2 separate days. All tests were conducted between July 2011 and October 2012. All subjects gave written informed consent, and the study protocol was approved by the local ethics committee of the canton of St. Gallen.

Clinical, anthropometric, and body composition characteristics

Data on smoking habits and family status were assessed using a self-administered questionnaire.

Weight (BW) was measured to the nearest .1 kg with patients wearing light clothes. Height was measured without shoes to the nearest .5 cm, and BMI was calculated from BW and height. Waist and hip circumferences (WC and HC, respectively) were measured to the nearest .5 cm, and waist-to-hip ratio (WHR) was calculated [12]. The abdominal sagittal diameter (SD) was assessed to the nearest .1 cm [12]. Body composition was obtained using multifrequency bioelectrical impedance analysis (BIA) (Nutriguard-MS; Data Input, Darmstadt, Germany). Tetrapolar BIA measurement of resistance and reactance was performed at 5, 50, and 100 kHz and .8 mA between the wrist and ankle at the dominant site with the subjects in the supine position. Phase angle was directly assessed from measured physical bioelectrical impedance parameters, and fat free mass (FFM) and fat mass (FM) were calculated using the software tool NutriPlus 5.4.1 (Data Input) provided by the manufacturer.

Motor skills

Flexibility of hamstrings was assessed using the stand-and-reach test [13]. For this test, subjects stand on a bench, lean forward, and move their hands down with straight knees, and the distance between the fingertips and the top of the bench is measured. Shoulder flexibility was tested by using a self-developed test that aimed to quantify impairments in flexibility relevant for practical aspects, such as personal hygiene. For this test, subjects were asked to hold a stick in a horizontal position behind their back at waist level and to bring their hands as close together as possible, allowing a crossing over of the hands. The distance between the 2 hands was measured (ranging from negative to positive [i.e., crossing over] values).

Movement speed was measured with 2 different tests: (1) the timed lying-to-standing (TLS) test adopted from

Weening-Dijksterhuis et al. [14], which requires subjects to get up and out of bed as fast as possible, and (2) the timed up-and-go (TUG) test adopted from Podsiadlo and Richardson [15], which requires subjects to stand up from a chair (without armrests) that is 50 cm tall without using their arms, walk for 4 meters as fast as possible, turn, walk back, and sit down. The required time was recorded in both tests.

Balance was assessed using a balance control test during walking [16]. For this test, subjects are required to walk 4 meters in a self-chosen gait velocity between 2 longitudinal lines with different distances (i.e., wide [25 cm] and narrow [15 cm]) without being allowed to step on the sidelines, which would count as a mistake. Balance performance was determined using the number of mistakes and, in addition, the time spent to cover the 4 meters. All tests of flexibility, speed, and balance were conducted twice. The first test served to familiarize the subjects with the test procedure, and the second test was used for analysis.

Maximal voluntary isometric strength was assessed using a specific multifunction system (mtd feedback ball; mtd-systems, Neunburg vorm Wald, Germany). Isometric strength of 3 different muscle groups was investigated (i.e., muscles of the upper back and knee-extensors and knee-flexors of the right and the left legs separately). Upper back muscle strength was measured while subjects were sitting on a chair with elbows at their side, with a 90 degree angle, holding a horizontal bar (fixed at the opposite wall), which subjects were required to pull as hard as possible. Knee-extensor and knee-flexor strength were assessed with the ankle fixed in an inelastic strap and the knee angles fixed at 90 degrees. Each test was conducted once after subjects were shown how to perform the test. To account for the different body mass across the entire study group, all strength values were related to either BW or FFM. In addition, the knee-flexor:knee/ extensor ratio was calculated [17].

Cardiopulmonary fitness

Cardiopulmonary fitness was assessed by bicycle ergo-spirometry using a metabolic cart (CARDIO-VIT CS-200; Schiller AG, Baar, Switzerland) for breath-by-breath analysis of ventilation and gas exchange. Subjects sat on the bicycle for 2 minutes at rest with a face mask connected to the metabolic cart. Then, subjects started unloaded cycling for 2 minutes before the workload was increased to either 25, 50, 75, or 100 W, depending on the subject's fitness estimated by an experienced physician. Thereafter, the workload was increased by 25 W every 2 minutes until volitional exhaustion. At the end of the test, subjects rated their perceived exertion (RPE) on the Borg 6-20 scale. Breath-by-breath data were averaged over 10 seconds and the maximally achieved oxygen-uptake ($\dot{V}O_{2peak}$), workload (W_{peak}), heart rate (HR_{peak}), and respiratory exchange ratio (RER_{peak}) were analyzed. The age-related HR_{max} was calculated by the following equation: $HR_{max} = 220 - \text{age}$.

In addition, the anaerobic threshold (AT) was identified using the V-slope method, and corresponding $\dot{V}O_2$, workload, HR, and RER values ($\dot{V}O_{2AT}$, W_{AT} , HR_{AT} , and RER_{AT} , respectively) were determined. To account for the difference in BW and body composition among subjects with and without obesity, $\dot{V}O_2$ and W values were related to either BW or FFM ($\dot{V}O_{2peak}/BW$; $\dot{V}O_{2peak}/FFM$; $\dot{V}O_{2AT}/BW$; $\dot{V}O_{2AT}/FFM$; W_{peak}/BW ; W_{peak}/FFM ; W_{AT}/BW ; W_{AT}/FFM). Before each measurement, the metabolic cart was calibrated according to manufacturer's instructions using standard gases of known oxygen and carbon dioxide concentration and a 3 L syringe.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS for Windows (version 12; SPSS, Chicago, Illinois). All data are presented as mean $\pm$ standard error of mean. Group (OB versus non-OB) and sex (men versus women) differences and group/sex interactions were assessed using 2-factorial analyses of variance. Comparisons of demographic data between the OB and non-OB groups were performed using the chi-square test. A P value $< .05$ was considered significant.

Results

Subjects' characteristics

Clinical characteristics of the study population are summarized in Table 1. Age and height were similar between the 2 groups (both $P > .25$). As expected, the OB group had greater BW, WC, HC, WHR, abdominal SD, and absolute and relative FM than the non-OB group (all $P < .001$). The bioelectrical phase angle did not differ between the 2 groups ($P = .14$), and the OB group had a higher FFM ($P < .001$).

Independent of the obesity state, men were taller, heavier, and displayed a greater WC, WHR, abdominal SD, FFM, and bioelectrical phase angle than women (all $P < .01$). Relative FM was lower in men than in women ($P < .001$). HC did not differ between the 2 sexes ($P = 0.64$).

All differences in anthropometric and bioelectrical variables between the OB and non-OB group were independent of sex (all $P > .16$ for the group/sex-interaction term), except for the difference in FFM ($P = .005$), which was much greater in OB men (± 25.1 kg) than in OB women (± 14.1 kg) compared with their non-OB controls.

The number of smokers was significantly higher in OB than non-OB subjects (chi-square = .033), and the family status was similar in the 2 study groups (chi-square = .311).

Flexibility, movement speed, and balance

Results of flexibility, movement speed, and balance tests are provided in Table 2. The OB group displayed reduced shoulder flexibility ($P < .001$) but no impairment in

Table 1
Clinical characteristics of the study population

	OB group	Non-OB group	P
n	45	32	
Women (%)	73.3	78.1	
Age (yr)	35.0 ± 1.7	38.5 ± 2.1	.261
Smoking habits			.033
Nonsmoker	22	25	
Smoker	14	3	
Former smoker	6	4	
No answer	3	0	
Family status			.311
Not married	23	11	
Married	18	16	
No answer	4	5	
Anthropometric parameters			
Height (cm)	169.2 ± 1.2	167.3 ± 1.3	.622
Weight (kg)	122.5 ± 3.6	64.6 ± 1.7	<.001
BMI (kg/m ²)	42.6 ± .9	23.0 ± .4	<.001
WC (cm)	124.4 ± 2.2	78.7 ± 1.6	<.001
HC (cm)	134.9 ± 1.8	101.3 ± .9	<.001
WHR (cm)	.92 ± .01	.78 ± .14	<.001
SD (cm*)	20.7 ± .8	8.6 ± .3	<.001
Body composition			
FM (kg)	55.8 ± 2.0	16.4 ± .8	<.001
FM (%)	45.7 ± .9	25.2 ± 1.0	<.001
FFM (kg)	66.3 ± 2.2	48.4 ± 1.4	<.001
Phase angle (degree)	6.3 ± .1	6.0 ± .1	.141

OB = severely obese group; non-OB = nonobese group; BMI = body mass index; WC = waist circumference; HC = hip circumference; WHR = waist-to-hip ratio; SD = sagittal diameter; FM = fat mass; FFM = fat free mass.

Values are mean ± standard error of mean. *P* values derived from analyses of variance group factor or chi-square test.

*Data were available in 31 OB women.

hamstrings flexibility (*P* = 0.3) compared with the non-OB group.

Results of movement speed tests showed that the OB group was on average .35 seconds (20.6%) slower in the TLS test and 1.10 seconds (16.8%) slower in the TUG test

than the non-OB group (both *P* ≤ .006). Balance during walking was significantly worse in the OB than in the non-OB group, characterized by significantly more mistakes of OB subjects when walking between wide lines (+3 mistakes; *P* = .030) and a tendency to making more mistakes when walking between narrow lines (+1.1 mistakes; *P* = .082). Movement speed during both balance control tasks did not differ significantly between the OB and non-OB group (both *P* ≥ .16).

Comparison of the 2 sexes revealed that women had greater hamstrings flexibility (*P* = .04) than men but made more mistakes in the narrow stripe balance control task (*P* = .02). However, sex did not affect any of the performance differences between the OB and non-OB groups in any of the conducted tests (*P* > .05 for all group/sex-interaction terms).

Maximal isometric muscle strength

Results of the muscle strength tests are provided in Table 3. In the upper back muscle strength test, the OB group reached higher values than did the non-OB group (*P* < .001). When performance was related to BW, relative strength was much lower in the OB than in the non-OB group (*P* = .001), whereas no significant difference between groups was observed in back muscle strength when related to FFM (*P* = .095).

Absolute knee-extensor strength was higher in the OB than in the non-OB group (both sides *P* < .002). Strength relative to BW was lower in the OB than in the non-OB group (both *P* < .001), whereas strength relative to FFM was not different between the groups (both *P* > .7).

Absolute knee-flexor strength did not differ between the 2 groups (both sides *P* > .8), whereas strength related to either BW or FFM was significantly lower in the OB than in the non-OB group (all *P* < .002). Knee-flexor/knee-extensor

Table 2
Flexibility, movement speed, and balance of the study population

	OB group (n = 45)*	Non-OB group (n = 32)*	P
Shoulder flexibility (cm)	1.3 ± .4	10.7 ± 1.2	<.001
Hamstrings flexibility (cm)	−2.9 ± 2.0	.75 ± 1.8	.295
Timed lying-to-standing (s)	1.7 ± .07	1.3 ± .06	.006
Timed up-and-go (s)	6.6 ± .15	5.4 ± .18	<.001
Balance control, wide (no. of mistakes) ^a	.5 ± .13	.2 ± .22	.030
Balance control, narrow (no. of mistakes) ^{b, c, d, e}	2.3 ± .27	1.2 ± .26	.082
Balance control, wide (s) ^{f, g, h, i}	4.5 ± .2	3.7 ± .2	.181
Balance control, narrow (s) ^{b, c, d, e}	4.8 ± .3	3.8 ± .3	.163

OB = severely obese group; non-OB = nonobese group.

Values are mean ± standard error of mean. *P* values derived from analyses of variance group factor.

Data available in ^a 24 non-OB women.

Data available in ^b 19 OB women, ^c 10 OB men, ^d 21 non-OB women, ^e 4 non-OB men.

Data available in ^f 27 OB women, ^g 11 OB men, ^h 22 non-OB women, ⁱ 6 non-OB men.

Data available in ^b 19 OB women, ^c 10 OB men, ^d 21 non-OB women, ^e 4 non-OB men.

*33 women, 12 men.

†25 women, 7 men.

Table 3

Absolute and relative maximal isometric strength of the study population

	OB group	Non-OB group	P
n	45 [*]	32 [†]	
Back muscles			
Back muscles (N)	420 ± 20.2	272 ± 15.6	<.001
Back muscles/BW (N/kg)	3.4 ± .15	4.2 ± .12	.001
Back muscles/FFM (N/kg)	6.4 ± .2	5.6 ± .2	.095
Knee-extensors			
Knee-extensors right (N)	301 ± 13.7	221 ± 11.5	<.001
Knee-extensors left (N)	304 ± 14.9	224 ± 11.5	.001
Knee-extensors/BW right (N/kg)	2.5 ± .10	3.5 ± .2	<.001
Knee-extensors/BW left (N/kg)	2.5 ± .11	3.5 ± .2	<.001
Knee-extensors/FFM right (N/kg)	4.6 ± .2	4.6 ± .2	.919
Knee-extensors/FFM left (N/kg)	4.7 ± .2	4.6 ± .2	.792
Knee-flexors [‡]			
Knee-flexors right (N)	125 ± 7.6 [‡]	116 ± 7.5	.870
Knee-flexors left (N)	121 ± 6.4 [‡]	114 ± 6.2	.867
Knee-flexors/BW right (N/kg)	1.0 ± .06 [‡]	1.8 ± .09	<.001
Knee-flexors/BW left (N/kg)	1.0 ± .06 [‡]	1.8 ± .09	<.001
Knee-flexors/FFM right (N/kg)	1.9 ± .1 [‡]	2.4 ± .1	.001
Knee-flexors/FFM left (N/kg)	1.9 ± .1 [‡]	2.4 ± .1	.001
Knee-flexion/knee-extension ratio			
Knee-flexor/knee-extensor ratio right (%)	41.6 ± 2.0 [‡]	55.0 ± 3.7	<.001
Knee-flexor/knee-extensor ratio left (%)	41.2 ± 2.0 [‡]	53.4 ± 3.1	<.001

OB = severely obese group; non-OB = nonobese group; BW = weight; FFM = fat free mass.

Values are mean ± standard error of mean. P values derived from analyses of variance group factor.

^{*}33 women, 12 men.[†]25 women, 7 men.[‡]Assessed in 32 OB women.

ratio was lower in the OB than in the non-OB group on both sides (both $P < .001$).

In all tests, absolute maximal isometric strength was greater in men than in women (all $P < .012$). Back muscle and right knee-flexor strength related to BW also was greater in men than in women (both $P < .005$). Strength related to FFM did not differ between men and women in any of the tests (all $P > .09$). The knee-flexor/knee-extensor ratio was significantly different between sexes but only on the right side ($P = .015$). None of the sex differences in strength interacted with the differences between the OB and non-OB groups ($P > .1$ for all group/sex-interaction terms).

Cardiopulmonary fitness

Results on cardiopulmonary fitness testing are provided in Table 4. Of note, in 1 subject the test had to be terminated before exhaustion due to the systolic blood pressure reaching 250 mm Hg.

Absolute $\dot{V}O_{2peak}$ did not differ between the 2 groups, whereas related to either BW or FFM, $\dot{V}O_{2peak}$ was significantly lower in the OB than in the non-OB group (all $P < .001$). Absolute W_{peak} and W_{peak} related to either BW or FFM were lower in the OB than in the non-OB group (all $P \leq .001$). Regarding “measures of the degree of exhaustion” at peak exercise, the OB group showed

significantly lower RER_{peak} and percentage of predicted HR_{max} than in the non-OB group (both $P < .002$), whereas there was no difference in RPE_{peak} between the 2 groups ($P = .32$). Absolute $\dot{V}O_{2AT}$ did not differ between the 2 groups ($P = .059$), whereas $\dot{V}O_{2AT}$ related to either BW or FFM was significantly lower in the OB than in the non-OB group (all $P \leq .013$). Absolute W_{AT} was lower in the OB than in the non-OB group ($P = .039$). Related to either BW or FFM, W_{AT} was significantly lower in the OB than in the non-OB group (all $P < .02$). HR_{AT} was similar in the 2 groups ($P = .976$), whereas RER_{AT} was lower in the OB group ($P = .010$).

Comparison of cardiopulmonary fitness indices between the 2 sexes indicated that men had higher $\dot{V}O_{2peak}$, $\dot{V}O_{2peak}/BW$, W_{peak} , W_{peak}/BW , $\dot{V}O_{2AT}$, and $\dot{V}O_{2AT}/BW$ (all $P < .03$) than women. However, sex did not affect the differences in indices of cardiopulmonary fitness observed between the OB and the non-OB groups ($P > .059$ for all group/sex-interaction terms), except for absolute W_{peak} . The obesity-associated increase in absolute W_{peak} was much greater in men (± 51 W) than in women (± 11 W; $P = .03$ for the group/sex-interaction term). Comparison of “measures of the degree of exhaustion” at peak exercise between the 2 sexes indicated that men achieved higher HR_{peak} values than did women ($P = .047$), whereas RER_{peak} , percentage of predicted HR_{max} , and RPE did not differ between the 2 sexes (all $P > .11$). No significant group/

Table 4
Cardiopulmonary fitness of the study population

	OB group (n = 45) [*]	Non-OB group (n = 32) [†]	P
At peak exercise [‡]			
$\dot{V}O_{2\text{peak}}$ (L/min)	2.68 ± .11	2.73 ± .14	.308
$\dot{V}O_{2\text{peak}}/\text{BW}$ (mL/min/kg)	22.0 ± .9	41.4 ± 1.7	<.001
$\dot{V}O_{2\text{peak}}/\text{FFM}$ (mL/min/kg)	41.1 ± 1.4	55.7 ± 1.9	<.001
W_{peak} (W)	155.1 ± 5.5	173.4 ± 8.7	.001
$W_{\text{peak}}/\text{BW}$ (W/kg)	1.30 ± .05	2.71 ± .10	<.001
$W_{\text{peak}}/\text{FFM}$ (W/kg)	2.40 ± .08	3.55 ± .11	<.001
HR_{peak} (beats/min)	159.4 ± 3.0	171.5 ± 2.7	.020
Predicted HR_{max} (%)	86.1 ± 1.4	94.5 ± 1.19	.001
RER_{peak}	1.10 ± .01	1.17 ± .01	.001
RPE_{peak}	15.7 ± .3	15.8 ± .3	.319
At anaerobic threshold			
$\dot{V}O_{2\text{AT}}$ (L/min)	1.89 ± .09	1.72 ± .10	.059
$\dot{V}O_{2\text{AT}}/\text{BW}$ (mL/min/kg)	15.6 ± .65	27.2 ± 1.25	<.001
$\dot{V}O_{2\text{AT}}/\text{FFM}$ (mL/min/kg)	28.6 ± 1.1	35.1 ± 1.5	.013
W_{AT} (W)	114.4 ± 3.6	125.0 ± 6.4	.039
W_{AT}/BW (W/kg)	.96 ± .03	1.97 ± .09	<.001
W_{AT}/FFM (W/kg)	1.76 ± .05	2.58 ± .10	<.001

OB = severely obese group; non-OB = nonobese group; $\dot{V}O_2$ = oxygen uptake; BW = weight; FFM = fat free mass; W = workload; HR = heart rate; RER = respiratory exchange ratio; RPE = rate of perceived exertion; AT = anaerobic threshold.

Values are mean ± standard error of mean. P values derived from analyses of variance group factor.

^{*}33 women, 12 men.

[†]25 women, 7 men.

[‡]Data available in 11 obese men.

sex-interaction terms were found in the analyses of all the exhaustion variables (all $P > .25$).

Discussion

This study represents the most comprehensive assessment of physical performance in candidates for bariatric surgery. Data indicate that physical functioning is differentially affected by severe obesity. Specifically, flexibility, movement speed, and balance were clearly found to be impaired. In contrast, absolute upper back and knee-extensor strength were greater in the OB than in the non-OB group. However, when respective strength values were related to BW, the OB group appeared to be weaker than the non-OB group, whereas no group differences were found in strength values related to whole-body FFM. Furthermore, absolute $\dot{V}O_2$ values were similar in both groups, but when respective values were adjusted for either BW or FFM, the OB group clearly demonstrated a worse performance. Taken together, these data indicate that severe obesity is associated with specific impairments in physical functioning, such as reduced shoulder flexibility and impaired balance, whereas other functions, such as absolute muscle strength, appear to be equal or even better in subjects with severe obesity compared with subjects without obesity.

Regarding the observed impairment of shoulder flexibility in the OB group, the authors believe that this can be explained by the increased body circumferences leading to mechanical restriction rather than by an impaired joint

function. Independent of the underlying mechanism, however, this impairment likely has a great impact on activities of daily living, such as getting dressed or reaching for objects. In the clinical context, it is certainly important to be aware of such problems when dealing with respective subjects.

In contrast to the authors' expectation, hamstrings flexibility was not impaired in the OB group as indicated by a comparable performance between OB and non-OB subjects in the stand-and-reach test. This finding is surprising considering the huge WC and SD measured in the OB group, which could have been expected to lead to a profound mechanical restriction. However, these data are well in line with previous findings in children with obesity [18], in whom the elevated BMI also was not associated with impaired stand-and-reach test performance.

Regarding movement speed, the OB group clearly required more time to perform the TUG and the TLS tests. These findings are in line with that of a previous study in which subjects experiencing obesity required more time to complete 5 sit-to-stand repetitions and showed a lower self-selected walking speed [5]. Furthermore, it has been shown previously that sarcopenic and nonsarcopenic subjects with obesity displayed a lower global physical capacity score that was calculated from a series of similar tests (i.e., TUG, chair stands, walking speed at normal and fastest pace) compared with subjects without obesity and sarcopenia [19]. The finding in this study of a reduced movement speed in subjects experiencing severe obesity likely yields important

everyday life consequences considering that a reduced gait velocity can, for instance, increase the time needed to cross a street [20]. The fact that balance control also was found to be impaired in OB subjects, in particular when the performance speed approached that of the non-OB group, likely further aggravates putative problems such as safely crossing a street. However, it also should be mentioned that balance control performance previously was found to be unaffected in subjects with obesity [5], which contrasts this study's finding. The authors believe that this discrepancy in findings is most likely explained by differences in testing procedures, which supports the need to establish standardized testing protocols specifically designed for subjects experiencing obesity.

At first glance, this study's findings on strength may appear to be confusing because contradicting results were obtained depending on whether values were taken in absolute numbers or related to either BW or FFM. Also, the differences in strength between the OB and the non-OB group were not consistent across all the tested muscle groups. Specifically, absolute strength of knee-extensors and upper back muscles was significantly greater in the OB than in the non-OB group, whereas strength of knee-flexors was similar in the 2 groups. This seeming discrepancy likely is explained by an enhanced everyday training effect of bearing the high BW all day in subjects with obesity, which affects knee-extensors more than knee-flexors. However, strength values of knee-extensors and back muscles were lower in OB than in non-OB subjects when related to BW. This finding implies that the burden of carrying a high BW is not completely compensated by increased muscle strength. In fact, the authors' clinical observation highlights the need for more mechanistic studies, including assessment of morphology and physiology of distinct muscles groups in subjects with severe obesity.

The relation of knee-flexor to knee-extensor strength was found to be markedly reduced in the OB compared with the non-OB group, which is consistent with previous findings [21]. This observation might be of particular clinical relevance because a reduced knee-flexor/knee-extensor ratio is well-known to be associated with an increased risk for knee injuries [22,23]. Furthermore, obesity is well-known to also be associated with an increased risk of osteoarthritis, in particular of the knee joint [24]. Considering this, one may expect that tailored training programs focusing on strengthening of knee-flexors might be helpful for the prevention of knee problems in affected subjects.

Bicycle exercise performance was found to be reduced in the OB group compared with the non-OB group, and this finding was independent of whether respective fitness markers were related to either BW or FFM. Supporting this finding, a previous study [6] likewise showed reduced cardiopulmonary fitness as indicated by a lower $\dot{V}O_2$ at peak effort related to BW in subjects with obesity compared with subjects without obesity. However, mechanisms underlying this obesity-associated reduction in cardiopulmonary fitness

are incompletely understood. Although this study cannot provide new insight on the mechanistic level, one may speculate that a reduced muscle mitochondrial content or a perturbation in mitochondrial structure and function may play an important role in this context [25–27]. However, it also is likely that a low physical activity level and low engagement in exercise activities [28,29] contribute to the poorer cardiopulmonary fitness of subjects with obesity.

Another intriguing finding in OB subjects compared with non-OB subjects is the observed lower level in objective physical exertion markers (i.e., lower RER_{peak} and percentage of predicted HR_{max}) in the presence of similar subjective ratings of RPE at the end of the exercise. In contrast to these findings, a previous study [6] reported lower RER, HR, and RPE at peak exercise in women with obesity compared with normal weight controls; however, control subjects rated relatively low RPE (i.e., 15.4 on the 6–20 Borg scale). In another study, HR and RER were highest in the fittest fraction of subjects with obesity despite similar RPE compared with the less fit fractions of subjects [9]. Even though the findings in this study obviously vary from previous findings, they still may point to an impaired subjective exercise tolerance associated with obesity. Thus, one may speculate that a lack of conditioning caused by low physical activity levels and lower engagement in exercise activities [28,29], impaired muscle function [30,31], or the perception of an enhanced work of breathing associated with the upper body FM [32] might contribute to this putative subjective exercise tolerance. If this last proposed mechanism is confirmed in further studies, therapeutic approaches that specifically address such psychophysiologic mechanisms might, in addition to regular exercise training programs alone, help to improve fitness of subjects with obesity.

A huge demotivator for subjects with severe obesity is the perception that they cannot achieve their planned exercise goals, which stems in part from objective obesity-associated limitations but also from poor conditioning. Of note are the results from the Bari-Active Trial, which showed that bariatric surgery candidates who preoperatively received individual face-to-face sessions with tailored instructions on behavioral strategies (i.e., self-monitoring and goal-setting) increased their amount of moderate-to-vigorous physical activities more than respective counterparts who received only standard presurgical care. Moreover, the increased moderate-to-vigorous physical activity also was found to be associated with improvements in quality of life [33]. In light of these positive findings, the data from this study might be of particular interest because they may help in the development of incremental training programs that begin by setting modest but attainable goals and that are based on feedback and goal-setting strategies. Respective goals can then be adjusted on repeated physical function testing (e.g., by use of components of this study's test battery).

Also, the data presented in this study may serve to motivate subjects with obesity by giving them individual

feedback on different aspects of fitness related to peers of similar obesity. However, it also should be mentioned in this context that this data set is much too small to establish reliable fitness references values.

In addition to characterizing the degree of functional impairment associated with severe obesity, the authors also aimed to gain practical experience on the feasibility of respective performance tests. In summary, almost all subjects were able to perform the tests very well. Only 1 subject in the OB group was not able to lie on floor for the knee-flexor strength testing, and in another subject in the OB group the bicycle ergospirometry was terminated prior to exhaustion due to elevated blood pressure values.

It should be noted that the methodology of body composition assessment that the authors applied (i.e., BIA) clearly has limitations, in particular in subjects with severe obesity [34,35]. However, it seems unlikely that using a more accurate method, such as dual x-ray absorptiometry, would provide different results with regard to FFM-related strength, $\dot{V}O_{2peak}$, $\dot{V}O_{2AT}$, W_{peak} , and W_{AT} .

Finally, the authors would like to address a few important limitations of this study. First, according to the exclusion criteria of the study, the OB group was relatively healthy and thus may not be representative of the broader population of bariatric candidates, exemplified by the higher average $\dot{V}O_{2peak}$ ($22.0 \pm .9$ mL/min/kg) than that previously reported in patients with severe obesity (range: 12.3–15.9 mL/min/kg) [6,36–39]. Second, the number of male subjects in the study population was small, which limits the statistical power to detect putative sex differences or interactions between sex and group allocation, and results cannot be readily generalized to a population with different a sex distribution. Lastly, the non-OB group was 4 years older on average, although not statistically significant. Nevertheless, this may have biased the results to some extent.

Conclusion

These data indicate a differential pattern of changes in physical functioning associated with severe obesity. These findings may help in the development of individually tailored training interventions for affected subjects.

Disclosures

The authors have no commercial associations that might be a conflict of interest in relation to this article.

Appendix

Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found in the online version at <http://dx.doi.org/10.1016/j.soard.2015.09.023>.

References

- [1] Ferraro KF, Booth TL. body mass index, and functional illness. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1999;54(6):S339–48.
- [2] Galanos AN, Pieper CF, Cornoni-Huntley JC, Bales CW, Fillenbaum GG. Nutrition and function: is there a relationship between body mass index and the functional capabilities of community-dwelling elderly? *J Am Geriatr Soc* 1994;42(4):368–73.
- [3] Han TS, Tijhuis MA, Lean ME, Seidell JC. Quality of life in relation to overweight and body fat distribution. *Am J Public Health* 1998;88(12):1814–20.
- [4] Weil E, Wachterman M, McCarthy EP, et al. Obesity among adults with disabling conditions. *JAMA* 2002;288(10):1265–8.
- [5] Pataky Z, Armand S, Muller-Pinget S, Golay A, Allet L. Effects of obesity on functional capacity. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22(1):56–62.
- [6] Hulens M, Vansant G, Lysens R, Claessens AL, Muls E. Exercise capacity in lean versus obese women. *Scand J Med Sci Sports* 2001;11(5):305–9.
- [7] King WC, Engel SG, Elder KA, et al. Walking capacity of bariatric surgery candidates. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8(1):48–59.
- [8] Flum DR, Belle SH, King W, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009;361(5):445–54.
- [9] McCullough PA, Gallagher MJ, Dejong AT, et al. Cardiorespiratory fitness and short-term complications after bariatric surgery. *Chest* 2006;130:517–25.
- [10] Steele T, Cuthbertson DJ, Wilding JP. Impact of bariatric surgery on physical functioning in obese adults. *Obes Rev* 2015;16(3):248–58.
- [11] Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994;49(2):M85–94.
- [12] Zazai R, Wilms B, Ernst B, Thurnheer M, Schultes B. Waist circumference and related anthropometric indices are associated with metabolic traits in severely obese subjects. *Obes Surg* 2014;24(5):777–82.
- [13] Perret C, Poiraudou S, Fermanian J, Colau MM, Benhamou MA, Revel M. Validity, reliability, and responsiveness of the fingertip-to-floor test. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82(11):1566–70.
- [14] Weening-Dijksterhuis E, Kamsma YP, van Heuvelen MJ. Psychometric properties of the PAT: an assessment tool for ADL performance of older people living in residential homes. *Gerontology* 2011;57(5):405–13.
- [15] Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39(2):142–8.
- [16] Shkuratova N, Morris ME, Huxham F. Effects of age on balance control during walking. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85(4):582–8.
- [17] Hewett TE, Myer GD, Zazulak BT. Hamstrings to quadriceps peak torque ratios diverge between sexes with increasing isokinetic angular velocity. *J Sci Med Sport* 2008;11(5):452–9.
- [18] Klein M, Emrich E, Schwarz M, et al. Sportmotorische Leistungsfähigkeit von Kindern und Jugendlichen im Saarland – Ausgewählte Ergebnisse der IDEFIKS-Studie (Teil 2). *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2004;55(9):211–20.
- [19] Bouchard DR, Dionne IJ, Brochu M. Sarcopenic/obesity and physical capacity in older men and women: data from the Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge)-the Quebec longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(11):2082–8.
- [20] Hoxie RE, Rubenstein LZ. Are older pedestrians allowed enough time to cross intersections safely? *J Am Geriatr Soc* 1994;42(3):241–4.
- [21] Capodaglio P, Vismara L, Menegoni F, Baccalaro G, Galli M, Grugni G. Strength characterization of knee flexor and extensor muscles in Prader-Willi and obese patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2009;10:47.

- [22] Hewett TE, Myer GD, Ford KR, et al. Biomechanical measures of neuromuscular control and valgus loading of the knee predict anterior cruciate ligament injury risk in female athletes: a prospective study. *Am J Sports Med* 2005;33(4):492–501.
- [23] Hewett TE, Myer GD, Ford KR. Decrease in neuromuscular control about the knee with maturation in female athletes. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86-A(8):1601–8.
- [24] Parratte S, Pesenti S, Argenson JN. Obesity in orthopedics and trauma surgery. *Orthop Traumatol Surg Res* 2014;100(1):S91–7.
- [25] Toledo FG, Goodpaster BH. The role of weight loss and exercise in correcting skeletal muscle mitochondrial abnormalities in obesity, diabetes and aging. *Mol Cell Endocrinol* 2013;379(1-2):30–4.
- [26] Larsen S, Stride N, Hey-Mogensen M, et al. Increased mitochondrial substrate sensitivity in skeletal muscle of patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2011;54(6):1427–36.
- [27] Kelley DE, He J, Menshikova EV, Ritov VB. Dysfunction of mitochondria in human skeletal muscle in type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51(10):2944–50.
- [28] Bond DS, Jakicic JM, Vithiananthan S, et al. Objective quantification of physical activity in bariatric surgery candidates and normal-weight controls. *Surg Obes Relat Dis* 2010;6(1):72–8.
- [29] Bond DS, Unick JL, Jakicic JM, et al. Objective assessment of time spent being sedentary in bariatric surgery candidates. *Obes Surg* 2011;21(6):811–4.
- [30] Konopka AR, Asante A, Lanza IR, et al. Defects in mitochondrial efficiency and H₂O₂ emissions in obese women are restored to a lean phenotype with aerobic exercise training. *Diabetes* 2015;64(6):2104–15.
- [31] Vijgen GH, Bouvy ND, Hoeks J, Wijers S, Schrauwen P, van Marken Lichtenbelt WD. Impaired skeletal muscle mitochondrial function in morbidly obese patients is normalized one year after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9(6):936–41.
- [32] Babb TG, Ranasinghe KG, Comeau LA, Semon TL, Schwartz B. Dyspnea on exertion in obese women: association with an increased oxygen cost of breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(2):116–23.
- [33] Bond DS, Thomas JG, King WC, et al. Exercise improves quality of life in bariatric surgery candidates: results from the Bari-Active trial. *Obesity (Silver Spring)* 2015;23(3):536–42.
- [34] Alvarez VP, Dixon JB, Strauss BJ, Laurie CP, Chaston TB, O'Brien PE. Single frequency bioelectrical impedance is a poor method for determining fat mass in moderately obese women. *Obes Surg* 2007;17(2):211–21.
- [35] Panotopoulos G, Ruiz JC, Guy-Grand B, Basdevant A. Dual x-ray absorptiometry, bioelectrical impedance, and near infrared interactance in obese women. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(4):665–70.
- [36] de Souza SA, Faintuch J, Sant'anna AF. Effect of weight loss on aerobic capacity in patients with severe obesity before and after bariatric surgery. *Obes Surg* 2010;20(7):871–5.
- [37] Seres L, Lopez-Ayerbe J, Coll R, et al. Increased exercise capacity after surgically induced weight loss in morbid obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(2):273–9.
- [38] Wilms B, Ernst B, Thurnheer M, Weisser B, Schultes B. Correction factors for the calculation of metabolic equivalents (MET) in overweight to extremely obese subjects. *Int J Obes (Lond)* 2014;38(11):1383–7.
- [39] Wilms B, Ernst B, Thurnheer M, Weisser B, Schultes B. Differential changes in exercise performance after massive weight loss induced by bariatric surgery. *Obes Surg* 2013;23(3):365–71.

Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Bernd Schultes danke ich für seine Unterstützung und Hilfe während meiner Promotion sowie für den Einsatz bei der Betreuung meiner Doktorarbeit. Sein Vertrauen, fachliche Kompetenz sowie seine motivierende Arbeitsweise trugen wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Allen Mitarbeitern des Adipositaszentrums St. Gallen, Schweiz danke ich für die angenehme und offene Arbeitsatmosphäre.

Dankbar bin ich für alle Teilnehmer, die an der Studie teilgenommen haben. Ohne sie wäre die Arbeit nicht zustande gekommen.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Familie und meine Freunde, die mich jederzeit moralisch unterstützt und motiviert haben.

Lebenslauf



Persönliche Angaben

Name	Runa Gulh Zazai
Geburtstag	14.06.1982
Geburtsort	Berlin
Anschrift	Dominicusstrasse 20; 10823 Berlin, Deutschland Telefonnummer: 00491792370039
Eltern	Mir Hassan Zazai Guhlmeina Zazai

Schulbildung

2002	Abitur, Friedrich-Rückert-Gymnasium, Berlin
2003-2005	Technische Universität Chemnitz (Sportwissenschaften / Pädagogik (Magister))
2005-2011	Studium der Sportwissenschaften; Universität Leipzig Abschluss: Diplom; Schwerpunkt: Rehabilitations- und Behindertensport, Sporttherapie
2011-2014	Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Interdisziplinären Adipositas-Zentrum, Kantonsspital, St. Gallen, Schweiz
2014-2017	Sporttherapeutin in der neurologischen Rehaklinik Zihlschlacht, Schweiz
Seit 2017	Lehrerin an der Solling Oberschule, Berlin