

Zusammenhang zwischen Adipositas und der Aktivität des autonomen Nervensystems bei Männern

**J. Hinz, S. Darius, B. Thielmann,
S. Sammito & I. Böckelmann**

**Zentralblatt für Arbeitsmedizin,
Arbeitsschutz und Ergonomie**

ISSN 0944-2502
Volume 66
Number 2

Zbl Arbeitsmed (2016) 66:67-73
DOI 10.1007/s40664-015-0038-8

Band 66 · Heft 2 · März 2016

Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie

Zusammenhang zwischen Adipositas
und der Aktivität des autonomen
Nervensystems bei Männern

Diabetische Retinopathie

Analyse der Forschungsarchitektur im Bereich
der psychiatrischen Rehabilitation

Morbus Parkinson.
Auswirkungen kräftigender Übungen

Röteln

Mit Beiträgen aus Umweltmedizin und Sozialmedizin

springermedizin.de
CME



www.ZentralblattfuerArbeitsmedizin.de
www.springermedizin.de

 Springer Medizin

Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer-Verlag Berlin Heidelberg. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".

Zbl Arbeitsmed 2016 · 66:67–73
 DOI 10.1007/s40664-015-0038-8
 Online publiziert: 19. August 2015
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015



J. Hinz¹ · S. Darius¹ · B. Thielmann¹ · S. Sammito^{1,2} · I. Böckelmann¹

¹ Bereich Arbeitsmedizin, Medizinische Fakultät, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

² Kommando Sanitätsdienst der Bundeswehr, Koblenz, Deutschland

Zusammenhang zwischen Adipositas und der Aktivität des autonomen Nervensystems bei Männern

Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) nehmen weiterhin sowohl hinsichtlich ihrer Erkrankungshäufigkeit als auch in der Rangfolge der häufigsten Todesursachen die ersten Plätze ein. Die Mortalitätsrate der zu dieser Gruppe gehörenden Erkrankungen ist nicht nur in den Industrieländern mit 45 % sehr hoch, sondern betrifft mit einer Prozentzahl von 24,5 % auch Menschen in Entwicklungsländern. Erfreulicherweise ist seit 1975 die Mortalitätsrate in vielen Industrieländern gesunken [28]. Diese positive Entwicklung ist der Reduktion einiger Risikofaktoren, vornehmlich durch verbesserte medikamentöse Therapie der Hypertonie und reduziertes Rauchen, zuzuschreiben. Darüber hinaus konnte die Mortalitätsrate durch Therapieverbesserung der koronaren Herzkrankheit (KHK) und die flächendeckende Möglichkeit der medizinischen Akutversorgung gesenkt werden [7]. Nichtsdestotrotz stellen HKE gegenwärtig in Deutschland immer noch ein erhebliches Problem dar. Ein deutlicher Anstieg der Prävalenz von HKE ist in der Altersgruppe der ab 65-jährigen Deutschen zu verzeichnen und liegt bei Frauen um 18 % und bei Männern um 28 % [20].

In der Vergangenheit konnte gezeigt werden, dass im Bereich der Risikofaktorenreduktion ein großes Potenzial liegt, der Entstehung von HKE präventiv zu begegnen. Dieses Potenzial wird u. a. im Rahmen des Gesundheitsmanagements in Betrieben zunehmend erkannt und in Form vielfältiger Präventionsmaßnahmen umgesetzt [2, 7, 9]. Dennoch steigen bezüglich des Risikofaktors Übergewicht

bzw. Bewegungsmangel die Prävalenzen in der Gesamtbevölkerung weiter an.

» **Die Zahl übergewichtiger Menschen hat sich weltweit seit 1980 annähernd verdoppelt.**

Im Jahr 2008 waren nach WHO-Schätzung etwa 1,5 Mrd. Menschen übergewichtig, wobei rund 200 Mio. Männer und rund 300 Mio. Frauen bereits adipös waren. Jedes Jahr sterben ungefähr 2,8 Mio. Erwachsene an den Folgen von Übergewicht und Adipositas [28]. Der Anteil der bundesdeutschen Bevölkerung mit Übergewicht liegt in der Gruppe der 18- bis 79-Jährigen bei 53 % der Frauen und 66 % der Männer [18]. Während die Prävalenz für Übergewicht seit Jahren auf einem hohen Niveau stagniert, hat sie für Adipositas in den letzten Jahrzehnten stetig zugenommen. Aktuell liegt diese bei 23,9 % der weiblichen und 23,3 % der männlichen Bevölkerung [18]. Auch der Anteil der Kinder und Jugendlichen mit Übergewicht und Adipositas hat in den letzten Jahrzehnten zugenommen [14, 18]. Neben kardiovaskulären Folgeerkrankungen aufgrund eines erhöhten Körpergewichts ist die körperliche Leistungsfähigkeit vieler übergewichtiger und adipöser Menschen eingeschränkt [10].

Die Fähigkeit des Organismus, seine kardiale Aktivität an bestimmte Anforderungen adäquat anzupassen, kann hierdurch beeinträchtigt sein. Hier eignet sich die Herzfrequenzvariabilität (HRV) als ein nichtinvasiver Parameter zur Analyse der Aktivität des autonomen Nerven-

systems (ANS) und dem komplexen Zusammenspiel seiner Anteile Sympathikus und Parasympathikus. Die Regulation der Herzkreislaufparameter sowie die Modulation auf kardiorespiratorischer Ebene stellen zentrale Aufgaben des ANS dar, unterliegen jedoch darüber hinaus zahlreichen internen und externen Einflussfaktoren [6]. Basierend auf den zeitlichen Abständen zwischen aufeinanderfolgenden Herzaktionen, dem sog. Normal-to-Normal-Intervall (NN-Intervall), lassen sich Aussagen bezüglich dieses komplexen Zusammenspiels mit Hilfe von Parametern der Analyse dieser NN-Intervall-Reihe (HRV-Analyse) treffen [22].

» **Adipositas wirkt sich negativ auf die autonome kardiale Funktion aus**

Es ist bekannt, dass sich Adipositas negativ auf die autonome kardiale Funktion auswirkt [11, 15, 19, 25, 26]. Umgekehrt wirkt sich eine Gewichtsabnahme bei adipösen Patienten in einer Reversibilität der HRV-Parameter aus [12, 19]. Einige Untersuchungen wiesen jedoch unter steigendem BMI keinerlei HRV-Veränderungen in Richtung einer erhöhten sympathischen Aktivität oder lediglich eine eingeschränkte parasympathische Aktivität nach [3, 13, 21]. Da die HRV unabhängig von der akuten Belastung durch

Die in diesem Beitrag dargestellten Untersuchungen sind Teil der Promotionsarbeit von Frau J. Hinz

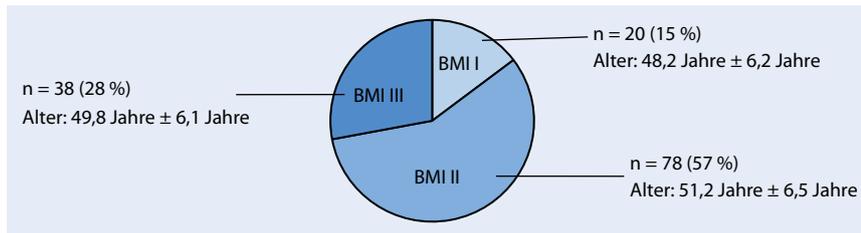


Abb. 1 ▲ BMI-Gruppen-Verteilung der Probanden

zahlreiche endogene und exogene Faktoren beeinflusst wird, ist es bei der Interpretation der Ergebnisse unabdingbar, zahlreiche Confounder zu berücksichtigen. Der Kenntnis dieser Faktoren kommt eine besondere Bedeutung bei der Bewertung und Beurteilung der HRV zu [23]. In einem Großteil der Studien wurden jedoch zahlreiche physiologische, nichtbeeinflussbare Störgrößen (u. a. Alter, Geschlecht) der HRV nicht berücksichtigt. Darüber hinaus ist es notwendig, gesunde Probanden in die Studie einzubeziehen. Dies erklärt zum Teil die indifferente Studienlage.

Zielstellung der vorliegenden Studie war es, die Auswirkungen von Übergewicht auf die Herzfrequenzvariabilität (HRV) bei klinisch gesunden Männern zu untersuchen und nähere Informationen darüber zu erhalten, auf welche Weise ein erhöhtes Körpergewicht Einfluss auf das ANS nimmt.

Probanden und Methoden

Das Probandenspektrum bestand aus 136 klinisch gesunden männlichen Probanden (Polizisten der Landespolizei Sachsen-Anhalt, Angestellte der Stadtverwaltung Magdeburg oder leitende Angestellte verschiedener Bereiche der Otto-von-Guericke-Universität) im Alter von 35 bis 64 Jahren (Durchschnittsalter: $50,3 \pm 6,4$ Jahre). Die Probandenstichprobe wurde anhand des aus den Körpermaßen berechneten BMI in 3 BMI-Gruppen eingeteilt:

- Gruppe I: BMI < 25 (normalgewichtig),
- Gruppe II: BMI = 25–30 (übergewichtig),
- Gruppe III: BMI ≥ 30 kg/m² (adipös).

Einflussfaktoren, wie z. B. Herzerkrankungen, die Einnahme herzstimulieren-

der Medikamente oder eine nächtliche Arbeitsaktivität im Rahmen von Schichtdienst, erschweren eine Interpretation erhobener HRV-Parameter [23]. Aus diesem Grund wurden Probanden aus der Studie ausgeschlossen, bei denen die folgenden Kriterien vorlagen:

- aktuelle Angina-pectoris-Symptomatik,
- Atemnot,
- Vorhofflimmern,
- Einnahme von β -Blockern oder Herzglykosiden,
- anamnestisch erhobener regelmäßiger Alkohol- oder sonstiger Drogenkonsum sowie
- Tätigkeit im Schichtdienst.

Laborparameter

Nach der körperlichen Statusuntersuchung wurden die Probanden in ihrer Körperlänge vermessen sowie bei ihnen das Körpergewicht mit der geeichten Personenwaage Soehnle 7700 (Genauigkeit beträgt bis zu einer Tragkraft von 150 kg 100 g) ermittelt.

Aus einer venösen Blutentnahme wurden neben Fettstoffwechselfparametern (Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und LDL-HDL-Quotient zur Beurteilung des Arteriosklerosierisikos [5, 11] sowie Triglyceride), Blutzucker, Kreatinin, Harnsäure und Leberparameter [GOT = ASAT (Aspartat-Aminotransferase), GPT = ALAT (Alanin-Aminotransferase), GGT (γ -Glutamyl-Transferase)] bestimmt. Diese Laborparameter wurden gewählt, da diese direkt bzw. indirekt mit einem inaktiven Lebensstil und ungünstigen Ernährungsgewohnheiten vergesellschaftet sind.

Herzratenvariabilität

Nach Ableitung eines 12-Kanal-Elektrokardiogramms in Ruhe zum Ausschluss einer absoluten Arrhythmie (Gerät der Fa. Hellige) wurde die Aufzeichnung eines Langzeit-EKGs (MT-101 Holter Gerät der Fa. Schiller) vorgenommen, die 24 h dauerte. Nach Anlegen des Geräts wurden die Probanden angewiesen, möglichst ihrem normalen Alltag nachzugehen. Diesbezüglich wurde sich an die Leitlinie der Task Force der ESC/NASPE [27] gehalten.

Die 24-h-EKG-Aufnahmen (modifizierte Nehb-Anterior-Ableitung thorakal) wurden zunächst konventionell ausgewertet. Die Grundfrequenz wurde ermittelt und eventuelle Artefakte sowie ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen detektiert. Anschließend wurde eine umfangreiche HRV-Analyse durchgeführt. Hierzu wurden mittels eines Computerprogramms aus der aufgenommenen NN-Zeitreihe (Messung der NN-Intervalle mit einer Genauigkeit von 1 ms) der EKG-Aufzeichnung Parameter aus dem Zeitbereich (NN-Intervalllänge, SDNN, SDANN, RMSSD, AvHR und SA_a), aus dem Frequenzbereich mittels Fast-Fourier-Transformation [Total Power (TP), Low Frequency (LF), High Frequency (HF), Quotient aus LF und HF (LF/HF)] und aus dem nichtlinearen Bereich (Länge und Breite des Lorenz-Plots) berechnet.

» Tagphase und Nachtphase wurden getrennt ausgewertet

Hierbei stellen SDNN und die Länge des Lorenz-Plots Parameter der Kurzzeitvariabilität dar, während das TP und die Breite des Lorenz-Plots Parameter der Langzeitvariabilität sind. SDANN wird sowohl als Indikator der Langzeit- als auch der Kurzzeitvariabilität angesehen. Für die Parameter des Frequenzspektrums (LF, HF, LF/HF) existiert keine klare Zuordnung. Während LF als Parameter dem sympathischen wie auch dem parasympathischen ANS zugeordnet wird, wird HF als Parameter des parasympathischen Anteils angesehen. Die detaillierte Beschreibung der HRV-Parameter ist u. a. der aktuellen S2k-Leitlinie der AWMF zur

Zusammenfassung · Abstract

Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität bzw. anderen Arbeiten zu entnehmen [9, 20].

Für die analytische Auswertung der Daten im Zeit- und Phasenbereich aus der 24-Stunden-Langzeitaufnahme wurde die Tagphase (8 Arbeitsstunden) getrennt von der Nachtphase, in der die Probanden schliefen, betrachtet. Letztere eignet sich für die Analyse von HRV-Parametern sehr gut, die eine stationäre Erfassung voraussetzen, da in der Nacht die körperliche Aktivität niedrig ist und ggf. äußere Stressfaktoren, welche die HRV beeinflussen könnten, in geringerem Maß vorliegen. Daher wurden bei der Auswertung der HRV-Parameter aus dem Frequenzbereich ausschließlich Daten aus der Nachtphase einbezogen.

Statistik

Zur analytischen Auswertung wurde das Statistikprogramm SPSS 21.0 verwendet. Nach Prüfung auf Normalverteilung mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test wurden die Mittelwertvergleiche mit einfaktoriellem Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt und bei signifikanten Unterschieden mittels Post-hoc-Test nach Dunnett zwischen den BMI-Gruppen geprüft. Darüber hinaus wurden Korrelationsanalysen nach Pearson berechnet, um Zusammenhänge zwischen relevanten Variablen und den einzelnen BMI-Gruppen zu beleuchten. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ angenommen.

Ergebnisse

Unter den 136 Männern, die an der Studie teilnahmen, waren 116 (85%) der zweiten oder dritten BMI-Gruppe ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) zuzuordnen. Nur 20 Probanden waren normalgewichtig. In **Abb. 1** wird die Verteilung der BMI-Gruppen der Probanden inklusive der durchschnittlichen Altersangaben veranschaulicht. Das Alter der 3 BMI-Gruppen war hier vergleichbar ($p_{\text{ANOVA}} = 0,110$).

Laborparameter

Bei den Probanden ergaben sich Unterschiede zwischen den BMI-Gruppen und den Laborparametern Glukose, GPT, Tri-

Zbl Arbeitsmed 2016 · 66:67–73 DOI 10.1007/s40664-015-0038-8
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

J. Hinz · S. Darius · B. Thielmann · S. Sammito · I. Böckelmann

Zusammenhang zwischen Adipositas und der Aktivität des autonomen Nervensystems bei Männern

Zusammenfassung

Einführung. Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) nehmen sowohl hinsichtlich ihrer Erkrankungshäufigkeit als auch in der Rangfolge der häufigsten Todesursachen die ersten Plätze ein. Ebenso steigen die Prävalenzen des Risikofaktors Übergewicht in der Gesamtbevölkerung weiter an – die Zahl übergewichtiger Menschen hat sich weltweit seit 1980 annähernd verdoppelt.

Methoden. In dieser Studie wurde der Zusammenhang zwischen Adipositas und Herzfrequenzvariabilität (HRV) als ein nichtinvasives Verfahren für die Analyse der Herz-Kreislauf-Parameter untersucht. Insgesamt nahmen 136 gesunde Männer im Alter von $50,3 \pm 6,4$ Jahren freiwillig teil. Die Probanden wurden in 3 BMI-Gruppen eingeteilt (Gruppe I: $\text{BMI} < 25$, Gruppe II: $\text{BMI} = 25\text{--}30$, Gruppe III: $\text{BMI} > 30$). Das Herzrhythmusverhalten wurde sowohl im Labor unter psychometrischen Testversuchen als auch mithilfe eines 24-Stunden-Langzeit-EKGs untersucht.

Ergebnisse. Die Vergleiche der HRV-Parameter zwischen den 3 BMI-Gruppen in der Nacht zeigten in allen Frequenzbändern signifikante Unterschiede, v. a. zwischen Gruppe I und Gruppe III. Die sympathikovagale Balance als wichtiger Parameter für das Zusammenspiel zwischen Sympathikus und Parasympathikus wies ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den BMI-Gruppen I und III auf.

Schlussfolgerung. HRV-Analysen können in Bezug auf den individuellen BMI bei klinischen Fragestellungen bzw. zur Diagnosefindung und Prognoseabschätzung beispielsweise hinsichtlich Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) hilfreich sein.

Schlüsselwörter

Herzfrequenzvariabilität · Body-Mass-Index · Adipositas · Autonomes Nervensystem · Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Association between obesity and activity of the autonomic nervous system in men

Abstract

Introduction. Cardiovascular diseases (CVD) are one of the most frequent diseases and they are also the most frequent cause of death. The prevalence of overweight in the population as a risk factor for CVD has also increased and since 1980 the number of overweight people has practically doubled.

Methods. In this study the association between obesity and heart rate variability (HRV) as a noninvasive measurement of cardiovascular parameters was investigated. A total of 136 healthy men (mean age 50.3 ± 6.4 years) participated in this study. The participants were divided into three groups: group I with a body mass index (BMI) $< 25 \text{ kg/m}^2$, group II with a BMI $25\text{--}30 \text{ kg/m}^2$ and group III with a BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$. The heart rhythm pattern was measured in the laboratory during psychometric tests and with an electrocardiogram (ECG) in a 24h long-term assessment.

Results. The comparison of HRV parameters between the three BMI groups showed significant differences in all frequency domains, particularly between groups I and III. The sympathetic vagal balance as an important parameter in the interaction between the sympathetic and parasympathetic nervous systems also showed significant differences between groups I and III.

Conclusion. Analysis of HRV can be a helpful tool with respect to the individual BMI for clinical problems or diagnostics and prognosis estimation, for example regarding CVD.

Keywords

Heart rate variability · Body mass index · Obesity · Autonomic nervous system · Cardiovascular diseases

glyceride, HDL und dem LDL/HDL-Quotienten. Diese waren erwartungsgemäß zwischen der BMI-Gruppe I und III am deutlichsten. Hierbei zeigte sich, dass teilweise Laborparameter in der Gruppe der Probanden mit hohem BMI gegenüber

der Gruppe der Probanden mit normalen BMI eine grenzwertige Tendenz aufwiesen (GPT, Cholesterin) bzw. außerhalb des Referenzbereichs lagen (Glukose, Triglyceride). Eine Übersicht der klinischen Laborparameter zeigt **Tab. 1**.

Tab. 1 Mittelwertvergleiche klinischer Laborparameter in den BMI-Gruppen der Probanden

	BMI I	BMI II	BMI III	Gesamt	<i>p</i> ANOVA	<i>p</i> DUNNETT
Kl. Parameter						
Glukose (mmol/l)	5,85 ± 0,76	6,28 ± 0,95	6,89 ± 1,50	6,38 ± 1,15	0,002	0,002 (III-I)
GOT (U/l)	11,23 ± 2,24	11,78 ± 3,97	12,79 ± 3,67	11,98 ± 3,70	0,238	
GPT (U/l)	12,85 ± 4,91	15,28 ± 8,30	18,28 ± 8,40	15,76 ± 8,08	0,036	0,025 (III-I)
GGT (U/l)	20,03 ± 20,93	24,14 ± 40,92	22,04 ± 13,80	22,95 ± 32,73	0,866	
Harnsäure (μmol/l)	325,25 ± 61,65	364,68 ± 63,24	373,40 ± 94,39	361,32 ± 74,15	0,051	
Creatinin (μmol/l)	76,07 ± 13,39	78,92 ± 12,75	80,83 ± 11,79	79,03 ± 12,58	0,391	
Cholesterin (mmol/l)	5,37 ± 1,36	5,26 ± 1,00	5,34 ± 1,21	5,30 ± 1,11	0,897	
Triglyceride (mmol/l)	1,96 ± 0,89	2,04 ± 0,92	2,57 ± 1,20	2,18 ± 1,03	0,018	0,047 (III-I)
HDL (mmol/l)	0,80 ± 0,20	0,72 ± 0,22	0,60 ± 0,20	0,70 ± 0,22	0,002	0,002 (III-I)
LDL (mmol/l)	3,66 ± 1,23	3,58 ± 0,84	3,50 ± 1,17	3,57 ± 1,00	0,838	
LDL/HDL	4,79 ± 1,61	5,43 ± 2,31	6,61 ± 3,72	5,67 ± 2,76	0,028	0,028 (III-I)

Tab. 2 Vergleiche der HRV-Parameter in den BMI-Gruppen der Probanden aus dem Zeit- und Phasenbereich sowie für 2 Parameter aus dem nichtlinearen Bereich im Langzeit-EKG-Monitoring tagsüber

	BMI I	BMI II	BMI III	BMI gesamt	<i>p</i> ANOVA	<i>p</i> DUNNETT
HRV-Parameter						
NN (ms)	739,25 ± 94,39	745,55 ± 96,87	707,91 ± 72,03	734,30 ± 91,16	0,136	
AvHR (Hz)	83,85 ± 10,24	83,67 ± 10,69	86,89 ± 8,72	84,58 ± 10,14	0,289	
SDNN (ms)	87,70 ± 24,50	137,53 ± 274,66	109,54 ± 138,43	121,97 ± 219,40	0,622	
SDANN (ms)	60,70 ± 21,43	73,19 ± 41,98	67,34 ± 45,80	69,61 ± 40,62	0,446	
RMSSD (ms)	29,15 ± 16,46	59,62 ± 109,55	41,76 ± 45,80	49,89 ± 86,70	0,313	
SA _a (ms)	11,60 ± 4,84	12,62 ± 7,11	10,82 ± 5,18	11,97 ± 6,31	0,382	
Lorenz-Breite	86,93 ± 16,70	83,37 ± 19,37	83,03 ± 20,48	83,83 ± 19,20	0,735	
Lorenz-Länge	636,05 ± 122,42	649,34 ± 142,18	567,67 ± 126,31	624,74 ± 138,66	0,014	n. s.

Herzratenvariabilität

Die EKG-Befunde wiesen bei keinem Probanden auf tachykarde oder bradykarde Herzrhythmusstörungen hin. Auch Arrhythmien, wie z. B. Vorhofflimmern oder AV-Blöcke, die ebenfalls zum Ausschluss aus der Studie geführt hätten, wurden nicht registriert.

Bei der Analyse der HRV-Parameter in der Tagphase variierte lediglich die Lorenz-Länge der Punktwolke als Indikator für die Regulationsfähigkeit des Herzkreislauf-Systems signifikant innerhalb der BMI-Gruppen ($p_{ANOVA} = 0,014$). In **Tab. 2** sind die Mittelwerte der HRV-Indices und die Signifikanzniveaus der Testverfahren für die Gesamtstichprobe dargestellt.

Bei den Vergleichen der HRV-Parameter zwischen den 3 BMI-Gruppen in der Nacht fanden sich bei der Spektralanaly-

se in allen Frequenzbändern signifikante Unterschiede, v. a. zwischen den Normalgewichtigen der Gruppe I und den adipösen Teilnehmern der Gruppe III (**Tab. 3**).

Es ließen sich zwischen diesen beiden BMI-Gruppen signifikante Unterschiede im niedrigen Frequenzband LF verzeichnen ($p_{DUNNETT} = 0,003$). Auch hier fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen I und III der Studienteilnehmer ($p_{DUNNETT} = 0,05$). Die sympathikovagale Balance (LF/HF-Ratio) als wichtiger Parameter für das harmonische Zusammenspiel zwischen Sympathikus und Parasympathikus wies ebenfalls signifikante Unterschiede auf ($p_{ANOVA} = 0,016$) bzw. zwischen BMI-Gruppe I und III ($p_{DUNNETT} = 0,008$).

Diskussion

Laborparameter

Die Analyse der ausgewählten klinisch-chemischen Laborparameter hatte einerseits allgemeinorientierenden Charakter, andererseits dienten die Mittelwertvergleiche dazu, ggf. Hinweise auf bereits stattfindende, pathologische Modulationen des Übergewichts bzw. der Adipositas bei den untersuchten Probanden aufzudecken.

Insgesamt zeigte sich beim Vergleich der Probanden mit erhöhtem Körpergewicht gegenüber den Normalgewichtigen, dass die meisten Laborparameter erhöht waren bzw. außerhalb des Referenzbereichs lagen. So war mit steigendem BMI der Studienteilnehmer eine Erniedrigung der HDL-Fraktion nachzuweisen, was als metabolisch ungünstig angesehen

Tab. 3 Vergleiche der HRV-Parameter in den BMI-Gruppen der Probanden aus dem Zeit- und Phasenbereich sowie für zwei Parameter aus dem nichtlinearen Bereich im Langzeit-EKG-Monitoring nachts

	BMI I	BMI II	BMI III	BMI gesamt	<i>P</i> ANOVA	<i>P</i> DUNNETT
HRV-Parameter						
NNm (ms)	922,70 ± 92,31	966,28 ± 117,03	913,91 ± 108,73	945,31 ± 113,08	0,054	
AvHR (Hz)	66,30 ± 6,71	63,89 ± 7,90	67,21 ± 7,79	65,15 ± 7,78	0,098	
SDNN (ms)	83,00 ± 18,45	109,07 ± 154,98	84,36 ± 23,95	98,38 ± 118,78	0,506	
SDANN (ms)	45,85 ± 16,16	50,44 ± 23,18	50,15 ± 22,63	49,63 ± 21,96	0,705	
RMSSD (ms)	37,30 ± 17,01	52,79 ± 48,23	44,24 ± 22,83	48,02 ± 39,24	0,242	
SA _a (ms)	15,60 ± 4,84	19,38 ± 9,24	17,94 ± 8,95	18,39 ± 8,66	0,214	
Lorenz-Breite	89,82 ± 15,91	96,76 ± 28,23	96,14 ± 28,20	95,49 ± 26,58	0,544	
Lorenz-Länge	604,42 ± 151,03	643,90 ± 168,29	606,20 ± 134,94	627,63 ± 157,39	0,407	
TP (ms ²)	23293,59 ± 20566,41	27601,10 ± 21558,15	34360,89 ± 50404,96	28696,48 ± 31630,97	0,425	
LF (ms ²)	29,82 ± 12,35	22,92 ± 10,35	20,26 ± 9,14	23,32 ± 10,75	0,006	0,017 (II-I); 0,003 (III-I)
HF (ms ²)	14,01 ± 9,55	16,59 ± 13,16	22,11 ± 14,20	17,64 ± 13,16	0,054	0,050 (III-I)
LF/HF	3,34 ± 2,60	2,31 ± 2,33	1,54 ± 1,44	2,27 ± 2,24	0,016	0,008 (III-I)

hen wird, da deren Wert eine Schlüsselrolle im Fettstoffwechsel einnimmt. Hier gab es hochsignifikante Unterschiede zwischen den normalgewichtigen Männern der BMI-Gruppe I und den adipösen Männern der BMI-Gruppe III. Auch die Triglyceridwerte, die Nüchternblutglukosespiegel und die Harnsäurewerte waren in der BMI-Gruppe III signifikant höher als bei den Normalgewichtigen. Diese Ergebnisse decken sich mit zahlreichen Studien zu den bekannten laborchemischen Veränderungen bei Patienten mit Übergewicht und Adipositas [17], was zeigt, dass es sich bei der hier untersuchten Probandenstichprobe um keine Positivselektion (erhöhtes Körpergewicht ohne Stoffwechselveränderungen) handelt.

Herzratenvariabilität

Tagsüber fiel bei den adipösen Studienteilnehmern eine gegenüber den anderen BMI-Gruppen nur bedingte HRV-Einschränkung auf. Lediglich die signifikant verkürzte Lorenz-Länge als HRV-Parameter aus dem Phasenbereich kennzeichnete bei den Adipösen eine verminderte Regulationsfähigkeit des Herz-Kreislauf-Systems.

Demgegenüber zeigten sich in der Nachtphase insbesondere in der Frequenzanalyse deutliche Veränderungen der HRV-Parameter. So reduzierte sich mit steigendem Gewicht der Probanden die LF-Fraktion in der Spektralanalyse, während das hochfrequente Band (HF),

welches die parasympathische Aktivität darstellt, mit dem Körpergewicht positiv korrelierte. Dies führte zu einem signifikant reduzierten LF/HF-Quotienten, was einer erhöhten parasympathischen Aktivität gleichzusetzen ist. Da die HRV-Analyse in der Nacht besonders dafür prädestiniert ist, einen globalen Eindruck über die individuelle Lage des ANS zu skizzieren, und zugleich bei dem ruhenden bzw. schlafenden Probanden potenzielle Störfaktoren oder überlagernde Effekte minimiert werden, sind diese Ergebnisse von besonderem Interesse. Das hohe Frequenzband HF wiederum ist zentraler Indikator für den parasympathischen Gegenspieler, der in Hinblick auf die vornehmlich in der Nacht stattfindenden, wichtigen Regenerationsprozesse von großer Bedeutung ist.

» In der Nachtphase zeigten sich deutliche Veränderungen der HRV-Parameter

Die sympathische Aktivität der übergewichtigen Männer und in noch größerem Maß die der adipösen war kleiner als bei den normalgewichtigen. Darüber hinaus kam es mit steigendem BMI zu einer Verlagerung der vegetativen Balance zugunsten der parasympathischen Seite. Dieses Phänomen war jedoch lediglich bei der Frequenzanalyse in der Nachtphase zu finden, die anderen HRV-Parameter zeigten diese Tendenz nicht.

In einer Vergleichsstudie von Emdin et al. wurden u. a. HRV-Parameter der Tag- und Nachtphase einer Langzeit-EKG-Aufnahme von adipösen Probanden ohne Begleiterkrankungen und normalgewichtigen Gesunden gegenübergestellt [8]. Auch hier wurden in der Nachtphase niedrigere LF-Werte bei Adipösen festgestellt. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie stieg jedoch bei jenen Probanden der Quotient LF/HF mit höherem Körpergewicht, da der HF-Wert und damit der parasympathische Einfluss bei zunehmender Übergewichtigkeit kleiner wurde. Was den Parameter LF als Ausdruck der sympathischen Aktivität betrifft, schlussfolgerten die Autoren, dass es bei übergewichtigen bzw. adipösen Menschen zu einer herabgesetzten Sensibilität des Sinusknotens käme und somit die adäquate kardiale Anpassung an kurzfristige Blutdruckschwankungen eingeschränkt sei [8]. Bei den Probanden der vorliegenden Arbeit schien der Parasympathikotonus bei übergewichtigen im Vergleich zu normalgewichtigen Studienteilnehmern zumindest in der Nachtphase zu überwiegen. Zu ähnlichen Erkenntnissen kamen auch die chinesischen Forscher Lili et al., welche bei ihren Untersuchungen eine bei Übergewichtigen erhöhte vagale Aktivität festgestellt haben [16]. Hierbei wiesen die übergewichtigen Probanden u. a. am Tag und in der Nacht höhere LF- und HF-Werte auf, wobei der Quotient der beiden Indices ein Überwiegen des Parasympathikus demonstrierte. Der er-

höhte Parasympathikotonus wird von den Autoren als eine mögliche Ursache für die Entstehung von Übergewicht gedeutet. In der Tat existieren bei einem divergenten Balancesystem stets zwei Möglichkeiten, eine Imbalance hervorzurufen. Bisherige Studien haben sich vordergründig mit den pathologischen Auswirkungen eines erhöhten Sympathikotonus beschäftigt. Forschungsarbeiten dazu, inwiefern sich eine erhöhte parasympathische Aktivität insbesondere auf den männlichen Organismus negativ ausprägen könnte, dessen grundlegender Tonus nach heutigen Erkenntnissen eher sympathisch dominiert zu sein scheint, stehen bis dato noch aus und könnten Gegenstand zukünftiger Studien sein.

Limitationen

Die Aussagen aus der vorliegenden Studie besitzen jedoch auch einige Limitationen und können daher nicht generalisiert werden. Hier wurden die Ergebnisse nur männlicher Probanden dargestellt, um den bekannten Einfluss des Geschlechts auf die HRV zu minimieren [4]. Daher können die gefundenen Ergebnisse nicht auf weibliche übergewichtige bzw. adipöse Probanden übertragen werden. Vielmehr ist davon auszugehen, dass sich durch die zusätzliche hormonelle weibliche Steuerung möglicherweise bei einem weiblichen Probandenkollektiv ein anderes Bild der HRV-Parameter darstellt.

Die Probanden waren im Mittel in allen 3 BMI-Gruppen ähnlich alt. Da das Alter einen weiteren zu beachtenden Einflussfaktor darstellt [1], ist die Berücksichtigung des Lebensalters eine wesentliche Voraussetzung beim Vergleich von HRV-Parametern unterschiedlicher Gruppen. Jedoch konnten nicht annähernd gleich große Probandengruppen rekrutiert werden. Insbesondere die Gruppe mit Normalgewicht (BMI-Gruppe I) war mit 20 Probanden relativ klein. Hier wäre wünschenswert gewesen, identisch große Probandengruppen zu erhalten, was aber aufgrund der Verteilung von Übergewicht und Adipositas in der Studienpopulation (Polizeidienst, Verwaltung der Stadt Magdeburg bzw. leitende Angestellte an der Otto-von-Guericke-Universität) nicht möglich war.

Möglicherweise kam es durch die Erhebungssituation (24-h-Messung der Herzaktivität durch ein Langzeit-EKG) zu einem Einfluss auf die HRV-Analyse. Da zum einen jedoch alle Probanden gleiche Rahmenbedingungen bei der Messung der Herzaktivität vorfanden und zum anderen das Langzeit-EKG für die Messung der NN-Intervalle als Basis der HRV-Analyse als Goldstandard in nationalen wie internationalen Leitlinien definiert wird [23, 27], kann sicherlich von einem vernachlässigbaren Einfluss der Messung auf die HRV-Analyse ausgegangen werden.

Wie oben aufgeführt, gibt es bei HRV-Analysen zahlreiche Parameter, die zum einen durch verschiedene mathematische oder statistische Verfahren gebildet werden und zum anderen in der Interpretation doch ähnliche Aussagen treffen. Da weiterhin kontrovers diskutiert wird, welche Parameter sich für die genaue Beschreibung der sympathischen und parasympathischen Aktivitäten am besten eignen, kann hierdurch ebenfalls die Aussage der vorliegenden Studie eingeschränkt sein. Es wurden jedoch derzeit gängige und in vielen Studien genutzte HRV-Parameter angewandt, die ihrerseits allgemein als akzeptiert gelten.

Eine Stärke der vorliegenden Studie stellt die *gesunde* Probandenstichprobe dar. Zahlreiche Erkrankungen, welche die HRV negativ beeinflussen, wurden im Vorfeld durch Anamnese bzw. Untersuchung im Probandenkollektiv ausgeschlossen. Zwar wurde weder die körperliche Aktivität im Arbeitskontext noch die sportliche Aktivität im Dienst (Polizei) bzw. in der Freizeit direkt erhoben. Da es jedoch mit steigender körperlicher Aktivität zu einer Erhöhung der HRV in Richtung des Parasympathikus kommt [23, 24] und dieser Effekt gerade bei den übergewichtigen und adipösen Probanden beobachtet werden konnte, kann zumindest größtenteils ausgeschlossen werden, dass eine in der Gruppe der normalgewichtigen Probanden hohe körperliche bzw. sportliche Fitness die Ergebnisse im Sinne eines Bias verändert haben.

Fazit für die Praxis

- Die vorliegenden Ergebnisse können eine bei Adipösen erhöhte para-

sympathische Aktivität des ANS insbesondere in den Nachtstunden aufzeigen, welche sich mit den Ergebnissen aus vorliegenden Studien anderer Arbeitsgruppen decken.

- Inwieweit dieses Phänomen Folge oder Ursache des Körpergewichts darstellt, könnten lediglich epidemiologische Längsschnittuntersuchungen ergeben, welche bis dato nicht vorliegen.
- HRV-Analysen können in Bezug auf den individuellen BMI bei klinischen Fragestellungen bzw. zur Diagnosefindung und Prognoseabschätzung beispielsweise hinsichtlich Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) hilfreich sein.

Korrespondenzadresse

Dr. S. Darius

Bereich Arbeitsmedizin, Medizinische Fakultät
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
sabine.darius@med.ovgu.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Hinz, S. Darius, B. Thielmann, S. Sammito und I. Böckelmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle beschriebenen Untersuchungen an Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethikkommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor.

Literatur

1. Abhishekh HA, Nisarga P, Kisan R et al (2013) Influence of age and gender on autonomic regulation of heart. *J Clin Monit Comput* 27(3):259–264
2. Altenhöner T, Köhler M, Philippi M et al (2014) Maßnahmen des betrieblichen Gesundheitsmanagements. *Präv Gesundheitsf* 9(1):3–9
3. Aronne LJ, Mackintosh R, Rosenbaum M et al (1997) Cardiac autonomic nervous system activity in obese and never-obese young men. *Obes Res* 5(4):354–359
4. Barantke M, Krauss T, Ortak J et al (2008) Effects of gender and aging on differential autonomic responses to orthostatic maneuvers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 19(12):1296–1303
5. Berg A, König D (2005) Aspekte zur Prävention und Therapie von Fettstoffwechselstörungen unter besonderer Berücksichtigung des metabolischen Syndroms. *Dtsch Z Sportmed* 56(3):74–82

6. Böckelmann I (2012) Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HRV) – praktische Relevanz. *Zbl Arbeitsmed* 62(5):275–279
7. Dorner T, Rieder A (2004) Präventives Risikomanagement der koronaren Herzerkrankung. *Wien Med Wochenschr* 154:257–265
8. Emdin M, Gastaldelli A, Muscelli E et al (2001) Hyperinsulinemia and autonomic nervous system dysfunction in obesity: effects of weight loss. *Circ* 103:513–519
9. Hadler C (2010) Betriebliches Gesundheitsmanagement in der Praxis. *Präv Gesundheitsf* 5(3):203–214
10. Hauner H, Buchholz G, Hamann A et al (2007) Evidenzbasierte Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas. Hg. v. Deutsche Diabetes-Gesellschaft Deutsche Gesellschaft für Ernährung Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin Deutsche Adipositas-Gesellschaft. <http://www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/Leitlinien/Adipositas-Leitlinie-2007.pdf>. Zugriffen: 24. März 2015
11. Indumathy J, Pal GK, Pal P et al (2015) Association of sympathovagal imbalance with obesity indices, and abnormal metabolic biomarkers and cardiovascular parameters. *Obes Res Clin Pract* 9(1):55–66
12. Karason K, Mølgaard H, Wikstrand J et al (1999) Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol* 83:1242–1247
13. König J, Jarczok MN, Warth M et al (2014) Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability – a replication using short term measurements. *J Nutr Health Aging* 18(3):300–302
14. Kurth BM, Schaffrath RA (2007) Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch* 50:736–743
15. Laederach-Hofmann K, Mussgay L, Rüdell H (2000) Autonomic cardiovascular regulation in obesity. *J Endocrinol* 164:59–66
16. Lili C, Shukun Y, Xiling R (2007) The characteristics of autonomic activity on day time and at night in obese people. *Chin J Pest Control* 11:53
17. Luley C (2006) Fettstoffwechselstörungen – Cholesterin und Triglyceride. *Clin Res Cardiol* 95(6):17–22
18. Mensink GBM, Schienkiewitz A, Haftenberger M et al (2013) Übergewicht und Adipositas in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch* 56:786–794
19. Poirier P, Giles TD, Bray GA et al (2006) Obesity and cardiovascular disease pathophysiology, evaluation and effect of weight loss. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 26:968–976
20. Robert Koch Institut (Hrsg) (2014) Koronare Herzkrankheit. Faktenblatt zu GEDA 2012: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2012“. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI, Berlin. www.rki.de/geda. Zugriffen: 06. Aug 2015
21. Rossi M, Marti G, Ricordi L et al (1989) Cardiac autonomic dysfunction in obese subjects. *Clin Sci (Lond)* 76:567–572
22. Sammito S, Böckelmann I (2015) Analyse der Herzfrequenzvariabilität. Mathematische Basis und praktische Anwendung. *Herz* 40:76–84
23. Sammito S, Thielmann B, Seibt R et al (2014) Leitlinie Nutzung der Herzschlagfrequenz und Herzfrequenzvariabilität in der Arbeitsmedizin und der Arbeitswissenschaft. *AWMF-RegNr* 002/042, 2014
24. Sandercock GRH, Bromley PD, Brodie DA (2005) Effects of exercise on heart rate variability: inferences from meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 37(3):433–439
25. Shenoy AR, Dorewamy V, Shenoy JP et al (2014) Impact of obesity on cardiac autonomic functions in middle aged males. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol* 4(3):236–239
26. Sztajzel J, Golay A, Makoundou V et al (2009) Impact of body fat mass extent on cardiac autonomic alterations in women. *Eur J Clin Invest* 39(8):649–656
27. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology (1996) Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Eur Heart J* 17 354–381
28. World Health Organization (Hrsg) (2013) Obesity and overweight (Fact sheet, 311). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Zugriffen: 06. Aug 2015

So sehen Impfquoten aktuell aus

Unter den 15 Jahre alten Mädchen sind 29% gegen humane Papillomviren geimpft. Die Influenza-Impfquote bei Personen über 60 Jahren stagniert seit der Saison 2012/2013 und lag 2014/2015 bei 36,7%. Im Alter von 24 Monaten sind 71% der Kinder in Deutschland zweimal gegen Masern geimpft. Das sind einige der Ergebnisse der KV-Impfsurveillance, bei der das Robert Koch-Institut Abrechnungsdaten der Kassenärztlichen Vereinigungen auswertet. Die KV-Abrechnungsdaten, die etwa 90% der Bevölkerung erfassen, ergänzen insbesondere die Impfquoten, die bei Schulanfängern erhoben werden. Bei Schulanfängern sind die Masern-Impfquoten vergleichsweise gut und liegen bei 96,7% für die erste und 92,6% für die zweite Masernimpfung (im Jahr 2013). Mit Schuleingangsuntersuchungen liegen die Daten zu im Säuglingsalter empfohlenen Impfungen erst viele Jahre später vor: Im Alter von 15 Monaten sind erst 86,6% der Kinder gemäß STIKO-Empfehlung einmal gegen Masern geimpft, im Alter von 24 Monaten haben 71% die zweite Impfung erhalten (Geburtsjahrgang 2012). Inzwischen ist eine ärztliche Impfberatung Voraussetzung für die Aufnahme in Kitas. Bei den Masern-Impfquoten sind die regionalen Unterschiede erheblich. Sie reichen bei der ersten Masern-Impfung für 15 Monate alte Kinder von 59,1% (Rhön-Grabfeld, Bayern) bis 96,5% (Zweibrücken, Rheinland-Pfalz), bei der zweiten Masern-Impfung für 24 Monate alte Kinder von 39,4% (Main-Tauber-Kreis, Baden-Württemberg) bis 86,8 % (Rhein-Kreis Neuss, Nordrhein-Westfalen).

Quelle: Robert Koch-Institut,
www.rki.de/epidbull