

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Fakultät Life Sciences
Department Ökotrophologie

**Status der Mangelernährung bei Patient:innen mit Leberzirrhose
vor Transplantation**

Bachelorarbeit

Vorgelegt von:
Luzie Bährenberg

Tag der Abgabe: 06.11.2021

Erste Prüfende: Frau Prof. Dr. Sibylle Adam
Zweite Prüfende: Frau Dr. Bettina Jagemann



Inhaltsverzeichnis

Abstract	IV
Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
1. Einleitung	1
2. Theoretischer Hintergrund	2
2.1. <i>Leberzirrhose</i>	2
2.1.1 Definition.....	2
2.1.2 Gesundheitliche Auswirkungen.....	6
2.1.3 Prävalenz.....	9
2.2 <i>Ernährungsstörung und ernährungsbedingte Erkrankungen</i>	9
2.2.1 Krankheitsbedingte Mangelernährung.....	10
2.2.2 Sarkopenie.....	11
2.2.2.1 Definition.....	11
2.2.2.2 Stadien.....	13
2.2.2.3 Gesundheitliche Auswirkungen.....	14
2.2.2.4 Diagnostik.....	14
2.2.2.5 Prävalenz.....	19
2.2.3 Frailty.....	20
2.2.3.1 Definition.....	20
2.2.3.2. Gesundheitliche Auswirkung.....	21
2.2.3.3 Diagnostik.....	21
2.2.3.4 Prävalenz.....	22
2.3. <i>Implikation der Arbeit</i>	22
3 Methodik	23
3.1 <i>Studie und Patientenkollektiv</i>	23
3.2 <i>Instrumente und Messungen</i>	24
3.2.1 Anthropometrische Messungen.....	24
3.2.2 Durchführung der BIA-Messung.....	24
3.2.3 Liver Frailty Index.....	27
3.2.4 Gehstest.....	29
3.2.5 Nutrition-Risk-Screening.....	29
3.3 <i>Statistische Auswertung</i>	31
4 Ergebnisse	31
4.1 <i>Deskriptive Beschreibung</i>	31
4.2. <i>Korrelationsanalyse zur ersten Forschungsfrage</i>	34
4.3. <i>Mittelwertvergleich der zweiten Forschungsfrage</i>	40
5 Diskussion	45
5.1 <i>Methodendiskussion</i>	45
5.2 <i>Ergebnisdiskussion</i>	45
5.3 <i>Limitationen</i>	52

6	Fazit.....	54
	Literaturverzeichnis	IX
	Anhang	XIV
	Eidesstattliche Erklärung	XVI

Abstract

Hintergrund: Patienten mit einer Leberzirrhose sind erliegen aufgrund der eingeschränkten Leberfunktion und den begleitenden Komplikationen wie Aszites, Infektionen und hepatische Enzephalopathie besonders stark einem Risiko einer Mangelernährung, Sarkopenie und Frailty. Dieses Risiko beeinflusst negativ den Verlauf einer Transplantation und die Lebensqualität danach. Eine Leberzirrhose kann in kompensierter und dekompensierter Zirrhose und in drei Schweregrade (Child Pugh Score) eingeteilt werden und es gibt mehrere Messverfahren und Parameter, die zur Bestimmung der Sarkopenie und Frailty ran gezogen werden. In dieser Arbeit soll der Zusammenhang und die Unterschiede der Sarkopenie und Frailty zwischen den Child Pugh Scores aufgezeigt werden. **Methode:** Die Sarkopenie- und Frailtyparameter wurden bei 106 Patienten mit einer Leberzirrhose vor oder während der Evaluation zur Lebertransplantation mit Hilfe der BIA und verschiedenen Funktionstest ermittelt. Die Parameter und die Krankheitsschwere wurde mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman untersucht und die Mittelwerte anhand ANOVA verglichen. **Ergebnisse:** Signifikante Zusammenhänge zum Child Pugh Score gibt es bei dem Phasenwinkel ($r=-0,535$, $p<0,001$), dem Gehstest ($r=0,267$, $p=0,010$) und dem Liver Frailty Test ($r=0,401$, $p<0,001$), sowie dem NRS ($r=0,476$, $p<0,001$). Die ASMM ($r=-0,030$, $p=0,770$), SMI ($r=0,044$, $p=0,662$) und FFMI ($r=-0,171$, $p=0,088$) korrelieren nicht signifikant. Der Phasenwinkel nahm bei steigender Krankheitsschwere ab, während der Liver Frailty Index zunahm, hier lag ein signifikanter Unterschied zwischen den Child Pugh Scores vor. Die anderen Parameter unterschieden sich nicht signifikant. **Diskussion:** Es gibt signifikante Zusammenhänge zwischen der Muskelfunktionalität und dem Schweregrad der Leberzirrhose, jedoch keine zwischen der Krankheitsschwere und der Muskelquantität und -qualität. Im weiteren Verlauf werden die Ergebnisse mit dem Goldstandard CT verglichen.

Background: Patients with liver cirrhosis are at particularly high risk of malnutrition, sarcopenia and frailty due to impaired liver function and associated complications such as ascites, infections and hepatic encephalopathy. This risk negatively affects the course of transplantation and quality of life after transplantation. Liver cirrhosis can be classified into compensated and decompensated cirrhosis and into three degrees of severity (Child Pugh Score) and there are several measurement methods and parameters that are used to determine sarcopenia and frailty. In this paper, the correlation and differences of sarcopenia and frailty between Child Pugh Scores will be shown. **Methods:** Sarcopenia and frailty parameters were assessed in 106 patients with liver cirrhosis before or during evaluation for liver transplantation using BIA and various functional tests. The parameter and cirrhosis severity were examined using Spearman's correlation coefficient and the means were compared by using ANOVA. **Results:** Significant correlations to the Child Pugh Score exist for the Phase Angle ($r=-0,535$, $p<0,001$), the Walk Test ($r=0,267$, $p=0,010$) and the Liver Frailty Test ($r=0,401$, $p<0,011$), as well as the NRS ($r=0,476$, $P0<0,001$). The ASMM ($r=-0,030$, $p=0,077$), SMI ($r=0,044$, $p=0,0662$), and the FFMI ($r=-0,171$, $p=0,088$) did not correlate significantly. Phase angle decreased with increasing severity, while the Liver Frailty Index increased, here there was a significant difference between the Child Pugh Scores. The other parameters did not differ significantly. **Discussion:** There are significant correlations between muscle functionality and severity of cirrhosis, but none between disease severity and muscle quantity and quality. Further on, the results will be compared with the gold standard CT.

Abkürzungsverzeichnis

BCM	Körperzellmasse (englisch: Body Cell Mass)
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
CT	Computertomographie
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DRM	Krankheitsspezifische Mangelernährung (engl. Disease-related Malnutrition)
DXA	Dual-Röntgen-Absorptiometrie (engl. Dual energy X-ray absorptiometry)
ECM	Extrazelluläre Masse
ESPEN	Europäische Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (engl. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)
EWGSOP	Europäische Arbeitsgruppe für Sarkopenie bei älteren Menschen (engl. European Working Group on Sarcopenia in Older People)
FFM	Fettfreie Masse
FFMI	Fettfreie Masse Index
HCC	Hepatozelluläres Karzinom (engl. Hepatocellular carcinoma)
HE	Hepatische Enzephalopathie
IWG	Internationale Arbeitsgruppe für Sarkopenie (engl. International Working Group on Sarcopenia)
LFI	Liver Frailty Index
MRT	Magnetresonanztomographie
NASH	Nicht alkoholische Steatohepatitis
NRS	Nutrition Risk Screening
PA	Phasenwinkel (engl. Phase Angle)
SMI	Skelettmuskelindex
WHO	World Health Organisation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufgaben der Leber (Wedemeyer & Deutsche Leberstiftung, 2021, S. 12)	2
Abbildung 2: Ursachen einer Leberzirrhose. Grafik nach (Wiegand & Berg, 2013).4	4
Abbildung 3: Vergleich einer Gesunden Leber und einer Leber mit Zirrhose (Klößner, 2020)	5
Abbildung 4: Person mit massivem Aszites (Dancygier, 2011)	7
Abbildung 5: Überblick der Ernährungsstörungen und ernährungsbedingten Erkrankungen nach ESPEN (Cederholm et al., 2017)	9
Abbildung 6: Algorithmus zur Ermittlung von Sarkopenie nach EWGSOP2 (Cruz-Jentoft et al., 2019)	19
Abbildung 7: Bioelektrische Impedanzanalyse der Firma Akern (eigenes Bild)	25
Abbildung 8: Optimale Liegeposition während der BIA (Akern, o. J.)	25
Abbildung 9: BIA-Messung in Anwendung (eigenes Bild)	26
Abbildung 10: Handkraft-Dynamometer (eigenes Bild)	27
Abbildung 11: Drei Positionen des Balance-Tests (Liver Frailty Index, o. J.)	28
Abbildung 13: Verteilung des Child Pugh Scores (eigene Darstellung)	32
Abbildung 14: Korrelation von Child Pugh Score und Phasenwinkel (eigene Darstellung)	35
Abbildung 15: Korrelation von Child Pugh Score und ASMM (eigene Darstellung)	36
Abbildung 16: Korrelation von Child Pugh Score und SMI (eigene Darstellung)	36
Abbildung 17: Korrelation von Child Pugh Score und FFMI (eigene Darstellung)	37
Abbildung 18: Korrelation von Child Pugh Score und Gehstest (6m) (eigene Darstellung)	38
Abbildung 19: Korrelation von Child Pugh Score und UCSF Score (eigene Darstellung)	38
Abbildung 20: Korrelation von Child Pugh Score und NRS (eigene Darstellung)	39
Abbildung 21: Unterschied des Phasenwinkels zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)	41
Abbildung 22: Unterschied der ASMM zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)	41
Abbildung 23: Unterschied des SMI zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)	42
Abbildung 24: Unterschied des FFMI zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)	43
Abbildung 25: Unterschied des Gehstests zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)	43
Abbildung 26: Unterschied des UCSF-Scores zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadien der Sarkopenie laut der EWGSOP.....	13
Tabelle 2: Physische und psychische Zeichen des Frailty-Syndroms (Biesalski et al., 2017).....	20
Tabelle 3: Baseline-Tabelle des Patientenkollektivs	33
Tabelle 4: Korrelation zwischen der Krankheitsschwere und den BIA-Parametern	35
Tabelle 5: Korrelation zwischen der Krankheitsschwere und der Funktionalität.....	37
Tabelle 6: Korrelation zwischen der Krankheitsschwere und dem NRS	39
Tabelle 7: Unterschiede der Körperzusammensetzung und Funktionalität zwischen den Child Pugh Score (eigene Darstellung)	40

Für den besseren Lesefluss wird in der folgenden Arbeit auf den gleichzeitigen Gebrauch weiblicher und männlicher Sprachformen verzichtet und das übergreifende Maskulinum genutzt. Alle Geschlechter sind gleichermaßen, in sämtliche Personenbezeichnungen, eingeschlossen.

1. Einleitung

Lebererkrankungen sind weltweit für etwa 2 Millionen Todesfälle pro Jahr verantwortlich, wobei etwa die Hälfte auf Komplikationen im Zusammenhang mit Leberzirrhose zurückzuführen sind. Leberzirrhose, die in verschiedene Krankheitsstadien eingeteilt wird, von dem geringsten Schweregrad dem Child Pugh Score A, über den Child B bis zum höchsten Schweregrad dem Child C, kann zu zahlreichen Komplikationen, wie Aszites, hepatische Enzephalopathie und Infektionen, führen, die mit einer hohen Sterblichkeit und Morbidität einhergehen (Meyer et al., 2020).

Weltweit ist Leberzirrhose die 14. häufigste Todesursache, in Mitteleuropa jedoch die vierthäufigste (Tsochatzis et al., 2014). Nach Angaben der World Health Organisation (WHO) waren im Jahr 2015, 720.000 Todesfälle auf Leberzirrhose zurückzuführen, in Europa waren es 170.000 Todesfälle (Peng et al., 2016). In Deutschland wurden im Jahr 2016 mehr als 62.000 Patienten mit chronischen Lebererkrankungen ins Krankenhaus eingeliefert, was einen steigenden Trend und eine hohe medizinische und wirtschaftliche Belastung bedeuten (Meyer et al., 2020).

In der Weiterentwicklung der Erkrankung ist insbesondere eine dekompensierte Leberzirrhose assoziiert mit Sarkopenie und Frailty. Sarkopenie ist der Verlust der Muskelmasse, der über den natürlichen Altersverlauf hinaus geht. Frailty kann übersetzt werden als Gebrechlichkeit, mit einem erhöhten Risiko für schlechte Gesundheitsergebnisse, Stürze, Behinderung, Abhängigkeit und langen Krankenhausaufenthalten. Das Risiko einer Mangelernährung nimmt mit der Verschlechterung des Leberstatus zu (Merli et al., 2019), gleichzeitig kann die Mangelernährung die Häufigkeit und den Schweregrad von Dekompensationssymptomen erhöhen und trägt zu der Verringerung der Muskelmasse und Lebensqualität bei. Mangelernährung ist bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose zu 80% verbreitet (Chapman et al., 2020). Die rechtzeitige Diagnose und genaue Bewertung dieser Zustände sind von entscheidender Bedeutung, da parallel Morbidität, Mortalität und reduzierte Lebensqualität zunehmen. Gleichzeitig reduziert sich messbar der Outcome nach einer Lebertransplantation bei Patienten mit Zirrhose (Tandon et al., 2021). Im Jahre 2020 wurden alleine in Deutschland 774 Transplantationen durchgeführt

(Eurotransplant, 2020). Sarkopenie und Frailty können durch unterschiedliche Messverfahren und -methoden ermittelt werden.

Diese Arbeit untersucht den Zusammenhang der Krankheitsschwere der Leberzirrhose mit den Sarkopenie- und Frailtyparametern und gibt einen Überblick über die Unterschiede der Körperzusammensetzung und Funktionalität der Patienten mit verschiedenen Krankheitsschweregraden.

2. Theoretischer Hintergrund

Im diesem Kapitel Erkrankung Leberzirrhose erläutert und die und die Mangelernährung mit dem Fokus auf Sarkopenie und Frailty definiert.

2.1. Leberzirrhose

Folgend wird die Erkrankung Leberzirrhose definiert und begleitenden Komplikationen aufgeführt.

2.1.1 Definition

Die Leber ist das größte Stoffwechselorgan des menschlichen Körpers. Sie hat die zentrale Rolle in der metabolischen Homöostase des Körpers, da sie den Energiestoffwechsel direkt reguliert und Enzyme für die Steuerung der metabolischen Funktionen synthetisiert. Somit ist es nicht überraschend, dass Fehler in der Ernährung zu Lebererkrankungen, und umgekehrt Lebererkrankungen auch zu Störungen des Ernährungszustandes führen können (Ledochowski, 2010, S. 207)

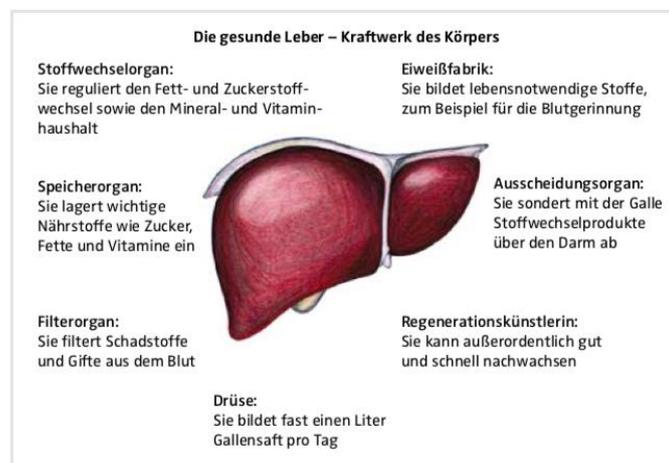


Abbildung 1: Aufgaben der Leber (Wedemeyer & Deutsche Leberstiftung, 2021, S. 12)

Zu den Aufgaben der Leber (Abbildung 1) gehört die Speicherung wichtiger Nährstoffe wie z. B. Zink, Vitamin A und B12 und der Abbau von giftigen Stoffen, auch ist sie für die Bildung einer Vielzahl von Hormonen verantwortlich. Die im Darm gespaltenen Makronährstoffe werden in den Leberzellen sofort verwertet, gespeichert oder umgewandelt. Die Aufrechterhaltung des Glukosehaushaltes in dem Körper ist eine weitere Aufgabe der Leber. Die Glukose, die nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit aufgenommen wurde, wird in den Hepatozyten (Leberzellen) zu Glykogen umgewandelt, im Zytoplasma gespeichert und kann bei Bedarf (Unterzuckerung) abgebaut und wieder in Form von Glukose an das Blut abgegeben werden. Im Falle einer Leberzirrhose kann Glykogen nur bedingt gespeichert werden, da die Speicherkapazität im Organ reduziert ist (Klöppel & Tannapfel, 2020).

Eiweiße (Proteine) werden bereits im Dünndarm zu Aminosäuren aufgespalten und zur Leber transportiert. In der Leber werden aus den Aminosäuren weitere lebenswichtige Proteine wie Albumin, Gerinnungsfaktoren und Antikörper hergestellt. Proteine kann die Leber, im Gegensatz zu Kohlenhydraten, nicht speichern, weswegen eine tägliche Eiweißzufuhr, vor allem bei einer Leberzirrhose, essentiell ist, da diese häufig an einem massiven Eiweißmangel leiden. Appetitreduktion und Antriebsarmut führen zu einer verminderten Kalorienzufuhr. Benötigt der Körper mehr Energie als das was die Leber dem Körper zur Verfügung stellen kann (z.B. in Zeiten längeren Fastens), werden die körpereigenen Muskeln als Energiequelle genutzt. Die Leber baut dann die Aminosäuren zu Glukose um. Durch diesen Prozess verliert der Körper schleichend an Muskelmasse (Trefts et al., 2017).

Zu den häufigsten Ursachen einer chronischen Lebererkrankung gehören der Alkoholabusus, metabolische Lebererkrankungen, wie Fettstoffwechselstörungen, nicht alkoholische Steatohepatitis (NASH) und das metabolische Syndrom, sowie Viren wie die chronische Hepatitis B/D und C und Autoimmunerkrankungen z. B. Autoimmune Hepatitis, primär biliäre Zirrhose, primär sklerosierende Cholangitis und IgG4-Cholangiopathie, oder Stoffwechselstörungen (Biesalski et al., 2017, S. 889), (Klimm & Peters-Klimm, 2016, S. 524) Sowie Speichererkrankungen, wie Hämochromatosen und Morbus Willson und auch Gallenwegserkrankungen (Wiegand & Berg, 2013).

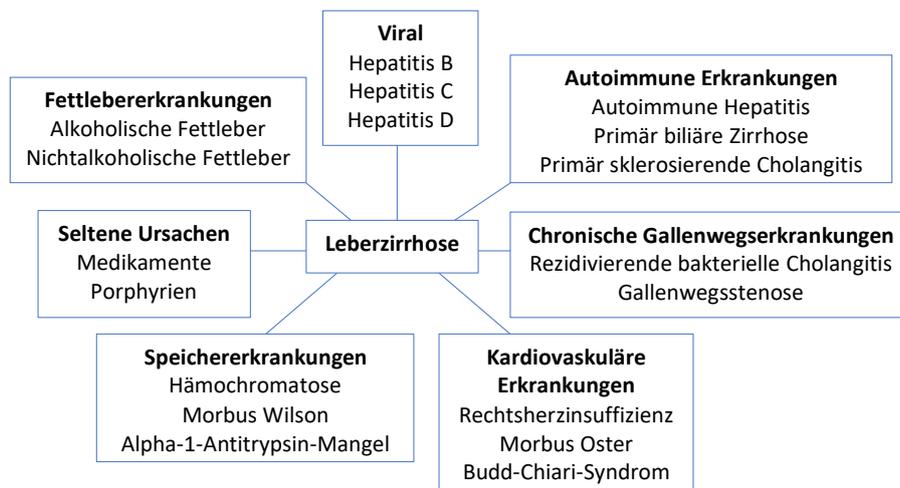


Abbildung 2: Ursachen einer Leberzirrhose. Grafik nach (Wiegand & Berg, 2013)

Unbehandelte chronische Lebererkrankungen münden häufig in einer irreversiblen Leberzirrhose (Biesalski et al., 2017, S. 889). Die Leberzirrhose ist eine chronische Erkrankung. Durch Nekrosen kommt es zu einem Untergang der Parenchyme mit folgender nodulärer (knötchenförmige) Parenchymregeneration und Vermehrung des Bindegewebes (Klimm & Peters-Klimm, 2016, S. 524).

Die Symptome einer Leberzirrhose sind oft unspezifisch. Zumeist fällt zuerst eine Leistungsminderung auf. Aber auch Völlegefühl und Inappetenz, Fettunverträglichkeit und Obstipation, sowie Durchfälle können auf eine Lebererkrankung hinweisen (Klimm & Peters-Klimm, 2016, S. 525).

Der klinische Verlauf einer Leberzirrhose kann sehr variabel sein zwischen schnell fortschreitenden Komplikationen im Rahmen einer Dekompensation und einem gutartigen Verlauf ohne Komplikationen. Die asymptomatische Phase der Krankheit wird als kompensierte Zirrhose bezeichnet, die Patienten können in dieser Phase eine gute Lebensqualität haben (Angeli et al., 2018). Gastrointestinale Blutungen, Aszites und hepatische Enzephalopathie, wie auch die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) führen schlussendlich zum Tod, sollte nicht rechtzeitig eine Möglichkeit für eine Lebertransplantation gefunden werden (Biesalski et al., 2017, S. 896–897). Dieses Auftreten von klinischen Symptomen wird dekompenzierte Zirrhose genannt (Angeli et al., 2018).

Die Leberzirrhose ist gekennzeichnet durch die Veränderung der Organarchitektur im Sinne einer Verhärtung der Leber (Sauerbruch, 2021, S. 384) aufgrund der Zerstörung und fibrösen Transformation des Lebergewebes. (o.V., 2021).



Abbildung 3: Vergleich einer Gesunden Leber und einer Leber mit Zirrhose (Klößner, 2020)

Der nicht reversible pathologische Umbau des Lebergewebes mit der Bildung fibrotischer, miteinander verbundener Septen, die das Lebergewebe verformen, das Parenchym in Knötchen unterteilen und die Gefäßarchitektur und den Gefäßwiderstand verändern führen zu einem erhöhten Widerstand gegen den portalen Blutfluss. In der Folge kommt es zu einer portalen Hypertonie und zu einer hepatischen synthetischen Dysfunktion (Meyer et al., 2020).

Klinisch wurde die Zirrhose als eine Krankheit im Endstadium betrachtet, die unweigerlich zum Tod führt, sofern keine Lebertransplantation durchgeführt wird. Jedoch wurde in der letzten Zeit diese Auffassung in Frage gestellt, da die 1-Jahres-Sterblichkeit bei Zirrhose je nach Auftreten klinischer Dekompensationsereignisse stark variiert, von 1% bis 57% (Tsochatzis et al., 2014).

Zur Unterscheidung klinischer Risikofaktoren und zur Entscheidung der Rangfolge auf der Warteliste der Lebertransplantation werden zwei Scoresysteme genutzt, die Child-Pugh-Turcotte-Klassifikation und seit 2002 auch dem Model of End Stage Liver Disease (MELD) Score („EASL Clinical Practice Guidelines“, 2016).

Der MELD-Score ist ein zuverlässiges Maß für das Sterberisiko bei Patienten mit einer Lebererkrankung im Endstadium. Er eignet sich als Index für die Bestimmung des Schweregrad der Krankheit und der Sterblichkeit (Kamath, 2001).

Der MELD-Score setzt sich zusammen aus den objektiven Messwerten wie dem Serumkreatinin, Gesamtbilirubin und dem international normalized Ratio (INR) (Wiesner, 2001). Er berechnet sich wie folgt:

$$\text{MELD-Score} = 10 * (0,957 * \ln(\text{Kreatinin mg/dl}) + 0,378 * \ln(\text{Bilirubin mg/dl}) + 1,12 * \ln(\text{INR}) + 0,643)$$

Der errechnete Wert kann von 6 bis 40 Punkten variieren. Ein MELD-Score von unter neun beschreibt eine niedrige (1,9%) drei-Monatsmortalität, während ein MELD-Score von 40 eine hohe (71,3%) drei-Monatsmortalität beschreibt (Wiesner, 2001).

Leberzirrhose wird nach Child-Pugh in drei Stadien eingeteilt. Der Child-Pugh Score ist die Klassifikation zur Prognose einer Leberzirrhose und gilt auch als Abschätzung der Schwere der Zirrhose und des Operationsrisikos (Manns & Schneidewind, 2016, S. 261). Er ist zusammengesetzt aus 5 Kategorien: den Serumwerten für Albumin, Bilirubin und dem Quick-Wert (INR), dem sonografischen Nachweis der Aszites, sowie dem Grad der hepatischen Enzephalopathie. Es folgt dann, je nach Punkten, die Einteilung in Child A, B, oder C, wobei die 1-Jahres-Überlebenserwartungen entsprechend bei 100%, 80% und 45% liegen. In jedem Kriterium können jeweils 1 bis 3 Punkte vergeben werden, somit kann man am Ende einen Score von 5 bis 15 erreichen (o.V., 2021), (Manns & Schneidewind, 2016, S. 261).

Kriterium	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Albumin	>35 g/l	28-35 g/l	<28 g/l
Bilirubin	<2 mg/dl	2-3 mg/dl	>3 mg/dl
Quick-Wert (INR)	<1,7	1,7-2,3	>2,3
Aszites	Kein oder minimal	Mäßig	Viel
Enzephalopathie	keine	Grad 1-2	Grad 3-4
Child Pugh Score A (5-6 Punkte), Child Pugh Score B (7-9 Punkte), Child Pugh Score C (10-15 Punkte)			

(Klöppel & Tannapfel, 2020, S. 369)

2.1.2 Gesundheitliche Auswirkungen

Die Entwicklung von Komplikationen bei einer Leberzirrhose gilt als ein Marker für eine dekompensierte Erkrankung und steht im Zusammenhang mit einer hohen Morbidität und Mortalität (Manns & Schneidewind, 2016, S. 261–262).

Aszites

Aszites ist eine der häufigsten Komplikationen der Leberzirrhose. Mehr als 75% der Patienten mit Leberzirrhose werden mit Aszites ins Krankenhaus eingeliefert (Salerno et al., 2010).

Aszites wird definiert als eine Flüssigkeitsansammlung im Peritonealraum (Bauchfellhöhle) (Manns & Schneidewind, 2016, S. 262). Es gibt verschiedene Ursachen die pathogenetisch für das Entstehen von Aszites verantwortlich sind (Köppen, 2010, S. 331–333).

Ein wesentlicher pathogenetischer Mechanismus ist die portale Hypertension. Ein erhöhter Widerstand gegen den Pfortaderfluss führt zur Entwicklung einer portalen Hypertension und zur rückwärtigen Übertragung dieses erhöhten Drucks in die viszerale Kapillaren. Dadurch sammelt sich ein Flüssigkeitsüberschuss besonders in der Bauchhöhle an. Die renale Natriumretention ist auch mit der portalen Hypertension verbunden, führt zu einer Hypernatriämie, einem Anstieg des Intravasalvolumens, sowie zu Flüssigkeitsretention und geht der Aszitesbildung voraus (Salerno et al., 2010). Eine weitere Ursache ist die Hypoalbuminämie, die zu einem erniedrigtem onkotischem Druck führt (Köppen, 2010, S. 331–333).



Abbildung 4: Person mit massivem Aszites (Dancygier, 2011)

Infektionen

Infektionen erhöhen die Sterblichkeit bei Leberzirrhose um das Vierfache und haben eine schlechte Prognose. 30% der Patienten sterben innerhalb eines Monats nach einer Infektion und weitere 30% innerhalb eines Jahres. Die häufigsten diagnostizierten Infektionen sind spontane bakterielle Peritoniden, Harnwegsinfektionen, Lungenentzündungen und Hautinfektionen. Durch

Verschlechterung der Leberfunktion steigt die Häufigkeit von Infektionen an (Tsochatzis et al., 2014).

Hepatische Enzephalopathie

Eine Hepatische Enzephalopathie (HE) ist eine reversible neuropsychiatrische Störung bei Patienten mit schweren hepatischen Funktionsstörungen.

Die durch den zirrhotischen Umbau der Leber verursachte Hyperammonämie führt zu einer erhöhten Ammoniakversorgung im Gehirn. Mit zunehmender Ammoniakbelastung steigt der astrozytäre Glutamingehalt im Gehirn, was zu einer Zellschwellung führen kann. Diese Zellschwellung wird als einer der Hauptmechanismen bei der Entwicklung der hepatischen Enzephalopathie gesehen (Weissenborn et al., 2007).

Die Hepatische Enzephalopathie ist gekennzeichnet durch eine steigende psychomotorische Verlangsamung bis hin zum Koma. Es können intellektuelle, emotionale, kognitive, psychische als auch motorische Störungen vorkommen. Die Auswirkungen sind eine reduzierte Fahrtauglichkeit als auch unterschiedliche Defizite bei der Arbeits- und intellektuellen Leistungsfähigkeit. Die HE ist ein großer Prädiktor für Mortalität (Gerbes et al., 2019).

Hepatozelluläres Karzinom

Das Hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist der häufigste primäre Lebertumor und stellt weltweit die dritthäufigste Todesursache, die mit einer Tumorerkrankung assoziiert ist. Meist liegt dem HCC eine Leberzirrhose zugrunde. Chronische Hepatitis-C-Viren und ein chronischer Alkoholmissbrauch führen vor allem in Europa, Nordamerika und Japan zu einem HCC (Sauerbruch, 2021, S. 447).

Lebertransplantation.

Die Lebertransplantation ist eine therapeutische Option für Patienten, die eine Dekompensation oder ein hepatozelluläres Karzinom mit einer Zirrhose entwickeln. Zur Listung wird unter anderem der Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Score verwendet siehe Kapitel 2.1.1 (Tsochatzis et al., 2014).

2.1.3 Prävalenz

Die Prävalenz der Leberzirrhose wird für Deutschland mit 300.000-40.000 Betroffene angegeben. Dabei liegt die Verteilung von dem männlichen zu dem weiblichen Geschlecht bei 2:1 (o.V., 2021). Sie führt weltweit zu 1.03 Millionen Todesfällen pro Jahr und in Europa zu 170 000 Todesfällen pro Jahr. Die Leberzirrhose ist die Hauptindikation für jährlich 5500 Lebertransplantationen in Europa (Tsochatzis et al., 2014).

Krankheitsbedingte Mangelernährung ist bei Patienten mit Leberzirrhose sehr häufig und tritt bei mindestens 50% bis 90% der Patienten auf. Besonders hoch ist der Anteil bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose, während es bei kompensierter Leberzirrhose etwa ein Fünftel beträgt (Meyer et al., 2020).

2.2 Ernährungsstörung und ernährungsbedingte Erkrankungen

Ernährungsstörungen und ernährungsbedingte Erkrankungen können breit gefächert sein. Die ESPEN hat ein Konzept erstellt, das die Ernährungsstörung darstellt:

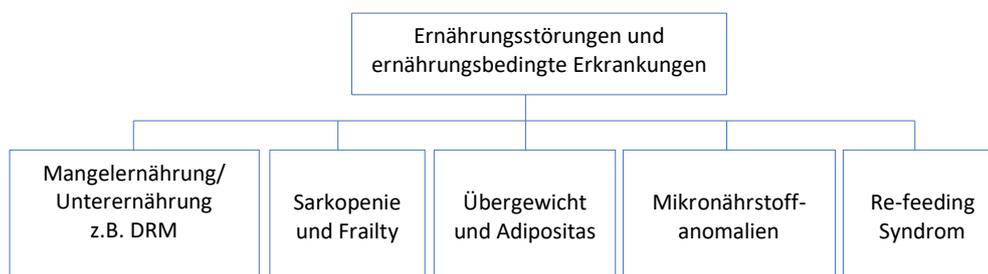


Abbildung 5: Überblick der Ernährungsstörungen und ernährungsbedingten Erkrankungen nach ESPEN (Cederholm et al., 2017)

Ein Kernkonzept der klinischen Ernährung ist die Unter- bzw. Mangelernährung, die unter anderem die ernährungsbedingte Mangelernährung (DRM) und die hungerbedingte Unterernährung umfasst. Die Überernährung wie Übergewicht und Adipositas ist ein weiteres Zentrales Konzept. Sarkopenie und Frailty werden als eigenständige Erkrankung gesehen, die aber häufig mit der Mangelernährung einhergeht. Dazu kommen noch Mikronährstoffanomalien und das Re-feeding Syndrom (Cederholm et al., 2017).

Diese Arbeit gibt einen kurzen Einblick in die krankheitsbedingte Mangelernährung und konzentriert sich dann auf die Zustände der Sarkopenie und Frailty im Zusammenhang zur Leberzirrhose.

2.2.1 Krankheitsbedingte Mangelernährung

Die krankheitsbedingte Mangelernährung (DRM – Disease-related Malnutrition) beschreibt eine ernährungs- und entzündungsbedingte Störung, die aus einer längeren akuten oder chronischen Erkrankung und einer unzureichenden Nährstoffaufnahme oder -absorption resultiert und zu einer Beeinträchtigung der Körperzusammensetzung und -funktion führt (Valentini et al., 2013a).

Da Patienten mit einer Leberzirrhose häufig an einem schwerwiegenden Eiweißmangel leiden, sind die Kennzeichen der Mangelernährung bei Leberzirrhose (hepatische Mangelernährung) der Verlust von Muskelmasse und Muskelfunktion mit oder ohne Verlust von subkutanem Fettgewebe. Gemäß der Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) erfordert die Diagnose von DRM eine Kombination aus phänotypischen (ungewollter Verlust von Körpergewicht, niedriger Body-Mass-Index (BMI) oder reduzierte Muskelmasse) und ätiologischen Kriterien (reduzierte Nahrungsaufnahme/Assimilation, Entzündung oder Krankheitslast) (Meyer et al., 2020).

Somit kann die krankheitsspezifische Mangelernährung durch drei unabhängige Kriterien definiert werden:

1. Body-Mass-Index $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ODER
2. Unbeabsichtigter Gewichtsverlust $>10\%$ in den letzten 3-6 Monaten ODER
3. BMI $<20 \text{ kg/m}^2$ und unbeabsichtigter Gewichtsverlust $>5\%$ in den letzten 3-6 Monaten

Bei Erwachsenen ab 65 Jahren werden andere Kriterien für den BMI und Gewichtsverlust genutzt (BMI $<20 \text{ kg/m}^2$, Gewichtsverlust $>5\%$ in den letzten 3 Monaten).

Eine Nüchternperiode von länger als 7 Tage gilt als unabhängiges definierendes Kriterium eines Risikos der Mangelernährung (Valentini et al., 2013).

Eine hepatische DRM ist ein zuverlässiger und unabhängiger Prädiktor für ungünstige klinische Ergebnisse wie Infektionen, hepatische Enzephalopathie, lange Krankenhausaufenthalte und Mortalität, als auch Aszites und dem

hepatorenenalen Syndrom. In vielen Patientenpopulationen treten DRM, Sarkopenie und Frailty parallel auf und manifestieren sich klinisch oft in einem Mangelernährungs-Sarkopenie-Syndrom. Der Verlust von Skelettmuskulatur ist ein Hauptmerkmal der Mangelernährung bei Lebererkrankungen. Da sich der Verlust an fettfreier Körpermasse negativ auf den klinischen Verlauf akuter zirrhotischer Komplikationen auswirkt, ist diese Entwicklung mit einer reduzierten klinischen Prognose assoziiert. Der fortschreitende und diffuse Verlust von Kraft und Masse der Skelettmuskulatur sowie die verminderte Funktionsfähigkeit werden unter dem Begriff Sarkopenie zusammengefasst (Meyer et al., 2020).

Die Ursache der hepatischen Mangelernährung ist meist eine chronische und fortschreitende hepatozelluläre Insuffizienz.

Faktoren, die zu einer hepatischen Mangelernährung beitragen, sind:

- Ungenügende Nahrungsaufnahme durch Inappetenz, schnelle Sättigung durch Aszites, verringerter Geruchs- sowie Geschmackssinn, erhöhter Leptinspiegel, iatrogene diätetische Restriktionen, Übelkeit und epigastrische (Oberbauch) Schmerzen
- Wiederholte katabole Insulte mit Eiweißverlusten, z.B. aufgrund von Blutungen, Infektionen oder Parazentesen
- Verminderte Nahrungsverwertung aufgrund von Maldigestion
- Hepatozelluläre Synthesestörung
- Einschränkung der hepatozellulären Kapazität zur Speicherung von Mikronährstoffe, z.B. Vitamin A, Vitamin B12 und Zink
- Ggf. fortbestehender Alkoholismus

(Ledochowski, 2010, S. 209), (Schauder & Ollenschläger, 2006, S. 1093)

2.2.2 Sarkopenie

Dieses Kapitel geht auf die Sarkopenie ein und führt die Instrumente zur Diagnose, sowie die gesundheitlichen Auswirkungen und Prävalenz auf.

2.2.2.1 Definition

Sarkopenie (engl. Sarcopenia)

Sarkopenie (griechisch sarx: Fleisch, penie: Mangel) (Norman, 2015) ist ein Resultat des alter- und hypomobilitätsbedingten (eingeschränkte Beweglichkeit)

progressiven und generalisierten Verlustes von Skelettmuskelmasse und Skelettmuskelkraft (Valentini et al., 2013).

Im Allgemeinen nimmt die Muskelmasse ab dem 30. Lebensjahr kontinuierlich ab. Dieser Prozess beschleunigt sich weiter mit zunehmendem Alter. Ab dem 50. Lebensjahr geht man von einem durchschnittlichen Muskelverlust von ca. 1-2% pro Jahr aus, wenn nicht aktiv präventive Maßnahmen ergriffen werden. Dadurch verringert sich die Muskelkraft und die Muskelfunktion (Biesalski et al., 2017, S. 787).

Sarkopenie wird als Folge des Muskelmasseverlustes betrachtet und beschreibt einen Zustand, bei dem die Verluste der Muskelmasse, Muskelkraft und -funktion die altersbedingten Normwerte überschreiten (Biesalski et al., 2017, S. 787).

Die European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) beschreibt Sarkopenie wie folgt:

Sarkopenie ist ein Syndrom, charakterisiert durch den progressiven und generalisierten Verlust der Skelettmuskelmasse und der Muskelkraft. Es ist verbunden mit einem erhöhten Risiko für negative Folgen wie schlechte Lebensqualität, körperliche Einschränkungen und Mortalität (Cruz-Jentoft et al., 2010).

Somit sind die Kriterien zur Bestimmung der Sarkopenie laut der EWGSOP 2010 wie folgt:

1. Gehgeschwindigkeit: $\leq 0,8\text{m/s}$
2. Handkraftstärke: $< 20\text{kg}$ bei Frauen und $< 30\text{kg}$ bei Männern
3. Skelettmuskelindex (SMI): $\leq 5,75$ bei Frauen und $\leq 8,50$ bei Männern

(Valentini et al., 2013b), (Biesalski et al., 2017, S. 787)

In 2018 traf sich die EWGSOP erneut und überarbeitet und verallgemeinerte die Kriterien zur Bestimmung von Sarkopenie:

1. Geringe Muskelkraft
2. Geringe Muskelquantität oder -qualität
3. Geringe körperliche Leistungsfähigkeit

Eine wahrscheinliche Sarkopenie wird durch Kriterium 1 festgestellt. Die Diagnose wird durch zusätzliche Dokumentation des Kriteriums 2 bestätigt. Wenn die Kriterien

1,2 und 3 alle erfüllt sind, gilt die Sarkopenie als schwerwiegend. Da die Muskelqualität ein Parameter ist, der technisch schwer zu messen ist, wird das 2. Kriterium hauptsächlich in der Forschung und nicht in der klinischen Praxis verwendet (Cruz-Jentoft et al., 2019).

Dagegen definiert die International Working Group on Sarcopenia (IWGS) Sarkopenie wie folgt: „Der Verlust der Skelettmuskelmasse und -funktion, welcher mit dem fortschreitenden Alter assoziiert wird. Sarkopenie ist ein komplexes Syndrom, welches mit dem Verlust der Muskelmasse alleine oder in Zusammenhang mit zunehmender Fettmasse auftritt“.

Die Kriterien zur Bestimmung von Sarkopenie laut der IWGS lauten:

1. Gehgeschwindigkeit: <1,0m/s
2. Skelettmuskelindex (SMI): ≤5,75 bei Frauen und ≤8,50 bei Männern

(Fielding et al., 2011)

In dieser Arbeit wurden die Daten anhand der Definition der EWGSOP eingeordnet, da diese Kriterien vermehrt in Studien angewendet werden

2.2.2.2 Stadien

Laut der EWGSOP kann die Sarkopenie in drei Stadien eingeteilt werden, welche den Schweregrad der Erkrankung widerspiegeln. Somit teilt die EWGSOP die Sarkopenie in „Prä-Sarkopenie“, „Sarkopenie“ und „schwere Sarkopenie“ ein.

Stadien	Muskelmasse	Muskelkraft	Körperliche Leistungsfähigkeit
Präsarkopenie	↓		
Sarkopenie	↓	↓ ODER	↓
Schwere Sarkopenie	↓	↓	↓

Tabelle 1: Stadien der Sarkopenie laut der EWGSOP

Während die Prä-sarkopenie durch eine geringe Muskelmasse ohne Auswirkung auf die Muskelkraft oder körperliche Leistungsfähigkeit gekennzeichnet ist, beschreibt das Stadium der Sarkopenie eine geringe Muskelmasse mit Verringerung der Muskelkraft oder der körperlichen Leistungsfähigkeit. Die schwere Sarkopenie ist

das Stadium, in dem alle drei Kriterien per Definition erfüllt werden. Es liegt also eine geringe Muskelmasse, sowie Muskelkraft und eine geringe körperliche Leistungsfähigkeit vor (Cruz-Jentoft et al., 2010).

2.2.2.3 Gesundheitliche Auswirkungen

Man geht davon aus, dass Sarkopenie bei Patienten mit Leberzirrhose zur Entwicklung von weiteren Komplikationen wie Infektionen, hepatischer Enzephalopathie, Aszites und einem schlechten Gesamtüberleben führt. Die Sterblichkeit ist bei sarkopenen Patienten, die auf eine Lebertransplantation warten, im Vergleich zu nicht sarkopenen Patienten erhöht (Buchard et al., 2020).

2.2.2.4 Diagnostik

Um Sarkopenie diagnostizieren zu können, empfiehlt die EWGSOP die Muskelmasse, Muskelkraft und die körperliche Leistungsfähigkeit zu messen. Dies kann wie folgt geschehen: (Cruz-Jentoft et al., 2010)

Vermessung der Muskelmasse:

Es können drei bildgebende Verfahren eingesetzt werden, um die Muskelmasse oder auch die fettfreie Körpermasse einzuschätzen. Das Verfahren der Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA). CT und MRT gelten dabei als präziseste Bildgebungssysteme, die Fett von den Weichteilen des Körpers trennen können. Sie werden daher als „Goldstandard“ für die Vermessung der Muskelmasse bezeichnet (Tandon et al., 2021). Jedoch schränken hohe Unterhaltskosten, der begrenzte Zugang zu den Geräten an einigen Standorten, sowie Bedenken hinsichtlich der Strahlenbelastung den Einsatz dieser Methoden häufig in der klinischen Routine ein. Die DXA-Methode ist eine weitere Methode zur Unterscheidung von Fett-, Knochenmineral- und Magergewebe. Die Patienten werden bei diesem Ganzkörperscan nur einer minimalen Strahlenbelastung ausgesetzt. Ein großer Nachteil dieser Methode ist allerdings, dass das Gerät nicht tragbar ist, was ein Ausschluss sein kann für die Anwendung dieser Methode in großen epidemiologischen Studien (Cruz-Jentoft et al., 2019).

Auch anthropometrische Messungen können Hinweise auf die Muskelmasse geben und im ambulanten Setting durchgeführt werden. Hier ermittelt man das Gewicht, die Größe, sowie den BMI. Zusätzlich nimmt man die Maße des Oberarmumfangs, sowie die Hautfaltendicke, die Taille oder den Wadenumfang. Jedoch tragen altersbedingte Veränderungen der Fettdepots und der Verlust der Hautelastizität zu Schätzfehlern bei älteren Menschen bei. Zusätzlich gibt es relativ wenige Studien zu Validierungen anthropometrischer Daten bei adipösen und älteren Menschen. Diese Störfaktoren tragen dazu bei, dass die anthropometrischen Messungen fehleranfällig sind und nicht alleine für den routinemäßigen Einsatz bei der Diagnose von Sarkopenie empfohlen werden (Cruz-Jentoft et al., 2010).

Eine weitere kostengünstige Methode ist die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA), mit der man die Körperzusammensetzung des Patienten ermitteln kann. Der Test ist einfach und schnell in der Anwendung, leicht reproduzierbar, präzise und sowohl für ambulante als auch für bettlägerige und stationäre Patienten geeignet. Die BIA-Messverfahren werden seit mehr als 20 Jahren untersucht und es konnte gezeigt werden, dass die Auswertung der BIA-Messungen unter Standardbedingungen signifikant mit MRT-Ergebnissen korrelieren. Somit ist die BIA eine gute Alternative zur RT, MRT und DXA (Cruz-Jentoft et al., 2010), (Cruz-Jentoft et al., 2019), (Myatchin et al., 2020, S.).

Eine Bestimmung des Gesamtkörperwasser ist durch die BIA möglich, da die Analyse auf den Zusammenhang zwischen Wechselstromwiderstand und dem Flüssigkeitsgehalt des menschlichen Körpers basiert. Die fettfreie Masse (FFM) besteht zum größten Teil aus ionenhaltigem Wasser und kann durch die BIA sowie auch die Fettmasse (FM) indirekt berechnet werden. Auch ist es möglich die Körperzellmasse (BCM) zu quantifizieren und somit kann man aus der Differenz der FFM und BCM die extrazelluläre Masse (ECM) errechnen. Der Quotient der ECM/BCM gilt dabei als wichtiger Faktor für Hydrationsstörungen (Pirlich et al., 1999).

Physikalische Grundlagen der BIA

Der Körper des Menschen besteht biophysikalisch aus einem inhomogenen Netzwerk von Widerständen und Kondensatoren. Vereinfacht gelten als Widerstände die intra- und extrazelluläre Flüssigkeit und als Kondensatoren die Zellmembran. Der Ohmsche Gesamtwiderstand in einem elektrischen

Wechselstromfeld mit konstanter Stromstärke ist die Impedanz (Z) eines biologischen Leiters, diese wird bei dem menschlichen Körper durch zwei Elektroden an Hand und Fuß erzeugt (Pirlich et al., 1999). Die Anwendungen erfolgen üblicherweise bei einer Wechselstromfrequenz von 50 kHz und 800 uA. Eine Standardisierung der Messbedingungen ist für die Qualität der Messung erforderlich. Berücksichtigt wird dafür die Körperlage, die Liegezeit vor der Messung, die Raumtemperatur, die sportliche Betätigung sowie die Elektrodenbeschaffenheit (Biesalski et al., 2017, S. 463).

Die Impedanz besteht aus zwei Teilwiderständen, der Resistenz (R) und der Reaktanz (Xc). Die Resistenz ist ein reiner Widerstand eines Leiters gegenüber dem Wechselstrom und ist somit zum Gesamtkörperwasser umgekehrt proportional. Die Reaktanz ist ein Teilwiderstand, dieser resultiert aus dem kapazitiven Effekt der Zellmembranen. Die Zellmembranen wirken wie Minikondensatoren durch ihr elektrisches Potenzial (Pirlich et al., 1999). Da Kondensatoren im Wechselstromkreis eine Zeitverschiebung zwischen Strommaximum und Spannungsmaximum bewirken, können moderne BIA-Messgeräte durch eine phasensensitive Elektronik die Unterscheidung der Teilwiderstände R und Xc messen. Die Phasenverschiebung wird als Phasenwinkel (PA) berechnet. Der Phasenwinkel ist sowohl von der Zellgröße, Zellmembranpermeabilität, als auch von der Verteilung der Körperflüssigkeiten abhängig und wird zur Berechnung der Körperzellmasse genutzt (Biesalski et al., 2017, S. 463–464).

Die Formel $Z^2=R^2+Xc^2$ zeigt den Zusammenhang der Impedanz und den zwei Teilwiderständen (Pirlich et al., 1999). Dadurch dass der Strom durch ionenhaltiges Körperwasser geleitet wird, kann das Volumen V durch die gemessene Resistenz R, mit folgender Formel berechnet werden: $V=p \times L^2/R$.

Dabei ist p der spezifische Widerstand des Leiters und L die Länge des Leiters.

Aus dem Körperwasser kann man, unter Annahme eines Konstanten Hydratationsgrades oder über spezifische Algorithmen, die fettfreie Masse (FFM) errechnen. Die Fettmasse, die ein elektrischer Isolator ist und somit nicht von der BIA erfasst wird, wird aus der Differenz der FFM zum Körpergewicht berechnet. Zur Bestimmung der Körperzellmasse (BCM) wird die Reaktanz und der Phasenwinkel genutzt. Die extrazelluläre Masse (ECM) kann man aus der Differenz der BCM zur FFM errechnen. Das Verhältnis von ECM und BCM ist dabei ein wichtiges Maß für Hydratationsstörungen (Biesalski et al., 2017, S. 463–464). Parameter zur

Ermittlung von Sarkopenie sind bei der BIA die niedrige fettfreie Masse (FFM), die absolute appendikuläre Skelettmuskelmasse (ASMM) und die Skelettmuskelmasse (SM), als auch der Phasenwinkel (PhA). Die Grenzwerte der ASMM laut der EWGSOP, liegen bei Männer bei $<20\text{kg}$ und bei Frauen bei $<15\text{kg}$ (Cruz-Jentoft et al., 2019), die Grenzwerte des FFMI liegen bei Männern bei $<17\text{kg}/\text{m}^2$ und bei Frauen bei $<15\text{kg}/\text{m}^2$ (Marienfeld et al., 2016). Der PhA nimmt bei Krankheit, Entzündungen, Unterernährung, sowie Sarkopenie und längerer körperlicher Inaktivität ab und wird so mit einer verminderten Lebensqualität und schlechter Prognose bei verschiedenen chronischen Krankheiten in Verbindung gebracht. Auch ist er ein unabhängiger Prädiktor für klinische Beeinträchtigungen wie Gebrechlichkeit, Stütze, Invalidität und Mortalität. Die Cut-Offs für der PA liegen bei Männern bei $< 5,0^\circ$ und bei Frauen bei $< 4,5^\circ$ (Di Vincenzo et al., 2021).

Vermessen der Muskelkraft

Die Handkraftmessung wird vermehrt angewendet, um die Muskelkraft zu ermitteln, da sie gut mit den meisten relevanten Ergebnissen der MRT korreliert, kostengünstig und einfach in der Anwendung ist. Jedoch muss beachtet werden, dass Faktoren, die nichts mit der Muskulatur zu tun haben wie beispielsweise die Motivation oder Kognition, die korrekte Bewertung der Muskelkraft behindern. Eine niedrige Handkraft ist ein klinischer Marker für eine schlechtere Beweglichkeit. In der Praxis besteht außerdem ein linearer Zusammenhang zwischen der Ausgangs-Handgriffstärke und einer beginnenden Behinderung bei Aktivitäten des täglichen Lebens. Die Handkraft-Messung ist somit ein guter und einfacher Test für die Messung der Muskelkraft (Cruz-Jentoft et al., 2010) (Cruz-Jentoft et al., 2019).

Körperliche Leistungsfähigkeit

Es gibt viele Methoden und Tests, um die körperliche Leistungsfähigkeit zu bestimmen.

Darunter fällt der Short Physical Performance Battery Test (SPPB), die Ganggeschwindigkeit, der 6 Minuten Gehstest und der Treppensteig-Krafttest.

Der SPPB Test ist ein zusammengesetztes Maß für die körperliche Leistungsfähigkeit und ist ein Standardtest sowohl in der Forschung wie auch in der klinischen Praxis. Bei dem SPPB handelt es sich um eine Zusammenstellung einiger separater Tests, die auch einzeln in der Sarkopenieforschung verwendet

werden. Der SPPB bewertet das Gleichgewicht, den Gang, die Kraft und die Ausdauer. Das Gleichgewicht wird mit dem Balance-Test überprüft. Dabei stellt der Patient seine Füße in drei verschiedene Positionen (nebeneinander, Halb-Tandem, Tandem) und hält diese Position für eine kurze Zeit. Der Gang wird mit einer Strecke von 2,5 Metern getestet und die Kraft und Ausdauer mit einem Aufstehtest, bei dem der Patient sich 5 Mal von einem Stuhl erhebt und sich wieder hinsetzt (Cruz-Jentoft et al., 2010).

Insgesamt können 12 Punkte erreicht werden (Dhaliwal & Armstrong, 2020). Die Tests des SPPB können auch als einzelne Tests angewendet werden.

Ein weiterer Test ist der Gehtest über eine Strecke von 6 Metern und der Stair Climb Power Test (SCPT). Der SCPT ist ein klinisch relevanter Maßstab für die Beeinträchtigung der Beinkraft (Cruz-Jentoft et al., 2010).

Die EWGSOP2 hat einen Algorithmus zur Ermittlung von Sarkopenie ermittelt. In der klinischen Praxis empfiehlt die EWGSOP2 die Verwendung des SARCF-Fragebogens, um Personen mit wahrscheinlicher Sarkopenie zu ermitteln. Um eine geringe Muskelkraft zu erkennen, wird die Verwendung von Messungen der Griffkraft und des Stuhlstands empfohlen. Die Muskelquantität und -qualität wird durch die Anwendung der DXA- und BIA-Methode, sowie MRT und CT empfohlen. Es wird empfohlen die körperliche Leistungsfähigkeit durch den SPPB und den Gehtest zu beurteilen.

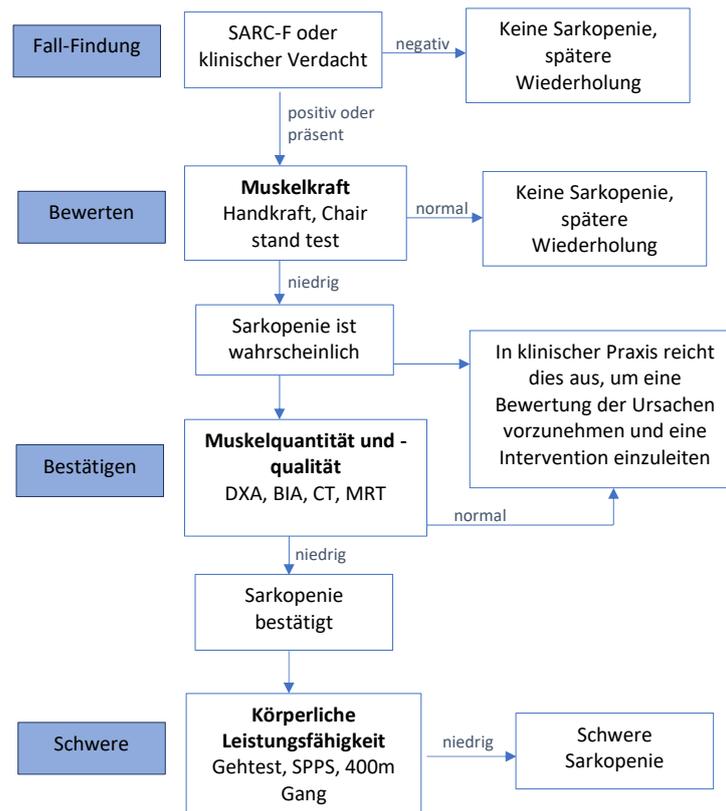


Abbildung 6: Algorithmus zur Ermittlung von Sarkopenie nach EWGSOP2 (Cruz-Jentoft et al., 2019)

2.2.2.5 Prävalenz

Je nach der in der Literatur verwendeten Definition von Sarkopenie wird die Prävalenz bei 60 bis 70-Jährigen mit 5-13% angegeben, während die Prävalenz bei Menschen über 80 Jahren zwischen 11-50% liegt (Cruz-Jentoft et al., 2010).

Die Prävalenz der Sarkopenie bei Leberzirrhose Patienten liegt zwischen 30-70%, dies ist abhängig von den verwendeten Diagnoseinstrumenten und der Krankheitsschwere. Mit zunehmendem Schweregrad der Leberzirrhose, definiert durch den Child-Pugh-Score, steigt die Rate der durch die Computertomographie (CT) definierten Sarkopenie. Bei Child A liegt eine Prävalenz von 10%, bei Child B von 34% und bei dem höchsten Schweregrad Child C, liegt eine Prävalenz von 54% vor (Dhaliwal & Armstrong, 2020).

2.2.3 Frailty

Im nachfolgenden Kapitel wird ein Überblick über den Zustand Frailty gegeben.

2.2.3.1 Definition

Frailty (Gebrechlichkeit)

Frailty ist ein Zustand, bei dem ein erhöhtes Risiko für ungünstiges gesundheitliches Outcome besteht. Im höheren Lebensalter können dadurch häufiger Stürze, akute Verwirrtheit (Delir) und Einschränkung funktionaler Kompetenz, das heißt alltagsrelevante Behinderung (Disability) entstehen (Valentini et al., 2013). Es ist ein geriatrisches Syndrom, das durch eine verminderte Resistenz gegenüber Stressoren gekennzeichnet ist. Die Gebrechlichkeit ist ein ausgeprägtes, facettenreiches Konstrukt, das insbesondere aus Muskelschwund, Sarkopenie und Unterernährung, körperlicher Dekonditionierung, beeinträchtigter Kognition, Gleichgewicht, kardiopulmonaler Fitness, Gehgeschwindigkeit und Muskelkraft besteht (Laube et al., 2018). Das Frailty-Syndrom ist multidimensional verursacht und kann durch physische, psychische und soziologische Faktoren bestimmt werden (Biesalski et al., 2017, S. 790).

Physische Zeichen	Psychische Zeichen
Gewichtsverlust >4,5kg in 12 Monaten	Schlechte geistige Gesundheit
Physische und psychische Erschöpfung	Depression, Isolation
Körperliche Schwäche	Suchtkrankheiten
Verlangsamte Gangart	Geringe Lebensqualität
Verminderte körperliche Aktivität	

Tabelle 2: Physische und psychische Zeichen des Frailty-Syndroms (Biesalski et al., 2017)

Bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose sind hepatische Faktoren, z.B. proteinsynthetische Dysfunktion, ammoniakassoziierte Muskeltoxizität und Enzephalopathie-bedingte körperliche Inaktivität, oft die Hauptursachen für den gebrechlichen Phänotyp, der sich als Verlust der Muskelfunktion (Frailty) manifestiert (Tandon et al., 2021).

Frailty und Sarkopenie überschneiden sich häufig. Viele der gebrechlichen (Frailty) älteren Menschen zeigen eine Sarkopenie, jedoch sind nicht alle ältere Menschen mit einer Sarkopenie auch gleichzeitig gebrechlich.

Die gemeinsame Verbindung von beeinträchtiger Muskelgesundheit in den Definitionen von Gebrechlichkeit und Sarkopenie bei Patienten mit einer Leberzirrhose führt zu einer Überschneidung der Faktoren, die zu ihrer Entwicklung beitragen. Die beitragenden Faktoren können unabhängig voneinander zur Gebrechlichkeit oder Sarkopenie oder zu beidem beitragen. Die Wirkung dieser Faktoren auf die Entwicklung von Frailty oder Sarkopenie oder von beidem kann durch die Wirkung der Faktoren aufeinander noch verstärkt werden (Tandon et al., 2021).

2.2.3.2. Gesundheitliche Auswirkung

Körperliche Gebrechlichkeit (Frailty) ist bei Patienten mit Leberzirrhose aufgrund von Muskelschwund und schlechter Ernährung häufig. Somit ist Frailty ein starker Prädiktor für die Sterblichkeit, unabhängig von den traditionellen Prognoseinstrumenten wie dem Child-Pugh-Score und dem Modell für Lebererkrankungen im Endstadium (MELD). Leberzirrhose-bedingte Gebrechlichkeit, insbesondere in Kombination mit kognitiver Dysfunktion oder psychoaktiven Medikamenten, erhöht das Risiko von Stürzen und Krankenhausaufenthalten und verringert die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Moon et al., 2020).

2.2.3.3 Diagnostik

Die Instrumente zur Messung der Gebrechlichkeit, die sich in hepatologischen Kliniken und Forschungseinrichtungen durchgesetzt haben, konzentrieren sich weitgehend auf die Bewertung des Verlustes der Muskelfunktion (Tandon et al., 2021).

Der Liver Frailty Index (LFI) ist eine leberkrankheitsspezifische, kontinuierliche Variable, die insgesamt drei Tests umfasst: den Handkrafttest, den Stuhlstand und den Gleichgewichtstest in drei verschiedenen Fußpositionen (Wang et al., 2020) und in die Kategorien frail ($>4,4$), pre-frail ($3,2-4,4$) und robust ($<3,2$) eingeteilt wird. Der LFI ist das bisher am meisten untersuchte ambulante Maß für die Muskelkraft und Muskelfunktion, die Schlüsselkomponenten der Gebrechlichkeit, im Rahmen einer Lebertransplantation und ist ein unabhängiger Prädiktor für die Sterblichkeit vor und nach der Transplantation (Dhaliwal & Armstrong, 2020).

2.2.3.4 Prävalenz

Die Schätzung der Belastung durch Frailty sind aufgrund der Heterogenität der Falldefinitionen und der nicht einheitlichen Diagnoseinstrumente sehr unterschiedlich (Moon et al., 2020).

Bei einem systematischen Review von Frailty Assessments in der Literatur wurden 262 verschiedene Typen von Frailty festgestellt, was auf die undefinierten diagnostischen Grenzwerte für bestimmte Bewertungsinstrumente und die Verwendung von nicht validierten Modifikationen veröffentlichter Frailty Scores zurückzuführen ist (Laube et al., 2018). Die gemeldete Prävalenz von Gebrechlichkeit bei Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose auf der Warteliste für Lebertransplantation liegt zwischen 17% und 43% und ist bei älteren Patienten und solchen mit NAFLD häufiger anzutreffen (Tandon et al., 2021), (Moon et al., 2020).

2.3. Implikation der Arbeit

Die vorliegende Arbeit ist in Kooperation mit der Lebertransplantationsambulanz am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf entstanden. In dem Zeitraum von Mitte März bis Ende Juni 2021 wurden 106 Patienten mit einer Leberzirrhose (Child Pugh Score A-C) vor oder während der Evaluation zur Lebertransplantation auf Sarkopenie und Frailty getestet und untersucht. Dies wurde anhand verschiedener Messverfahren und Tests überprüft. Für die Erfassung der Muskelmasse wurde die BIA und die CT durchgeführt. Die Muskelkraft wurde mithilfe eines Dynamometers gemessen und die Muskelfunktion anhand verschiedener Funktionstests. Darunter der Liver Frailty Index, der aus der Handkraftmessung, dem Chair Stand und dem Balancetest besteht, desweiteren wurde die Gehgeschwindigkeit bei einer Strecke von 6 Metern ermittelt. Auch wurde ein Blutlabor bei jedem Patienten erhoben und der Patient hat einen Zahlenverbindungstest durchgeführt zur Überprüfung einer hepatischen Enzephalopathie. Zusätzlich wurde der NRS erhoben und der Patient musste zwei Fragebögen ausfüllen zur eigenen Einschätzung des körperlichen Zustands und der aktuellen Gesundheit. Für diese Arbeit und die Beantwortung der Forschungsfragen, wurde nur ein Teil der Tests und Methoden, die genannt wurden, eingebunden und analysiert.

Da es wissenschaftlich erwiesen ist, dass die frühzeitige Erkennung von Komplikationen und Mangelernährung in Form von Sarkopenie und Frailty zu einem besseren Outcome einer Transplantation und dem Leben nach der Transplantation bei Leberzirrhosepatienten führen kann, soll anhand dieser Arbeit ermittelt werden, ob es Zusammenhänge zwischen der Krankheitsschwere und den Parametern der Sarkopenie und Frailty gibt. Auch sollen die Unterschiede der Körperzusammensetzung und der Funktionalität zwischen den einzelnen Child Pugh Score deutlich gemacht werden, um somit die Bedeutsamkeit der rechtzeitigen Erkennung der Mangelernährung aufzuzeigen und zu verstärken. Die Forschungsfragen dieser Arbeit lauten somit wie folgt:

Forschungsfragen:

- 1. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Krankheitsschwere definiert durch den Child Pugh Score und den Sarkopenie- und Frailtyparametern?**
- 2. Gibt es einen Unterschied in der Körperzusammensetzung (BIA) und der Funktionalität (Funktionstest) zwischen den verschiedenen Child Pugh Scores?**

3 Methodik

In diesem Kapitel wird die übergeordnete Studie erläutert und die Messinstrumente und Messdurchführung dargestellt.

3.1 Studie und Patientenkollektiv

Die Studie wurde in der Lebertransplantationsabteilung des Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf durchgeführt. Von März bis Ende Juni 2021 wurden stationäre und ambulante Patienten mit einer Leberzirrhose, die vor oder während der Evaluation zur Transplantation behandelt wurden, aktiv auf Sarkopenie und Frailty vermessen. Vor Beginn der Untersuchungen wurden die Teilnehmer ausführlich über die Tests aufgeklärt und haben aktiv Ihr Einverständnis erklärt. Auf Wunsch wurden die Auswertungen der Tests den Patienten mitgeteilt und erläutert.

Das Ziel dieser Studie ist es, die beste Methode zur Ermittlung von Sarkopenie und Frailty bei Leberzirrhose vor Transplantation in der klinischen Praxis zu erkennen und die Zustände frühzeitig zu therapieren, um damit einen besseren Outcome nach der Transplantation zu generieren.

3.2 Instrumente und Messungen

Die Patienten wurden nach Einschluss vor oder während der Evaluation zur Transplantation von mir vermessen. Es wurde darauf geachtet, möglichst standardisiert, bedeutet bei der BIA im Liegen, nach Entleerung der Blase und in einem nicht nüchternen Zustand, zu messen. Die BIA gilt als ein Instrument zur Ermittlung der Muskelquantität und -qualität. Anhand von Funktionstests wurde ermittelt, wie körperlich fit der Patient ist. Neben dem Liver Frailty Index (LFI) wurde die Ganggeschwindigkeit anhand des Gehtests ermittelt.

3.2.1 Anthropometrische Messungen

Bevor die BIA durchgeführt wurde, wurden folgende anthropometrischen Daten ermittelt: Alter, Größe und das Gewicht.

Das Gewicht wurde durch eine geeichte digitale Waage bestimmt (Firma Seca). An diese ist ein Messstab fixiert, mit dem die Größe der Patienten gemessen wurde. Im Nachhinein wurde dann anhand der Größe und des Gewichtes der Body-Mass-Index (BMI) ausgerechnet. Der BMI setzt sich aus dem Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat (kg/m^2) zusammen (Berg et al., 2014).

3.2.2 Durchführung der BIA-Messung

Zur Messung der Körperzusammensetzung, wurde ein Messgerät der Firma Akern verwendet mit der Auswertungssoftware „Bodygram PLUS“, welches geeignet ist für chronische und kritische Erkrankte, sowie bei Sarkopenie.



Abbildung 7: Bioelektrische Impedanzanalyse der Firma Akern (eigenes Bild)

Die BIA wird im Liegen durchgeführt. Um Fehlmessungen zu verhindern wurde darauf geachtet, dass die Beine und die Arme den Körper nicht berühren. Das Anbringen der Elektroden ist standardisiert.

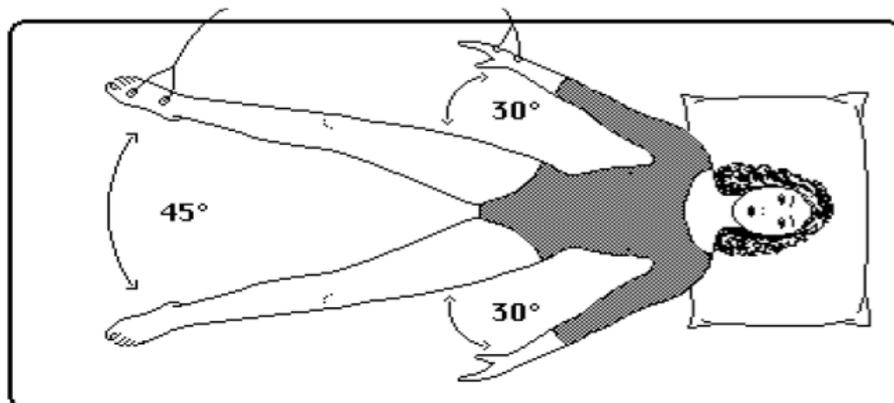


Abbildung 8: Optimale Liegeposition während der BIA (Akern, o. J.)

Es wurden jeweils zwei Elektroden an den Hand- und Fußrücken der dominanten Seite des Patienten angebracht. Die beiden äußeren Elektroden erzeugen die Spannung (rote Krokodilklemmen), die beiden inneren Elektroden (schwarze Krokodilklemmen) messen den Widerstand, so wie im Kapitel Sarkopenie-Diagnostik beschrieben. Dabei wird die Handgelenks-Elektrode (Messelektrode) über den höchsten Punkt des Ulnarköpfchens und die Fingergelenks-Elektrode (Signalelektrode) über den höchsten Punkt vom 2. und 3. Fingergrundgelenk angebracht. Das gleiche wird bei dem Fuß wiederholt. Dort wird die Messelektrode auch Sprunggelenks-Elektrode über den höchsten Punkt von Innen- und

Außenknöchel und die Signalelektrode, die Zehengelenks-Elektrode bei dem höchsten Punkt von 2. und 3. Zehengrundgelenk aufgeklebt. (Lichert, 2020). Der Abstand zwischen der proximalen und distalen Elektrode sollte mindestens 3 cm betragen.



Abbildung 9: BIA-Messung in Anwendung (eigenes Bild)

Über ein Elektrodenpaar wird ein konstanter, aber nicht spürbarer Strom von 50 kHz in den Körper geleitet. Das zweite Elektrodenpaar misst den körperabhängigen Spannungsabfall, woraus die Impedanz und der Gesamtwiderstand abgeleitet werden kann. Die verwendeten Elektroden sind nach CE 82007/47/CEE zertifiziert. Nach dem Anbringen der Elektroden und Verbindung mit den Krokodilklemmen nach Schema, wird das Messgerät gestartet und der Patient dazu angehalten ruhig auf der Liege oder auf dem Patientenbett zu liegen. Die Werte der Resistanz, Reaktanz und des Phasenwinkels zeigt das Gerät nach kurzer Messdauer an. Diese wurden abgelesen und händisch notiert. Die Auswertung der Messdaten erfolgt im Kapitel Ergebnisse.

3.2.3 Liver Frailty Index

Der Liver Frailty Index (LFI) wird anhand folgender Parameter bestimmt:

Der Handkrafttest

Die Handkraft kann mithilfe eines Dynamometers ermittelt werden. Um genaue Ergebnisse zu erzielen, sollte standardisiert gemessen werden. Das heißt, die Messung sollte in einer sitzenden Position, am besten auf einen Stuhl durchgeführt werden. Es wird darauf geachtet den für den Test genutzten Arm in einem Winkel von 90° an den Körper an- oder im rechten Winkel auf der Stuhllehne oder einer Tischkante abzulegen, ohne dass das Dynamometer die Lehne oder den Tisch berührt und abgelegt wird. Die Messung wird jeweils zweimal mit der rechten und der linken Hand durchgeführt. Dabei wird der Patient aufgefordert einen kräftigen Faustschluss durchzuführen. Nach jeder Messung wurde die Rote-Messnadel wieder auf 0 kg zurückgedreht. Am Ende wurde der Mittelwert der 4 Messwerte errechnet.



Abbildung 10: Handkraft-Dynamometer (eigenes Bild)

Chair Stand/Stuhlstand

Mit diesem Test soll ermittelt werden, wie schnell der Patient fünfmal von einem Stuhl aufstehen und sich wieder setzen kann. Dafür setzt sich der Patient auf einen Stuhl, wobei die Füße den Boden berühren und die Arme vor der Brust verschränkt werden. Die Übung wurde jedem Patienten für ein besseres Verständnis einmal vorgeführt. Danach wurde der Patient aufgefordert, so schnell wie möglich fünfmal

von dem Stuhl auszusteigen und sich wieder zu setzen. Es wurde darauf geachtet, dass der Patient vollständig vom Stuhl aufsteht, sodass die Knie durchgestreckt sind. Wenn der Patient in der richtigen Position auf dem Stuhl sitzt, wird das Startsignal gegeben und die Zeit mit der Stoppuhr gemessen. Zur Sicherheit geschwächter Patienten achtet der Durchführer darauf, sich neben dem Patienten zu positionieren, damit dieser festgehalten oder aufgefangen werden kann, falls dieser ins Schwanken gerät. Nach 5-malige hinsetzen wird die Stoppuhr angehalten und die Zeit notiert.

Balance-Test

Bei dem Balance-Test wird das Gleichgewicht in 3 verschiedenen Positionen getestet, „side-by-side“, „Semi/Half-Tandem“ und „Tandem“. Die Positionen sollen jeweils für 10 Sekunden gehalten werden. Jede Position wurde dem Patienten einmal vorgeführt, danach wurde dem Patienten, falls nötig, in die richtige Position geholfen. Die Positionen müssen ohne Hilfe durch den Durchführer, eines Stocks, oder einer Gehhilfe, usw. gehalten werden. Um das Gleichgewicht zu halten, kann der Patient seine Arme bewegen, die Knie beugen, oder den Oberkörper während des Tests bewegen, die Füße müssen jedoch in der korrekten Position verharren. Ab dem Zeitpunkt in dem der Patient in der richtigen Position, werden 10 Sekunden mit einer Stoppuhr gemessen. Sollte der Patient keine Position für 10 Sekunden halten können, aus der Position treten, oder zur Stütze nach einem Arm oder der Wand greift, wird die Uhr gestoppt und der Proband darf einen zweiten Versuch starten. Wenn dies weiterhin nicht möglich ist, wird die Zeit notiert, die gehalten wurde.

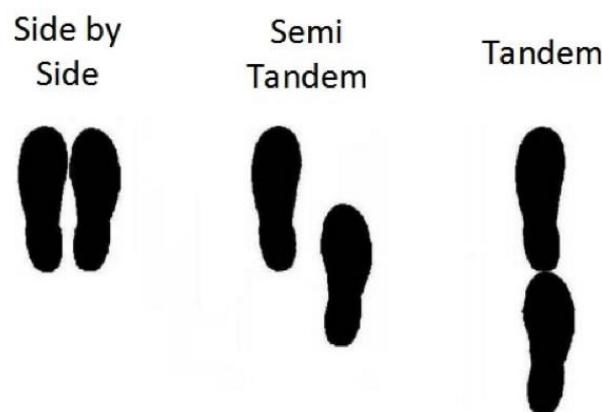


Abbildung 11: Drei Positionen des Balance-Tests (Liver Frailty Index, o. J.)

Die notierten Werte der Handkraftmessung, des Chair Stands und des Balance-Test wurden dann in den online verfügbaren Rechner des Liver Frailty Index eingetragen (siehe Anhang). Dieser errechnet den Liver Frailty Index und gibt an in welche Kategorie der Index fällt „robust“, „pre-frail“, oder „frail“.

3.2.4 Gehstest

Für den Gehstest wurde eine Strecke von 6 Metern abgemessen und markiert. Die Strecke kann auch durch Schritte abgemessen werden, dabei gilt ein großer Schritt gleich ein Meter. Der Patient wird aufgefordert die definierte Strecke, in seinem normalen Gangtempo, 3x abzulaufen. Die benötigte Zeit für eine Strecke wird gestoppt und händisch notiert.

3.2.5 Nutrition-Risk-Screening

Durch den Mangel eines Goldstandards zur Ermittlung der Mangelernährung wurde als Referenzmethode das validierte Screening-Instrument Nutrition Risk Screening (NRS-2002) verwendet. Der NRS Score basiert auf Befragungen und erhebt einen validierten klinisch anerkannten Risikoscore. Dieser wurde anhand eines definierten Algorithmus aus der retrospektiven Analyse kontrollierter Studien der Ernährungstherapie an hospitalisierten Patienten entwickelt (Schütz et al., 2005). Der Fragebogen zum Score (siehe Anhang) wird wie folgt ausgewertet:

Als erstes wird der Ernährungszustand erhoben. Dafür wird der Ist-Zustand des BMI ermittelt. Als nächstes wird erfragt, ob der Patient in den letzten 3 Monaten Gewicht verloren hat. Wird diese Frage mit „ja“ beantwortet, kann nach Erfassung der veränderten Gewichtsangabe der prozentuale Gewichtsverlust berechnet werden. Zusätzlich wird erfasst, ob sich die Nahrungszufuhr in den vergangenen Wochen vermindert hat. Sollte diese Frage wieder mit „ja“ beantwortet werden, wird ermittelt, zu welchem Anteil die Nahrungszufuhr den täglichen Bedarf abgedeckt hat. Zusätzlich können der Allgemeinzustand und die Leistungsfähigkeit in „Gut“, „eingeschränkt“ und „Stark eingeschränkt bis bettlägerig“ eingestuft werden und es wird notiert, ob bei dem Patienten Aszites vorliegt.

Nach der Erhebung des Ernährungszustands kann die Störung des Ernährungszustands ermittelt werden. Diese wird eingeteilt in „mild“, „mäßig“ und „schwer“.

Eine „milde“ Störung liegt bei einem Gewichtsverlust $>5\%$ in 3 Monaten oder einer Nahrungszufuhr $<50 - 75\%$ des Bedarfs in der vergangenen Woche vor. Eine „mäßige“ Störung wird definiert bei einem Gewichtsverlust $>5\%$ in einem Monat oder bei einem BMI $<18,5 - 20,5$ und reduziertem Allgemeinzustand oder bei einer Nahrungszufuhr $<25 - 50\%$ des Bedarfs in der vergangenen Woche.

Ein „schwerer“ Ernährungszustand liegt bei einem Gewichtsverlust $>5\%$ in einem Monat oder einem BMI $<18,5$ und einem reduziertem Allgemeinzustand oder einer Nahrungszufuhr $<0 - 25\%$ des Bedarfs in der letzten Woche.

Zu beachten ist, dass bei einem Gewichtsverlust $>10\%$ in einem Zeitintervall von bis zu 6 Monaten grundsätzlich eine schwere Mangelernährung vorliegt.

Bei einer milden Störung wird 1 Punkt, bei einer mäßigen Störung 2 Punkte und bei einer schweren Störung 3 Punkte vergeben.

Zusätzlich wird bei dem NRS-2002 noch die Krankheitsschwere des Patienten beachtet. Diese wird auch wieder in „mild“, „mäßig“ und „schwer“ unterteilt und erhält die gleiche Punktzahl. Eine milde Krankheitsschwere ist beispielsweise eine stabile chronische Erkrankung. Zu einer mäßigen Krankheitsschwere zählen, instabile chronische Erkrankungen wie die Leberzirrhose Child A/B, maligne Erkrankungen aber auch eine Nahrungskarenz von 4 und mehr Tagen. Eine schwere Krankheitsschwere liegt z.B. bei schweren Infektionen, schwere akute Pankreatitis, akuter Schub einer CED, bei einer Leberzirrhose Child C und einer dekompensierten Leberzirrhose vor.

Für Patienten, die 70 Jahre oder älter sind, wird ein zusätzlicher Punkt zu der Gesamtsumme aus Störung des Ernährungszustands und der Krankheitsschwere addiert.

Errechnet der Score eine Summe von 3 Punkten oder mehr liegt per Definition ein ernährungsbedingtes Risiko für eine Mangelernährung vor und sollte Anlass für die Bestimmung des genaueren Ernährungszustandes mit ggf. notwendiger Intervention sein, das wäre zum einen eine Ernährungsberatung und es sollte eine Energiezufuhr von $30-35\text{kcal} / \text{kg}$ des Körpergewichts pro Tag und eine Eiweißzufuhr von $1,2-1,5 \text{ g Eiweiß} / \text{kg}$ des Körpergewichts angestrebt werden (Plauth et al., 2014).

Zusätzlich wird empfohlen die Erhebung in einem Zeitraum von 4 Wochen zu wiederholen.

3.3 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden mit dem statistischen Auswertungsprogramm SPSS Statistics (IBM) ausgewertet. Für den Überblick des Patientenkollektivs wurden die Mittelwerte, Standardabweichungen und Range bestimmt, sowie die Analyse der Häufigkeiten durchgeführt.

Um die erste Forschungsfrage zu beantworten: Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Krankheitsschwere, definiert durch den Child Pugh Score und den Sarkopenie- und Frailtyparametern, wurde eine Korrelationsanalyse mit dem Korrelationskoeffizient r nach Spearman für nicht parametrische Daten genutzt. Die Analyse nach Spearman wurde angewandt, da ordinale mit metrischen Daten korreliert wurden. Die zweite Forschungsfrage: gibt es einen Unterschied in der Körperzusammensetzung und der Funktionalität zwischen den Child Pugh Scores, wurde mit Hilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse nach ANOVA ausgewertet.

4 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der statistischen Analyse der erhobenen Daten dargestellt.

4.1 Deskriptive Beschreibung

Es wurden insgesamt 106 Patienten der Lebertransplantationsambulanz am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf in dem Zeitraum von Mitte März bis Ende Juni 2021 nach Sarkopenie und Frailty getestet. Von diesen 106 wurden 4 Patienten bei der Auswertung ausgeschlossen (3 Patienten = unvollständige Datenerhebung; 1 Patient = ohne Diagnosebestätigung)

Nach Vorselektion konnten für die vorliegende Arbeit daher in der Summe 102 Patienten mit einer Leberzirrhose vor Lebertransplantation gescreent werden. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 53,7 Jahre ($\pm 9,9$). Der jüngste Patient im Kollektiv war 20 Jahre alt, der älteste Patient war 76 Jahre alt. 60,8% der Patienten waren männlich ($n = 62$), 39,2% der Patienten waren weiblich ($n = 40$). Im Kollektiv

lag der durchschnittliche Body-Mass-Index bei 27,8 kg/m². Der niedrigste BMI betrug 16,7 kg/m² und der höchste BMI 60,3 kg/m².

Die Krankheitsschwere wurde durch den Child Pugh Score definiert. 26 Patienten (25,5%) hatten per medizinischer Definition eine Leberzirrhose im Status Child A, bei 35 Patienten (34,3%) ergab sich die Definition Child B und bei 41 Patienten (40,2%) wurde eine Child C Leberzirrhose diagnostiziert (Abbildung 13).

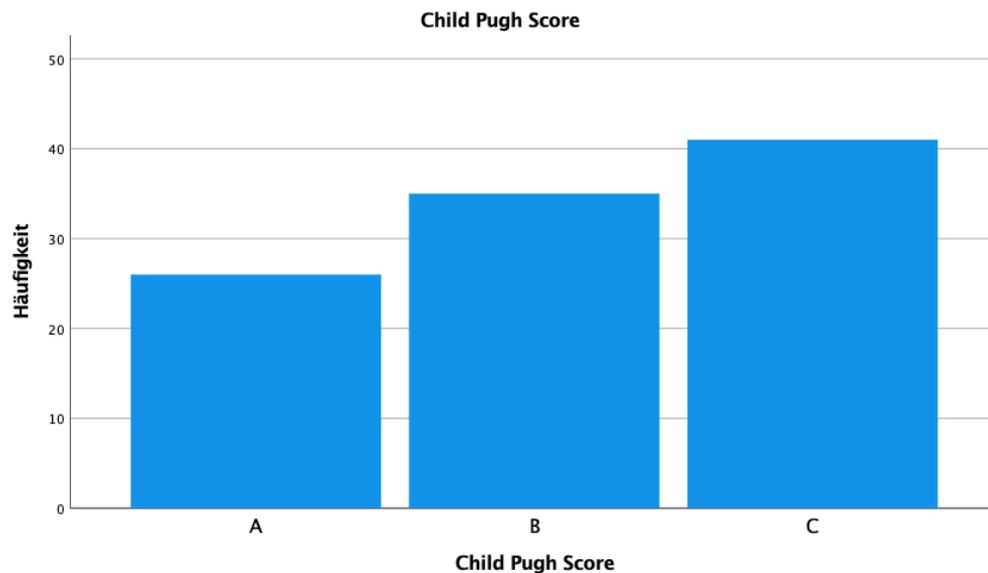


Abbildung 12: Verteilung des Child Pugh Scores (eigene Darstellung)

Die Komplikation Aszites lag bei 59 Patienten vor, davon hatten 36 Personen mäßigen und 23 Personen massiven Aszites. Bei 43 der Patienten lag kein Aszites vor.

Charakteristik	Patienten mit Leberzirrhose (n=102)
Geschlecht	
Frauen (n,%)	40 (39,2)
Männer (n,%)	62 (60,8)
Alter (mean, range, SD)	53,73 (20-76) ±9,88
Child Pugh Score	
1 Child A (n,%)	26 (25,5)
2 Child B (n,%)	35 (34,3)
3 Child C (n,%)	41 (40,2)
BMI (mean, range, SD)	27,84 (16,7-60,3), ±6,65
Aszites	
1 Kein/Mild (n,%)	43 (42,2)
2 Mäßig (n,%)	36 (35,3)

3 Sehr (n,%)	23 (22,5)
Bestehen von Sarkopenie nach BIA	
SMI	
1 Sarkopen (n,%)	7 (6,9)
2 Nicht sarkopen (n,%)	93 (91,2)
Fehlend (n,%)	2 (2)
ASMM	
1 Sarkopen (n,%)	9 (8,8)
2 Nicht sarkopen (n,%)	91 (89,2)
Fehlend (n,%)	2 (2)
FFMI	
1 Sarkopen (n,%)	14 (13,7)
2 Nicht sarkopen (n,%)	86 (84,3)
Fehlend (n,%)	2 (2)
PA	
1 Sarkopen (n,%)	47 (46,1)
2 Nicht sarkopen (n,%)	52 (51,0)
Fehlend (n,%)	2 (2)
Gehgeschwindigkeit	
Normal (n,%)	55 (53,9)
Verlangsamt (n,%)	36 (35,3)
Fehlend (n,%)	11 (10,8)
UCSF – Liver Frailty Index	
1 Fit/Robust (n,%)	22 (21,6)
2 Pre-Frail (n,%)	63 (61,8)
3 Frail (n,%)	16 (15,7)
Fehlend (n,%)	1 (1)
Nutrition Risk Score (NRS)	
2 (n,%)	38 (37,3)
3 (n,%)	30 (29,4)
4 (n,%)	9 (8,8)
5 (n,%)	8 (7,8)
6 (n,%)	7 (6,9)
7 (n,%)	1 (1)
Fehlend (n,%)	9 (8,8)

Tabelle 3: Baseline-Tabelle des Patientenkollektivs

Die Tabelle beschreibt weitere Häufigkeiten des Patientenkollektivs zu den Sarkopenie- und Frailty Parameter, welche mit den Referenzwerten verglichen und berechnet wurden. Laut der EWGSOP beschrieben ist die SMI verringert und es liegt eine Sarkopenie vor, bei Männern mit einem SMI <17 und bei Frauen mit <15.

Somit waren nach Auswertung der BIA 7 (6,7%) Patienten sarkopen und 93 (91,9) Patienten hatten keine Sarkopenie.

Bei der Gehgeschwindigkeit wurde ebenfalls die Referenzwerte der EWGSOP genutzt. Diese beschreiben eine verringerte Gehgeschwindigkeit und geben somit ein Hinweis auf Sarkopenie bei $<0,8\text{m/s}$. Damit hatten 55 (53,9%) Patienten eine normale Gehgeschwindigkeit und 36 (35,3%) eine verlangsamte Gehgeschwindigkeit. Bei 11 Patienten war der Test nicht möglich, da diese zu unsicher auf den Beinen waren, oder sich ohne Gehhilfe nicht fortbewegen konnten. Durch den UCSF – Liver Frailty Index wurde ermittelt, ob die Patienten gebrechlich sind. Laut dem Score waren 22 (21,6%) Patienten fit oder robust, 63 (61,8%) Patienten waren pre-frail und 16 (15,7%) der Patienten wurden als Frail eingestuft. Mit dem Nutritional Risk Screening wurde ermittelt, ob bei den Patienten generell eine Mangelernährung vorliegt. Ab einem Wert von 3 besteht ein Risiko für eine Mangelernährung. In dem gesamten Patientenkollektiv gab es NRS Werte von 2 bis 7. Davon hatten 38 (37,3%) Patienten ein NRS Wert von 2 und somit kein erhöhtes Risiko für eine Mangelernährung. Ein NRS von 3 lag bei 30 (29,4%) Patienten vor. Einen Wert von 4 lag bei 9 (8,8%), ein NRS von 5 bei (7,8%) und ein NRS Wert von 6 bei 7 (6,9%) Patienten vor. Bei einem Patienten betrug der NRS ein Wert von 7.

4.2. Korrelationsanalyse zur ersten Forschungsfrage

In diesem Kapitel werde die Ergebnisse zur Forschungsfrage: Zusammenhang zwischen den Child Pugh Score und den Sarkopenie- und Frailtyparametern dargestellt.

Spearman-Rho	Child Pugh Score
Phasenwinkel in °	
Korrelationskoeffizient	-,535**
Sig. (2-seitig)	<,001
Appendikuläre Skelettmuskelmasse	
Korrelationskoeffizient	-,030
Sig. (2-seitig)	,770
Skelettmuskelmasse Index	
Korrelationskoeffizient	,044
Sig. (2-seitig)	,662

Fettfreie Muskelmasse Index in kg/m²	
Korrelationskoeffizient	-,171
Sig. (2-seitig)	,088

** . Die Korrealion ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

Tabelle 4: Korrelation zwischen der Krankheitsschwere und den BIA-Parametern

Die Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Spearman Korrelation zwischen der Krankheitsschwere, definiert durch den Child Pugh Score und den Sarkopenieparametern ermittelt durch die BIA.

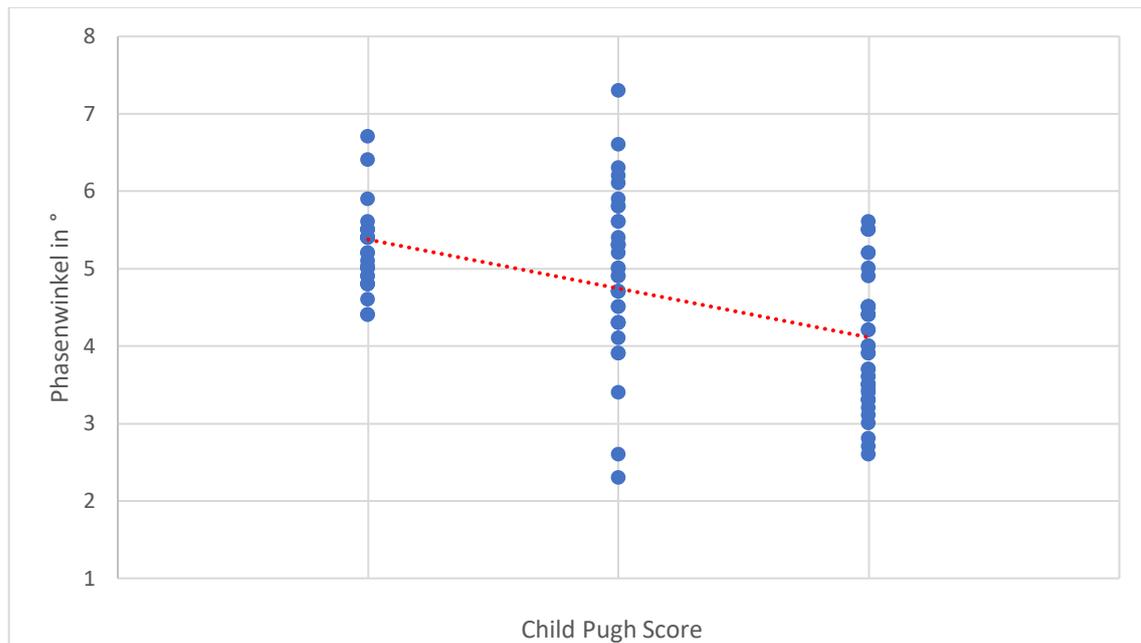


Abbildung 13: Korrelation von Child Pugh Score und Phasenwinkel (eigene Darstellung)

Die Krankheitsschwere, definiert durch den Child Pugh Score, korreliert stark mit dem Phasenwinkel der BIA. Der Korrelationskoeffizient liegt bei ($r = -0,535$). Somit liegt ein negativer Zusammenhang vor. Je höher der Child Pugh Score, desto niedriger ist der Phasenwinkel im Kollektiv. Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant ($p = <0,001$).

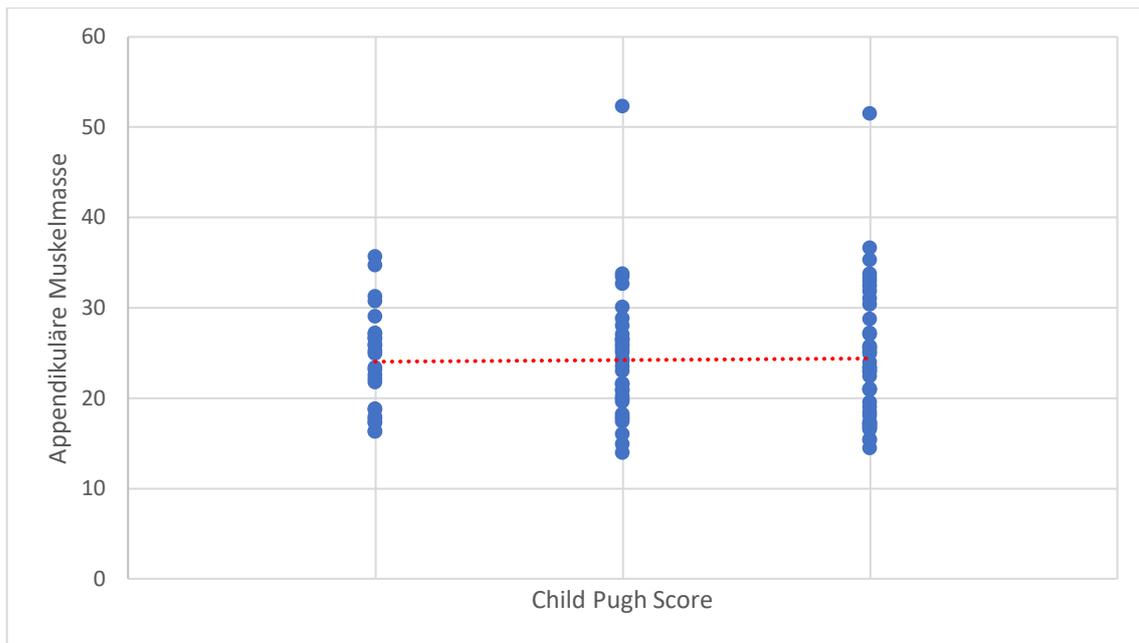


Abbildung 14: Korrelation von Child Pugh Score und ASMM (eigene Darstellung)

Im Gegensatz dazu, korrelieren der Child Pugh Score und die appendikuläre Muskelmasse in einem schwachen Effekt ($r = -0,030$). Auch hier liegt ein negativer Zusammenhang vor, das bedeutet, je höher der Child Pugh Score, desto niedriger ist die appendikuläre Muskelmasse. Die Korrelation ist nicht signifikant ($p = 0,770$).

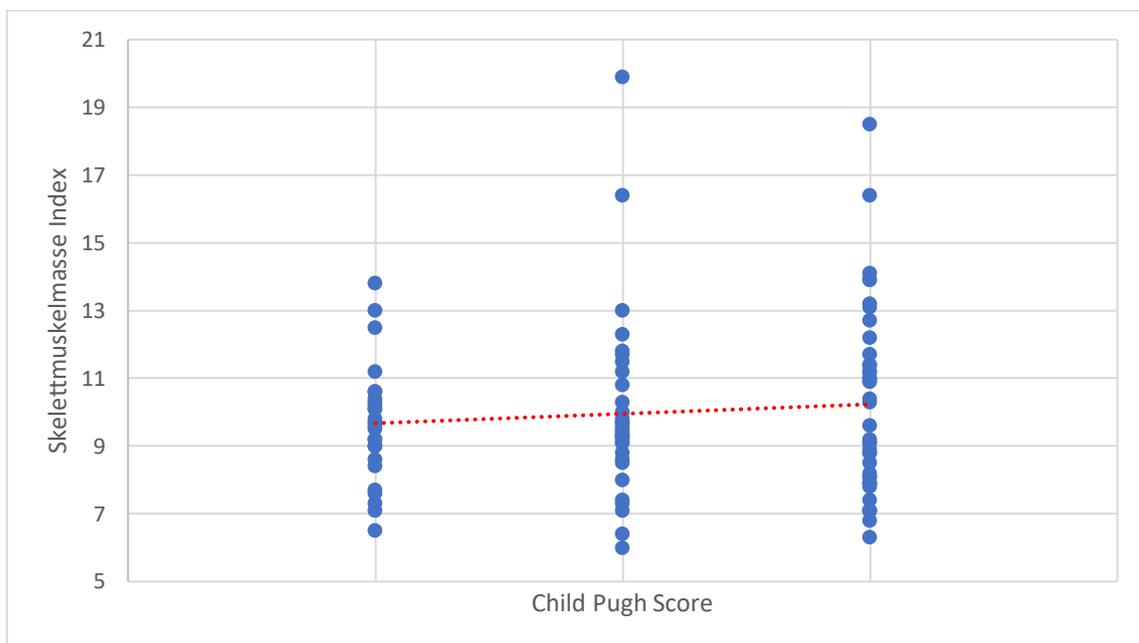


Abbildung 15: Korrelation von Child Pugh Score und SMI (eigene Darstellung)

Die Krankheitsschwere korreliert in einem schwachen Effekt mit dem Skelettmuskelmasse Index ($r = 0,044$). Es besteht ein positiver Zusammenhang. Je

höher der Child Pugh Score, desto höher ist auch der Skelettmuskelmassen Index. Die Korrelation ist ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,662$).

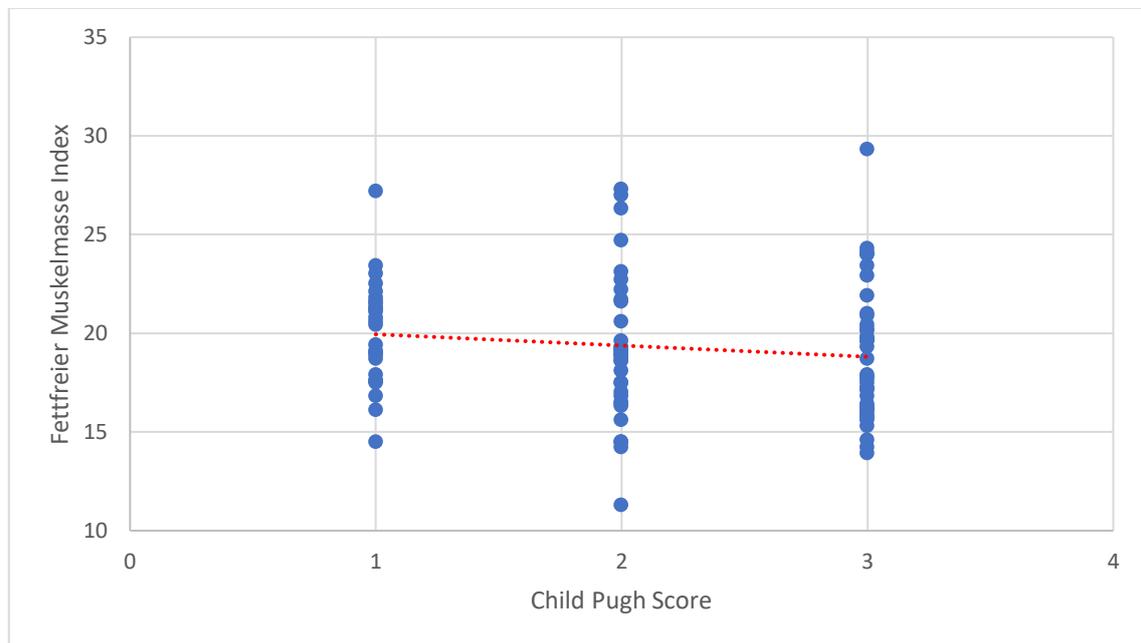


Abbildung 16: Korrelation von Child Pugh Score und FFMI (eigene Darstellung)

Der fettfreie Muskelmasse Index und der Child Pugh Score korrelieren auch schwach miteinander ($r = -0,171$). Es liegt wieder ein negativer Zusammenhang vor, der besagt, je höher die Krankheitsschwere, desto niedriger ist die fettfreie Muskelmasse. Die Korrelation ist nicht signifikant ($p = 0,088$).

Child Pugh Score	
Laufstrecke (6m) in s	
Korrelationskoeffizient	,267*
Sig. (2-seitig)	,010
UCSF-Score des Liver Frailty Tests	
Korrelationskoeffizient	,401**
Sig. (2-seitig)	<,001

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

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

Tabelle 5: Korrelation zwischen der Krankheitsschwere und der Funktionalität

Die Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Korrelation nach Spearman zwischen den Child Pugh Scores und der Funktionalität, ermittelt durch die Laufstrecke über 6 Meter und den UCSF-Scores des Liver Frailty Index.

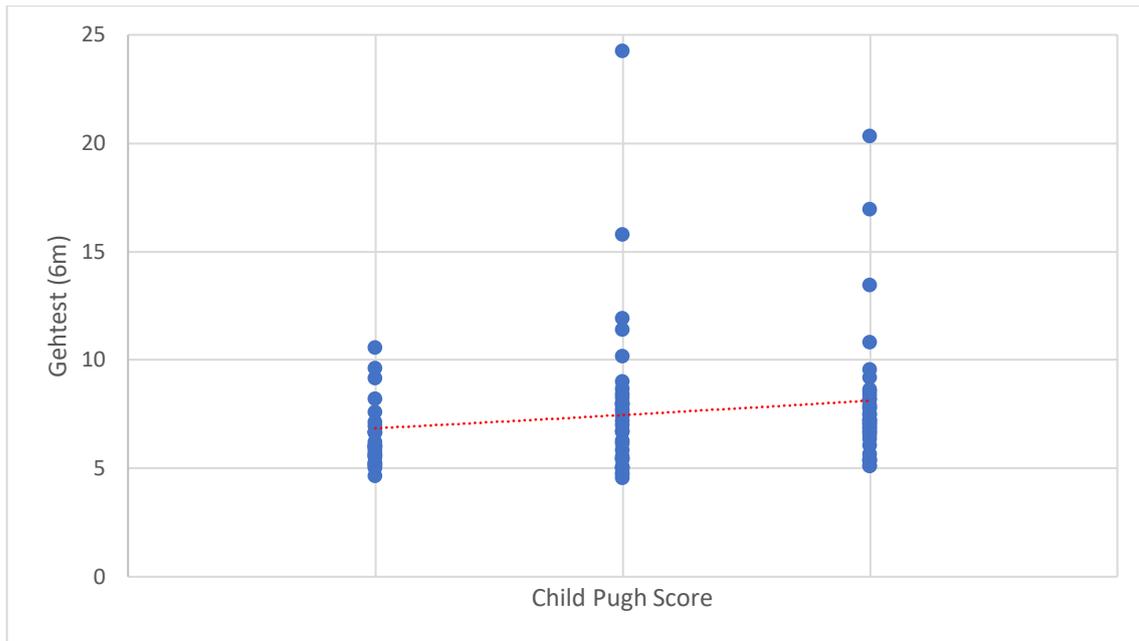


Abbildung 17: Korrelation von Child Pugh Score und Gehtest (6m) (eigene Darstellung)

Zwischen den Child Pugh Scores und der Laufstrecke über 6 Meter liegt eine signifikante Korrelation vor ($p = 0,010$). Sie weist eine schwache bis mittlere Korrelation auf ($r = 0,267$). Es liegt ein positiver Zusammenhang vor, je höher die Krankheitsschwere, desto länger ist die Zeit, die für 6 Meter gebraucht wurde.

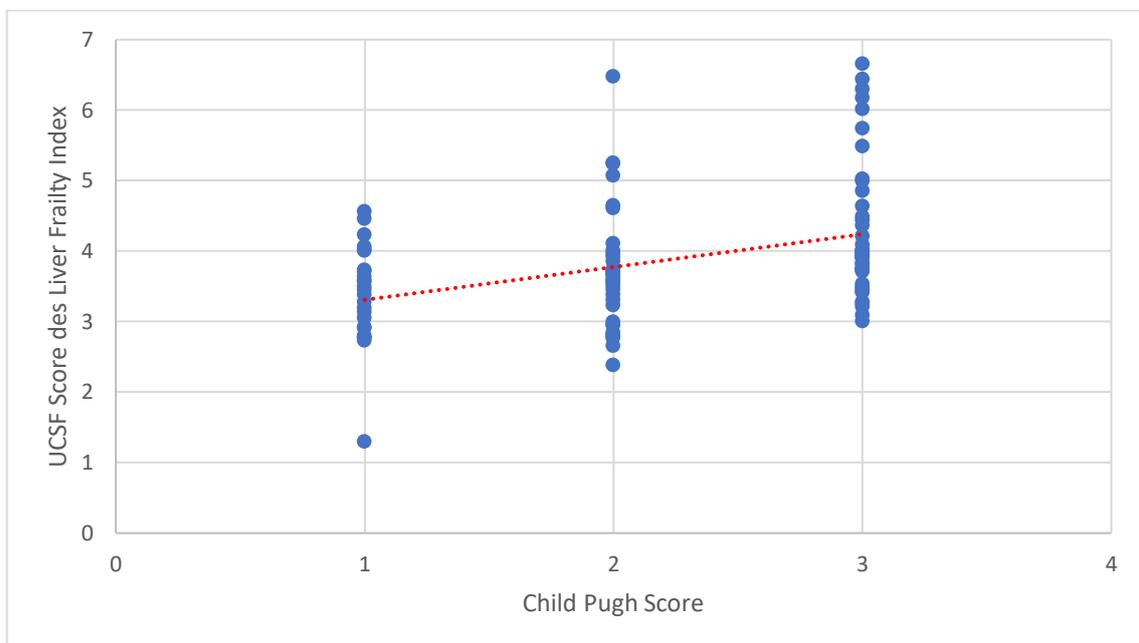


Abbildung 18: Korrelation von Child Pugh Score und UCSF Score (eigene Darstellung)

Der UCSF Score des Liver Frailty Index und der Child Pugh Score weisen ebenfalls eine signifikante Korrelation auf dem 0,01 Niveau auf ($p = <0,001$). Die Korrelation ist mit $r = 0,401$ mittel stark und es besteht ebenfalls ein positiver Zusammenhang,

der besagt, dass je höher die Krankheitsschwere, desto höher ist auch der UCSF Score.

Child Pugh Score	
Nutritional Risk Screening	
Korrelationskoeffizient	,476**
Sig. (2-seitig)	<,001

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

Tabelle 6: Korrelation zwischen der Krankheitsschwere und dem NRS

Die Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse der Korrelation zwischen der Krankheitsschwere und dem Nutritional Risk Screening.

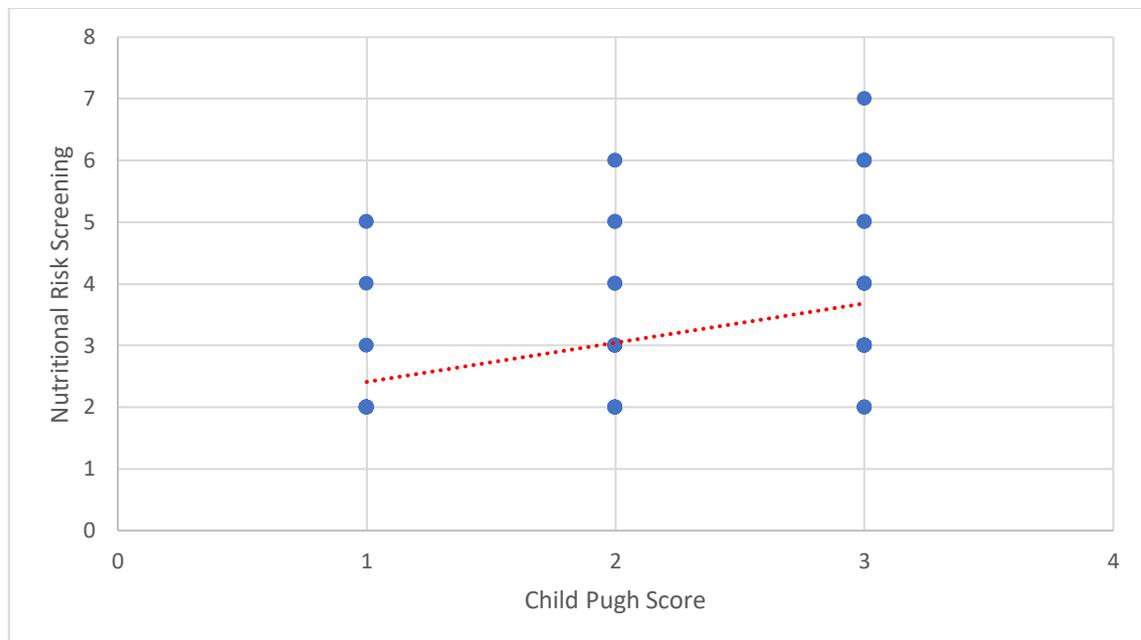


Abbildung 19: Korrelation von Child Pugh Score und NRS (eigene Darstellung)

Die Korrelation zwischen dem Child Pugh Score und dem Nutritional Risk Screening korreliert stark miteinander ($r = 0,476$). Es liegt ein positiver Zusammenhang vor, je höher der Child Pugh Score, desto höher ist der NRS Score. Die Korrelation korreliert auf dem 0,01 Niveau signifikant ($p = <0,001$).

4.3. Mittelwertvergleich der zweiten Forschungsfrage

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der zweiten Forschungsfrage: „Gibt es Unterschiede in der Körperzusammensetzung und Funktionalität zwischen den Child Pugh Scores“ dargestellt.

	Child A	Child B	Child C
Phasenwinkel			
mean, SD	5,24±0,54	4,96±1,07	4,03±0,82
Sig. Zwischen Gruppen	<0,001		
Appendikuläre Muskelmasse			
mean, SD	23,97±5,54	24,31±7,19	24,35±7,60
Sig.	0,974		
Skelettmuskelmasse Index			
mean, SD	9,65±1,75	9,98±2,68	10,22±2,73
Sig.	0,663		
Fettfreier Muskelmasse Index			
mean, SD	20,06±2,68	19,20±3,73	18,88±3,36
Slg.	0,366		
Gehtest (6m)			
mean, SD	6,45±1,49	7,92±3,89	8,06±3,19
Sig.	0,105		
UCSF- Score			
mean, SD	3,37±0,69	3,68±0,88	4,28±0,98
Sig.	<0,001		

Tabelle 7: Unterschiede der Körperzusammensetzung und Funktionalität zwischen den Child Pugh Score (eigene Darstellung)

Die Tabelle gibt einen Überblick über die Unterschiede der Körperzusammensetzung gemessen durch die BIA und der Funktionalität, zwischen den Child Pugh Scores. Die Unterschiede werden durch den Mittelwert dargestellt und anhand der folgenden Abbildung näher erläutert.

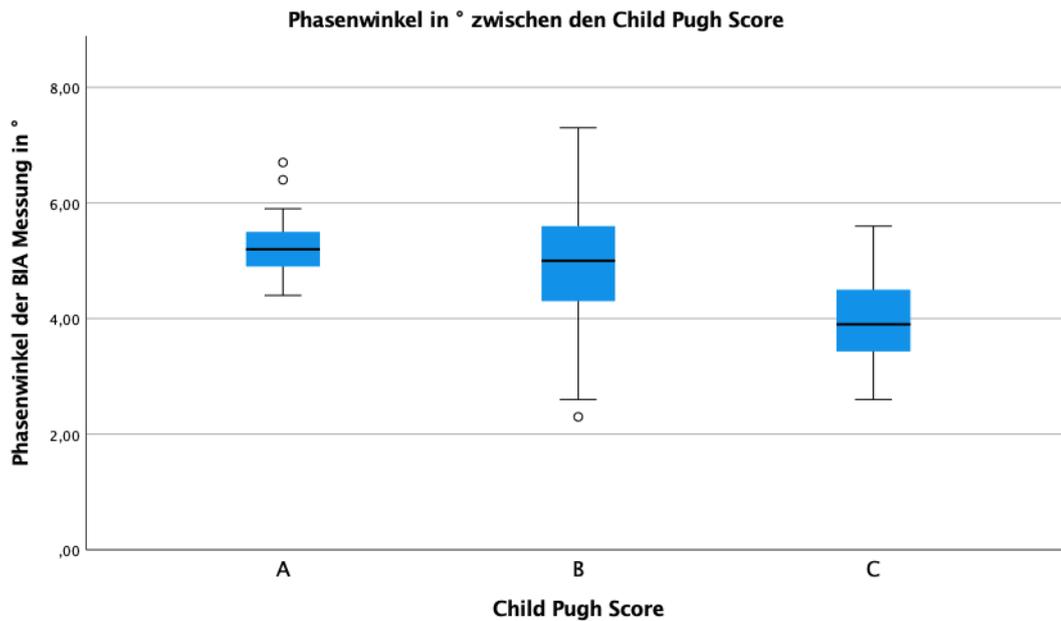


Abbildung 20: Unterschied des Phasenwinkels zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)

Es gibt einen signifikanten Unterschied in den Phasenwinkeln zwischen den verschiedenen Child Pugh Scores $F(2, 97) = 19,365$, $p = <0,001$. Bei dem Child A liegt ein durchschnittlicher Phasenwinkel in ° von $(5,24 \pm 0,54)$, bei dem Child B von $(4,96 \pm 1,07)$ und bei dem Child C von $(4,03 \pm 0,82)$ vor. Der Child A weist zwei Ausreißer und der Child B einen Ausreißer auf, diese liegen noch in der 1,5fachen Boxlänge und können somit als einfache Ausreißer klassifiziert werden.

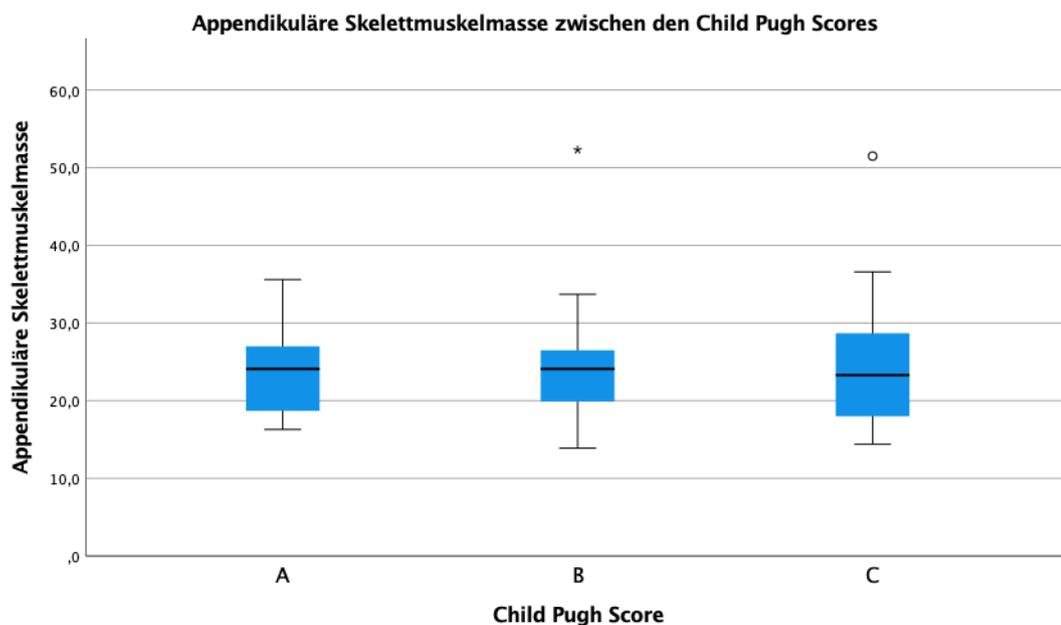


Abbildung 21: Unterschied der ASMM zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)

Der Boxplot zeigt keinen statistischen Unterschied zwischen der appendikulären Skelettmuskelmasse und den einzelnen Child Pugh Scores auf. Der Mittelwert und die Standardabweichung der appendikuläre Skelettmuskelmasse liegt beim Child A bei $(23,97 \pm 5,54)$, bei dem Child B bei $(24,31 \pm 7,19)$ und bei dem Child C bei $(24,35 \pm 7,60)$. In dem Child B gibt es einen extremen Ausreißer und in dem Child C eine einfachen Ausreißer nach oben. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind nicht signifikant $F(2, 97) = 0,026, p = 0,974$.

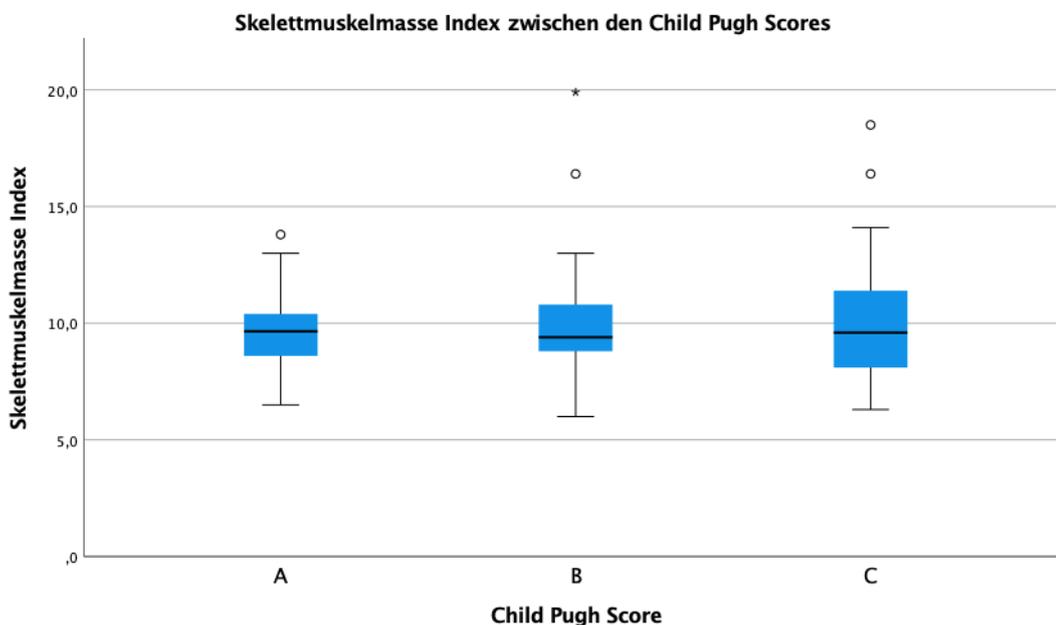


Abbildung 22: Unterschied des SMI zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)

Auch der Skelettmuskelmasse Index zeigt keinen großen Unterschied zwischen der Krankheitsschwere auf. Der Skelettmuskelmasse Index liegt im Durchschnitt bei dem Child A bei $(9,65 \pm 1,75)$, beim Child B bei $(9,98 \pm 2,68)$ und bei dem Child C bei $(10,22 \pm 2,73)$. Dieser Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant $F(2, 97) = 0,413, p = 0,663$. Der Boxplot weist in jeder Gruppe Ausreißer auf.

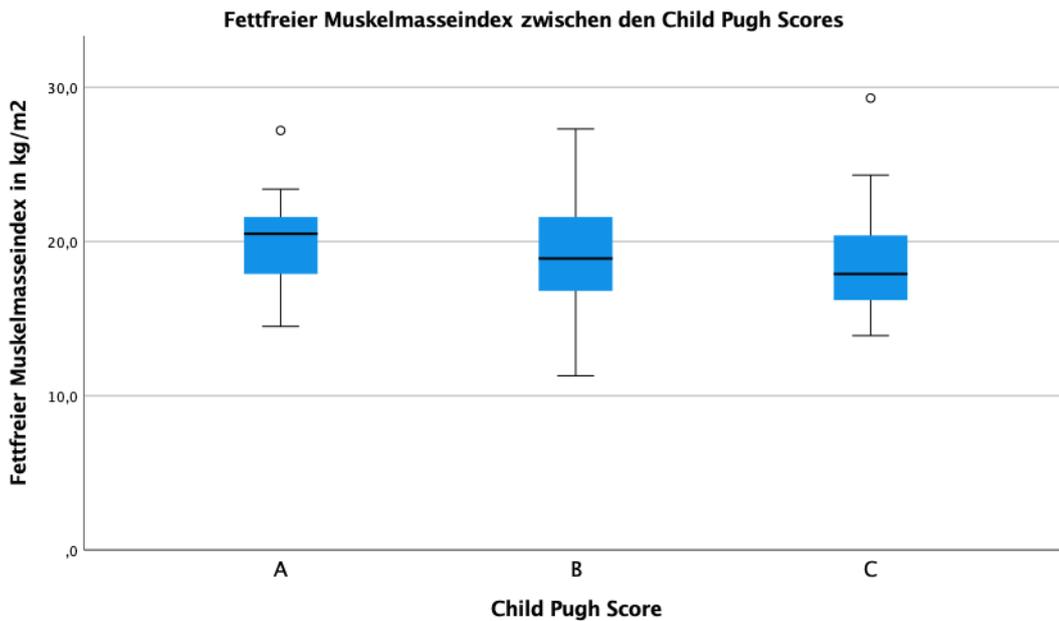


Abbildung 23: Unterschied des FFMI zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)

Der Mittelwert des fettfreien Muskelmasseindex beträgt $(20,06 \pm 2,68)$ bei dem Child Pugh Score A, $(19,20 \pm 3,73)$ beim Child B und bei der höchsten Krankheitsschwere (Child C) beträgt der mittlere fettfreie Muskelmasseindex $(18,88 \pm 3,36)$. Damit liegt kein statistischer signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor $F(2, 97) = 1,015$, $p = 0,336$. Im Child A und Child C gibt es jeweils einen einfachen Ausreißer.

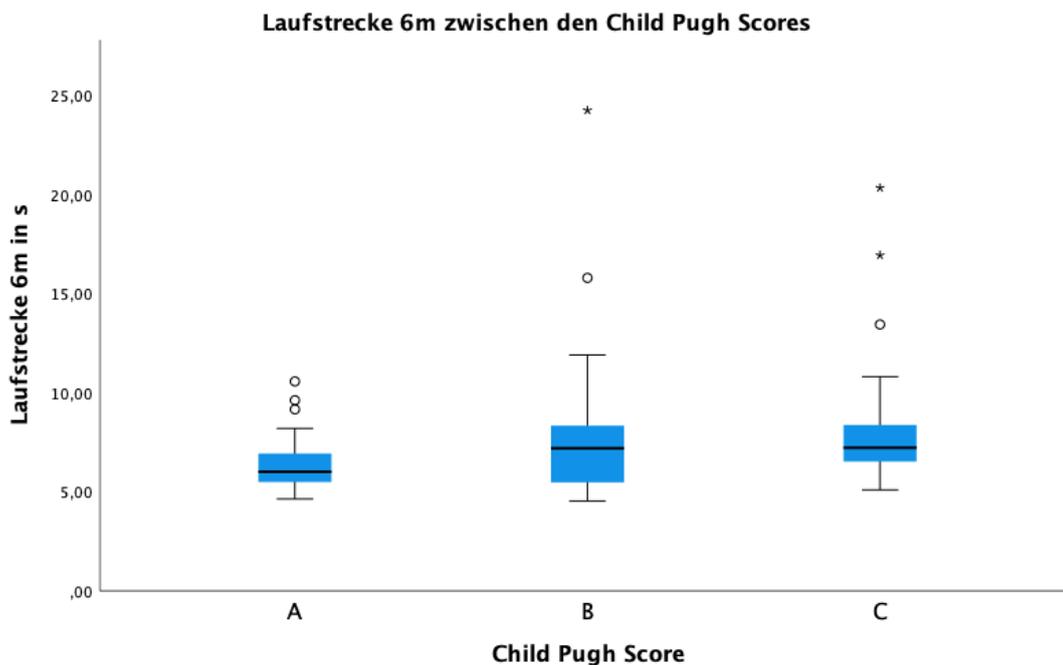


Abbildung 24: Unterschied des Gehtests zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)

Die mittlere Gehgeschwindigkeit bei dem Child A liegt bei $(6,45 \pm 1,49)$, beim Child B bei $(7,92 \pm 3,89)$ und bei dem Child C bei $(8,06 \pm 3,19)$ siehe Tabelle 7. Es gab in

jeder Krankheitsschwere Ausreißer, in Child B und C auch extreme Ausreißer. Der Gehetest unterscheidet sich statistisch nicht signifikant für die jeweiligen Child Pugh Scores $F(2, 88) = 2,313, p = 0,105$.

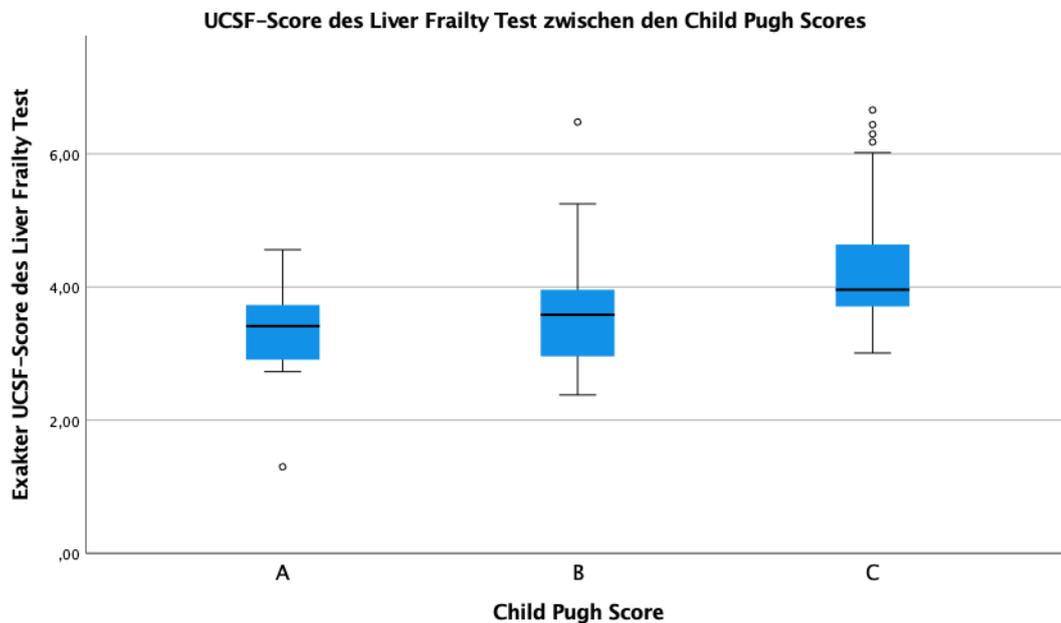


Abbildung 25: Unterschied des UCSF-Scores zwischen den Child Pugh Scores (eigene Darstellung)

Bei dem UCSF-Score des Liver Frailty Tests gibt es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Child Pugh Scores $F(2, 98) = 9,358, p = <0,001$. Der durchschnittliche UCSF-Score liegt beim Child A bei $(3,37 \pm 0,69)$, beim Child B bei $(3,68 \pm 0,88)$ und bei dem Child C bei $(4,28 \pm 0,98)$. Der Boxplot zeigt an, dass es in allen Krankheitsschweren einfache Ausreißer gibt.

5 Diskussion

In diesem Kapitel werden zunächst die Methoden und Instrumente der Studie diskutiert und danach die erhobenen Daten des Patientenkollektivs und die Ergebnisse der statistischen Auswertung erläutert. Danach werden die Ergebnisse dieser Studie zur Testgüte analysiert und in dem literaturbasierten Kontext eingeordnet. Am Ende werden die Limitationen dieser Arbeit dargestellt.

5.1 Methodendiskussion

Das Ziel dieser Arbeit war es zu ermitteln, ob es Zusammenhänge und Unterschiede zwischen den Sarkopenie- und Frailtyparametern und der Krankheitsschwere der Leberzirrhose gibt. Die erhobenen Ergebnisse, decken sich nicht ganz mit unseren Erwartungen, dies wird im Kapitel Ergebnisdiskussion genauer erläutert.

Um die Daten zu erheben, wurde eine Vielzahl von validierten Messinstrumenten und standardisierte Methoden angewandt. Durch diese Vielzahl an Methoden wurden alle Kriterien zur Erkennung von Sarkopenie der EWGSOP2 erhoben. Die Muskelkraft wurde anhand des Handkrafttest ermittelt, der im Liver Frailty Index beinhaltet ist, die geringe Muskelquantität und -qualität wurde durch die BIA, bzw. im weiteren Verlauf der Studie auch durch den Goldstandard CTs ermittelt und die körperliche Leistungsfähigkeit, wurde durch den Liver Frailty Index getestet der gesondert für Leberzirrhose Patienten zusammengestellt wurde. Limitationen zu den Messinstrumenten werden im Kapitel Limitationen genauer erläutert.

Die Studie hatte eine relativ geringe Studiendauer von etwa 4 Monaten, in dieser Zeit wurden über 100 Patienten der Lebertransplantationsabteilung auf Sarkopenie und Frailty vermessen. Dies ist eine große Stichprobe für die geringe Studiendauer, jedoch um genauere Aussagen treffen zu können, muss die Studie erweitert und weitere Messungen durchgeführt werden, und somit das Patientenkollektiv zu vergrößern.

5.2 Ergebnisdiskussion

Daten des Patientenkollektivs

Zunächst werden die erhobenen Daten des Patientenkollektivs, wie das Alter und der BMI näher erläutert.

Im Patientenkollektiv lag ein durchschnittliches Alter von $53,73 \pm 9,88$ Jahren und eine Range von 20 - 76 Jahren vor, wobei 76 Jahre eher selten auf der Liste zur Transplantation zu finden ist, da ein hohes Alter ein wesentlicher Risikofaktor ist, dass Patienten zu krank und schwach für eine Transplantation sind. Eine große Studie zeigte, dass ein höheres Alter mit einer höheren Sterblichkeit auf der Warteliste und einer geringeren Wahrscheinlichkeit einer Transplantation in einem Alter von 64 bis 69 Jahren bzw. ≥ 70 Jahre assoziiert ist (Durand et al., 2019).

Der durchschnittliche BMI in unserer Studie lag bei $27,84 \pm 6,65$ kg/m². Somit liegt der mittlere BMI bei dem von uns gewählten Patientenkollektiv im Übergewicht bei einer auffallend hohen Range von 16,7-60,3 kg/m². Dies entspricht auch den Ergebnissen die Montano-Loza in seiner Studie herausfand. Dieser ordnete Sarkopenie als einen versteckten Zustand ein, der bei zirrhotischen Patienten mit jedem BMI auftreten kann unabhängig vom Größen- und Gewichtsverhältnis (Montano-Loza, 2014).

Korrelationen und Unterschied zwischen den Child Pugh Scores

Im folgenden Abschnitt werden die beiden Forschungsfrage „Gibt es einen Zusammenhang der Krankheitsschwere definiert durch den Child Pugh Score und den Sarkopenie- und Frailtyparametern?“ und „Gibt es Unterschiede in der Körperzusammensetzung (BIA) und der Funktionalität (Funktionstest) zwischen den verschiedenen Child Pugh Scores“ beantwortet.

Zur Beantwortung der Forschungsfragen wurden mehrere Parameter zur Bestimmung der Sarkopenie und Frailty ausgewertet. Dazu gehören zum einen die durch die BIA erhobenen Parameter wie der Phasenwinkel, der Skelettmuskelmassenindex, die appendikuläre Skelettmuskelmasse und der fettfreie Masseindex. Und zum anderen die durch Funktionstests erhobenen Parameter für Frailty wie der Liver Frailty Index und der Gehstest, sowie der NRS-Bogen.

In dieser Studie wurde zur Definition der Krankheitsschwere der Child Pugh Score eingesetzt und mit den Parametern der BIA und der Funktionstest korreliert. In den meisten anderen Studien wurde zur Interpretation der Krankheitsschwere der

MELD-Score angewendet. Dieser setzt sich wie im [Kapitel 2.1.1.](#) bereits erläutert, aus den Serumwerten Kreatinin, Bilirubin und dem INR zusammen und wird so berechnet. Der Child Pugh Score setzt sich auch aus den Serumwerten Bilirubin und INR zusammen, betrachtet aber anstatt des Kreatininwertes den Albuminwert und bezieht sich zusätzlich auf die Komplikationen Aszites und hepatische Enzephalopathie. Aus dem Grund, dass mehrfach der MELD Score in Studien genutzt wird, kann man keinen direkten Vergleich zu unseren Ergebnissen ziehen, aber man kann sie ins Verhältnis setzen, da beide Scores sich erhöhen bei Verschlechterung der Leber und die Mortalität mit höheren MELD- oder Child Pugh Score steigt. Auch Peng et. al. die in ihrer Studie einen Überblick über den Vergleich von Child Pugh- und MELD-Scores zur Beurteilung der Prognose bei Leberzirrhose geben, konnten aufzeigen, dass beide Scores in den meisten Fällen eine ähnliche prognostische Bedeutung haben (Peng et al., 2016). Dazu gibt es nicht viele Studien, die die einzelnen Parameter der Sarkopenie und Frailty mit der Krankheitsschwere der Leberzirrhose korreliert haben.

Nutritional Risk Screening

Der Nutritional Risk Screening ermittelt das Risiko für Mangelernährung. Die Korrelation zwischen dem NRS und dem Child Pugh Score liegt in einem starken und positiven Zusammenhang ($r = 0,476$) und ist hochsignifikant ($p = <0,001$). Die positive Korrelation gibt an, dass der NRS-Score mit steigender Krankheitsschwere zunimmt. Dieser Sachverhalt ist schlüssig, denn je stärker ausgeprägt die Leberzirrhose ist, desto mehr verliert die Leber an ihren Funktionen, wie die Entgiftung, den Eiweißaufbau und die Speicherung von Kohlenhydraten, sowie die Bildung der Gallensäure. Dies kann schlussendlich zu einer Mangelernährung führen, was mit dieser Korrelation gezeigt wurde.

Es ist bekannt, dass die Mangelernährung mit dem Schweregrad der Lebererkrankung zunimmt. Bislang wurde in den Zirrhose-spezifischen Leitlinien der Schweregrad der Lebererkrankung nicht zur Stratifizierung des Mangelernährungsrisikos von Patienten verwendet. Jedoch wird in der in der Studie von Tandon et. al. darauf hingewiesen, dass Child Pugh C – Patienten ein sehr hohes Risiko für Mangelernährung haben und nicht auf Mangelernährung „gescreent“ werden müssen, sondern stattdessen direkt einer Ernährungsintervention unterzogen werden können (Tandon et al., 2017). Dies wird

durch die Leitlinie der EASL unterstützt, diese weist auch auf den Child Pugh C als ein hohes Risiko für eine Sarkopenie (Merli et al., 2019). Auch Carvalho und Parise die in ihrer Studie den Mangelernährungsstatus bei 300 Patienten mit alkoholischer und nicht alkoholischer Leberzirrhose untersuchten, zeigten dass die Rate der Mangelernährung mit zunehmender Verschlechterung der Child Pugh Klasse ansteigt: 46% der Patienten mit dem Child A, 84% der Patienten mit Child B und 95% der Patienten mit Child C waren unterernährt (Carvalho & Parise, 2006). Dieses Ergebnis passt zu dem Ergebnis dieser Studie, in der die Korrelation einen positiven Zusammenhang zwischen der Krankheitsschwere und der Mangelernährung bestätigen konnte.

Phasenwinkel

Der Phasenwinkel korreliert hochsignifikant mit der Krankheitsschwere definiert durch den Child Pugh Score und zeigte somit einen starken Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern auf. Bei dem Korrelationskoeffizient von ($r = -0,535$) handelt es sich um eine starke Korrelation. Die Korrelation ist negativ und bestätigt: Je höher die Krankheitsschwere, desto niedriger ist der Phasenwinkel. Dieser Sachverhalt ist schlüssig, da der Phasenwinkel unter anderem den Ernährungsstatus anzeigt und bei Unterernährung, Krankheit, sowie körperlicher Inaktivität abnimmt und Patienten mit einer dekompensierten Zirrhose im hohen Child Pugh Status in ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt sind.

Der Unterschied der Mittelwerte des Phasenwinkels zwischen den einzelnen Child Scores war ebenfalls hochsignifikant ($p = <0,001$). Bei Child Pugh A lag der höchsten Phasenwinkel vor, was in den Kontext passt, da die Leber im Child A meist noch kompensiert ist und somit keine weiteren Komplikationen wie Aszites, Infektionen, oder hepatische Enzephalopathie vorliegen. Der Körper ist dadurch leistungsfähiger, als bei höheren Child Pugh Scores und dekompensierter Leber. Auch in anderen Studien hat sich gezeigt, dass der Phasenwinkel den klinischen Verlauf verschiedener Krankheiten in hohem Maße vorhersagen kann, einschließlich eines prognostischen Werts für die Mortalität im Zusammenhang mit einer Unterernährung und Mangelernährung bei Leberzirrhose. Die Studie von Espirito Santo Silva et. al. die den Zusammenhang zwischen niedrigen Phasenwinkel-Werten und klinischen/ernährungsbezogenen Variablen bei Leberzirrhose mit Schwerpunkt auf Sarkopenie untersuchten, zeigte eine

Korrelation zwischen einem niedrigen Phasenwinkel und klinisch/ernährungsbedingten Defiziten bei Patienten mit Zirrhose und konnte auch zum ersten Mal zeigen, dass diese Korrelation auch bei Sarkopenie besteht und bestätigte den Phasenwinkel so als einen Parameter für Sarkopenie. Auch korrelierte der Phasenwinkel signifikant mit dem Child Pugh B und zeigte somit, wie auch in dieser Studie, einen Zusammenhang zwischen Krankheitsschwere und Phasenwinkel auf (Espirito Santo Silva et al., 2019).

Fettfreie Masse Index, Appendikuläre Skelettmuskelmasse, Skelettmuskelmasseindex ermittelt durch die BIA

Es lag eine schwache und negative Korrelation zwischen dem fettfreiem Masse Index und dem Child Pugh Score ($r = -0,171$) vor, die nicht signifikant ist. Die negative Korrelation konnte durch den Mittelwertvergleich gestützt werden, der FFMI nahm mit der steigenden Krankheitsschwere ab (Child A = $20,06 \pm 2,68$; Child B = $19,20 \pm 3,73$; Child C = $18,88 \pm 3,36$). Diese Unterschiede zwischen den Child Pugh Scores sind jedoch nur gering und nicht signifikant ($p = 0,366$), wurden aber im Kontext so erwartet.

Die Korrelation zwischen der appendikulären Skelettmuskelmasse und den Child Pugh Scores war sehr schwach ($r = -0,030$), negativ und nicht signifikant. Die Analyse der Unterschiede zwischen den verschiedenen Child Scores war ebenfalls nicht signifikant, jedoch haben die Mittelwerte der ASMM mit steigendem Child Score minimal zugenommen (Child A = $23,97 \pm 5,54$; Child B = $24,31 \pm 7,19$; Child C = $24,35 \pm 7,60$), diese Unterschiede sind gering und nicht signifikant, jedoch unterscheidet sich das Ergebnis zur Spearman Korrelation, da diese negativ war und damit einen Abfall der ASMM mit steigender Krankheitsschwere anzeigt. Jedoch konnte man in der Abbildung 21 bei dem Child B und Child C Score Ausreißer nach oben beobachten, also Patienten, die in diesen Gruppen eine auffallend hohe ASMM im Gegensatz zum Rest der Gruppe aufweisen. Diese teilweise extremen Ausreißer (Child B) haben einen Einfluss auf die Mittelwerte der Gruppe und beeinflussen aufgrund der kleinen Stichprobe das Endergebnis ungewollt. Die Grenzwerte für eine Sarkopenie liegen bei der ASMM laut der EWGSOP2 für Frauen bei <15 kg und für Männer bei <20 kg (Cruz-Jentoft et al.,

2019). Der Mittelwert der einzelnen Gruppen liegt somit noch weit über diesen Cut-Offs. Das Ergebnis wurde so nicht erwartet. Zusätzlich dazu nennt die EASL den Child Pugh Score C als ein erhöhtes Risiko für Sarkopenie, im Gegensatz zu den anderen Child Pugh Scores, dies konnten wir mit unserer Studie nicht belegen, da unsere ASMM Werte mit steigendem Child zunahmen.

Der Zusammenhang zwischen dem Skelettmuskelmassen Index und der Krankheitsschwere, war schwach und nicht signifikant. Hier lag jedoch eine positive Korrelation vor (0,044). Dies bedeutet, je höher der Child Pugh Score und damit die Krankheitsschwere, desto höher ist auch der Skelettmuskelmasse Index. Dieses Ergebnis wurde man so nicht erwartet, denn Leberzirrhose ist mit einem erhöhtem Eiweiß- und Muskelmassenverlust assoziiert. Die positive Korrelation wurde durch den Mittelwertvergleich der ANOVA-Analyse gestützt, denn auch hier nahmen die Mittelwerte mit steigendem Child Score zu (Child A = $9,65 \pm 1,75$; Child B = $9,98 \pm 2,68$; Child C = $10,22 \pm 2,73$). Dabei sind die Unterschiede zwischen den Gruppen ist minimal und nicht signifikant. Das Ergebnis wurde so jedoch nicht erwartet, da Leberzirrhose mit einem erhöhtem Eiweiß- und Muskelmasseverlust assoziiert ist und man einen Abfall des Skelettmuskelmasseindex erwartet hätte. Auch bei dem SMI erkennt man in Abbildung 22, Ausreißer in jeder Child Gruppe, in dem Child B und C jeweils zwei höhere. Diese Ausreißer können, wie auch bei der ASMM, die Mittelwerte dieser beiden Gruppen nach oben ziehen und somit leicht verzerren. Auch dieses Ergebnis ist nicht stimmig zu den Aussagen der Leitlinie der EASL, die einen Abstieg des SMI mit steigender Krankheitsschwere erwarten lässt, da der Child Pugh Score ein höheres Risiko für Sarkopenie aufweist (Merli et al., 2019). Ein Wert von $\leq 5,75$ bei Frauen und $\leq 8,50$ bei Männern zeigt laut EWGSOP eine Sarkopenie an. Wenn man diese Werte mit den Mittelwerten unserer Child Pugh Scores vergleicht, so zeigt der Großteil der Werte keinen Zusammenhang zur Sarkopenie und der Krankheitsschwere an.

Gehtest (6 Meter)

Der Child Pugh Score steht in einem schwachen bis mittel starken Zusammenhang ($r = 0,267$) zum Gehtest. Diese Korrelation ist positiv und signifikant. Sie beschreibt einen Zusammenhang, der besagt, dass die Zeit, die für die Gehstrecke benötigt wird, mit steigender Krankheitsschwere zunimmt. Dieser Zusammenhang konnte

durch den Mittelwertvergleich gestützt werden (Child A = $6,45 \pm 1,49$; Child B = $7,92 \pm 3,89$; Child C = $8,06 \pm 3,19$). Die Unterschiede zwischen den Child Pugh Scores sind nicht signifikant jedoch wird die Zeit, die ein Patient für 6 Meter gebraucht, mit steigender Krankheitsschwere länger. Dieses Ergebnis ist schlüssig, da die Leber der Patienten mit Leberzirrhose immer mehr an ihrer Funktion verliert und die Patienten immer weiter in ihren Leben eingeschränkt werden. Laut der EWGSOP ist die Gehgeschwindigkeit bei einem Wert von $\leq 0,8\text{m/s}$ verringert und wird mit der Diagnose Sarkopenie in Zusammenhang gebracht. Wendet man diese Definition auf die Mittelwerte der ANOVA Analyse an, liegt eine Auffälligkeit bei den Child B und C vor. Bhanji et al., die in ihrer Übersichtsarbeit die verschiedenen Instrumente zur Erkennung von Sarkopenie und Frailty zur Vorhersage klinischer Ergebnisse bei Patienten mit Leberzirrhose zusammengefasst haben, zeigten das die Ganggeschwindigkeit bei Patienten, die auf eine Lebertransplantation warten, mit der Krankenhausaufenthaltsdauer assoziiert war und dass die Gebrechlichkeit mit dem Schweregrad der Lebererkrankung verbunden ist (Bhanji & Watt, 2021).

Liver Frailty Index

Der Liver Frailty Test und der Child Pugh Score stehen in einen mittel starken Zusammenhang. Diese Korrelation ist hochsignifikant und positiv. ($0,401$, $p = <0,001$). Der Zusammenhang besagt, je höher die Krankheitsschwere, desto höher ist auch der Liver Frailty Index, und desto gebrechlicher sind die Patienten. Dieser Zusammenhang wurde durch den Mittelwertvergleich des UCSF-Scores zwischen den einzelnen Child Pugh Scores unterstützt. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind hochsignifikant und nehmen mit steigender Krankheitsschwere zu (Child A = $3,37 \pm 0,69$; Child B = $3,68 \pm 0,88$, Child C = $4,28 \pm 0,98$). Der Liver Frailty ist ein Instrument, das speziell für Patienten mit einer Leberzirrhose entwickelt wurde, es wurde geschlechterspezifisch angepasst und wird in die Kategorien robus ($<3,2$), präfrail (zwischen $3,2$ und $4,4$) und frail $\geq 4,5$ eingeteilt. Dieser Kontext wurde erwartet, da die Patienten mit zunehmender Einschränkung der Leberfunktion auch eingeschränkter in ihrer Mobilität sind.

Auch Sramolpiwat et. al. haben in ihrer Studie, mit Hilfe des Liver Frailty Index, Patienten mit einer kompensierten Leberzirrhose auf Frailty getestet. In der Regressionsanalyse ergab sich, dass Alter >65 Jahre, MELD-Score >10 und Child Pugh Score B mit Frailty assoziiert waren und im Vergleich zur Gruppe mit dem

Child A eine signifikante höhere 1-Jahres-Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung weiterer Komplikationen und ungeplanten Krankenhausaufenthalten (Siramolpiwat et al., 2021).

Lai. et al. haben in ihrer Studie, die den Liver Frailty Index mit der subjektiven Bewertung durch Hepatologen vergleicht, den Liver Frailty Index mit dem Child Pugh Score korreliert. Die Korrelation wurde für jeden Child einzeln durchgeführt. Der Child Pugh Score C korrelierte hochsignifikant ($p = <0,001$) mit dem LFI. (Lai et al., 2018), dieses Ergebnis zeigt sich auch in unserer Studie.

Wie bereits erwähnt ist das übergeordnete Ziel dieser Studie, die beste Methode zum Messen von Sarkopenie und Frailty in der klinischen Praxis, zu ermitteln, um die Zustände rechtzeitig zu erkennen und zu therapieren. Damit generiert man eine bessere Lebensqualität der Patienten vor und nach der Transplantation.

Anschließend zu dieser Arbeit werden die erhobenen Daten, mit den Daten des Goldstandard CT verglichen. Dadurch können wir erkennen, ob die Instrumente unterschiedliche Werte für die Muskelmasse messen und ob die Hydratationsverschiebung bei einigen Patienten die Werte der BIA verschieben und somit auch leicht verfälschen (siehe Limitationen). Auch müssen weitere Messungen durchgeführt werden, um ein größeres Patientenkollektiv zu generieren und um die Daten der einzelnen Patientenkollektive zu vergleichen.

5.3 Limitationen

Methodisch ist die vorliegende Arbeit durch einige Faktoren limitiert. Dazu gehört unter anderem die Durchführung der BIA-Messung, als auch die BIA als solche.

Durchführung der BIA-Messung

Das klinische Setting ist häufig von Zeitknappheit geprägt und somit war es auch in dieser Studie nicht immer möglich die BIA unter standardisierten Bedingungen durchzuführen. Eine Ruhezeit und Liegephase auf dem Rücken von mindestens 5 Minuten, um eine optimale Flüssigkeitsverteilung im Körper herstellen zu können, war aufgrund des Zeitdrucks nicht immer gegeben. Es konnte aber darauf geachtet werden, dass die Elektroden standardisiert an der dominanten Hand und dem dominanten Fuß im vom Hersteller angegebenen Abstand angebracht werden. Auch

wurde auf die richtige Liegeposition geachtet, sodass zwischen den Beinen kein Kontakt besteht und die Arme den restlichen Körper nicht berühren.

BIA als Screeningtool

Die Bioelektrische Impedanzanalyse ist eine relativ kostengünstige, leichtanwendbare und nicht-invasive Methode zur Ermittlung der Körperzusammensetzung. Durch die Messung lassen sich Rückschlüsse auf den Ernährungsstatus ziehen. Da das Gerät portabel ist, kann die Messung bei fast allen Personen durchgeführt werden. Ausnahmen sind Patienten mit einem Herzschrittmacher oder Defibrillator, da die Möglichkeit, dass das induzierte Stromfeld während der Messung die Aktivität von dem Herzschrittmacher oder Defibrillator verändert, nicht ausgeschlossen werden kann. Allerdings misst die BIA nur die Teilwiderstände Resistanz und Reaktanz. Der prognostische Phasenwinkel ergibt sich direkt aus diesen Werten. Die weiteren Parameter werden wie im Kapitel Sarkopenie-Diagnostik beschrieben, anhand von Validierungsdaten errechnet. Diese wurden an gesunden Menschen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren mit BMI-Werten von 16 kg/m² bis 34 kg/m² validiert, so dass die Referenzwerte bei starken Unterschieden im Wasserhaushalt nur bedingt auf kranke Personen übertragbar sind. Die klinische Anwendung der BIA bei Personen im BMI-Bereich oberhalb der validierten Norm und bei Personen mit abnormaler Hydratation kann daher nicht für die routinemäßige alleinige Beurteilung von Patienten empfohlen werden, wenn nicht durch Validierung nachgewiesen ist, dass der BIA-Algorithmus unter diesen Bedingungen genau ist. Komplikationen einer Leberzirrhose oder anderer chronischer Erkrankungen, wie Aszites und Ödeme können somit als Störfaktor wirken (Kyle et al., 2004). Zusätzlich haben Guglielmi et al. in ihrer Studie gezeigt, dass trotz der Punktion von Aszites die Impedanz nicht im Toleranzbereich liegt, was bedeuten kann, dass es periphere Flüssigkeitsretentionen gibt, die nicht klinisch auffällig sind. Dagegen führt die Therapie von Ödemen mit Diuretika zu einer normalen Flüssigkeitsbalance und bioelektrischen Parametern (Guglielmi et al., 1999).

6 Fazit

In dieser Studie wurden viele verschiedene Messmethoden zur Diagnose von Sarkopenie und Frailty angewendet. Das Ziel dieser Arbeit war es zu ermitteln, ob es einen Zusammenhang zwischen den einzelnen Parametern der Sarkopenie und Frailty und der Krankheitsschwere definiert durch den Child Pugh Score gibt und ob Unterschiede der Körperzusammensetzung und Funktionalität zwischen diesen Child Pugh Scores bestehen. In den Messmethoden der Muskelfunktionalität konnten wir einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Liver Frailty Index und dem Gehetest zu der Krankheitsschwere erkennen und auch die Unterschiede bei dem Liver Frailty Test zwischen den einzelnen Child Scores waren signifikant. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass Patienten mit steigender Krankheitsschwere ein höheres Risiko für Sarkopenie und Frailty haben und dass diese Zustände rechtzeitig und regelmäßig erhoben und kontrolliert werden sollten. Auch das Nutritional Risk Screening zeigte einen signifikanten Zusammenhang zu der Krankheitsschwere und zeigt damit den Bedarf zum regelmäßigen Ermitteln des Ernährungsstatus bei Leberzirrhosepatienten vor Transplantation, auch vor dem Hintergrund, dass eine Mangelernährung ein Präindikator für einen schlechteren Verlauf nach der Transplantation ist. Die bioelektrische Impedanzmessung ist ein einfach umzusetzendes Instrument zur Erfassung der Körperzusammensetzung, jedoch konnten wir in dieser Studie anhand des gewählten Patientenkollektivs mit der BIA keinen Zusammenhang zwischen den Sarkopenieparametern und der Krankheitsschwere nachweisen. Im weiteren Verlauf dieser Studie werden die Ergebnisse mit den Bildgebungen der CT verglichen. Hierbei wird ermittelt, inwieweit die BIA mit ihren Limitationen in der Praxis bei Leberzirrhosepatienten vor Transplantation zur Erkennung von Sarkopenie und Frailty einsetzbar ist. Ernährungsscreenings sind wichtig für einen besseren Outcome nach der Transplantation, aber nach Stand dieser Arbeit sind mehrere Erhebungstools parallel notwendig, um die Komplexität des Ernährungsstatus erfassen zu können. Weitere Arbeiten und Messungen sind entsprechend erforderlich.

Literaturverzeichnis

- Akern. (o. J.). *Bodygram PLUS - Klinische Auswertungssoftware für BIA-Messungen*. SMT medical. Abgerufen 2. November 2021, von https://www.smt-medical.com/files/anlegen_der_bia-elektroden.pdf
- Angeli, P., Bernardi, M., Villanueva, C., Francoz, C., Mookerjee, R. P., Trebicka, J., Krag, A., Laleman, W., & Gines, P. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 69(2), 406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
- Berg, A., Bischoff, S. C., Colombo-Benkmann, M., Ellrott, T., Hauner, H., Heintze, C., Kanthak, U., Kunze, D., Stefan, N., Teufel, M., Wabitsch, M., & Wirth, A. (2014, April). *Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“*. AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-0011_S3_Adipositas_Prävention_Therapie_2014-11-abgelaufen.pdf
- Bhanji, R. A., & Watt, K. D. (2021). Physiologic Reserve Assessment and Application in Clinical and Research Settings in Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, 27(7), 1041–1053. <https://doi.org/10.1002/lt.26052>
- Biesalski, H. K., Bischoff, S. C., Pirlich, M., & Weimann, A. (2017). *Ernährungsmedizin* (5. Aufl.). Thieme.
- Buchard, B., Boirie, Y., Cassagnes, L., Lamblin, G., Coilly, A., & Abergel, A. (2020). Assessment of Malnutrition, Sarcopenia and Frailty in Patients with Cirrhosis: Which Tools Should We Use in Clinical Practice? *Nutrients*, 12(186). <https://doi.org/10.3390/nu12010186>
- Carvalho, L., & Parise, E. R. (2006). Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. *Arquivos de Gastroenterologia*, 43(4), 269–274. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032006000400005>
- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G. L., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A. E., ... Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49–64. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
- Chapman, B., Sinclair, M., Gow, P. J., & Testro, A. G. (2020). Malnutrition in cirrhosis: More food for thought. *World Journal of Hepatology*, 12(11), 883–896. <https://doi.org/10.4254/wjh.v12.i11.883>
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F. C., Michel, J.-P., Rolland, Y., Schneider, S. M., Topinková, E., Vandewoude, M., & Zamboni, M. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 39(4), 412–423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., Writing Group for the European

- Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2, Bautmans, I., Baeyens, J.-P., ... Schols, J. (2019). Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(1), 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- Dancygier, H. (2011, Juni). *Diagnostik der Leberzirrhose*. Hepatitis & more. https://www.hepatitisandmore.de/archiv/2011-1/05_Diagnostik.pdf
- Dhaliwal, A., & Armstrong, M. J. (2020). Sarcopenia in Cirrhosis: A Practical Overview. *Clinical Medicine*, 20(5), 489–492. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0089>
- Di Vincenzo, O., Marra, M., Di Gregorio, A., Pasanisi, F., & Scalfi, L. (2021). Bioelectrical impedance analysis (BIA) -derived phase angle in sarcopenia: A systematic review. *Clinical Nutrition*, 40(5), 3052–3061. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.048>
- Durand, F., Levitsky, J., Cauchy, F., Gilgenkrantz, H., Soubrane, O., & Francoz, C. (2019). Age and liver transplantation. *Journal of Hepatology*, 70(4), 745–758. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.12.009>
- EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. (2016). *Journal of Hepatology*, 64(2), 433–485. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>
- Espirito Santo Silva, D. do, Waitzberg, D. L., Passos de Jesus, R., Oliveira, L. P. M. de, Torrinhas, R. S., & Belarmino, G. (2019). Phase angle as a marker for sarcopenia in cirrhosis. *Clinical Nutrition ESPEN*, 32, 56–60. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.05.003>
- Eurotransplant. (2020). *Annual Report 2020* (Annual Report). Eurotransplant International Foundation. <https://www.eurotransplant.org/statistics/annual-report/>
- Fielding, R. A., Vellas, B., Evans, W. J., Bhasin, S., Morley, J. E., Newman, A. B., Abellan van Kan, G., Andrieu, S., Bauer, J., Breuille, D., Cederholm, T., Chandler, J., De Meynard, C., Donini, L., Harris, T., Kannt, A., Keime Guibert, F., Onder, G., Papanicolaou, D., ... Zamboni, M. (2011). Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. *Journal of the American Medical Directors Association*. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.003>
- Gerbes, A. L., Labenz, J., Appenrodt, B., Dollinger, M., Gundling, F., Gülberg, V., Holstege, A., Lynen-Jansen, P., Steib, C. J., Trebicka, J., Wiest, R., & Zipprich, A. (2019). Aktualisierte S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) „Komplikationen der Leberzirrhose“. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2019, 57, 611–680. <https://doi.org/10.1055/a-0873-4658>
- Guglielmi, F. W., Mastronuzzi, T., Pietrini, L., Panarese, A., Panella, C., & Francavilla, A. (1999). The RXc Graph in Evaluating and Monitoring Fluid Balance in Patients with Liver Cirrhosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 873(1 ELECTRICAL BI), 105–111. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1999.tb09456.x>
- Kamath, P. (2001). A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*, 33(2), 464–470. <https://doi.org/10.1053/jhep.2001.22172>
- Klimm, H.-D., & Peters-Klimm, F. (2016). *Allgemeinmedizin—Der Mentor für die Facharztprüfung und für die allgemeinmedizinische ambulante Versorgung* (5. Aufl.). Georg Thieme Verlag.

- Klößner, L. (2020, November 25). *Leberzirrhose*. Onmeda.de. <https://www.onmeda.de/redaktion.html>
- Klößel, G., & Tannapfel, A. (2020). *Pathologie—Leber, Gallenwege und Pankreas* (3. Aufl.). Springer Verlag. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-642-04557-8.pdf>
- Köppen, H. (2010). *Gastroenterologie für die Praxis* (1. Aufl.). Thieme Stuttgart.
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Manuel Gómez, J., Lilienthal Heitmann, B., Kent-Smith, L., Melchior, J.-C., Pirlich, M., Scharfetter, H., M.W.J Schols, A., & Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis—part II: Utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition*, 23(6), 1430–1453. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.09.012>
- Lai, J. C., Covinsky, K. E., McCulloch, C. E., & Feng, S. (2018). The Liver Frailty Index Improves Mortality Prediction of the Subjective Clinician Assessment in Patients With Cirrhosis. *American Journal of Gastroenterology*, 113(2), 235–242. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.443>
- Laube, R., Wang, H., Park, L., Heyman, J. K., Vidot, H., Majumdar, A., Strasser, S. I., McCaughan, G. W., & Liu, K. (2018). Frailty in Advanced Liver Disease. *Liver International*, 38(12), 2117–2128. <https://doi.org/10.1111/liv.13917>
- Ledochowski, M. (Hrsg.). (2010). *Klinische Ernährungsmedizin*. Springer Vienna. <https://doi.org/10.1007/978-3-211-88900-8>
- Lichert, F. (2020). Bewertung einer Sarkopenie mittels bioelektrischer Impedanzanalyse. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 45(01), 7–8. <https://doi.org/10.1055/a-0801-1378>
- Liver Frailty Index—Liver Frailty Index Instructions*. (o. J.). Frailty Functional Assessment in Liver Transplantation. Abgerufen 1. November 2021, von <https://liverfrailtyindex.ucsf.edu/instructions.html>
- Manns, M., & Schneidewind, S. (2016). *Praxis der Hepatologie* (1. Aufl.). Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Marienfeld, S., Schmitt, Y., & Bojunga, J. (2016). Anwendung der ESPEN-Kriterien zur Diagnose Mangelernährung bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 41(03), s-0036-1583881. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1583881>
- Merli, M., Berzigotti, A., Zelber-Sagi, S., Dasarathy, S., Montagnese, S., Genton, L., Plauth, M., & Parés, A. (2019). EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *Journal of Hepatology*, 70(1), 172–193. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>
- Meyer, F., Bannert, K., Wiese, M., Esau, S., Sautter, L. F., Ehlers, L., Aghdassi, A. A., Metges, C. C., Garbe, L.-A., Jaster, R., Lerch, M. M., Lamprecht, G., & Valentini, L. (2020). Molecular Mechanism Contributing to Malnutrition and Sarcopenie in Patients with Liver Cirrhosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 21. <https://doi.org/10.3390/ijms21155357>
- Montano-Loza, A. J. (2014). Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, 20(25), 8061. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i25.8061>
- Moon, A. M., Singal, A. G., & Tapper, E. B. (2020). Contemporary Epidemiology of

- Chronic Liver Disease and Cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(12), 2650–2666. <https://doi.org/10.1016/j.chg-2019.07.060>
- Myatchin, I., Abraham, P., & Malbrain, M. L. N. G. (2020). Bio-electrical impedance analysis in critically ill patients: Are we ready for prime time? *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 34(3), 401–410. <https://doi.org/10.1007/s10877-019-00439-0>
- Norman, K. (2015). Sarkopenie: Bedeutung und Definition im Wandel. *Drug Research*, 65(1), S19. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558067>
- o.V. (2021, August 4). *Leberzirrhose*. Amboss. <https://www.amboss.com/de/wissen/Leberzirrhose/>
- Peng, Y., Qi, X., & Guo, X. (2016). Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine*, 95(8), e2877. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002877>
- Pirlich, M., Plauth, M., & Lochs, H. (1999). Bioelektrische Impedanzanalyse: Fehlerquellen und methodische Grenzen bei der klinischen Anwendung zur Analyse der Körperzusammensetzung. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 24, 81–90.
- Plauth, M., Schütz, T., Pirlich, M., Canbay, A., & und das DGEM Steering Committee. (2014). S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE und der DGVS. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 39(01), e1–e42. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1360016>
- Salerno, F., Guevara, M., Bernardi, M., Moreau, R., Wong, F., Angeli, P., Garcia-Tsao, G., & Lee, S. S. (2010). Refractory ascites: Pathogenesis, definition and therapy of severe complication in patients with cirrhosis. *Liver International*. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231-2010-02272.x>
- Sauerbruch, T. (2021). *Therapie-Handbuch Gastroenterologie und Hepatologie* (1. Aufl.). Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Schauder, P., & Ollenschläger, G. (2006). *Ernährungsmedizin—Prävention und Therapie* (3. Aufl.). Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Schütz, T., Valentini, L., & Plauth, M. (2005). Screening auf Mangelernährung nach den ESPEN-Leitlinien 2002. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 30, 99–103. <https://doi.org/10.1055/s-2004-834733>
- Siramolpiwat, S., Kiattikunrat, K., Soontaratpong, R., Pornthisarn, B., Vilaichone, R., Chonprasertsuk, S., Bhanthumkomol, P., Nunanun, P., & Issariyakulkarn, N. (2021). Frailty as tested by the Liver Frailty Index is associated with decompensation and unplanned hospitalization in patients with compensated cirrhosis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 56(10), 1210–1219. <https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1957497>
- Tandon, P., Montano-Loza, A. J., Lai, J. C., Dasarathy, S., & Merli, M. (2021). Sarcopenia and Frailty in Decompensated Cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 75. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.025>
- Tandon, P., Raman, M., Mourtzakis, M., & Merli, M. (2017). A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*, 65(3), 1044–1057. <https://doi.org/10.1002/hep.29003>

- Trefts, E., Gannon, M., & Wasserman, D. H. (2017). The Liver. *Current Biology*, 27(21), R1147–R1151. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.09.019>
- Tsochatzis, E. A., Bosch, J., & Burroughs, A. K. (2014). Liver cirrhosis. *The Lancet*, 383(9939). [https://doi.org/10.1016-6736\(14\)60121-5](https://doi.org/10.1016-6736(14)60121-5)
- Valentini, L., Volkert, D., Schütz, T., Ockenga, J., Pirlich, M., Druml, W., Schindler, K., Ballmer, P., Bischoff, S., Weimann, A., & Lochs, H. (2013a). Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 38(02), 97–111. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1332980>
- Valentini, L., Volkert, D., Schütz, T., Ockenga, J., Pirlich, M., Druml, W., Schindler, K., Ballmer, P. E., Bischoff, S. C., Weimann, A., & Lochs, H. (2013b). Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) DGEM-Terminologie in der Klinischen Ernährung. *Aktuelle Ernährungsmedizin*. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1332980>
- Wang, C. W., Lebsack, A., Chau, S., & Lai, J. C. (2020). The Range and Reproducibility of the Liver Frailty Index. *Liver Transpl.*, 25(6), 841–847. <https://doi.org/10.1002/lt.25449>
- Wedemeyer, H., & Deutsche Leberstiftung (Hrsg.). (2021). *Das Leber-Buch: Wie halte ich meine Leber gesund?: neue Therapien und Stand der Forschung: die Leber von A bis Z* (4., aktualisierte und erweiterte Auflage). humboldt.
- Weissenborn, K., Ahl, B., Fischer-Wasels, D., van den Hoff, J., Hecker, H., Burchert, W., & Kostler, H. (2007). Correlations between magnetic resonance spectroscopy alterations and cerebral ammonia and glucose metabolism in cirrhotic patients with and without hepatic encephalopathy. *Gut*, 56(12), 1736–1742. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.110569>
- Wiegand, J., & Berg, T. (2013). The Etiology, Diagnosis and Prevention of Liver Cirrhosis. *Deutsches Aerzteblatt Online*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0085>
- Wiesner, R. (2001). MELD and PELD: Application of survival models to liver allocation. *Liver Transplantation*, 7(7), 567–580. <https://doi.org/10.1053/jlts.2001.25879>

Anhang

Nutritional Risk Screening



I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Gastroenterologie, Hepatologie,
Infektiologie, Tropenmedizin

Patienten-ID

NUTRITIONAL RISK SCREENING nach Kondrup, (NRS 2003)

Erhebung des Ernährungszustands	DATUM:
- Ist der Patient 70 Jahre oder älter?	ja nein
- Wie ist Body Mass Index des Patienten? Größe: ____ cm Gewicht: ____ kg BMI: ____ kg/m²	
- Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten Gewicht verloren?	ja nein
Ausgangsgewicht: ____ kg Gewichtsverlust: ____ kg %tualer Gewichtsverlust: ____ / ____ Wo	
weiter abnehmend zunehmend Gewicht stabil seit: _____	
- War die Nahrungszufuhr in den vergangenen Wochen vermindert?	ja nein
75-100% des Bedarfs 50-75% des Bedarfs 25-50% des Bedarfs 0-25% des Bedarfs	
- Allgemeinzustand / Leistungsfähigkeit	
gut eingeschränkt stark eingeschränkt / bettlägerig Aszites	

Störung des Ernährungszustands	Punkte	Krankheitsschwere	Punkte
MILD Gewichtsverlust > 5% / 3 Monate <u>oder</u> Nahrungszufuhr < 50-75% des Bedarfs in der vergangenen Woche	1	MILD z. B. stabile chronische Erkrankung	1
MÄSSIG Gewichtsverlust > 5% / 2 Monate <u>oder</u> BMI 18,5–20,5 und reduzierter AZ oder Nahrungszufuhr < 25-50% des Bedarfs in der vergangenen Woche	2	MÄSSIG z.B. instabile chronische Erkrankung: (LZ Child A/B , COPD, Diabetes, Herzinsuffizienz, CED), latente Infektionen, maligne Erkrankungen, Nahrungskarenz 4 und mehr Tage, chirurgische Eingriffe wie Kolektomie, Anlage von Anastomosen	2
SCHWER Gewichtsverlust > 5% / 1 Monat oder BMI <18,5 <u>und</u> reduzierter Allgemeinzustand oder Nahrungszufuhr < 0-25% des Bedarfs in der vergangenen Woche	3	SCHWER z.B. schwere Infektionen, Sepsis, postoperative Niereninsuffizienz, schwere akute Pankreatitis, akuter Schub einer CED, LZ Child C , dekompensierte LZ , ausgedehnter Schlaganfall, Ileus, intensivpflichtiger Patient, Lebertransplantation, große Bauchchirurgische Eingriffe, z.B. Gastrektomie, Whipple-OP u.ä.	3
> 10% Gewichtsverlust bedeutet bis zu einem Zeitintervall von 6 Monaten grundsätzlich eine schwere Mangelernährung			

+ 1 Punkt für Alter ≥ 70 Jahre

Gesamtpunktzahl:

Mangelernährung liegt vor bei einer Gesamtpunktzahl von 3 oder mehr – Information Dr. Jagemann erforderlich!

Liver Frailty Index – Online Formular

University of California San Francisco



Liver Frailty Index™

Inputs: For instructions, see [i](#) below.

1. Gender: Male Female

2. [i](#) Dominant hand grip strength (kg):

attempt 1:	attempt 2:	attempt 3:	Avg:	kg
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

3. [i](#) Time to do 5 chair stands: sec

4. [i](#) Seconds holding 3 position balance:

Side:	SemiTandem:	Tandem:	Total:	sec
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

Results: [refresh results](#)

The Liver Frailty Index™ is

—

Decimal precision:

2



[About This Calculator](#)
[How to Incorporate the Liver Frailty Index™ into Epic](#)
[Liver Frailty Index™ Instructions](#)
[Liver Frailty Index™ Services](#)
[Publications](#)

Eidesstattliche Erklärung

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

Hamburg, den 06.11.2021

Luzie Bährenberg