

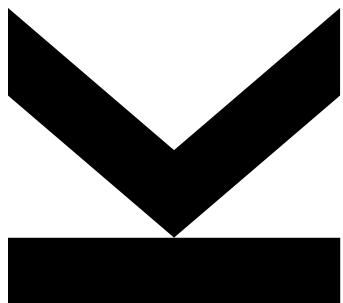
Eingereicht von
Marlene Höller

Angefertigt am
**Ordensklinikum
Barmherzige Schwestern
Linz**

Beurteiler / Beurteilerin
**Univ.-Prof. Dr. Rainer
Schöfl**

Oktober 2025

EISEN-, VITAMIN- UND SPURENELEMENT- MANGEL BEI LEBERZIRRHOSE



Masterarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med. univ.

im Masterstudium

Humanmedizin

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	5
Hintergrund	5
Methoden	5
Ergebnisse	5
Schlussfolgerung	5
Abstract	6
Background	6
Methods	6
Results	6
Conclusion	6
1. Einleitung	7
1.1. Epidemiologie	7
1.2. Ätiologie	9
1.3. Pathophysiologie	10
1.4. Symptomatik	10
1.5. Diagnostik	11
1.5.1. Labor	11
1.5.2. Sonographie	11
1.5.3. Elastographie	12
1.5.4. Weiterführende Diagnostik	12
1.6. Screening	13
1.7. Klassifikation	13
1.7.1. Child-Pugh-Score	13
1.7.2. MELD-Score	14
1.7.3. VITRO-Score	14
1.8. Therapie	15
1.8.1. Aszites	15
1.8.2. Hepatorenales Syndrom	15
1.8.3. Hepatische Enzephalopathie	16
1.8.4. Portale Hypertension	16
1.9. Komplikationen	17
1.9.1. Portale Hypertension	17
1.9.2. Hepatische Enzephalopathie	18
1.9.3. Hepatorenales Syndrom	18

1.9.4. Hepatopulmonales Syndrom.....	19
1.9.5. Hepatozelluläres Karzinom (HCC).....	20
1.10. Mangelernährung und Sarkopenie.....	21
1.10.1. Präalbumin und Albumin	21
1.10.2. Betroffene Nährstoffe	21
1.10.2.1. Vitamin D.....	22
1.10.2.2. B-Vitamine und Zink.....	22
1.10.2.3. Selen	23
1.10.2.4. Eisen.....	23
1.10.3. Mögliche Ursachen.....	24
1.10.4. Sarkopenie	26
1.10.4.1. Diagnostik.....	27
1.10.4.2. Bioimpedanzanalyse	28
1.10.4.3. Prävalenz	29
2. Zielsetzung	30
3. Material und Methoden	30
3.1. Studiendesign	30
3.2. PatientInnenkollektiv.....	30
3.3. Datenerfassung	30
3.4. Statistik	30
4. Ergebnisse.....	32
4.1. Gesamte Daten.....	32
4.1.1. Eisenstoffwechsel.....	32
4.1.2. Elektrolyte und Spurenelemente.....	32
4.1.3. Cholesterin und Harnsäure:	32
4.1.4. Vitamine.....	32
4.1.5. Präalbumin und Albumin	32
4.2. Männer	40
4.2.1. Eisenstoffwechsel:.....	40
4.2.2. Elektrolyte und Spurenelemente:.....	40
4.2.3. Cholesterin und Harnsäure:	40
4.2.4. Vitamine:.....	40
4.2.5. Albumin und Präalbumin:	40
4.3. Frauen.....	46
4.3.1. Eisenstoffwechsel:.....	46

4.3.2. Elektrolyte und Spurenelemente:.....	46
4.3.3. Cholesterin und Harnsäure:	46
4.3.4. Vitamine:.....	46
4.3.5. Proteine:	46
5. Diskussion	52
5.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse	52
5.2. Vergleich mit der Literatur	53
5.2.1. Vitamin D	53
5.2.2. Eisenstoffwechsel.....	53
5.2.3. Albumin und Präalbumin	53
5.2.4. Spurenelemente und Elektrolyte.....	53
5.2.5. Vitamin B12 und Folsäure.....	54
5.2.6. Geschlechtsspezifische Unterschiede	54
5.2.7. Klinische Relevanz.....	54
5.3. Limitationen.....	55
5.3.1. Retrospektives Studiendesign	55
5.3.2. Unvollständige Datensätze	55
5.3.3. Fehlende Informationen zu Einflussfaktoren	55
5.3.4. Diagnostische Grenzen der Laborwerte	55
5.3.5. Patientenkollektiv und Generalisierbarkeit	55
5.3.6. Keine Verlaufsdaten	56
5.3.7. Statistische Einschränkungen	56
5.4. Verbesserungsvorschläge für zukünftige Studien	57
5.4.1. Prospektives Studiendesign.....	57
5.4.2. Größere, multizentrische Kohorten	57
5.4.3. Erfassung zusätzlicher Einflussgrößen.....	57
5.4.4. Differenzierung nach Zirrhose-Ätiologie und Stadium.....	57
5.4.5. Einsatz erweiterter diagnostischer Verfahren.....	57
5.4.6. Analyse klinischer Endpunkte	57
5.4.7. Geschlechtsspezifische Analysen.....	57
5.5. Schlussfolgerung und Ausblick	58
Abbildungsverzeichnis.....	59
Tabellenverzeichnis.....	59
Literaturverzeichnis	60

Zusammenfassung

Hintergrund

Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose sind häufig von Mikronährstoffmangel betroffen, die den Krankheitsverlauf und die Prognose wesentlich beeinflussen können. Dennoch sind systematische Analysen zu Häufigkeit und Muster dieser Mängel begrenzt.

Methoden

In einer retrospektiven Datenauswertung werden Laborparameter von 126 Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose untersucht. Erfasst und analysiert werden Eisenstatus (Eisen, Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung), Vitamine (Vitamin D, Folsäure, Vitamin B12), Proteine (Albumin, Präalbumin), Elektrolyte und Spurenelemente (Natrium, Phosphat, Kalzium, Magnesium) sowie Cholesterin gesamt und Harnsäure. Ergebnisse werden sowohl für die Gesamtkohorte als auch geschlechtsspezifisch ausgewertet.

Ergebnisse

Die Analyse zeigt eine hohe Prävalenz multipler Mangelzustände. Am häufigsten sind Defizite bei Vitamin D, Eisen und Proteinparametern. Vitamin D ist bei mehr als der Hälfte der Patientinnen und Patienten erniedrigt. Eisenstoffwechselstörungen treten in fast 50 % der Fälle auf, wobei Ferritin als Akutphasenprotein nicht zuverlässig einen Mangel ausschließt. Albumin und insbesondere Präalbumin sind häufig vermindert und reflektieren sowohl die hepatische Dysfunktion als auch Malnutrition. Spurenelement- und Elektrolytstörungen (Magnesium, Phosphat, Natrium) sind ebenfalls verbreitet. Männer weisen häufiger multiple kombinierte Mängel auf, während bei Frauen Proteinmängel relativ stärker ausgeprägt sind.

Schlussfolgerung

Vitamin-, Eisen- und Proteinmängel sind bei Leberzirrhose hochprävalent und klinisch relevant. Ein standardisiertes Screening und eine gezielte Supplementation sollten daher in die Versorgung integriert werden. Prospektive multizentrische Studien sind erforderlich, um Prävalenzen zu bestätigen, geschlechtsspezifische Unterschiede zu klären und den Einfluss therapeutischer Maßnahmen auf klinische Endpunkte zu evaluieren.

Abstract

Background

Patients with liver cirrhosis are frequently affected by micronutrient deficiencies, which can significantly influence disease progression and prognosis. However, systematic analyses of the prevalence and pattern of such deficiencies remain limited.

Methods

In this retrospective study, laboratory parameters from 126 patients with liver cirrhosis are analyzed. Parameters include iron status (iron, ferritin, transferrin, transferrin saturation), vitamins (vitamin D, vitamin B12 and folate), proteins (albumin, prealbumin), electrolytes and trace elements (sodium, phosphate, calcium, magnesium) as well as total cholesterol and uric acid. Results are assessed both for the overall cohort and stratified by sex.

Results

Multiple deficiencies are highly prevalent. The most common abnormalities involve vitamin D, iron, and protein parameters. Vitamin D levels are reduced in more than half of the patients. Iron metabolism disorders are observed in nearly 50% of cases, with ferritin proving unreliable as a marker due to its role as an acute-phase protein. Albumin and, more prominently, prealbumin are frequently decreased, reflecting both hepatic dysfunction and malnutrition. Electrolyte and trace element disturbances (magnesium, phosphate, sodium) are also common. Male patients are more likely to present with multiple combined deficiencies, whereas protein deficiencies are relatively more pronounced among females.

Conclusion

Vitamin, iron, and protein deficiencies are highly prevalent and clinically relevant in liver cirrhosis. Standardized screening and targeted supplementation should be integral components of patient care. Prospective multicenter studies are needed to confirm prevalence, elucidate sex-specific differences, and evaluate the impact of supplementation strategies on clinical outcomes.

1. Einleitung

Die Leberzirrhose stellt das Endstadium verschiedenster chronischer Lebererkrankungen oder lang andauernder Leberschädigungen dar (1,2).

Sie ist durch eine fortschreitende Fibrosierung des Lebergewebes gekennzeichnet, bei der sich diffus Regeneratknoten und fibröse Septen bilden.

Diese entstehen als Reaktion auf eine chronische Schädigung des Leberparenchym und führen zu einer Umstrukturierung der Organarchitektur (1,2).

Infolge dessen kommt es zu einer gestörten intrahepatischen Blutversorgung, einem Funktionsverlust der Leber sowie zu portaler Hypertension. Histologisch wird eine Zirrhose unter anderem durch den Verlust des azinären Aufbaus, das Vorhandensein konfluierender Septen, Gallengangsproliferate und Gefäßektasien diagnostiziert (1,2).

1.1. Epidemiologie

In Europa leiden etwa 29 Millionen Menschen an chronischen Lebererkrankungen, wobei die mit diesen Erkrankungen verbundene Mortalität mit der von häufigen Krebserkrankungen, wie Mammakarzinom und kolorektalem Karzinom, vergleichbar ist.

In Deutschland rangieren Lebererkrankungen unter den häufigsten Todesursachen und bei den 25- bis 45-Jährigen stellen diese die führende krankheitsbedingte Todesursache dar. Im Jahr 2015 wurden in Deutschland 15.190 Todesfälle aufgrund von Lebererkrankungen registriert, wobei 50% dieser Fälle auf alkoholische Leberzirrhose zurückzuführen sind (1,2).

Im Vergleich dazu zeigen andere europäische Länder wie Frankreich, Italien oder Spanien eine tendenziell sinkende Mortalität im Zusammenhang mit Erkrankungen der Leber, was auf geringeren Alkoholkonsum und Fortschritte in der Behandlung sowie Prävention von Hepatitis B und C zurückgeführt werden könnte. Zusätzlich liegt die Prävalenz der Zirrhose in Europa laut Obduktionsstudien bei etwa 5 % bis 10 % (1,2).

Österreich liegt im europäischen Vergleich bei der Erkrankungsprävalenz von Leberzirrhose auf Platz 2 (3). In Abbildung 1 ist ersichtlich, dass im Jahr 2024 in Österreich insgesamt 1 379 Personen an chronischen Leberkrankheiten und Leberzirrhose starben, davon waren 936 Männer und 443 Frauen. Die altersstandardisierte Sterberate (ASR) für beide Geschlechter zusammen lag bei 14,2 Todesfällen pro 100 000 Einwohner. Betrachtet man die Geschlechter getrennt, so zeigt sich eine deutlich höhere Sterblichkeit bei Männern mit einer ASR von 20,5 gegenüber 8,5 bei Frauen. Daraus ergibt sich ein Übersterblichkeitsfaktor von 2,4, was bedeutet, dass Männer in dieser Todesursachengruppe mehr als doppelt so häufig wie Frauen versterben. Dieses Ungleichgewicht unterstreicht die geschlechtsspezifischen Unterschiede im Krankheitsverlauf und in den Risikofaktoren für Lebererkrankungen (4).

Todesursachen 2024: Absolutzahlen und altersstandardisierte Sterberaten (ASR) nach Geschlecht

Todesursache (ICD-Code)	Absolut Männer und Frauen	Absolut Männer	Absolut Frauen	ASR Männer und Frauen	ASR Männer	ASR Frauen	Über- sterblichkeit Männer (Faktor)
Alle Todesursachen (A00–Y89)	88 486	44 036	44 450	917,1	1 112,2	765,0	1,5
Bösartige Neubildungen (C00–C97)	21 521	11 583	9 938	220,7	276,9	180,8	1,5
Krebs der Speiseröhre (C15)	391	315	76	4,0	7,2	1,4	5,1
Krebs des Magens (C16)	694	437	257	7,2	10,5	4,8	2,2
Krebs des Colon, des Rektums und des Anus (C18–C21)	2 073	1 152	921	21,2	27,7	16,5	1,7
Krebs der Leber (C22)	848	580	268	8,7	13,5	4,8	2,8
Krebs des Kehlkopfes (C32)	146	127	19	1,5	3,0	0,4	8,2
Krebs der Luftröhre, Bronchien und Lunge (C33–C34)	4 224	2 463	1 761	43,5	56,4	33,2	1,7
Krebs der Brustdrüse (C50)	1 775	20	1 755	18,3	0,4	31,9	0,0
Krebs der Harnblase (C67)	530	378	152	5,4	9,7	2,7	3,6
Krebs des Gehirns und zentralen Nervensystems (C70–C72)	608	353	255	6,3	7,9	4,9	1,6
Krebs der Schilddrüse (C73)	77	25	52	0,8	0,6	0,9	0,7
Demenz (F01, F03)	3 768	1 230	2 538	39,2	34,6	41,1	0,8
Morbus Parkinson (G20)	1 266	716	550	12,7	18,0	9,1	2,0
Alzheimer Krankheit (G30)	1 158	359	799	11,8	9,6	13,0	0,7
Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems (I00–I99)	30 386	14 075	16 311	316,6	375,4	270,8	1,4
Akuter Myokardinfarkt (I21–I22)	3 895	2 433	1 462	40,2	59,2	25,2	2,4
Zerebrovaskuläre Krankheiten (I60–I69)	4 251	1 882	2 369	43,7	48,7	39,7	1,2
Krankheiten der Atmungsorgane (J00–J99, U05.9)	5 512	2 817	2 695	57,0	72,0	47,0	1,5
Pneumonie (J12–J18)	1 106	525	581	11,6	14,7	9,7	1,5
Chronische Krankheiten der unteren Atemwege (J40–J47)	3 100	1 625	1 475	31,9	40,0	26,4	1,5
Krankheiten der Verdauungsorgane (K00–K92)	3 253	1 789	1 464	33,6	41,9	25,9	1,6
Chronische Leberkrankheit und -zirrhose (K70, K73–K74)	1 379	936	443	14,2	20,5	8,5	2,4
Verletzungen und Vergiftungen (V01–Y89, U12.9)	5 410	3 369	2 041	56,6	80,6	36,3	2,2
Transportmittelunfälle (V01–V99, Y85)	378	293	85	4,0	6,6	1,7	4,0
Unfälle durch Vergiftungen (X40–X49)	137	103	34	1,5	2,3	0,7	3,1
Selbsttötung und Selbstbeschädigung (X60–X84, Y87.0)	1 331	1 026	305	13,9	23,3	6,0	3,9

Abbildung 1: Todesursachen 2024, Statistik Austria (4)

1.2. Ätiologie

Langandauernde chronische Leberschäden unterschiedlichster Ursache können letztlich in eine Leberzirrhose münden. In europäischen und nordamerikanischen Ländern gelten alkoholische und nichtalkoholische Fettlebererkrankungen als die häufigsten Auslöser und sind Schätzungen zufolge für etwa 50 bis 60 % der Zirrhosefälle verantwortlich. Chronische Infektionen mit Hepatitis B oder C tragen mit weiteren 20 bis 25 % wesentlich zur Krankheitsentstehung bei (1,2).

In Deutschland wird die Zahl der Menschen mit alkoholischer Leberzirrhose derzeit auf rund eine Million geschätzt. Darüber hinaus haben metabolisch bedingte Ursachen wie die nichtalkoholische Fettlebererkrankung infolge von Adipositas und Diabetes mellitus in den letzten Jahren deutlich an Bedeutung gewonnen. Bei übergewichtigen Diabetikern wurden in Obduktionsstudien Zirrhoseprävalenzen von bis zu 18,5 % nachgewiesen (2).

Weitere, seltener auftretende Ursachen umfassen Autoimmunerkrankungen, genetische Störungen wie Hämochromatose, Morbus Wilson oder Alpha-1-Antitrypsin-Mangel sowie vaskuläre und biliäre Erkrankungen. In asiatischen Ländern stellen virale Hepatitiden die dominierende Ursache dar. Nur etwa zehn Prozent der Fälle bleiben ätiologisch ungeklärt (1,2). In Tabelle 1 werden die unterschiedlichen Ursachen genauer und übersichtlich dargestellt.

Toxine und Medikamente	Infektionen	Autoimmunerkrankungen
Alkohol	Virushepatitiden: <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis B • Hepatitis C • Hepatitis D 	Autoimmune chronische Hepatitis
Medikamente: <ul style="list-style-type: none"> • Methotrexat • Isoniazid 	Schistosomiasis	Primär biliäre Cholangitis
Gallenwegserkrankungen	Stoffwechselerkrankungen	Kardiovaskuläre Erkrankungen
Gallengangsatresie	Morbus Wilson, Hämochromatose	Budd-Chiari-Syndrom
Gallengangstenose	Nicht alkoholische Fettleberhepatitis	Pericarditis constrictiva
Kryptogene Leberzirrhose	Glykogenose	Chronische Rechtsherzinsuffizienz

Tabelle 1: Ursachen Leberzirrhose (5)

1.3. Pathophysiologie

Das histologische Erscheinungsbild der Leberzirrhose ist durch eine fortschreitende Fibrosierung mit portoportaler Septenbildung und Regeneratknoten charakterisiert, was zur Zerstörung der regulären Läppchenstruktur führt (1).

Chronische Entzündungsprozesse, etwa durch Virushepatitiden, Autoimmunerkrankungen oder toxische Einflüsse, sowie Speicherkrankheiten schädigen verschiedene Leberzelltypen, insbesondere Hepatozyten, Gallengangsepithelzellen und sinusoidale Endothelzellen.

Diese Zellschädigung löst eine übermäßige Produktion extrazellulärer Matrix durch aktivierte Sternzellen und Fibroblasten aus. Die dadurch entstehende Fibrosierung, insbesondere im Disse-Raum, beeinträchtigt die Austauschfunktion zwischen Blut und Leberzellen und wird als sinusoidale Kapillarisierung beschrieben (1).

Die mikrovaskulären Umbauprozesse verursachen eine zunehmende intrahepatische Shuntbildung und Kollateralisierung, die wesentlich zur portalen Hypertension und zur Funktionseinschränkung der Leber beitragen (1).

1.4. Symptomatik

Da die Leber zentrale Aufgaben im Stoffwechsel- und Entgiftungssystem übernimmt, kann eine Leberzirrhose erhebliche gesundheitliche Folgen haben (6).

In frühen Krankheitsstadien verläuft sie häufig asymptomatisch. Erste, unspezifische Anzeichen können sein:

- Erschöpfung
- Blähungen
- Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust

Im weiteren Verlauf kommt es infolge der eingeschränkten Gallensekretion und Nährstoffaufnahme zu Mangelernährung sowie zu Symptomen wie Ikterus, Pruritus und Xanthelasmen (6).

Die durch die Leberzirrhose verursachte gestörte Mikrozirkulation führt zu einem Anstieg des Pfortaderdrucks (portale Hypertension), wodurch sich Umgehungskreisläufe ausbilden, die wiederum Komplikationen wie Ösophagus- und Magenvarizen, Aszites, Splenomegalie und hepatische Enzephalopathie hervorrufen können (6).

Bestimmte Hautveränderungen wie Spider naevi, Palmarerythem, Caput medusae, Weißnägel oder die Dupuytren-Kontraktur gelten als typische Hinweise auf eine bestehende Leberzirrhose. Auch Schleimhautveränderungen wie Zungenatrophie und Lacklippchen können entsprechende Zeichen sein (5).

Hormonelle Dysbalancen machen sich beim Mann durch eine Feminisierung des Behaarungstyps und Gynäkomastie bemerkbar, was auf einen verminderten Abbau von Östrogenen in der erkrankten Leber zurückzuführen ist. Frauen zeigen häufig Zyklusstörungen. Zudem sind Sarkopenie und Untergewicht infolge von Appetitlosigkeit, fehlerhafter Ernährung oder falscher diätetischer Einschränkungen bei Leberkomplikationen wie Aszites oder hepatischer Enzephalopathie zu beobachten (5).

Ein deutlicher Ikterus tritt meist erst in fortgeschrittenen Stadien auf. Eine Ausnahme stellt jedoch die primär biliäre Cholangitis dar, bei der Ikterus, Juckreiz, Xanthelasmen und Xanthome frühzeitig auftreten können (5).

Bei fortgeschrittenen Zirrhosen kommt es häufig zu einer hyperdynamen Kreislaufsituation mit erhöhter Hautdurchblutung, während Kardiomyopathien mit Arrhythmien insbesondere bei alkoholischer Leberzirrhose oder Hämochromatose beschrieben werden (5).

1.5. Diagnostik

Die Diagnose einer Leberzirrhose erfolgt in der Regel auf Basis einer Kombination aus klinischen, laborchemischen und bildgebenden Befunden.

Erste Hinweise ergeben sich häufig schon im Rahmen der körperlichen Untersuchung durch das Auftreten typischer Leberhautzeichen wie Spider naevi, Lacklippen, Weißnägel oder Muskelatrophie, Tast- und Perkussionsbefunde des Abdomens (tastbare Lebergröße, perkutorischer Aszitesnachweis) (2).

1.5.1. Labor

Bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose lassen sich in der Regel, jedoch nicht immer, verschiedene typische biochemische Veränderungen beobachten, die unterschiedliche Funktionsstörungen der Leber widerspiegeln (5).

Dazu zählen eine verminderte Syntheseleistung mit erniedrigten Albumin- und Cholinesterasewerten sowie einer eingeschränkten Gerinnungsfaktorbildung, was sich laborchemisch unter anderem in einem erhöhten INR und einem erniedrigten Quick-Wert zeigt. Auch eine Hypergammaglobulinämie tritt häufig auf und ist unter anderem auf eine gestörte Antigen-Clearance sowie bakterielle Translokation zurückzuführen (5).

Die exkretorische Funktion der Leber ist bei Zirrhose oft durch erhöhtes direktes Bilirubin beeinträchtigt, während die Transaminasen als Marker entzündlicher Aktivität meist nur leicht erhöht sind. Trotz teils unauffälliger Standardparameter können schwerwiegende Funktionsstörungen vorliegen. Insbesondere hohe Bilirubinwerte gelten als prognostisch ungünstig. Elektrolytverschiebungen, etwa Hyponatriämie bei sekundärem Hyperaldosteronismus oder Kalium im unteren Normbereich, sind ebenfalls häufig (5).

Hämatologisch zeigt sich oft eine hypochrome Anämie, bei Alkoholabusus auch eine makrozytäre Form. Thrombozytopenie entsteht durch eine verminderte Thrombopoetinsynthese, eine toxische Knochenmarkschädigung oder eine erhöhte Milzaktivität im Rahmen der portalen Hypertension. Auch die Gerinnung ist durch ein instabiles Gleichgewicht zwischen pro- und antikoagulatorischen Faktoren sowie eine gestörte Fibrinolyse beeinträchtigt. Trotz erhöhter INR- oder PTT-Werte lässt sich das Blutungsrisiko klinisch nicht zuverlässig vorhersagen (5).

Ergänzend werden zur Ätiologieabklärung virale Ag und Antikörper, PCR, serologische Marker und Stoffwechselparameter wie Autoantikörper, Eisenstoffwechselwerte oder Coeruloplasmin eingesetzt (5).

1.5.2. Sonographie

In der Sonographie zeigen sich typische Merkmale wie eine unregelmäßige Parenchymstruktur, eine veränderte Kapselkontur, eine Vergrößerung des Lobus caudatus sowie Zeichen der portalen Hypertension wie Splenomegalie, Kollateralen oder Aszites. Frühstadien der Zirrhose bleiben sonographisch jedoch oft unauffällig (2).

1.5.3. Elastographie

Ultraschallbasierte Verfahren wie die transiente Elastographie ermöglichen die nichtinvasive Beurteilung der Lebersteifigkeit, die in direktem Zusammenhang mit dem Ausmaß der Fibrose steht (2).

Bei zunehmender Fibrose steigen die gemessenen Steifigkeitswerte, wodurch sich diese Methode zur Einschätzung des Fibrosegrades sowie zur Verlaufsbeurteilung bei chronischen Lebererkrankungen eignet. Die transiente Elastographie misst die Ausbreitungsgeschwindigkeit einer elastischen Welle im Lebergewebe, wobei höhere Geschwindigkeiten mit einer größeren Gewebe steifigkeit korrelieren (2).

Im Vergleich zur Leberbiopsie, die nur ein kleines Gewebeareal analysiert, umfasst die Elastographiemessung ein deutlich größeres Volumen. Die Messergebnisse werden in Kilopascal (kPa) angegeben. Werte über 10 kPa deuten auf eine fortgeschrittene Fibrose hin, ab etwa 14 kPa ist das Vorliegen einer Zirrhose wahrscheinlich (2).

Allerdings können verschiedene Störfaktoren wie Hepatitisaktivität, Cholestase, Leerverfettung oder kardiale Stauung die Ergebnisse verfälschen. Die Definition zuverlässiger Grenzwerte hängt zudem von der Grunderkrankung ab. (2).

Nichtinvasive Verfahren haben sich nach aktuellem Forschungsstand nicht nur als diagnostische Alternative zur Leberbiopsie bei der Stadieneinschätzung der Leberfibrose etabliert, sondern ermöglichen darüber hinaus auch eine Einschätzung des Risikos für zirrhoseassoziierte Komplikationen, insbesondere im Zusammenhang mit portal Hypertension und hepatzellulärem Karzinom (HCC) (2). Die mittels transiente Elastographie gemessene Lebersteifigkeit zeigt eine enge Korrelation mit dem Ausmaß der portalen Hypertension und weist dabei eine vergleichbare prognostische Genauigkeit wie die HVPG-Messung in Bezug auf die Vorhersage klinischer Dekompensationen auf. Bei Patienten mit einer Lebersteifigkeit unter 20 kPa und einer Thrombozytenzahl über 150/nl ist das Risiko für Ösophagusvarizen gering (< 5) (2). Auch die Messung der Milzsteifigkeit gewinnt zunehmend an Bedeutung in der Risikoeinschätzung portal Hypertension und zirrhosebedingter Komplikationen. Zudem besteht ein nahezu linearer Zusammenhang zwischen der Lebersteifigkeit und dem Risiko der HCC-Entwicklung (2).

1.5.4. Weiterführende Diagnostik

CT oder MRT sind in der Regel nicht primär diagnostisch, sondern werden bei fokalen Leberläsionen oder zur Tumorsuche eingesetzt. Die Endoskopie (ÖGD) dient dem Nachweis von Ösophagusvarizen und der Abschätzung des Blutungsrisikos.

Eine Leberbiopsie ist in typischen Fällen mit klinisch klarer Symptomatik und typischen Dekompensationszeichen häufig nicht erforderlich (2).

1.6. Screening

Laut der aktuellen deutschen Leitlinie wird empfohlen, Personen mit Übergewicht oder Adipositas, metabolischem Syndrom, Typ-2-Diabetes oder arterieller Hypertonie sowie solche mit anhaltend erhöhten Leberwerten gezielt auf eine nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) zu untersuchen.

Auch erstgradige Verwandte von Patientinnen und Patienten mit einer NASH-bedingten Leberzirrhose gelten als Risikogruppe (7).

Das Screening soll in der hausärztlichen Versorgung erfolgen und zweistufig aufgebaut sein: Zunächst soll eine Fettleber mittels transabdominellem Ultraschall oder alternativ durch den Fettleber-Index (FLI) festgestellt werden. Da der Ultraschall keine Unterscheidung zwischen einfacher Steatose und NASH ermöglicht, kann Letztere nicht zuverlässig ausgeschlossen werden (7).

Bei Nachweis einer Fettleber wird im zweiten Schritt das Fibroserisiko anhand nichtinvasiver Verfahren wie dem NAFLD-Fibrose-Score (NFS), dem FIB-4-Index oder durch Elastografie eingeschätzt. Fällt das Ergebnis dieser Scores in den Normalbereich, gilt eine fortgeschrittene Fibrose als sehr unwahrscheinlich, wobei der FIB-4-Index aufgrund seiner geringeren Parameteranzahl als praktikabler gilt. In diesem Fall wird in der Regel eine Lebensstilmodifikation mit vermehrter körperlicher Bewegung und kalorienreduzierter mediterraner Kost empfohlen (7).

Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem Risiko: Bei niedrigem Risiko und unauffälliger GPT genügt ein dreijähriges Kontrollintervall, während bei intermediärem Risiko ein jährliches Screening empfohlen wird. Bei hohem Risiko oder persistierend erhöhten Leberwerten wird eine Überweisung zur gastroenterologischen Abklärung angeraten, bei der auch eine Elastografie durchgeführt wird. Zeigt diese pathologische Befunde oder liegen klinische Hinweise auf eine fortgeschrittene Lebererkrankung vor, soll eine entsprechende Therapie und Komplikationsprophylaxe eingeleitet werden. Bei unauffälligem oder grenzwertigem Ergebnis erfolgt die weitere Betreuung im hausärztlichen Setting bzw. eine Wiederholung der Untersuchung nach sechs Monaten (7).

1.7. Klassifikation

1.7.1. Child-Pugh-Score

Zur Stadieneinteilung der Leberzirrhose wird der sogenannte Child-Pugh-Score herangezogen, der auf fünf klinischen und laborchemischen Parametern basiert und eine Einschätzung der Leberfunktion erlaubt. Abhängig von der erreichten Gesamtpunktzahl erfolgt die Einteilung in drei Stadien:

- Child-Pugh A (5 – 6 Punkte)
- Child-Pugh B (7 – 9 Punkte)
- Child-Pugh C (10 – 15 Punkte)

Child-Pugh A (5–6 Punkte) steht für eine gute, Child-Pugh B (7–9 Punkte) für eine mäßige und Child-Pugh C (10–15 Punkte) für eine stark eingeschränkte Leberfunktion (8). Der Child-Pugh-Score ist in Tabelle 2 dargestellt.

Die Bewertung umfasst neben körperlichen Untersuchungen auch Blutwerte und bildgebende Verfahren. Diese Einteilung erlaubt nicht nur eine differenzierte Planung therapeutischer Maßnahmen, sondern liefert auch prognostische Hinweise bezüglich der Lebenserwartung, die im Stadium A noch relativ gut ist, sich jedoch mit zunehmender Punktzahl verschlechtert. Außerdem dient der Child-Pugh-Score auch der Abschätzung des OP-Risikos vor nichtkardialen und kardialen OPs (8).

Parameter	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Bilirubin (mg/dl)	<2	2 - 3	>3
Albumin (g/dl)	>3,5	3 – 3,5	<3
Quick (%)/INR	>70/1,2	40 – 70/1,2 – 1,8	<40/>1,8
Aszites	kein Aszites	leicht	schlecht behandelbar
Enzephalopathie (HE)	Keine HE	HE 1 und 2	HE 3 und 4
Stadium	Punkte		
Child-Pugh A	5 - 6		
Child-Pugh B	7 - 9		
Child-Pugh C	10 - 15		

Tabelle 2: Child-Pugh-Score (5)

1.7.2. MELD-Score

Ergänzend zum Child-Pugh-Score dient der MELD-Score (Model for End-Stage Liver Disease) der Abschätzung der Dringlichkeit einer Lebertransplantation bei fortgeschrittener Lebererkrankung. Anhand eines standardisierten Punktesystems, das sich auf Serumkreatinin, Bilirubin und INR stützt, wird ein Score zwischen 6 und 40 berechnet. Ein höherer Wert geht dabei mit einem entsprechend höheren Sterberisiko ohne Transplantation einher (8,9).

1.7.3. VITRO-Score

Der VITRO-Score, der sich aus dem Verhältnis von von-Willebrand-Faktor-Antigen zu Thrombozytenzahl ergibt, gilt als vielversprechender Indikator zur Erkennung einer klinisch signifikanten portalen Hypertension. Da der VITRO-Score einfach anzuwenden ist und unabhängig von der Child-Pugh-Klassifikation funktioniert, könnte er die klinische Beurteilung und das Management von Patientinnen und Patienten mit Zirrhose im Alltag erheblich verbessern (10).

1.8. Therapie

Die gezielte Behandlung der Grunderkrankung spielt bei Leberzirrhose eine zentrale Rolle, da sie in frühen Stadien (Child-Pugh A) das Fortschreiten der Erkrankung sowie das Risiko für die Entwicklung eines hepatzellulären Karzinoms (HCC) verringern kann. In bestimmten Fällen kann es sogar zu einer Rückbildung früher Zirrhosestadien kommen, etwa durch die Gabe von Nukleosid- bzw. Nukleotidanalogen bei chronischer Hepatitis B, durch direkt antiviral wirksame Substanzen bei Hepatitis C oder durch eine immunsuppressive Therapie bei autoimmuner Hepatitis. Auch im Stadium der Dekompensation ist unter bestimmten Voraussetzungen eine Rekompensation möglich. Unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache wird Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose ein vollständiger Alkoholverzicht empfohlen sowie eine ausgewogene, proteinreiche Ernährung. Bei bestehender Mangelernährung sollte zusätzlich eine nächtliche Spätmahlzeit eingeplant werden. Darüber hinaus kann auch die Substitution bei Vitamin-D-Mangel positive Effekte auf den Verlauf der Lebererkrankung haben (1,5).

1.8.1. Aszites

Die erstmalige Ausbildung von Aszites stellt bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose die häufigste Form der Dekompensation dar und betrifft jährlich etwa 5–10 % der zuvor kompensierten Fälle. Ihr Auftreten ist mit einer deutlich reduzierten Fünfjahresüberlebensrate verbunden. Bei Patientinnen und Patienten mit moderatem bis refraktärem Aszites (Grad II/III), ist eine diagnostische Parazentese indiziert (11).

Während für milden Aszites (Grad I) keine klaren evidenzbasierten Empfehlungen vorliegen, gilt für klinisch relevanten Aszites die Behandlung mit Diuretika, vorrangig Spironolacton, als Standardtherapie. Eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion und des Elektrolythaushalts ist hierbei essenziell, da Komplikationen wie Kaliumverschiebungen, schwere Hyponatriämien oder eine Verschlechterung der hepatischen Enzephalopathie Kontraindikationen für die Fortführung der Therapie darstellen. Zusätzlich spielt eine ausreichende, eiweiß- und energiereiche Ernährung eine zentrale Rolle für den Krankheitsverlauf. Empfohlen werden eine tägliche Eiweißzufuhr von 1,2–1,5 g/kg Körpergewicht sowie eine Energiezufuhr von 30–35 kcal/kg. Bei schwer behandelbarem Aszites kann eine moderate Natriumrestriktion von 4g pro Tag sinnvoll sein, wobei gleichzeitig eine ausreichende Nährstoffaufnahme sichergestellt werden muss (11).

1.8.2. Hepatorenales Syndrom

Im Jahr 2015 wurden vom International Club of Ascites neue Definitionen zur Beurteilung des akuten Nierenversagens bei Leberzirrhose, insbesondere des hepatorenalen Syndroms (HRS), eingeführt. Bei leichter Einschränkung der Nierenfunktion kann eine Rückbildung durch Maßnahmen wie das Absetzen nephrotoxischer Medikamente, die Reduktion oder das Absetzen von Diuretika sowie die Behandlung von Infektionen erzielt werden. Bei ausbleibender Besserung ist eine therapeutische Albumingabe (1 g/kg Körpergewicht, ggf. ergänzt durch Kristalloide) über 48 Stunden angezeigt. Bleibt auch daraufhin eine Verbesserung aus und lassen sich andere Nephropathien ausschließen, kann ein HRS diagnostiziert werden. Die medikamentöse Standardtherapie besteht aus einer Kombination von Terlipressin und Albumin, wobei sich die kontinuierliche Verabreichung mittels Spritzenpumpe als besonders wirksam und verträglich erwiesen hat. In Fällen, in denen Terlipressin kontraindiziert oder unwirksam ist, können Noradrenalin oder eine Kombination aus Midodrin und Octreotid als Alternativen erwogen werden,

wenngleich letztere als weniger effektiv gilt. Nebenwirkungen wie Durchfall, abdominelle Beschwerden sowie kardiovaskuläre oder ischämische Komplikationen machen eine engmaschige Überwachung erforderlich. Vor allem bei Patientinnen und Patienten mit ausgeprägtem akut-auf-chronischem Leberversagen besteht das Risiko für Lungenödeme unter dieser Therapie. Grundsätzlich stellt das HRS eine Indikation für eine Lebertransplantation dar, wobei eine erfolgreiche Behandlung vor der Transplantation das Risiko einer postoperativen chronischen Niereninsuffizienz senken kann. In schweren Fällen kann jedoch auch eine kombinierte Leber- und Nierentransplantation erforderlich werden (1,11).

1.8.3. Hepatische Enzephalopathie

Bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose sollte regelmäßig auf das Vorliegen einer hepatischen Enzephalopathie (HE) geachtet werden, da diese insbesondere im Rahmen einer Dekompensation häufig auftritt und mit einer reduzierten Lebensqualität, einem Risiko im Straßenverkehr sowie einer erhöhten Mortalität assoziiert ist. In der Mehrzahl der Fälle liegen der HE identifizierbare Auslöser wie Infektionen, gastrointestinale Blutungen, Elektrolytstörungen, Medikamente, Flüssigkeitsmangel oder Obstipation zugrunde, deren Beseitigung in vielen Fällen bereits zur Besserung führt. Pathophysiologisch stehen eine gestörte Darmmikrobiota, eine vermehrte Ammoniak- und Endotoxinbildung sowie eine systemische Inflammation im Vordergrund, wobei die verringerte hepatische Ammoniakentgiftung und portosystemische Shunts diese Prozesse verstärken. Muskel- und Astrozyten übernehmen in der Folge einen Teil der Ammoniakmetabolisierung. Eine ausgeprägte Sarkopenie, die bei über der Hälfte der Betroffenen nachweisbar ist, fördert das Auftreten einer hepatischen Enzephalopathie. Präventiv wird eine eiweißreiche Ernährung mit 1,2–1,5 g/kg Körpergewicht sowie eine ausreichende Energiezufuhr von etwa 35 kcal/kg empfohlen. Lange Nüchternphasen sollten vermieden werden. Therapeutisch stellt Laktulose die Behandlungsmöglichkeit dar, da sie durch pH-Wert-Senkung, abführende Wirkung und Beeinflussung der Darmflora die Ammoniakbelastung reduziert. Rifaximin hat Laktulose mittlerweile jedoch als Basistherapie abgelöst. Auch intravenöses L-Ornithin-L-Aspartat (LOLA) kann zur Senkung des Ammoniakspiegels beitragen und zeigt insbesondere in Kombination mit oraler Laktulose klinischen Nutzen. Neben der medikamentösen Therapie sind eine ausreichende Ernährung sowie die konsequente Behandlung auslösender Faktoren entscheidend für eine erfolgreiche HE-Therapie (1,11).

1.8.4. Portale Hypertension

Die portale Hypertension entsteht im Rahmen der Leberzirrhose infolge eines erhöhten Widerstands im portalen Stromgebiet und stellt einen wesentlichen pathophysiologischen Faktor in der Progression zur dekompensierten Zirrhose dar. Zur medikamentösen Primär- und Sekundärprophylaxe von Ösophagusvarizen kommen nichtselektive Betablocker (NSBB) wie Carvedilol oder seltener Propranolol zum Einsatz, die neben der Senkung des portalen Drucks durch Reduktion des Herzzeitvolumens und der splanchnischen Vasodilatation auch antiinflammatorisch wirken, indem sie die bakterielle Translokation hemmen. Carvedilol zeigt dabei eine stärkere blutdrucksenkende Wirkung, weshalb es bevorzugt in frühen Stadien eingesetzt wird, während Propranolol bei fortgeschrittener Zirrhose Anwendung findet. Die Dosierung erfolgt individuell, z. B. bei Propranolol orientiert an der Herzfrequenz (Ziel: 55–60/min). NSBB sollten jedoch bei bestimmten Risikokonstellationen wie refraktärem Aszites, schwerer Hypotonie oder hepatorenalem Syndrom kritisch evaluiert und gegebenenfalls reduziert oder pausiert werden. Darüber hinaus könnten Statine aufgrund entzündungshemmender Effekte eine

protektive Rolle spielen, während Protonenpumpeninhibitoren nur bei klarer Indikation eingesetzt werden sollten, da sie potenziell negative Effekte auf das Mikrobiom und die Prognose haben (1,11).

1.9. Komplikationen

Komplikationen, die im Verlauf einer Leberzirrhose auftreten, gelten in der Regel als Ausdruck einer fortschreitenden Verschlechterung der Leberfunktion. Ihr Auftreten ist meist mit einer signifikanten Verschlechterung der Gesamtprognose verbunden. Die meisten Komplikationen entwickeln sich aus der portalen Hypertension (1,2).

1.9.1. Portale Hypertension

Da der Pfortaderdruck nicht direkt gemessen werden kann, erfolgt seine Bestimmung in der Regel über den invasiv erhobenen hepatovenösen portosystemischen Druckgradienten (HVPG), der sich aus dem freien Lebervenendruck und dem Lebervenenverschlussdruck berechnet. Ein HVPG-Wert ab 6 mmHg gilt als diagnostisches Kriterium für das Vorliegen einer portalen Hypertension, wobei typische Komplikationen wie Varizenblutung oder Aszites meist erst bei Werten ab 10 mmHg auftreten (2).

Je nach Lokalisation und Ursache lässt sich die portale Hypertension in prähepatische, intrahepatische und posthepatische Formen unterteilen. Während prähepatische Formen z. B. durch Thrombosen im Pfortader- oder Mesenterialstromgebiet verursacht werden, liegt der intrahepatischen Form in der Regel eine Lebererkrankung zugrunde. Diese kann weiter in präsinusoidale, sinusoidale und postsinusoidale Hypertension differenziert werden. Posthepatische Formen entstehen häufig infolge systemischer Zirkulationsstörungen, etwa bei Rechtsherzinsuffizienz. Obwohl bei Leberzirrhose auch extrahepatische Pfortaderthrombosen vorkommen können, ist die intrahepatische, sinusoidale portale Hypertension das eigentliche pathophysiologische Korrelat dieser Erkrankung (2).

Bei portalen Hypertension kommt es aufgrund des erhöhten Drucks im Pfortadersystem zur Umleitung des Blutes über venöse Kollateralkreisläufe. Diese Umgehungskreisläufe leiten das Blut unter Umgehung der Leber direkt in den systemischen Kreislauf. Besonders häufig entstehen dabei Varizen in Bereichen, in denen portosystemische Anastomosen bestehen, häufig sind:

- Ösophagusvarizen
- Fundusvarizen
- Varizen an der Bauchdecke (Caput medusae)
- Anorektalvarizen

Da diese Gefäße nicht für hohe Blutmengen ausgelegt sind, kann es zur Ausbildung von Krampfadern kommen, die ein erhebliches Risiko für lebensbedrohliche Blutungen darstellen – insbesondere bei Rupturen von Ösophagus- oder Fundusvarizen (12).

Neben den Varizen können sich weitere klinische Komplikationen entwickeln. Hierzu zählen unter anderem Aszites, hepatische Enzephalopathie infolge unzureichender Ammoniakentgiftung sowie eine verminderte Medikamentenverstoffwechselung, die zu Zeichen einer Überdosierung führen kann. Auch eine Splenomegalie ist häufig, bedingt durch den Rückstau in die Milz, was zu einem

verstärkten Abbau von Blutzellen und in der Folge zu Zytopenien wie Anämie, Leukopenie oder Thrombozytopenie führen kann (12).

1.9.2. Hepatische Enzephalopathie

Die hepatische Enzephalopathie (HE) stellt eine potenziell reversible Funktionsstörung des zentralen Nervensystems dar, die durch die unzureichende Entgiftungsleistung der Leber infolge akuten oder chronischen Leberversagens, etwa im Rahmen einer Leberzirrhose, verursacht wird. Neurotoxische Substanzen wie Ammoniak gelangen dabei vermehrt ins Gehirn, was zu kognitiven Einschränkungen bis hin zum Koma führen kann. Erste Veränderungen zeigen sich bereits bei minimaler HE, die oft nur mittels neuropsychologischer Tests nachweisbar ist. Im fortgeschrittenen Verlauf treten motorische Auffälligkeiten wie Asterixis (grobschlägiger Tremor), Verwirrtheit, Somnolenz und Foetor hepaticus auf, wobei das Coma hepaticum die schwerste Ausprägung darstellt (13).

Die Diagnostik basiert auf der Anamnese, klinischen Untersuchung und laborchemischen Bestimmung des Ammoniakspiegels. Ergänzend kommen EEG, evozierte Potenziale, bildgebende Verfahren und psychometrische Tests zum Einsatz, um andere Ursachen auszuschließen und kognitive sowie motorische Defizite zu erfassen (13).

1.9.3. Hepatorenales Syndrom

Im Kontext fortgeschrittener Lebererkrankungen gilt das hepatorenale Syndrom (HRS) als eine wesentliche Pathogenese des akuten Nierenversagens. Besonders betroffen sind Personen mit Leberzirrhose und portaler Hypertension, wobei auch Fälle im Rahmen schwerer alkoholischer Hepatitis oder bei ausgedehnter Lebermetastasierung beschrieben wurden. Es handelt sich dabei um eine potenziell reversible Nierenfunktionsstörung, die primär durch eine verminderte renale Perfusion infolge einer schweren Leberinsuffizienz entsteht. Die Prognose ist in der Regel ungünstig, insbesondere ohne frühzeitige Diagnostik und Therapie (14).

Klinisch und diagnostisch wird zwischen zwei Subtypen des HRS differenziert: Bei Typ 1 kommt es zu einer abrupten Verschlechterung der renalen Funktion, definiert durch einen Kreatitinanstieg auf mehr als 2,5 mg/dl innerhalb von 14 Tagen. Typ 2 hingegen verläuft langsamer, mit moderater Nierenfunktionsstörung (Serumkreatinin zwischen 1,5 und 2,5 mg/dl) und ist häufig mit therapierefraktärem Aszites assoziiert (1,14).

Zentraler pathophysiologischer Mechanismus des HRS ist die portale Hypertension, die eine systemische Vasodilatation im Splanchnikusgebiet begünstigt. Dabei kommt es zu einer vermehrten Freisetzung vasodilatatorisch wirkender Substanzen, insbesondere Stickstoffmonoxid, Kohlenmonoxid und endogener Cannabinoide. In frühen Stadien kann diese vasodilatatorische Wirkung noch durch ein gesteigertes Herzzeitvolumen kompensiert werden. Mit Fortschreiten der Lebererkrankung versagt jedoch diese hyperkinetische kardiale Antwort, wodurch sich das effektive zirkulierende Blutvolumen sowie der mittlere arterielle Blutdruck deutlich verringern (1,14).

Dies führt zu einer Aktivierung kompensatorischer Mechanismen, wie dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und dem sympathischen Nervensystem. Die daraus resultierende Zunahme des prärenalen Gefäßwiderstands reduziert die glomeruläre Filtrationsrate und die

Natriumausscheidung erheblich. Zudem wird die splanchnische Vasodilatation durch kontinuierlich freigesetztes NO aufrechterhalten, wobei bakterielle Translokation aus dem Darmtrakt eine mögliche Ursache dieser NO-Produktion darstellt (14).

Ein weiterer wichtiger Faktor in der Pathogenese des hepatorenalen Syndroms ist die sogenannte zirrhotische Kardiomyopathie. Sie entsteht unter anderem durch eine Herabregulation kardialer β -Rezeptoren infolge erhöhter Noradrenalininspiegel, gesteigerter Konzentrationen von NO und TNF- α sowie vermehrter endogener Cannabinoide. Diese Form der Herzfunktionsstörung tritt häufig in späten Stadien der Leberzirrhose auf und kann die Entwicklung eines HRS beschleunigen, da das Herzzeitvolumen nicht adäquat gesteigert werden kann (1,14).

Verschiedene Auslöser können die Manifestation eines hepatorenalen Syndroms begünstigen oder beschleunigen. Dazu zählen bakterielle Infektionen wie die spontane bakterielle Peritonitis, gastrointestinale Blutungen sowie die Einnahme nephrotoxischer Substanzen, insbesondere nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR). Letztere sind bei zirrhotischen Patienten mit Aszites kontraindiziert, da sie über eine Hemmung der Cyclooxygenase ein HRS-ähnliches Bild hervorrufen können (14).

In der klinischen Praxis ist die Oligurie ein häufiges, jedoch nicht obligates Symptom. Insbesondere zu Beginn der Erkrankung kann das Urinvolumen noch im Normbereich liegen. Zur diagnostischen Abklärung und als Teil des Therapieansatzes sollte eine etwa zweitägige Pause der diuretischen Behandlung erfolgen, begleitet von einer adäquaten Volumensubstitution mit intravenösem Albumin. Vor der Diagnose hepatorenalen Syndroms müssen differentialdiagnostisch andere Ursachen des Nierenversagens – wie Schockzustände, parenchymatöse Nierenerkrankungen oder die Einnahme nephrotoxischer Medikamente – ausgeschlossen werden (14).

1.9.4. Hepatopulmonales Syndrom

Beim hepatopulmonalen Syndrom handelt es sich um eine pulmonale Komplikation im Rahmen chronischer Lebererkrankungen, insbesondere der Leberzirrhose, die durch das gleichzeitige Vorliegen einer Leberfunktionsstörung, einer arteriellen Hypoxämie sowie einer intrapulmonalen kapillären Vasodilatation charakterisiert ist. In vielen Fällen lassen sich zusätzlich intrapulmonale arteriovenöse Shunts nachweisen. Die Prävalenz bei Patienten mit Leberzirrhose liegt schätzungsweise zwischen 5 und 30 %, wobei die Ausprägung stark variieren kann. Pathophysiologisch kommt es infolge der Vasodilatation im kapillar-alveolären Stromgebiet zu einem funktionellen Rechts-Links-Shunt, was wiederum zu einem erhöhten alveoloarteriellen Sauerstoffgradienten und letztlich zu einem gestörten Gasaustausch führt. Als mögliche Auslöser der Vasodilatation gelten bakterielle Endotoxine sowie eine gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO), die unter anderem durch eine erhöhte intestinale bakterielle Translokation bei Zirrhose begünstigt wird. Diese Translokation führt über die Aktivierung pulmonaler Makrophagen und die Freisetzung von Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) zu einer verstärkten Expression der induzierbaren NO-Synthase (2).

Klinisch zeigt sich das hepatopulmonale Syndrom typischerweise durch eine Belastungsdyspnoe, eine Zyanose und Veränderungen an den Fingerendgliedern (sogenannte Trommelschlägelfinger). Charakteristisch ist die sogenannte Platypnoe-Orthodeoxie-Symptomatik, bei der sich die Dyspnoe im Liegen bessert, im Stehen jedoch deutlich zunimmt.

Für die Diagnostik wird in erster Linie eine kontrastverstärkte transthorakale Echokardiographie eingesetzt, bei der mittels intravenös verabreichtem Kontrastmittel mit Mikrobläschen ein intrapulmonaler Shunt identifiziert werden kann. Dies geschieht, wenn das Kontrastmittel nach mehr als drei Herzaktionen im linken Ventrikel sichtbar wird, was auf einen abnormal erweiterten kapillären Gefäßraum und damit auf einen funktionellen Rechts-Links-Shunt hinweist. Ergänzend kann ein Lungenszintigramm mit Technetium-markierten Makroaggregaten von Albumin ($99m\text{Tc}$ -MAA) durchgeführt werden, um das Ausmaß des Shunt-Volumens einzuschätzen. In ausgewählten Fällen erfolgt zusätzlich eine pulmonale Angiographie, bei der gleichzeitig größere Shunts interventionell verschlossen werden können (2).

Auch Pleuraergüsse können im Rahmen einer Leberzirrhose auftreten. Da diese jedoch durch eine Vielzahl unterschiedlicher Grunderkrankungen verursacht werden können, darunter kardiale, hepatische, infektiöse oder maligne Prozesse, gestaltet sich die genaue Ursachenzuordnung in der klinischen Praxis häufig als herausfordernd (15).

Bezüglich des Managements sollten Patienten mit milden bis moderaten Ausprägungen des Syndroms regelmäßig, in der Regel alle sechs Monate, mittels arterieller Blutgasanalyse überwacht werden. Liegen jedoch Kriterien eines schweren hepatopulmonalen Syndroms vor, ist eine Aufnahme in das Lebertransplantationsprogramm mit MELD-Exzeption möglich. Die Lebertransplantation stellt bislang die einzige kurative Therapie dar. Andere medikamentöse Therapieversuche, beispielsweise mit NO-Donatoren, Betablockern oder Somatostatin, konnten bislang keinen durchschlagenden therapeutischen Effekt zeigen. Ein gewisser Nutzen für die Verbesserung der arteriellen Oxygenierung wurde jedoch für inhalativ verabreichtes Prostazyklin (Iloprost) beschrieben. Als supportive Maßnahme wird die Gabe von Sauerstoff bei einem paO_2 unter 60 mmHg empfohlen. In fortgeschrittenen Stadien mit hohem Komplikationsrisiko kann die Transplantation allerdings kontraindiziert sein. Dennoch zeigen klinische Daten, dass sich bei bis zu 85 % der Patientinnen und Patienten das hepatopulmonale Syndrom nach einer erfolgreichen Lebertransplantation vollständig zurückbildet, auch wenn dieser Prozess Wochen bis Monate dauern kann (2).

1.9.5. Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Das hepatzelluläre Karzinom (HCC) ist die fünfthäufigste Krebsart mit einer steigenden Häufigkeit. Leberzirrhose stellt bei etwa 80 % der betroffenen Patientinnen und Patienten den Hauptsrisikofaktor dar, gefolgt von chronischer Hepatitis-B-Infektion oder nicht-alkoholischer Steatohepatitis (NASH) bei Patientinnen und Patienten ohne Zirrhose. In den frühen Stadien der BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) sind kurative Therapien wie Leberresektion, Lebertransplantation oder lokale Ablation möglich. Dennoch wird bei zwei Dritteln der Patientinnen und Patienten die Diagnose erst in fortgeschrittenen Stadien gestellt, trotz der verstärkten Nutzung von Überwachungsprogrammen. Bei Patientinnen und Patienten im BCLC-Stadium B haben transarterielle Chemoembolisation (TACE) und selektive interne Strahlentherapie (SIRT) nachweislich eine verbesserte Tumorkontrolle. Zu den bedeutendsten Fortschritten in der Therapie des HCC gehört insbesondere die Einführung von Immuntherapien. So stellt die Kombination von Atezolizumab und Bevacizumab die neue First-Line-Therapie im BCLC-Stadium C dar. Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) werden als Zweitlinientherapie oder bei bestehenden Kontraindikationen eingesetzt (16).

1.10. Mangelernährung und Sarkopenie

Bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose stellt die Mangelernährung ein häufiges und multifaktoriell bedingtes Problem dar, das in engem Zusammenhang mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität steht. Sie wird definiert als unzureichende Nährstoffaufnahme, ein Ungleichgewicht der aufgenommenen Nährstoffe oder eine gestörte Verwertung derselben. Die Prävalenz variiert dabei deutlich in Abhängigkeit von der verwendeten Erhebungsmethode, der Ätiologie der Grunderkrankung und dem Krankheitsstadium. Während in frühen oder kompensierten Krankheitsphasen (Child-Pugh A) etwa 10 % bis 40 % der Patientinnen und Patienten betroffen sind, steigt die Prävalenz in dekompensierten Stadien (Child-Pugh B–C) mit typischen Komplikationen wie Aszites, hepatischer Enzephalopathie oder Ösophagusvarizen deutlich an und liegt dort zwischen 40 % und 70 % (17–19).

1.10.1. Präalbumin und Albumin

Präalbumin gilt als praktikabler Laborparameter, der bereits in frühen Stadien einer Mangelernährung bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose, auch ohne offensichtliche klinische Anzeichen, Hinweise auf einen beginnenden Nährstoffmangel liefern kann. Eine ergänzende orale Ernährungstherapie könnte sich dabei positiv auf den MELD-Score auswirken (20).

Ein verminderter Albuminspiegel steht in engem Zusammenhang mit dem Auftreten von Sarkopenie und scheint das Risiko dafür bei Männern und Frauen gleichermaßen mindestens zu verdoppeln. Vor allem ältere sowie übergewichtige Personen mit potenzieller Mangelernährung gelten als besonders gefährdet. Um langfristige gesundheitliche Folgen wie erhöhte Morbidität und Mortalität zu vermeiden, sollte in diesen Gruppen frühzeitig eine Diagnose und gegebenenfalls eine Behandlung erfolgen (21).

1.10.2. Betroffene Nährstoffe

Mikronährstoffmängel sind bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose weit verbreitet und betreffen sowohl fett- als auch wasserlösliche Vitamine sowie Spurenelemente. Besonders häufig werden Defizite bei Zink, Selen, Eisen und Magnesium beobachtet, während Kupfer- und Manganwerte durch veränderte Leberfunktion teilweise erhöht sein können. Ein Mangel an fettlöslichen Vitaminen wie A, D, E und K tritt typischerweise bei gestörter Gallensäuresekretion auf, was wiederum die intestinale Nährstoffresorption beeinträchtigen kann. Beispielsweise können Zink- und Vitamin-A-Mangel zu Störungen von Geruchs- und Geschmackssinn führen, während Vitamin-K- und D-Mangel mit einer reduzierten hepatischen Proteinsynthese assoziiert sind. Der Vitamin-D-Status ist zudem prognostisch relevant, da ein Mangel mit einer höheren Komplikationsrate und Mortalität einherzugehen scheint, wenngleich der kausale Zusammenhang bislang nicht abschließend geklärt ist (17).

Auch bei den wasserlöslichen Vitaminen werden häufig Defizite festgestellt, insbesondere bei Vitamin C sowie den Vitaminen des B-Komplexes (B1, B2, B6, Folsäure). Im Gegensatz dazu kann Vitamin B12 im Serum fälschlich erhöht erscheinen, da es bei hepatzellulärer Schädigung freigesetzt wird (17).

Bei alkoholassoziierter Lebererkrankung ist das Risiko für makro- und mikronährstoffbezogene Mangelzustände besonders hoch, vor allem wenn Alkohol zunehmend die reguläre

Nahrungsaufnahme ersetzt. In diesen Fällen liegt oft ein globaler Mikronährstoffmangel vor, der nahezu alle relevanten Vitamine betrifft, darunter A, D, E, K, B1, B2, B6, B7, B9, B12, C sowie Zink. Hinweise deuten darauf hin, dass insbesondere Defizite bei Vitamin B6, Folsäure, Zink und Selen mit dem Auftreten und einem schwereren Verlauf einer Alkoholhepatitis assoziiert sind. Neben der reduzierten Nährstoffzufuhr spielen auch metabolische Veränderungen eine Rolle, wie z. B. eine gestörte intestinale Resorption, renale Verluste, erhöhter Verbrauch oder eine eingeschränkte Aktivierung durch die alkoholgeschädigte Leber (17,22).

In aktuellen Ernährungsempfehlungen, wie etwa der ESPEN-Leitlinie, wird bei Patientinnen und Patienten mit alkoholbedingter Lebererkrankung, ebenso wie bei anderen Hochrisikogruppen, eine pragmatische Supplementation von Mikronährstoffen empfohlen, auch ohne vorherige umfangreiche Diagnostik, um Defizite frühzeitig auszugleichen oder zu vermeiden (22).

1.10.2.1. Vitamin D

Ein Vitamin-D-Mangel wird mit einer Vielzahl negativer gesundheitlicher Auswirkungen in Verbindung gebracht, darunter eine eingeschränkte Immunfunktion, Muskelschwäche, Osteopenie, Osteoporose sowie neurologische Beeinträchtigungen. Insbesondere im entzündlichen Kontext sind die Plasmaspiegel von Vitamin D deutlich reduziert. Bei erhöhten CRP-Werten ($> 40 \text{ mg/l}$, ULN $< 5 \text{ mg/l}$) liegen die Konzentrationen häufig unterhalb des Referenzbereichs. Während etwa 30 % der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland einen Vitamin-D-Mangel aufweisen, ist die Prävalenz bei Personen mit chronischem Alkoholkonsum erheblich höher. In einer Studie mit Patientinnen und Patienten mit alkoholassozierter Lebererkrankung (ALD) wiesen 60 % einen schweren Vitamin-D-Mangel ($< 10 \text{ ng/ml}$) auf, bei Patientinnen und Patienten mit histologisch gesicherter Steatohepatitis sogar 85 % (22,23).

1.10.2.2. B-Vitamine und Zink

Ein Mangel an B-Vitaminen ist bei Patientinnen und Patienten mit alkoholischer Lebererkrankung sehr häufig, wobei insbesondere Vitamin B1 (Thiamin) und Vitamin B6 nahezu bei allen Betroffenen vermindert sind, während Folsäuremangel bei etwa einem Viertel der Patientinnen und Patienten auftritt. Ein ausgeprägter Thiaminmangel kann bereits nach wenigen Wochen zu neurologischen Schäden führen und manifestiert sich akut in einer Wernicke-Enzephalopathie, während ein chronisch-moderater Mangel vorrangig periphere Nervenschäden verursacht. Diese neurologischen Komplikationen lassen sich durch eine frühzeitige und hochdosierte Thiaminsubstitution verhindern. Eine unzureichende orale Zufuhr, gestörte intestinale Absorption, reduzierte hepatische Speicherung und ein erhöhter Bedarf durch chronischen Alkoholkonsum tragen zur Entstehung des Thiaminmangels bei. Die empfohlene Therapie umfasst initial eine parenterale Gabe von $3 \times 250\text{--}500 \text{ mg}$ Thiamin täglich über mehrere Tage, wobei niedrige Dosierungen nicht als ausreichend gelten. Zudem sollte ein begleitender Magnesiummangel korrigiert werden, um die Wirksamkeit von Thiamin sicherzustellen (22).

Folsäuremangel wird ebenfalls durch Alkoholmissbrauch begünstigt, unter anderem infolge gestörter Absorption, verminderter Leberaufnahme und erhöhter renaler Ausscheidung. Erste Defizite lassen sich bereits nach wenigen Tagen moderaten Alkoholkonsums feststellen. Ein solcher Mangel kann die Progression alkoholbedingter Leberveränderungen über Störungen des Methioninstoffwechsels fördern. Bei Vitamin B6 ist insbesondere die aktive Form

Pyridoxalphosphat bei Patientinnen und Patienten mit chronischem Alkoholkonsum deutlich reduziert. Vitamin B12-Spiegel zeigen bei dieser Patientengruppe eine große Schwankungsbreite: Während sie bei gesunden Personen unter Alkoholexposition erniedrigt sein können, erscheinen sie bei Lebererkrankten oft fälschlich erhöht – insbesondere bei fortgeschrittener Leberinsuffizienz (22).

Zur effektiven Substitution von B-Vitaminen wird empfohlen, Thiamin, Pyridoxin und Folsäure gemeinsam in Form eines Multivitaminpräparats zu verabreichen, um den Methylierungszyklus und die Folsäureverwertung zu unterstützen (22).

Darüber hinaus ist Zinkmangel bei alkoholischer Zirrhose ein häufiges und klinisch relevantes Problem, das unter anderem auf unzureichende Zufuhr, beeinträchtigte intestinale Resorption, vermehrte Ausscheidung sowie veränderten Zinktransport zurückzuführen ist. Studien zeigen, dass neben Alkoholmissbrauch auch Mangelernährung und bestimmte Laborparameter wie erhöhte AST-Werte unabhängig mit Zinkmangel assoziiert sind. Zinkdefizite werden zudem mit pathophysiologischen Mechanismen der ALD in Verbindung gebracht, etwa einer gestörten Darmbarriere und erhöhter Apoptose von Hepatozyten. Eine tägliche orale Supplementation mit 50 mg elementarem Zink bzw. 0,5–1,0 mg/kg Körpergewicht über drei bis vier Monate wird als pragmatischer Ansatz empfohlen (22).

1.10.2.3. Selen

Untersuchungen zeigen, dass Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener chronischer Lebererkrankung tendenziell einen deutlich niedrigeren Selenspiegel im Blut aufweisen als gesunde Kontrollgruppen. Ein höherer, jedoch physiologisch unbedenklicher Selenspiegel (< 400 µg/Tag) könnte mit einem verringerten Risiko für das Auftreten oder Fortschreiten solcher Lebererkrankungen assoziiert sein. Für Fettlebererkrankungen, insbesondere die nicht-alkoholische Fettleber (NAFLD), ließ sich ein solcher Zusammenhang bislang jedoch nicht eindeutig nachweisen (24).

1.10.2.4. Eisen

Eisenüberladung stellt ein charakteristisches Merkmal der alkoholischen Lebererkrankung (ALD) dar, das die alkoholinduzierte Leberschädigung verschärfen und das Fortschreiten der Erkrankung fördern kann. Dabei kann es durch erhöhtes Serum-eisen bei Alkoholkonsumierenden nicht nur zur Eisenanreicherung in der Leber, sondern auch in extrahepatischen Organen wie der Bauchspeicheldrüse und dem Herzen kommen, ähnlich wie bei anderen eisenüberladenen Zuständen. Zur diagnostischen Einschätzung einer Eisenüberladung gilt die Transferrinsättigung als relevanter Parameter, während Ferritin aufgrund seiner unspezifischen Erhöhung bei Entzündungen, Tumoren und Leberschäden allein nicht ausreichend aussagekräftig ist (25,26). Eisen lagert sich sowohl in parenchymatösen als auch in nicht-parenchymatösen Leberzellen ab. Eine eisenüberladene Leber kann durch die Auslösung von Ferroptose zur Pathogenese der ALD beitragen. Sowohl Eisen als auch Alkohol erhöhen unabhängig voneinander den oxidativen Stress, wobei deren Kombination diesen Effekt verstärken und die Leberschädigung beschleunigen kann. Eisenstimulierte Hepatozyten fördern, direkt oder über die Aktivierung von Kupffer-Zellen, die Aktivierung hepatischer Sternzellen durch die Ausschüttung proinflammatorischer und profibrotischer Faktoren. Die andauernde Aktivierung dieser Sternzellen begünstigt die Entwicklung einer Leberfibrose und damit das Fortschreiten der ALD (26).

1.10.3. Mögliche Ursachen

Ein zentraler Auslöser der Mangelernährung ist die verminderte Energie- und Proteinzufluhr. In der Literatur wird der Anteil der Betroffenen mit unzureichender Energieaufnahme sehr unterschiedlich angegeben, zwischen 9,2 % und 100 %, abhängig von der Methodik der Datenerhebung sowie der untersuchten Population. Zahlreiche pathophysiologische Faktoren tragen zur reduzierten oralen Aufnahme bei. Eine durch portale Hypertension bedingte gestörte Magenentleerung und verminderte Relaxation kann zu einem frühzeitigen Sättigungsgefühl führen. Auch das Vorhandensein eines Aszites schränkt durch erhöhten intraabdominellen Druck die Nahrungsaufnahme ein. Hinzu kommen sensorische Einschränkungen wie Geschmacks- und Geruchsstörungen, beispielsweise infolge von Zinkmangel, sowie diätetische Restriktionen, etwa salzarme Kost bei Aszites, die zusätzlich zur verringerten Energiezufluhr beitragen können. Außerdem sind neben medizinischen Ursachen auch soziale Faktoren und der häufig zugrunde liegende Alkoholmissbrauch bei Leberzirrhose entscheidende Risikofaktoren für eine Mangelernährung (17,18).

Hormonelle Veränderungen, insbesondere im Zusammenhang mit dem Appetithormon Ghrelin, zeigen paradoxe Befunde: Trotz erhöhter peripherer Ghrelinspiegel, das einzige bekannte appetitanregende Hormon aus der Peripherie, zeigen viele Patientinnen und Patienten keinen gesteigerten Appetit. Dies deutet auf einen ineffektiven, möglicherweise resistenten Regelkreis im Rahmen der Zirrhose hin. Auch andere hormonelle Dysregulationen wie erhöhte Leptinspiegel, Hyperinsulinämie sowie ein in etwa 90 % der Männer nachweisbarer Testosteronmangel beeinflussen Appetit, Körperzusammensetzung und Energiehaushalt negativ (17).

Neben der reduzierten Zufuhr spielt auch eine gestörte Nährstoffaufnahme eine zentrale Rolle bei der Entstehung der Mangelernährung. Insbesondere Fettmalabsorption ist bei Leberzirrhose häufig zu beobachten. Sie resultiert primär aus einer gestörten Gallensäuresynthese und -ausscheidung, die für die Bildung von Micellen und damit für die Aufnahme von Fetten und fettlöslichen Vitaminen essenziell ist. Eine bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms, die durch veränderte Darmmotilität und portale Hypertension begünstigt wird, führt zusätzlich über die Dekonjugation von Gallensäuren zur Malabsorption. Auch eine chronische Pankreatitis, häufig alkoholinduziert, kann zu einer unzureichenden Lipolyse und damit zur Malabsorption beitragen. Proteinverluste über den Darm (protein-losing enteropathy) infolge portaler Hypertension sind ebenfalls dokumentiert, während für eine Kohlenhydratmalabsorption bislang keine gesicherten Daten vorliegen (17).

Ein weiterer wesentlicher Faktor ist die gestörte Verwertung und Verarbeitung der aufgenommenen Nährstoffe. Bei Patientinnen und Patienten mit alkoholischer oder nicht-alkoholischer Leberzirrhose zeigen sich tiefgreifende Veränderungen im Metabolismus von Makronährstoffen. Im Fettstoffwechsel kommt es durch chronischen Alkoholkonsum zu einer gesteigerten hepatischen Lipogenese, einer verminderten Lipidoxidation und einer reduzierten Sekretion von VLDL-Partikeln, was zur intrahepatischen Triglyzeridanreicherung und zur Entstehung der Fettleber führt. Der Proteinmetabolismus ist durch eine gesteigerte Proteolyse und eine verminderte Proteinsynthese gestört. Zudem kommt es zu einer Verschiebung im Aminosäureprofil: Die Konzentrationen verzweigtkettiger Aminosäuren (BCAA) sind reduziert, während aromatische Aminosäuren erhöht sind – ein Ungleichgewicht, das mit der Entstehung

der hepatischen Enzephalopathie und dem Abbau von Muskelmasse (Sarkopenie) in Zusammenhang gebracht wird (17).

Auch der Glukosestoffwechsel ist erheblich beeinträchtigt: Es besteht eine ausgeprägte Insulinresistenz der peripheren Gewebe, während die Glukoseaufnahme in die Leber normal oder sogar gesteigert ist. Veränderungen in der Expression glykolytischer Enzyme sowie von Glukose- und Insulintransportern sind beschrieben. Diese metabolischen Veränderungen führen dazu, dass die hepatische Glukoseproduktion reduziert und die Glykogenspeicherung eingeschränkt ist. Bereits nach einer kurzen Fastenperiode kommt es daher zu einer gesteigerten Glukoneogenese aus Aminosäuren, was eine weitere Proteinkatabolisierung nach sich zieht. Dieses Phänomen wird als „beschleunigter Fastenzustand“ beschrieben und unterstreicht die besondere Vulnerabilität von Zirrhosepatientinnen und Zirrhosepatienten im Hinblick auf katabole Stoffwechsellelagen (17).

Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass etwa 15–30 % der Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose einen hypermetabolischen Zustand aufweisen, definiert durch einen Ruheenergieumsatz von mehr als 120 % des Sollwerts. Die Ursache dieser gesteigerten Energieumsatzrate ist noch nicht vollständig geklärt, doch spielen vermutlich systemische Entzündungsprozesse, ähnlich wie bei rheumatischen Erkrankungen, eine wesentliche Rolle. Dabei stehen insbesondere erhöhte Spiegel proinflammatorischer Zytokine wie IL-1, IL-6 und TNF- α im Verdacht, sowohl den Energieverbrauch als auch das Appetitverhalten negativ zu beeinflussen. Die Verbindung zwischen Hypermetabolismus, Entzündung und der gestörten Darm-Leber-Achse ist aktuell Gegenstand intensiver Forschung (17).

Bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose ist ein veränderter Ernährungszustand mit einer Dysbiose des Darmmikrobioms assoziiert. Das intestinale Mikrobiom übernimmt dabei eine zentrale Rolle als „Nährstoff-Signal-Wandler“: Es kann Signalmoleküle wie kurzkettige Fettsäuren (SCFA) und verzweigtkettige Aminosäuren (BCAA) selbst synthetisieren oder modifizieren. Bestimmte Bakteriengattungen wie *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Succinivibrio* und *Butyricimonas* sind für die Produktion von SCFA bekannt. Studien zeigen, dass unterernährte Kinder eine verringerte Anzahl verschiedener *Bacteroides*-Arten aufweisen, was auf einen Verlust SCFA-produzierender Spezies hindeutet. Ähnliche Veränderungen sind auch bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose zu beobachten, bei denen die Präsenz SCFA-produzierender Bakterien deutlich reduziert ist (17).

Die veränderte Zusammensetzung des Darmmikrobioms bei Zirrhose scheint nicht nur die Nährstoffverwertung zu beeinflussen, sondern auch direkt mit einem gesteigerten Proteinabbau verbunden zu sein, der durch entzündliche Prozesse vermittelt wird und zum Verlust von Muskelmasse beiträgt. Darüber hinaus geht die Dysbiose mit einer erhöhten intestinalen Permeabilität und einer gesteigerten bakteriellen Translokation einher. Beide Prozesse fördern systemische Entzündungsreaktionen, die wiederum mit der Entstehung typischer Komplikationen der Leberzirrhose in Verbindung gebracht werden. Ob die mikrobielle Dysbiose die Entwicklung der Mangelernährung in der Zirrhose ursächlich beeinflusst oder eher eine Folge der Erkrankung und ihrer Behandlung ist, ist bislang nicht abschließend geklärt. Die Beantwortung dieser Frage wäre jedoch von großer klinischer Relevanz, um gezielte Mikrobiom-basierte Therapieansätze zur Verbesserung des Ernährungszustands entwickeln zu können (17).

Insgesamt zeigt sich, dass Mangelernährung bei Leberzirrhose ein komplexes Zusammenspiel aus verminderter Nahrungszufuhr, gestörter Nährstoffaufnahme, hormonellen und metabolischen Dysregulationen sowie einem teils deutlich erhöhten Energiebedarf darstellt. Hinzu kommen außerdem noch soziale Faktoren und der häufig einer Leberzirrhose zugrunde liegende Alkoholismus. Die Vielzahl möglicher Einflussfaktoren erfordert daher einen individualisierten, umfassenden diagnostischen und therapeutischen Ansatz, um Ursachen der Mangelernährung adäquat zu erkennen und gezielt zu behandeln (17,18).

1.10.4. Sarkopenie

Die Sarkopenie wird als ein Zustand beschrieben, bei dem es zu einer Beeinträchtigung von Muskelmasse, Muskelkraft und -funktion kommt und der mit erheblichen gesundheitlichen Risiken einhergeht. Nach den aktualisierten Kriterien der European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) handelt es sich dabei um ein Syndrom, das durch einen fortschreitenden und generalisierten Verlust an Muskelmasse und -qualität sowie Muskelkraft gekennzeichnet ist. Dieser Zustand erhöht das Risiko für Stürze, mit und ohne Verletzungsfolge, sowie für Frakturen, körperliche Einschränkungen und eine erhöhte Mortalität. In der diagnostischen Herangehensweise gilt eine reduzierte Muskelkraft als erstes Anzeichen für eine wahrscheinliche Sarkopenie, während eine verringerte Muskelmasse und -qualität die Diagnose bestätigen können. Wird zusätzlich eine eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit festgestellt, spricht dies für eine schwere Ausprägung der Sarkopenie (27,28).

Sarkopenie ist nicht nur ein unabhängiger Faktor für die langfristige Mortalität, sondern auch ein starker Prognosefaktor für Komplikationen vor und nach einer Lebertransplantation. Besonders wurde die hohe prognostische Bedeutung der Sarkopenie durch die Kombination des Skelettmuskelindex (SMI) mit dem Modell für das Endstadium der Lebererkrankung (MELD) im sogenannten MELD-Sarkopenie-Modell hervorgehoben, das eine genauere Vorhersage der 1-Jahres-Überlebensrate ermöglicht als der MELD-Score allein, insbesondere bei weniger schweren Fällen der Lebererkrankung. Sarkopenische Patientinnen und Patienten haben ein höheres Risiko für Komplikationen nach einer Transplantation, einschließlich Infektionen, Bluttransfusionen, längeren Krankenhausaufenthalten und verzögter Rehabilitation. Studien haben zudem gezeigt, dass sie eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit im ersten Jahr nach der Transplantation haben. Darüber hinaus bleibt die Sarkopenie bei den meisten Patientinnen und Patienten auch nach der Transplantation bestehen, während bei anderen eine sogenannte de-novo perioperative Sarkopenie auftritt (27).

Sarkopenie stellt zudem ein hohes Infektionsrisiko dar, insbesondere in Form von Sepsis, welche die häufigste tödliche Komplikation in dieser Patientengruppe darstellt. Verschiedene pathophysiologische Mechanismen wie eine beeinträchtigte Immunität und die Folgen langer Krankenhausaufenthalte inklusive Immobilität und Hypoventilation spielen eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung von Sepsis. Sarkopenische Patientinnen und Patienten sind auch sozial stark beeinträchtigt, da der Verlust von Muskelmasse und -kraft sowie die damit einhergehende Fatigue die Lebensqualität erheblich mindern und alltägliche Aktivitäten erschweren (27).

Die Ursachen der Sarkopenie bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose sind vielfältig und beinhalten unter anderem eine gestörte Balance zwischen Muskelaufbau und -abbau, Malnutrition aufgrund verminderter Nahrungsaufnahme und einer eingeschränkten Nährstoffaufnahme, die

durch eine gestörte Magen-Darm-Motilität sowie durch chronische Entzündungen und Mikrobiom-Veränderungen verschärft wird (27).

1.10.4.1. Diagnostik

Die Diagnostik der Sarkopenie bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose erfordert den Einsatz validierter Methoden und Grenzwerte. Zu den gängigen Verfahren gehören die Handkraftmessung, die mit dem Body-Mass-Index (BMI) adjustierten Grenzwerte sowie der Chair-rise-Test. Eine häufig verwendete Methode zur Bestimmung der Muskelmasse ist die Messung des Skelettmuskelindex (SMI) auf Höhe der L3-Wirbelsäule mittels Computertomografie (CT) oder Magnetresonanztomografie (MR). Werte von $<50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ bei Männern und $<39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ bei Frauen gelten als diagnostische Schwellenwerte für Sarkopenie. Als alternative Methoden können die transversale Psoasmuskeldicke (TPMT) oder die Bioimpedanzmessung (BIA) zum Einsatz kommen, wobei letzteres durch das Vorliegen von Ödemen in der Leberzirrhose eingeschränkt sein kann. Die Muskelfunktion wird häufig durch die Gehgeschwindigkeit (4 Meter) erfasst. Eine Zeit von mehr als 3,2 Sekunden für 4 Meter, was einer Gehgeschwindigkeit von unter 0,8 m/Sekunde entspricht, deutet auf eine eingeschränkte Muskelfunktion hin. Bei der Beurteilung der Sarkopenie wird unterschieden, ob nur die Handkraft reduziert ist, was auf eine Prässarkopenie hindeutet, oder ob zusätzlich Muskelmasse oder Gehgeschwindigkeit verringert sind, was auf Sarkopenie hinweist. Wenn alle drei Parameter reduziert sind, wird von schwerer Sarkopenie gesprochen (27–29).

Die Kriterien und diagnostischen Methoden zur Erfassung von Sarkopenie sind bislang nicht einheitlich definiert. Eine der verlässlichsten nichtinvasiven Methoden zur Bestimmung von Muskelmasse und -qualität ist die Analyse der querschnittlichen Fläche der abdominalen Skelettmuskulatur mittels CT. Der Einsatz dieser Methode ist jedoch aufgrund der Strahlenbelastung, der Notwendigkeit geschulten Personals sowie kostenintensiver Software in der klinischen Routine oft nur eingeschränkt möglich. Alternativen wie die Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DEXA), die Bioimpedanzanalyse (BIA) oder Magnetresonanztomografie stehen im klinischen Alltag ebenfalls häufig nicht zur Verfügung. Zusätzlich wird die Aussagekraft dieser Verfahren durch das bei dekompensierter Leberzirrhose häufig auftretende Flüssigkeitsretentionsproblem beeinträchtigt. Einfachere anthropometrische Verfahren wie der Oberarmmuskelumfang (MAMC) oder die Handkraftmessung lassen sich hingegen rasch am Krankenbett durchführen und sind weitgehend unabhängig vom Hydratationsstatus. Allerdings existieren auch für diese Verfahren bislang keine einheitlich validierten Referenzwerte bei Patientinnen und Patienten mit Zirrhose. Des Weiteren sollte eine Schnittbildgebung nicht ausschließlich zur Sarkopeniediagnostik eingesetzt werden, da diese Verfahren nicht immer zugänglich und kostspielig sind. Die alleinige Betrachtung des Body-Mass-Index (BMI) hat sich ebenfalls als ungeeignet zur Diagnose von Sarkopenie herausgestellt, da der BMI nicht die Qualität und Funktion der Muskulatur widerspiegelt und auch keinen Rückschluss auf die genaue Körperzusammensetzung (Muskel-, Fett- und Wasseranteil) zulässt. (27–29).

Eine weitere vielversprechende Möglichkeit zur Einschätzung von Sarkopenie bietet die Bestimmung bestimmter im Serum nachweisbarer Peptide (Myokine), deren Messung vergleichsweise einfach, kostengünstig und routinetauglich ist. Die Kombination solcher Marker mit etablierten klinischen Parametern könnte langfristig ein praktikables Diagnoseinstrument zur Erfassung und Stadieneinteilung der Sarkopenie bei Leberzirrhose darstellen. Zudem eröffnet ein besseres Verständnis der zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen potenzielle

therapeutische Perspektiven, bei denen Myokine als gezielte Angriffspunkte genutzt werden könnten (27).

1.10.4.2. Bioimpedanzanalyse

Die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist ein nicht-invasives, kostengünstiges und vergleichsweise einfach durchführbares Verfahren zur Bestimmung der Körperzusammensetzung. Grundlage ist die Messung des elektrischen Widerstands (Impedanz), den ein schwacher Wechselstrom beim Durchtritt durch den Körper erfährt. Da verschiedene Gewebe unterschiedliche elektrische Leitfähigkeiten besitzen, lassen sich aus den Messwerten Rückschlüsse auf die Körperkompartimente ziehen (30).

Die Skelettmuskelmasse wird indirekt über die fettfreie Masse (FFM) erfasst, da Muskelgewebe einen hohen Wasser- und Elektrolytanteil aufweist und damit eine gute elektrische Leitfähigkeit besitzt. Ein höherer Anteil an Muskelmasse senkt den elektrischen Widerstand (31).

Die Fettmasse (FM) ist elektrisch kaum leitfähig, da Fettzellen wenig Wasser enthalten. Sie wird daher aus den Differenzen zwischen Gesamtkörpergewicht und fettfreier Masse berechnet. Zur besseren Vergleichbarkeit zwischen Individuen unterschiedlichen Körperbaus wird der Fettmasse-Index (FMI) analog zum Body-Mass-Index (BMI) verwendet, indem die Fettmasse durch die Körpergröße im Quadrat geteilt wird (kg/m^2) (32).

BIA erlaubt zudem die Differenzierung zwischen extrazellulärem Wasser (ECW) und intrazellulärem Wasser (ICW). Da Strom mit unterschiedlichen Frequenzen eingesetzt wird, können Kompartimente getrennt werden. Niedrigfrequenter Strom passiert nur den extrazellulären Raum, während hochfrequenter Strom auch Zellmembranen durchdringen und somit den intrazellulären Raum erfassen kann. Die Summe aus ECW und ICW ergibt das Gesamtkörperwasser (TBW), ein zentraler Parameter für Hydratations- und Ernährungszustand (30,33).

Die Bioimpedanzanalyse ermöglicht neben der Bestimmung von Körperzusammensetzungparametern auch die Berechnung des sogenannten Phasenwinkels. Dieser ergibt sich mathematisch aus dem Verhältnis von Resistanz, die den elektrischen Widerstand des Körperwassers widerspiegelt, und Reaktanz, die durch die kapazitive Eigenschaft der Zellmembranen bestimmt wird. Der Phasenwinkel dient damit als Maß für die Integrität und Funktionstüchtigkeit biologischer Zellmembranen sowie für die Quantität der aktiven Zellmasse. Ein höherer Phasenwinkel wird mit einer intakten Zellstruktur und einer guten Ernährungs- und Gesundheitslage assoziiert, während niedrige Werte Hinweise auf eine reduzierte Zellmasse, Schädigungen der Zellmembranen oder entzündliche Prozesse liefern können. In der klinischen Praxis gilt der Phasenwinkel deshalb als prognostisch relevanter Parameter, der insbesondere bei kritisch kranken, onkologischen oder mangelernährten Patientinnen und Patienten eingesetzt wird, da er mit Morbidität und Mortalität in Zusammenhang steht. Darüber hinaus findet der Phasenwinkel auch in der Ernährungs- und Sportwissenschaft Anwendung, beispielsweise zur Beurteilung des Ernährungsstatus, des Trainingsfortschritts und der Regeneration (30,34).

1.10.4.3. Prävalenz

Die Prävalenz der Sarkopenie bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose beträgt in etwa 40-68 %, wobei Männer häufiger davon betroffen sind als Frauen. Die Erkrankung tritt besonders häufig bei Männern mit niedrigem Body-Mass-Index (BMI) und alkoholbedingter Lebererkrankung auf und ist ein negativer Prognosefaktor, der mit einer höheren Mortalität assoziiert wird. Die weite Spanne der Prävalenzraten in der Literatur könnte auf eine fehlerhafte Diagnose zurückzuführen sein, da viele Studien ausschließlich die geringe Muskelmasse zur Diagnose verwenden und unterschiedliche Methoden zur Messung von Muskelmasse und -qualität zum Einsatz kommen. Zudem steigt die Prävalenz mit dem Fortschreiten der Leberzirrhose (27).

2. Zielsetzung

Das Ziel der Studie ist es, die Prävalenz von Eisen-, Vitamin- und Spurenelementmängeln bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose zu untersuchen und mit bereits vorhandenen Studien zu vergleichen. Dabei werden die spezifischen Mängel mittels entsprechender Laborparameter identifiziert. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, die Bedeutung einer gezielten Diagnostik und Therapie von Mängeln in dieser Patientengruppe zu bewerten und die Grundlage für zukünftige therapeutische Ansätze zu schaffen.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine monozentrische Studie, bei der die gesammelten Daten, welche im Ordensklinikum Barmherzige Schwestern Linz erhoben wurden, retrospektiv analysiert werden.

3.2. PatientInnenkollektiv

Patientinnen und Patienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren, die im Zeitraum von Jänner 2019 bis Oktober 2024 im Ordensklinikum Barmherzige Schwestern in Behandlung waren und an einer Leberzirrhose leiden wurden in diese retrospektive Datenauswertung eingeschlossen.

3.3. Datenerfassung

Die Datenerhebung wurde mithilfe des Krankenhausinformationssystems SAP® des Ordensklinikums Linz der Barmherzigen Schwestern durchgeführt. Zu Beginn der Auswertung wurden Patientinnen und Patienten anhand definierter Einschlusskriterien in Listen erfasst. Diese Listen dienten anschließend als Grundlage für die systematische Suche der jeweiligen Fälle im System. Als Datengrundlage wurden ausschließlich Laborergebnisse verwendet. Schließlich wurden 126 Patientinnen und Patienten aus der erstellten Liste ausgewählt, bei denen eine möglichst vollständige Erfassung der relevanten Laborwerte vorlag.

Für die deskriptive Statistik wurden unter anderem folgende Parameter berücksichtigt: Eisen, Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung, Natrium, Magnesium, Calcium, Phosphat, Harnsäure, Gesamtcholesterin, Vitamin D, Vitamin B12, Folsäure, Präalbumin im Serum sowie Albumin im Serum absolut. Wenn die Parameter bei der jeweiligen Patientin oder dem jeweiligen Patienten mehrmals erhoben worden sind, wurde immer der aktuellste innerhalb des definierten Zeitraums ausgewählt. Eine mögliche Supplementierung von Eisen, Vitaminen oder Spurenelementen wurde nicht berücksichtigt.

Die Daten wurden pseudonymisiert. Jede Patientin und jeder Patient erhielt eine Identifikationsnummer. Die Zuordnung zur jeweiligen Patientin/zum jeweiligen Patienten ist passwortgeschützt und nur über das Studienzentrum des Ordensklinikums Barmherzige Schwestern möglich.

3.4. Statistik

Die Auswertung der Daten erfolgt mithilfe der deskriptiven Statistik. Numerische Variablen werden, abhängig von ihrer Verteilung, entweder durch Mittelwert und Standardabweichung oder

durch Median und Quartile beschrieben. Kategorische Variablen werden in Form absoluter und relativer Häufigkeiten dargestellt.

Zur Darstellung der Ergebnisse wurden Tabellen sowie grafische Elemente, insbesondere Balken- und Kreisdiagramme, eingesetzt. Aufgrund der retrospektiven Datenerhebung lagen nicht für alle Fälle vollständige Datensätze vor. Die Auswertung der Daten erfolgte eigenständig unter Verwendung des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft® Excel.

4. Ergebnisse

4.1. Gesamte Daten

Mittelwert, Median, Minimum, Maximum Standardabweichung, Anzahl der Personen mit Mangel absolut und prozentuell, Anzahl der erhobenen Werte, 1. Quartil, 3. Quartil sowie Interquartilsabstand der gesamten gesammelten Daten sind in Tabelle 3 ersichtlich.

4.1.1. Eisenstoffwechsel

Der mittlere Eisenwert lag bei 70,39 µg/dl, mit einem Median von 69,00 µg/dl. Insgesamt wiesen 50 von 118 (42,37 %) Patientinnen und Patienten ein Serumeisen unterhalb des definierten Grenzwertes auf. Ferritin zeigte einen Mittelwert von 310,02 µg/ml (Median 133,00 µg/ml), wobei 9 Personen (7,50 %) einen Mangel hatten. Bei Transferrin lag der Mittelwert bei 235,35 mg/dl (Median 250,00 mg/dl), ein Mangel fand sich bei 37 Patientinnen und Patienten (31,62 %). Die Transferrinsättigung betrug durchschnittlich 25,45 %, wobei 39,66 % der Patientinnen und Patienten unterhalb des Referenzbereichs lagen.

4.1.2. Elektrolyte und Spurenelemente

Natrium lag im Mittel bei 139,57 mmol/l (Median 140,00 mmol/l), Magnesium bei 0,77 mmol/l (Median 0,77 mmol/l). Ein Mangel an Magnesium wurde bei 11,70 % der Patientinnen und Patienten nachgewiesen. Calcium lag im Durchschnitt bei 2,29 mmol/l (Median 2,27 mmol/l), wobei 15,57 % der Patientinnen und Patienten erniedrigte Werte zeigten. Phosphat (Mittelwert 1,03 mmol/l) war nur bei 5 Patientinnen und Patienten (7,04 %) vermindert.

4.1.3. Cholesterin und Harnsäure:

Das Gesamtcholesterin lag im Mittel bei 165,86 mg/dl (Median 161,50 mg/dl), wobei lediglich 9 Patientinnen und Patienten (7,50 %) erniedrigte Werte aufwiesen. Harnsäure wies einen Mittelwert von 6,58 mg/dl (Median 6,35 mg/dl) auf.

4.1.4. Vitamine

Mit einem Mittelwert von 26,90 µg/ml und einem Median von 25,95 µg/ml wiesen 62,50 % der Patientinnen und Patienten erniedrigte Werte von Vitamin D auf. Vitamin B12 hingegen lag mit einem Mittelwert von 907,19 pg/ml und einem Median von 622,00 pg/ml überwiegend im Normbereich; Mangelzustände wurden nicht beobachtet. Folsäure zeigte einen Mittelwert von 9,45 ng/ml (Median 6,90 ng/ml), wobei 12 % der Patientinnen und Patienten einen Mangel aufwiesen.

4.1.5. Präalbumin und Albumin

Das Serumpräalbumin lag im Mittel bei 0,19 g/l (Median 0,18 g/l); hier zeigten 54,37 % der Patientinnen und Patienten verminderte Werte. Auch das absolute Albumin war bei 22,88 % der Patientinnen und Patienten erniedrigt (Mittelwert 3,96 g/dl, Median 4,06 g/dl).

	Eisen	Ferritin	Transferrin
Mittelwert	70,39 µg/dl	310,02 ng/ml	235,35 mg/dl

Median	69,00 µg/dl	133,00 ng/ml	250,00 mg/dl
Minimum	7 µg/dl	5 ng/ml	36 mg/dl
Maximum	200 µg/dl	2640 ng/ml	406 mg/dl
Standardabweichung	35,96 µg/dl	483,36 ng/ml	77,50 mg/dl
Anzahl Personen mit Mangel	50	9	37
Anzahl Mangel prozentuell	42,37%	7,50%	31,62%
Anzahl der Werte	118	120	117
1. Quartil	40,25 µg/dl	45,00 ng/ml	184,00 mg/dl
3. Quartil	93,00 µg/dl	339,25 ng/ml	284,00 mg/dl
Interquartilsabstand	52,75 µg/dl	294,25 ng/ml	100,00 mg/dl
	Transferrinsättigung	Natrium	Magnesium
Mittelwert	25,45%	139,57 mmol/l	0,77 mmol/l
Median	21,09 %	140,00 mmol/l	0,77 mmol/l
Minimum	3,13%	130 mmol/l	0,28 mmol/l
Maximum	113%	153 mmol/l	2,08 mmol/l
Standardabweichung	19,45%	3,51 mmol/l	0,18 mmol/l
Anzahl Personen mit Mangel	46	11	11
Anzahl Mangel prozentuell	39,66%	8,73%	11,70%
Anzahl der Werte	116	126	94
1. Quartil	11,76%	138,00 mmol/l	0,71 mmol/l
3. Quartil	31,15%	142,00 mmol/l	0,84 mmol/l
Interquartilsabstand	19,39%	4,00 mmol/l	0,13 mmol/l
	Calcium	Phosphat	Harnsäure
Mittelwert	2,29 mmol/l	1,00 mmol/l	6,58 mg/dl
Median	2,27 mmol/l	1,00 mmol/l	6,35 mg/dl
Minimum	1,88 mmol/l	0,33 mmol/l	2,4 mg/dl
Maximum	5,3 mmol/l	1,46 mmol/l	14,1 mg/dl
Standardabweichung	0,31 mmol/l	0,25 mmol/l	2,29 mg/dl
Anzahl Personen mit Mangel	19	5	0
Anzahl Mangel prozentuell	15,57%	7,04%	0,00%

Anzahl der Werte	122	71	116
1. Quartil	2,18 mmol/l	0,89 mmol/l	4,80 mg/dl
3. Quartil	2,39 mmol/l	1,18 mmol/l	8,00 mg/dl
Interquartilsabstand	0,21 mmol/l	0,29 mmol/l	3,20 mg/dl
	Cholesterin gesamt	Vitamin D	Vitamin B12
Mittelwert	165,86 mg/dl	26,90 ng/ml	907,19 pg/ml
Median	161,50 mg/dl	25,95 ng/ml	622,00 pg/ml
Minimum	33 mg/dl	3,5 ng/ml	207 pg/ml
Maximum	280 mg/dl	83,8 ng/ml	4122 pg/ml
Standardabweichung	48,39 mg/dl	14,32 ng/ml	730,90 pg/ml
Anzahl Personen mit Mangel	9	75	0
Anzahl Mangel prozentuell	7,50%	62,50%	0,00%
Anzahl der Werte	120	120	105
1. Quartil	130,75 mg/dl	17,50 ng/ml	475,00 pg/ml
3. Quartil	200,25 mg/dl	35,95 ng/ml	1097,00 pg/ml
Interquartilsabstand	69,50 mg/dl	18,45 ng/ml	622,00 pg/ml
	Folsäure	Präalbumin/Serum	Albumin absolut
Mittelwert	9,45 ng/ml	0,19 g/l	3,96 g/dl
Median	6,90 ng/ml	0,18 g/l	4,06 g/dl
Minimum	1,7 ng/ml	0,04 g/l	2,36 g/dl
Maximum	40 ng/ml	0,45 g/l	4,98 g/dl
Standardabweichung	8,24 ng/ml	0,08 g/l	0,56 g/dl
Anzahl Personen mit Mangel	12	56	27
Anzahl Mangel prozentuell	12,00%	54,37%	22,88%
Anzahl der Werte	100	103	118
1. Quartil	4,70 ng/ml	0,13 g/l	3,64 g/dl
3. Quartil	10,85 ng/ml	0,24 g/l	4,34 g/dl
Interquartilsabstand	6,15 ng/ml	0,11 g/l	0,70 g/dl

Tabelle 3: Auswertung der gesamten Daten

In Abbildung 1 ist die absolute Häufigkeit der nachgewiesenen Mangelzustände dargestellt. Am häufigsten war ein Vitamin-D-Mangel ($n = 75/120; 62,5\%$). Ebenfalls sehr ausgeprägt zeigte sich ein Präalbuminmangel ($n = 56/103; 54,4\%$). Mangel an Serumeisen ($n = 50/118; 42,4\%$) und eine erniedrigte Transferrinsättigung ($n = 46/116; 39,7\%$) traten ebenfalls häufig auf. Ein zu niedriges Transferrin fand sich bei 37/117 Patientinnen und Patienten (31,6%). Eine Hypoalbuminämie lag bei 27/118 (22,9%) vor. Calciumdefizite waren in 19/122 Fällen (15,6%) nachweisbar, Magnesiummangel in 11/94 (11,7%) und Hyponatriämie in 9 Fällen. Seltener waren Phosphatmangel (5/71; 7,0%), niedriges Gesamtcholesterin (9/120; 7,5%) und Ferritinmangel (9/120; 7,5%). Vitamin-B12- und Harnsäuremangel wurden nicht beobachtet (jeweils $n = 0$).

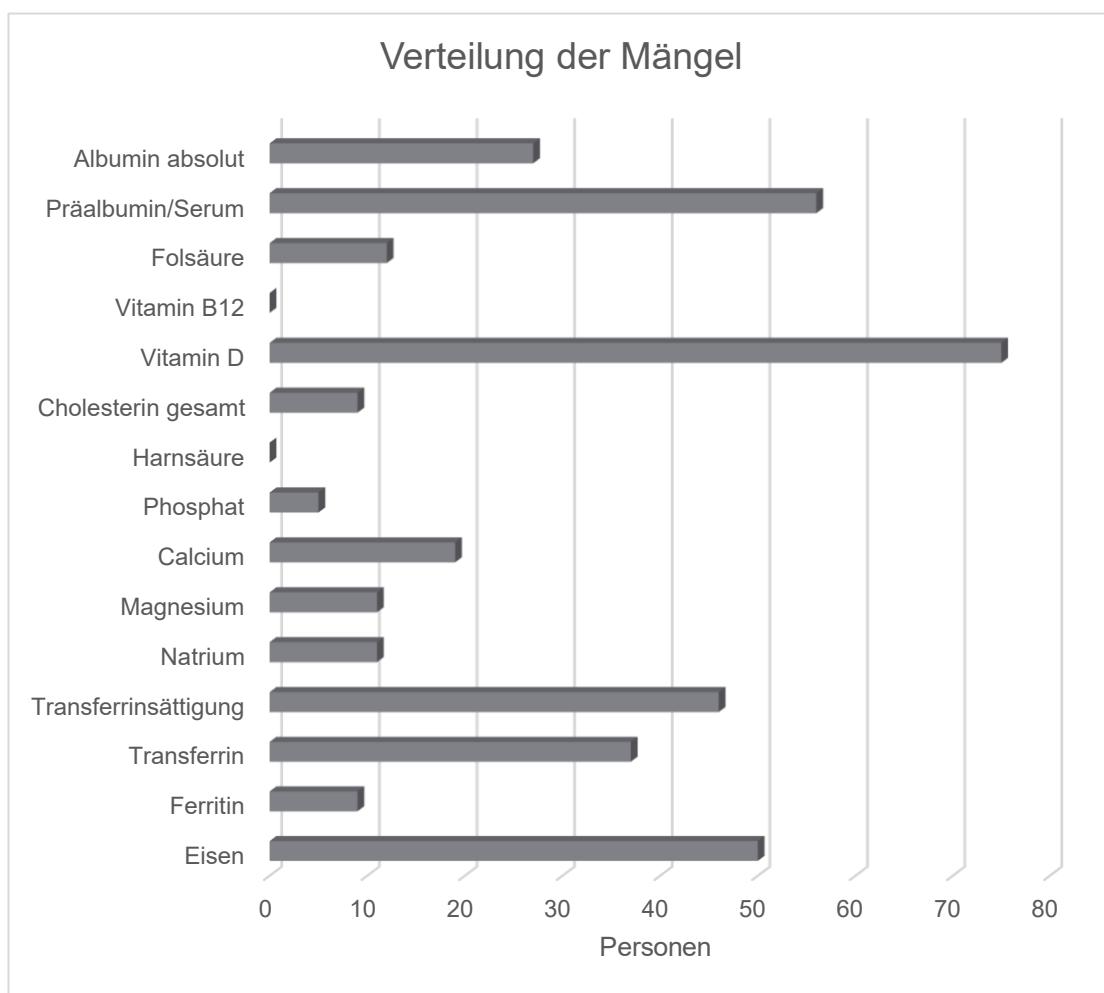


Abbildung 2: Verteilung der Mängel gesamt

Abbildung 2 veranschaulicht die Verteilung der Mängelanzahl pro Patientin und Patient. Ein relevanter Anteil der untersuchten Kohorte wies keinerlei Mangelzustände auf (n = 21). Am häufigsten betroffen waren Patientinnen und Patienten mit genau einem Mangel (n = 30) oder zwei Mängeln (n = 23). Drei bis fünf gleichzeitige Defizite fanden sich ebenfalls regelmäßig (n = 18, n = 14 bzw. n = 13). Sechs Mängel traten nur selten auf (n = 2), während sieben oder acht Mängel lediglich vereinzelt beobachtet wurden (je n = 1). Damit wird deutlich, dass die Mehrheit der Patientinnen und Patienten mindestens einen Nährstoffmangel aufwies und eine nicht unerhebliche Anzahl sogar mehrere gleichzeitige Defizite.

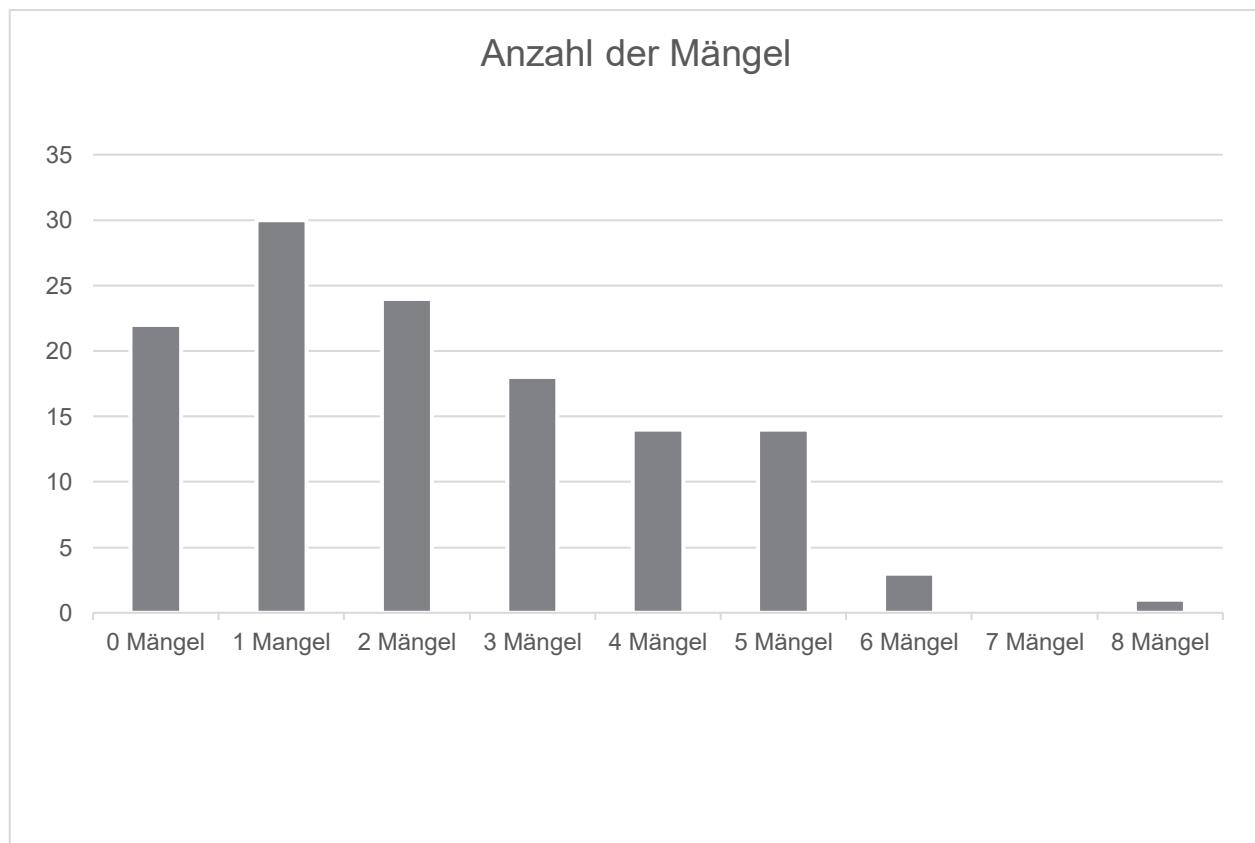


Abbildung 3: Anzahl der Mängel gesamt

Abbildung 3 zeigt die Verteilung der Präalbuminwerte im Serum in Bezug auf die Anzahl der vorliegenden Mängel pro Patientin und Patient. Die Präalbuminwerte lagen überwiegend zwischen 0,05 g/l und 0,40 g/l, während die Anzahl der Mängel von 0 bis 8 variierte. Die Punktwolke verdeutlicht eine breite Streuung der Werte über den gesamten Bereich. Von Excel wurde zusätzlich eine lineare Ausgleichsgerade eingefügt ($y = -4,7915x + 3,1242$) mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,0489$. Diese Angaben stellen eine automatisch generierte Regressionslinie dar und dienen ausschließlich der Veranschaulichung, ohne dass daraus eine statistische Signifikanz oder ein gesicherter Zusammenhang abgeleitet werden soll.

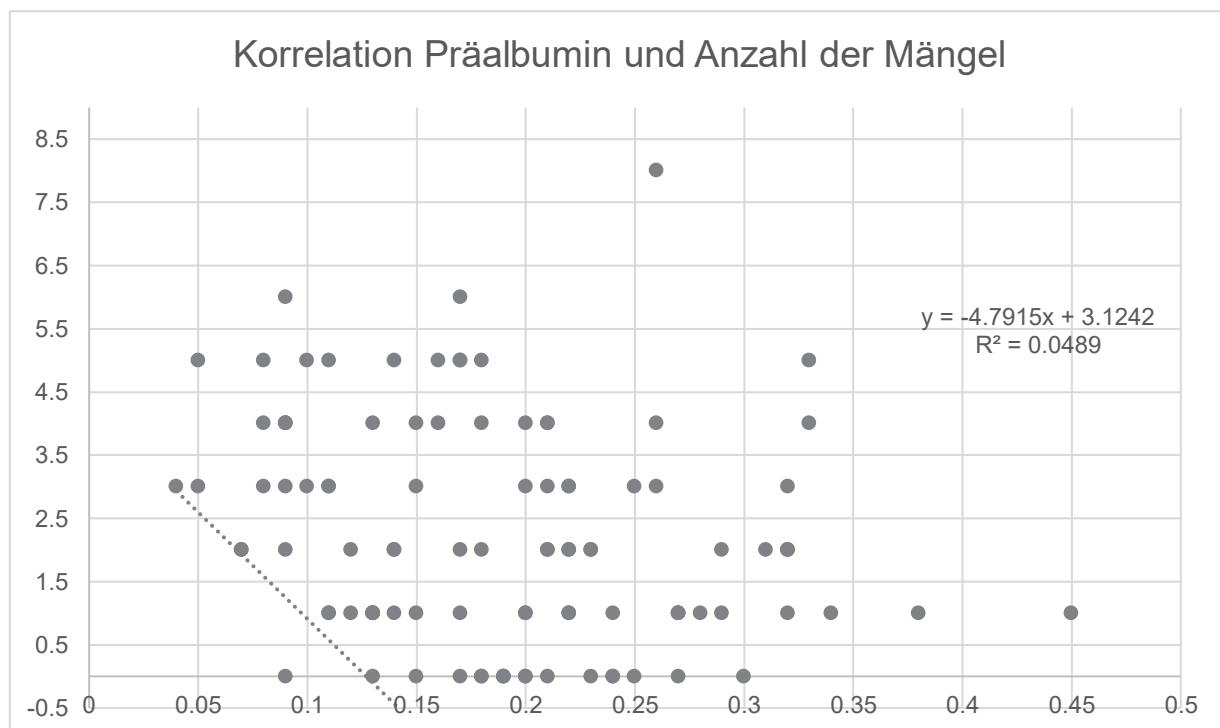


Abbildung 4: Präalbumin und Anzahl der Mängel

Abbildung 4 zeigt die Verteilung der Albuminwerte im Serum in Bezug auf die Anzahl der vorliegenden Mängel pro Patientin und Patient. Die Albuminkonzentrationen lagen überwiegend im Bereich zwischen 2,0 g/dl und 5,5 g/dl. Die Anzahl der Mängel variierte von 0 bis 8. Die Punktwolke verdeutlicht eine breite Streuung der Werte über den gesamten Messbereich. Von Excel wurde zusätzlich eine lineare Ausgleichsgerade eingefügt ($y = -1,0718x + 6,3981$) mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0,113$. Diese Angaben stellen, wie bei Abbildung 3, eine automatisch generierte Regressionslinie dar und dienen ausschließlich der Veranschaulichung, ohne dass daraus eine statistische Signifikanz oder ein gesicherter Zusammenhang abgeleitet werden soll.

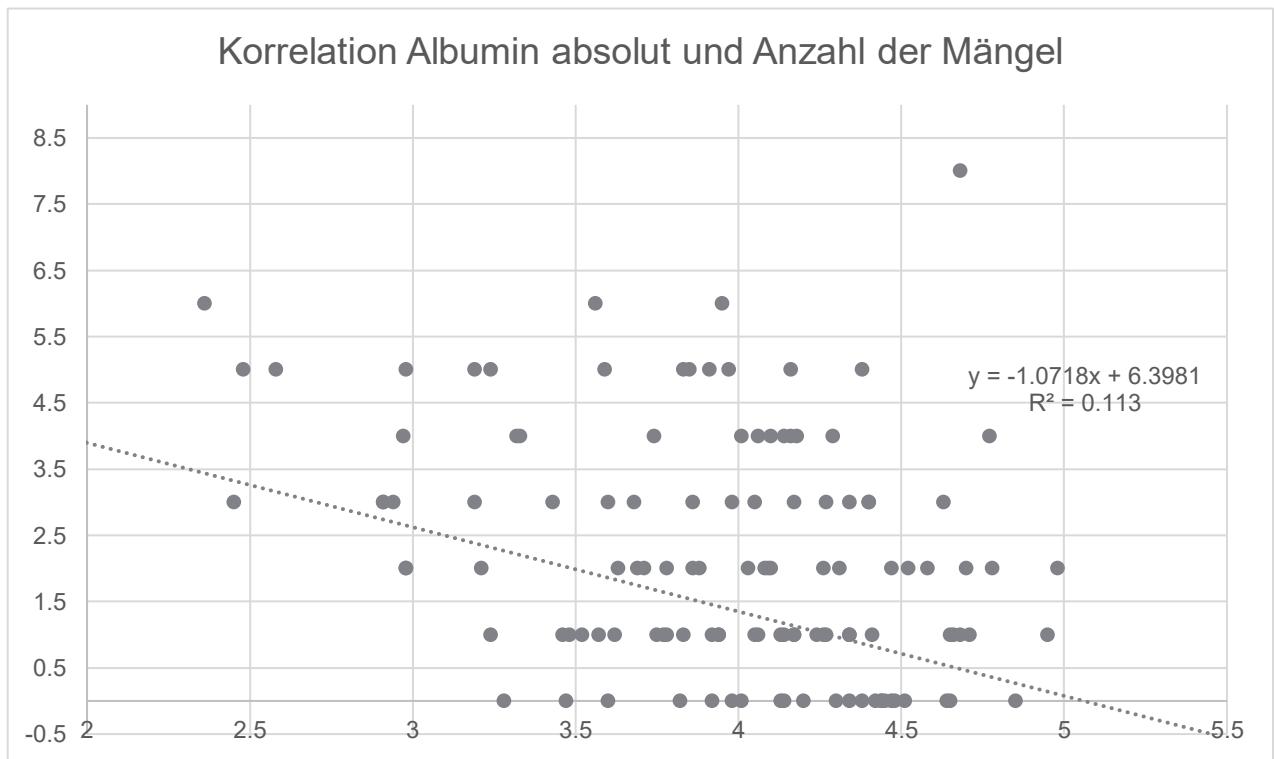


Abbildung 5: Albumin absolut und Anzahl der Mängel

Abbildung 5 zeigt die Geschlechterverteilung der untersuchten Patientinnen und Patienten. Der Anteil der Männer lag bei 56,3 % (71 Männer), während 43,7 % (55 Frauen) der Kohorte weiblich waren. Insgesamt waren somit Männer etwas häufiger vertreten als Frauen.

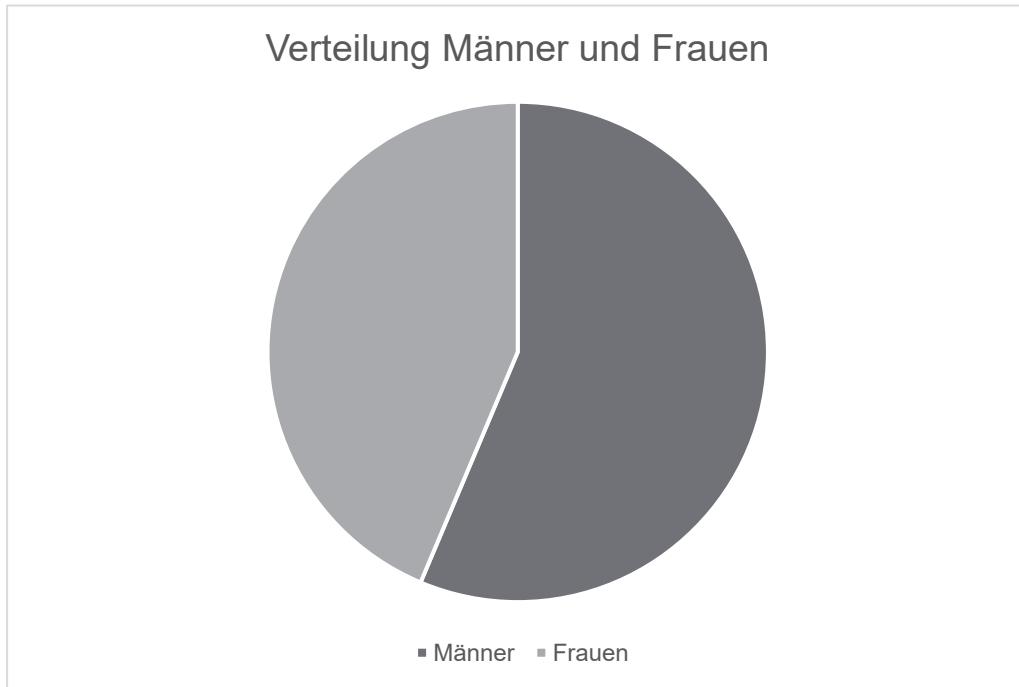


Abbildung 6: Verteilung Männer und Frauen

4.2. Männer

Tabelle 4 zeigt Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum, Maximum, absolute und prozentuelle Häufigkeiten eines Mangels, Anzahl der Werte, 1. Quartil, 3. Quartil und Interquartilsabstand der Laborparameter bei den Männern.

4.2.1. Eisenstoffwechsel:

Der mittlere Eisenwert lag bei 64,20 µg/dl (Median 35,0 µg/dl). Mehr als die Hälfte der Männer (53,0 %) wiesen einen Eisenwert unterhalb des Grenzwerts auf (35 von 66). Ferritin war mit einem Mittelwert von 281,93 µg/ml im Durchschnitt nicht erniedrigt. Lediglich 8,8 % hatten einen Mangel. Transferrin lag im Mittel bei 239,17 mg/dl, mit 21 Männern (31,8 %) unterhalb des Normbereichs. Die Transferrinsättigung zeigte einen Mittelwert von 21,2 %. Knapp die Hälfte (48,5 %) hatte erniedrigte Werte.

4.2.2. Elektrolyte und Spurenelemente:

Natrium lag im Mittel bei 139,58 mmol/l, erniedrigte Werte fanden sich bei 12,7 % (9 von 71). Magnesium zeigte einen Mittelwert von 0,78 mmol/l, ein Mangel bestand bei 7 Männern (12,96 %). Calcium lag im Mittel bei 2,23 mmol/l; 13 Männer (14,8 %) waren mangelhaft versorgt. Phosphat lag durchschnittlich bei 0,98 mmol/l, mit 5 Fällen (11,9 %) unterhalb des Normbereichs.

4.2.3. Cholesterin und Harnsäure:

Das Gesamtcholesterin lag im Mittel bei 152,88 mg/dl (Median 148,0 mg/dl). Bei 7 Männern (10,5 %) waren die Werte vermindert. Harnsäurewerte lagen mit einem Mittel von 6,87 mg/dl, 35 Männer wiesen Harnsäurewerte <7 mg/dl und somit eine Hyperurikämie auf, wobei bei wiederum 5 dieser Männer stark erhöhte Harnsäurewerte von ≥10 mg/dl feststellbar waren.

4.2.4. Vitamine:

Vitamin D war in dieser Subgruppe besonders auffällig: Mit einem Mittelwert von 24,28 µg/ml und einem Median von 21,80 µg/ml hatten 67,7 % der Männer einen Mangel. Vitamin B12 war mit einem Mittelwert von 923,10 pg/ml nicht erniedrigt, Mängel wurden nicht beobachtet. Folsäure lag im Mittel bei 9,51 ng/ml; 7 Männer (12,7 %) hatten jedoch erniedrigte Werte.

4.2.5. Albumin und Präalbumin:

Das Präalbumin lag im Mittel bei 0,18 g/l (Median 0,18 g/l); 31 Männer (54,4 %) hatten einen Mangel. Auch beim Serumalbumin (Mittelwert 3,94 g/dl; Median 4,03 g/dl) zeigte sich eine relevante Hypoalbuminämie bei 14 Männern (22,2 %).

Zusammenfassend zeigten männliche Patienten mit Leberzirrhose besonders häufig Defizite bei Vitamin D (67,7 %), Serumseisen (53,0 %), Transferrinsättigung (48,5 %) sowie bei den Proteinparametern Präalbumin (54,4 %) und Albumin (22,2 %). Elektrolyt- und Spurenelementmängel (v. a. Calcium, Magnesium, Natrium) traten in geringerem, aber dennoch relevantem Ausmaß auf.

	Eisen	Ferritin	Transferrin
Mittelwert	64,20 µg/dl	281,93 ng/ml	239,17 mg/dl
Median	53,50 µg/dl	158,00 ng/ml	252,50 mg/dl
Minimum	7 µg/dl	5 ng/ml	73 mg/dl
Maximum	130,00 µg/dl	2586,00 ng/ml	379,00 mg/dl
Standardabweichung	36,25 µg/dl	428,63 ng/ml	68,67 mg/dl
Anzahl Personen mit Mangel	35	6	21
Anzahl Mangel prozentuell	53,03%	8,82%	31,82%
Anzahl der Werte	66	68	66
1. Quartil	35,25 µg/dl	39,75 ng/ml	187,25 mg/dl
3. Quartil	93,75 µg/dl	315,75 ng/ml	283,75 mg/dl
Interquartilsabstand	58,50 µg/dl	276,00 ng/ml	96,50 mg/dl
	Transferrinsättigung	Natrium	Magnesium
Mittelwert	21,19%	139,58 mmol/l	0,78 mmol/l
Median	17,07%	140,00 mmol/l	0,77 mmol/l
Minimum	3,13%	130 mmol/l	0,28 mmol/l
Maximum	91,89%	153,00 mmol/l	2,08 mmol/l
Standardabweichung	15,36%	4,01 mmol/l	0,22 mmol/l
Anzahl Personen mit Mangel	32	9	7
Anzahl Mangel prozentuell	48,48%	12,68%	12,96%
Anzahl der Werte	66	71	54
1. Quartil	10,52%	138,00 mmol/l	0,71 mmol/l
3. Quartil	28,75%	141,00 mmol/l	0,84 mmol/l
Interquartilsabstand	18,23%	3,00 mmol/l	0,13 mmol/l
	Calcium	Phosphat	Harnsäure
Mittelwert	2,23 mmol/l	0,98 mmol/l	6,87 mg/dl
Median	2,24 mmol/l	1,02 mmol/l	7,10 mg/dl
Minimum	1,88 mmol/l	0,33 mmol/l	2,5 mg/dl
Maximum	2,53 mmol/l	1,46 mmol/l	13,30 mg/dl
Standardabweichung	0,15 mmol/l	0,27 mmol/l	2,15 mg/dl

Anzahl Personen mit Mangel	13	5	0
Anzahl Mangel prozentuell	19,12%	11,90%	0,00%
Männer mit Hyperurikämie			35
Hyperurikämie prozentuell			52,24%
Anzahl der Werte	68	42	67
1. Quartil	2,13 mmol/l	0,79 mmol/l	5,15 mg/dl
3. Quartil	2,35 mmol/l	1,19 mmol/l	8,10 mg/dl
Interquartilsabstand	0,22 mmol/l	0,39 mmol/l	2,95 mg/dl
	Cholesterin gesamt	Vitamin D	Vitamin B12
Mittelwert	152,88 mg/dl	24,26 ng/ml	923,10 pg/ml
Median	148,00 mg/dl	21,80 ng/ml	672,00 pg/ml
Minimum	33 mg/dl	3,5 ng/ml	237 pg/ml
Maximum	280,00 mg/dl	60,20 ng/ml	3849,00 pg/ml
Standardabweichung	45,74 mg/dl	13,80 ng/ml	666,39 pg/ml
Anzahl Personen mit Mangel	7	46	0
Anzahl Mangel prozentuell	10,45%	67,65%	0,00%
Anzahl der Werte	67	68	59
1. Quartil	125,00 mg/dl	13,53 ng/ml	456,50 pg/ml
3. Quartil	180,00 mg/dl	32,33 ng/ml	1315,50 pg/ml
Interquartilsabstand	55,00 mg/dl	18,80 ng/ml	859,00 pg/ml
	Folsäure	Präalbumin/Serum	Albumin absolut
Mittelwert	9,51 ng/ml	0,19 g/l	3,94 g/dl
Median	6,80 ng/ml	0,18 g/l	4,03 g/dl
Minimum	2,7 ng/ml	0,05 g/l	2,36 g/dl
Maximum	40,00 ng/ml	0,45 g/l	4,95 g/dl
Standardabweichung	8,61 ng/ml	0,09 g/l	0,55 g/dl
Anzahl Personen mit Mangel	7	31	14
Anzahl Mangel prozentuell	12,73%	54,39%	22,22%
Anzahl der Werte	55	57	63
1. Quartil	4,85 ng/ml	0,13 g/l	3,63 g/dl

3. Quartil	10,55 ng/ml	0,26 g/l	4,29 g/dl
Interquartilsabstand	5,70 ng/ml	0,13 g/l	0,66 g/dl

Tabelle 4: Daten gesamt Männer

Abbildung 6 zeigt die Verteilung der nachgewiesenen Mängel in der Subgruppe der männlichen Patienten (n = 71). Am häufigsten war ein Vitamin-D-Mangel, der bei 46 Männern (67,6 %) festgestellt wurde. Ebenfalls sehr häufig waren Defizite bei der Transferrinsättigung (n = 32; 48,5 %), beim Präalbumin (n = 31; 54,4 %) sowie beim Eisen (n = 35; 53,0 %). Ein zu niedriges Transferrin wurde bei 21 Männern (31,8 %) nachgewiesen.

Weniger häufig waren Mängel bei Albumin (n = 14; 22,2 %), Calcium (n = 13; 14,8 %), Natrium (n = 9; 12,7 %), Magnesium (n = 7; 13,0 %) und Folsäure (n = 7; 12,7 %). Seltener waren Cholesterinwerte unterhalb des Referenzbereichs (n = 7; 10,5 %), Ferritinmangel (n = 6; 8,8 %) sowie Phosphatmangel (n = 5; 11,9 %). Vitamin-B12- und Harnsäuremangel traten in der männlichen Kohorte nicht auf.

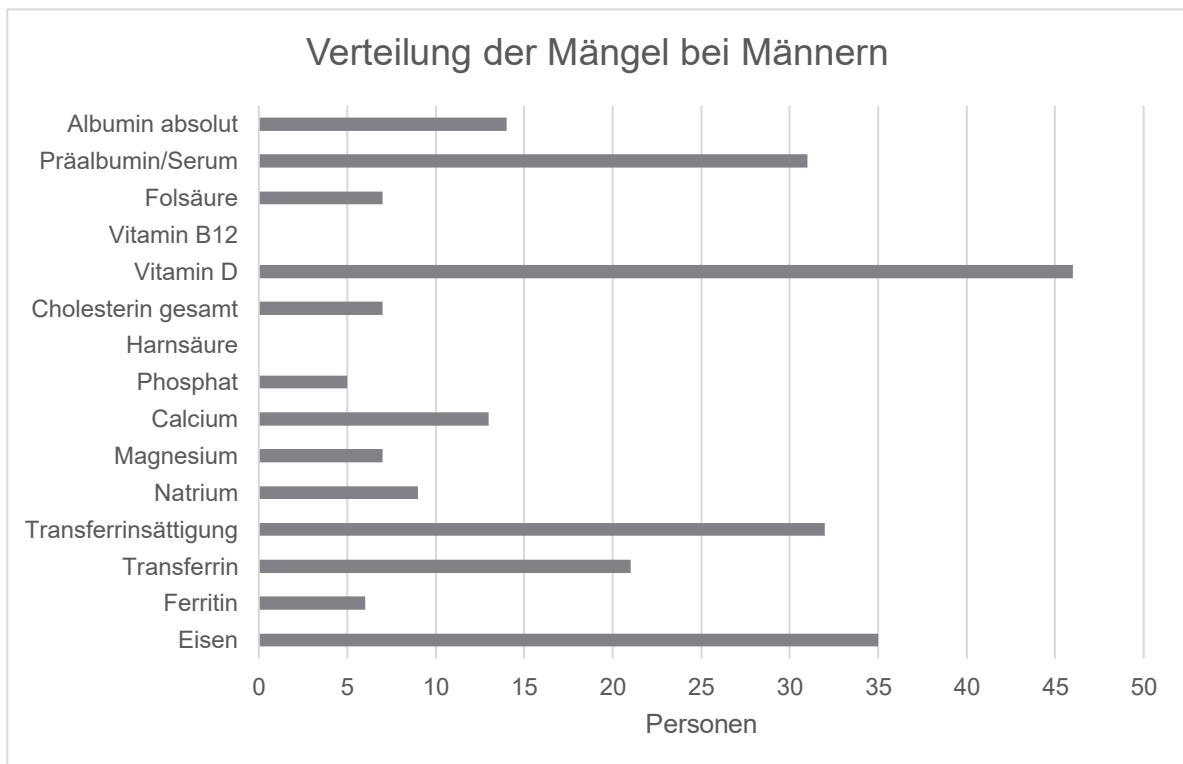


Abbildung 7: Verteilung der Mängel Männer

Abbildung 7 zeigt die Verteilung der Mängelanzahl in der Subgruppe der männlichen Patienten (n = 71). Der größte Anteil entfiel auf Männer mit einem einzelnen Mangel (n = 17). Jeweils 11 Männer wiesen zwei bzw. drei Mängel auf, während 10 Männer keine Mängel hatten. Bei 9 Männern fanden sich vier Mängel, und 12 Männer hatten fünf gleichzeitige Defizite. Seltener waren noch mehr Mängel. 2 Männer wiesen sechs Mängel und 1 Mann acht Mängel auf. Damit zeigt sich, dass die Mehrheit der männlichen Patient:innen mindestens einen Mangel hatte und bei einem relevanten Anteil sogar mehrere gleichzeitige Defizite nachweisbar waren.

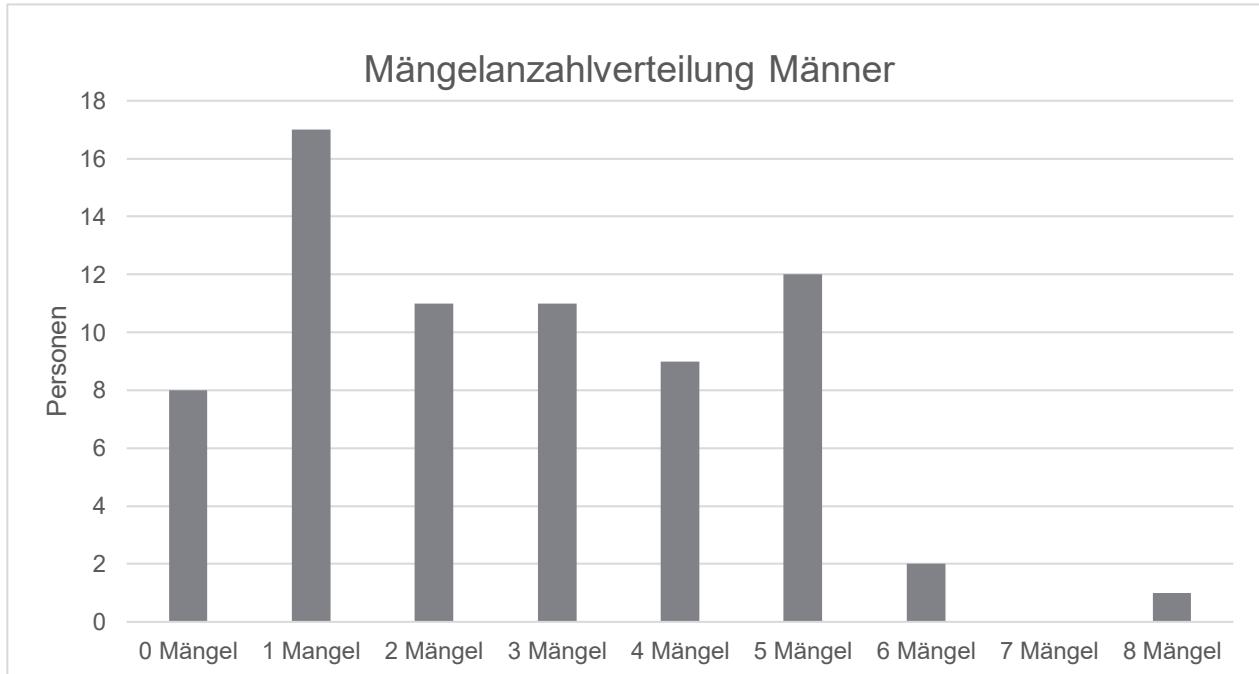


Abbildung 8: Anzahl der Mängel Männer

4.3. Frauen

Tabelle 5 zeigt Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum, Maximum, absolute und prozentuelle Häufigkeiten eines Mangels, Anzahl der Werte, 1. Quartil, 3. Quartil und Interquartilsabstand der Laborparameter bei den Frauen.

4.3.1. Eisenstoffwechsel:

Der mittlere Eisenwert lag bei 78,61 µg/dl (Median 76,0 µg/dl). Insgesamt hatten 15 von 57 Frauen (26,3 %) ein Serumeisen unterhalb des definierten Grenzwerts. Ferritin zeigte einen Mittelwert von 346,71 µg/ml; nur 3 von 52 Frauen (5,8 %) waren mangelhaft. Transferrin lag im Mittel bei 230,41 mg/dl; 9 von 55 Frauen (16,4 %) wiesen erniedrigte Werte auf. Die Transferrinsättigung betrug durchschnittlich 31,9 %; 18 von 56 Frauen (32,1 %) hatten einen Mangel.

4.3.2. Elektrolyte und Spurenelemente:

Natrium lag im Mittel bei 140,26 mmol/l (Median 141,0 mmol/l); 4 von 57 Frauen (7,0 %) hatten einen Mangel. Magnesium zeigte einen Mittelwert von 0,77 mmol/l; bei 7 von 41 Frauen (17,1 %) lag ein Defizit vor. Calcium wies einen Mittelwert von 2,36 mmol/l auf; 6 von 52 Frauen (11,5 %) waren mangelhaft. Phosphat lag im Mittel bei 1,02 mmol/l; Mängel wurden nicht beobachtet.

4.3.3. Cholesterin und Harnsäure:

Das Gesamtcholesterin lag bei 152,91 mg/dl (Median 153,0 mg/dl); nur 2 von 53 Frauen (3,8 %) hatten einen Mangel. Die Harnsäure lag bei durchschnittlich 6,53 mg/dl, eine Hyperurikämie konnte bei 14 Frauen festgestellt werden, wobei 3 davon stark erhöhte Harnsäurewerte mit ≥10 mg/dl aufwiesen.

4.3.4. Vitamine:

Vitamin D zeigte mit einem Mittelwert von 23,42 µg/ml (Median 23,8 µg/ml) häufig Defizite: 32 von 57 Frauen (56,1 %) waren mangelhaft. Vitamin B12 lag mit einem Mittelwert von 918,57 pg/ml im Normbereich; Mängel traten nicht auf. Folsäure zeigte einen Mittelwert von 8,00 ng/ml; 4 von 36 Frauen (11,1 %) hatten erniedrigte Werte.

4.3.5. Proteine:

Das Präalbumin lag im Mittel bei 0,19 g/l (Median 0,18 g/l); 20 von 57 Frauen (35,1 %) wiesen einen Mangel auf. Das Serumalbumin lag bei durchschnittlich 3,89 g/dl; 17 von 54 Frauen (31,5 %) hatten eine Hypoalbuminämie.

Zusammenfassend waren bei den weiblichen Patientinnen vor allem Defizite bei Vitamin D (56,1 %), der Transferrinsättigung (32,1 %), dem Serumeisen (26,3 %) sowie bei den Proteinmarkern Präalbumin (35,1 %) und Albumin (31,5 %) nachweisbar. Deutlich seltener traten Mängel bei Ferritin, Natrium, Magnesium, Calcium, Folsäure oder Cholesterin auf, während Phosphat, Vitamin B12 und Harnsäure nicht betroffen waren.

	Eisen	Ferritin	Transferrin
Mittelwert	78,25 µg/dl	346,75 ng/ml	230,41 mg/dl
Median	76,00 µg/dl	109,00 ng/ml	245,00 mg/dl
Minimum	24,00 µg/dl	6,00 ng/ml	36,00 mg/dl
Maximum	200,00 µg/dl	2640,00 ng/ml	406,00 mg/dl
Standardabweichung	34,35 µg/dl	548,97 ng/ml	88,09 mg/dl
Anzahl Personen mit Mangel	15	3	16
Anzahl Mangel prozentuell	28,85%	5,77%	31,37%
Anzahl der Werte	52	52	51
1. Quartil	55,75 µg/dl	55,25 ng/ml	159,00 mg/dl
3. Quartil	92,25 µg/dl	466,75 ng/ml	285,00 mg/dl
Interquartilsabstand	36,50 µg/dl	411,50 ng/ml	126,00 mg/dl
	Transferrinsättigung	Natrium	Magnesium
Mittelwert	31,09 %	139,56 mmol/l	0,76 mmol/l
Median	25,20 %	140,00 mmol/l	0,78 mmol/l
Minimum	4,00 %	133,00 mmol/l	0,53 mmol/l
Maximum	113,00 %	145,00 mmol/l	0,94 mmol/l
Standardabweichung	22,76 %	2,77 mmol/l	0,09 mmol/l
Anzahl Personen mit Mangel	14	2	4
Anzahl Mangel prozentuell	28,00 %	3,64%	10,00%
Anzahl der Werte	50	55	40
1. Quartil	15,56 %	138,00 mmol/l	0,71 mmol/l
3. Quartil	38,98 %	142,00 mmol/l	0,83 mmol/l
Interquartilsabstand	23,42 %	4,00 mmol/l	0,13 mmol/l
	Calcium	Phosphat	Harnsäure
Mittelwert	2,36 mmol/l	1,03 mmol/l	6,19 mg/dl
Median	2,32 mmol/l	1,00 mmol/l	5,80 mg/dl
Minimum	2,01 mmol/l	0,63 mmol/l	2,40 mg/dl
Maximum	5,30 mmol/l	1,40 mmol/l	14,10 mg/dl
Standardabweichung	0,43 mmol/l	0,21 mmol/l	2,43 mg/dl

Anzahl Personen mit Mangel	6	0	0
Anzahl Mangel prozentuell	11,11%	0,00%	0,00%
Frauen mit Hyperurikämie			14
Hyperurikämie prozentuell			28,57%
Anzahl der Werte	54	29	49
1. Quartil	2,21 mmol/l	0,90 mmol/l	4,50 mg/dl
3. Quartil	2,41 mmol/l	1,17 mmol/l	6,90 mg/dl
Interquartilsabstand	0,21 mmol/l	0,27 mmol/l	2,40 mg/dl
	Cholesterin gesamt	Vitamin D	Vitamin B12
Mittelwert	182,26 mg/dl	30,36 ng/ml	886,78 pg/ml
Median	179,00 mg/dl	28,95 ng/ml	597,50 pg/ml
Minimum	84,00 mg/dl	3,50 ng/ml	207,00 pg/ml
Maximum	275,00 mg/dl	83,80 ng/ml	4122,00 pg/ml
Standardabweichung	47,04 mg/dl	14,37 ng/ml	813,34 pg/ml
Anzahl Personen mit Mangel	2	29	0
Anzahl Mangel prozentuell	3,77%	55,77%	0,00%
Anzahl der Werte	53	52	46
1. Quartil	149,00 mg/dl	21,80 ng/ml	479,50 pg/ml
3. Quartil	223,00 mg/dl	39,38 ng/ml	890,50 pg/ml
Interquartilsabstand	74,00 mg/dl	17,58 ng/ml	411,00 pg/ml
	Folsäure	Präalbumin/Serum	Albumin absolut
Mittelwert	9,37 ng/ml	0,18 g/l	3,98 g/dl
Median	7,00 ng/ml	0,19 g/l	4,10 g/dl
Minimum	1,70 ng/ml	0,04 g/l	2,45 g/dl
Maximum	40,00 ng/ml	0,34 g/l	4,98 g/dl
Standardabweichung	7,87 ng/ml	0,07 g/l	0,58 g/dl
Anzahl Personen mit Mangel	5	25	13
Anzahl Mangel prozentuell	11,11%	54,35%	23,64%
Anzahl der Werte	45	46	55
1. Quartil	4,60 ng/ml	0,13 g/l	3,70 g/dl

3. Quartil	11,30 ng/ml	0,22 g/l	4,43 g/dl
Interquartilsabstand	6,70 ng/ml	0,09 g/l	0,73 g/dl

Tabelle 5: Gesamte Daten Frauen

Abbildung 8 zeigt die Verteilung der Mängel bei den weiblichen Patientinnen. Am häufigsten trat ein Vitamin-D-Mangel auf, der bei 32 von 57 Frauen (56,1 %) nachweisbar war. Ebenfalls häufig waren Defizite bei den Proteinmarkern, mit 20 Fällen von Präalbuminmangel (35,1 %) und 17 Fällen von Hypoalbuminämie (31,5 %). Ein zu niedriges Serumeisen lag bei 15 Frauen (26,3 %) vor, während die Transferrinsättigung bei 18 Frauen (32,1 %) und das Transferrin bei 9 Frauen (16,4 %) erniedrigt waren.

Seltener betroffen waren Magnesium (n = 7; 17,1 %), Calcium (n = 6; 11,5 %), Folsäure (n = 4; 11,1 %) und Natrium (n = 4; 7,0 %). Sehr selten lagen Defizite beim Gesamtcholesterin (n = 2; 3,8 %) und beim Ferritin (n = 3; 5,8 %) vor. Vitamin B12, Phosphat und Harnsäure zeigten bei den Frauen keine Mängel.

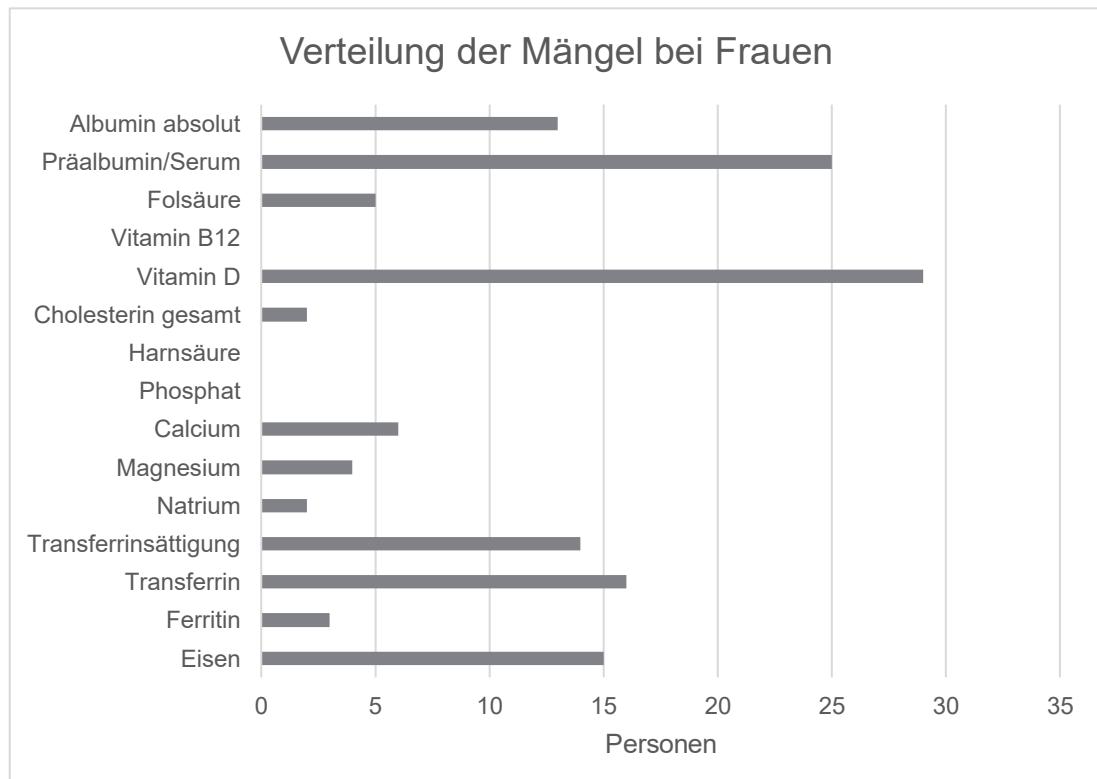


Abbildung 9: Verteilung der Mängel Frauen

Abbildung 9 zeigt die Verteilung der Mängelanzahl in der Subgruppe der weiblichen Patientinnen ($n = 55$). Der größte Anteil entfiel auf Frauen mit keinem Mangel ($n = 14$). Ebenfalls häufig waren einzelne Mängel ($n = 13$) sowie zwei Mängel ($n = 13$). Bei 7 Patientinnen lagen drei Mängel vor, bei 5 Patientinnen vier Mängel. Seltener traten fünf Mängel ($n = 2$) oder sechs Mängel ($n = 1$) auf. Damit zeigt sich, dass zwar ein relevanter Teil der Frauen keine oder nur wenige Defizite aufwies, jedoch auch mehrere Patientinnen gleichzeitig von multiplen Mangelzuständen betroffen waren.

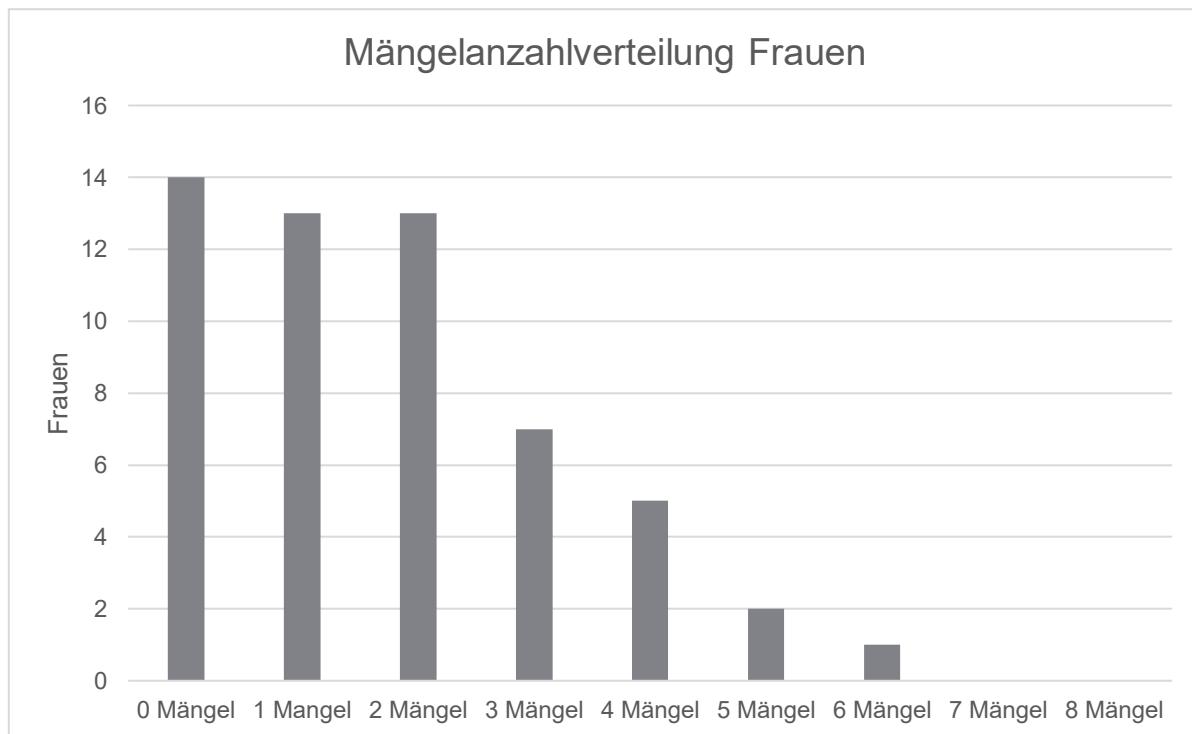


Abbildung 10: Anzahl der Mängel Frauen

5. Diskussion

Die vorliegende retrospektive Arbeit untersuchte das Vorkommen von Eisen-, Vitamin- und Spurenelementmängeln bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose. Ziel war es, die Prävalenz verschiedener Defizite anhand vorhandener Laborparameter zu ermitteln und geschlechtsspezifische Unterschiede zu analysieren. Insgesamt zeigte sich, dass Mangelzustände in dieser Patientengruppe sehr häufig vorkommen, wobei insbesondere Vitamin D, Parameter des Eisenstoffwechsels sowie Proteinmarker (Albumin, Präalbumin) in hohem Maße betroffen waren. Gleichzeitig wurde deutlich, dass viele Patientinnen und Patienten nicht nur einen, sondern gleich mehrere Defizite gleichzeitig aufwiesen.

5.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Unter den untersuchten Parametern ($n = 126$) stellte sich der Vitamin-D-Mangel als der mit Abstand häufigste Befund heraus. Rund zwei Drittel der Gesamtpopulation waren betroffen, was die besondere klinische Relevanz dieses Vitamins bei Leberzirrhose unterstreicht. Ähnlich hoch war die Prävalenz erniedrigter Präalbuminwerte, die bei über der Hälfte der Patientinnen und Patienten festgestellt wurden. Diese Beobachtung weist sowohl auf die beeinträchtigte hepatische Synthesefunktion als auch auf den hohen Stellenwert von Malnutrition in dieser Patientengruppe hin. Auch ein relevanter Anteil von Patientinnen und Patienten wies erniedrigte Albuminkonzentrationen auf (etwa ein Viertel), was zusätzlich die gestörte Eiweißsynthese bei fortgeschrittener Zirrhose widerspiegelt.

Der Eisenstoffwechsel war in mehrfacher Hinsicht gestört. Rund 40 % der Patientinnen und Patienten hatten eine erniedrigte Transferrinsättigung, knapp ein Drittel einen Transferrinmangel und etwa ein Drittel ein zu niedriges Serum-eisen. Diese Konstellation deutet darauf hin, dass funktionelle Eisenmängel und Anämien bei Zirrhose eine häufige Begleiterscheinung sind. Ferritin war hingegen nur selten erniedrigt.

Unter den Spurenelementen und Elektrolyten waren Mängel an Calcium, Magnesium und Natrium häufiger vertreten, wenn auch weniger ausgeprägt als die oben genannten Defizite. Phosphatdefizite traten nur bei einem kleinen Teil der Patientinnen und Patienten auf. Bei den Vitaminen neben Vitamin D waren Defizite an Folsäure nachweisbar, während Vitamin B12-Mängel nicht beobachtet wurden.

Ein wichtiges Ergebnis betrifft die geschlechtsspezifischen Unterschiede. Während Vitamin-D-Mangel bei beiden Geschlechtern gleich häufig vorkam, zeigten Männer tendenziell häufiger multiple Mängel gleichzeitig, wohingegen bei Frauen Proteinmarker (Albumin, Präalbumin) stärker betroffen waren. Eine Hyperurikämie konnte wesentlich häufiger bei den Männern festgestellt werden, wo in etwa 52 % erhöhte Werte aufwiesen, bei den Frauen waren es nur rund 29 %.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose in einem sehr hohen Ausmaß von multiplen Mangelzuständen betroffen sind. Vitamin D, Eisenstoffwechsel und Proteinmarker nehmen hierbei eine zentrale Rolle ein. Diese Befunde legen nahe, dass Ernährungsdefizite bei Leberzirrhose eher die Regel als die Ausnahme darstellen und systematisch erfasst und behandelt werden sollten.

5.2. Vergleich mit der Literatur

5.2.1. Vitamin D

Die Ergebnisse zeigen eine hohe Prävalenz von Vitamin-D-Mangel bei Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose. Dies entspricht aktuellen Daten, die Defizite in etwa 64–92 % der Betroffenen nachweisen, während die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung deutlich niedriger liegt (20–100 %) (35). In einer Fall-Kontroll-Studie aus Nigeria ($n \approx 200$) wurde zudem ein starker negativer Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Spiegeln und Child-Pugh- sowie MELD-Scores festgestellt ($r \approx -0,7$, $p < 0,001$) (36). Eine Querschnittsstudie bei alkoholbedingter Leberfibrose berichtete eine Vitamin-D-Defizienz ($< 20 \text{ ng/ml}$) bei rund 80 % und Werte $< 10 \text{ ng/ml}$ bei 41 % der Fälle. Niedrige Spiegel waren dort mit fortgeschrittener Fibrose und Störungen des Glukosestoffwechsels assoziiert (36). Da es sich um eine populationsspezifische Studie handelt, ist die Übertragbarkeit begrenzt, die Ergebnisse stimmen jedoch mit großen Kohortenanalysen überein, in denen Vitamin D als unabhängiger prognostischer Marker für das Fortschreiten einer Zirrhose identifiziert wurde (37).

5.2.2. Eisenstoffwechsel

Veränderungen im Eisenstoffwechsel traten in etwa der Hälfte der untersuchten Fälle auf. Dies deckt sich mit der Literatur, die eine hohe Rate von Eisenstoffwechselstörungen bei Zirrhose beschreibt. Ferritin ist aufgrund seiner Rolle als Akutphasenprotein nur eingeschränkt verwertbar, da es durch Hämochromatose, Tumore, Entzündung und Leberschädigung falsch hoch erscheinen kann (38). Neuere genetisch-epidemiologische Daten aus einer Mendelschen Randomisierung weisen darauf hin, dass einzelne Mikronährstoffe möglicherweise kausal mit Zirrhose assoziiert sind. Für Ferritin selbst konnte jedoch kein eindeutiger Zusammenhang bestätigt werden. Somit sollte die Beurteilung des Eisenstatus über Serumeisen und vor allem Transferrinsättigung erfolgen (39).

5.2.3. Albumin und Präalbumin

Die erniedrigten Albumin- und Präalbuminspiegel spiegeln sowohl die eingeschränkte hepatische Syntheseleistung als auch bestehende Ernährungsdefizite wider. Eine systematische Übersicht von Ney et al. (2024) berichtet Prävalenzen von Mangelernährung bei Zirrhose zwischen 27 % und 94 % (durchschnittlich 44 %) (40). Albumin ist eng mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert und gilt als etablierter Prognoseparameter (41). Präalbumin zeigt eine höhere Sensitivität zur Erfassung früher Ernährungsdefizite und korreliert stark mit dem Krankheitsstadium. Die Ergebnisse stehen damit in Übereinstimmung mit aktuellen Leitlinien, die ein engmaschiges Monitoring der Proteinparameter fordern (42).

5.2.4. Spurenelemente und Elektrolyte

Die nachgewiesenen Defizite bei Magnesium, Phosphat und Natrium sowie Mängel an Zink und Selen sind durch aktuelle Studien gut belegt. In einer Querschnittsstudie konnten He et al. (2024) signifikant niedrigere Spiegel von Zink, Selen und Magnesium bei fortgeschrittener Zirrhose nachweisen, die eng mit der Krankheitsprogression korrelierten (43). Auch Übersichtsarbeiten und Reviews aus den letzten Jahren bestätigen, dass Defizite an Zink, Eisen, Magnesium und Calcium bei Zirrhose regelmäßig auftreten und klinisch relevante Folgen haben (44). Dazu zählen ein erhöhtes Risiko für Enzephalopathien, Immundysfunktion und eine verschlechterte Wundheilung.

5.2.5. Vitamin B12 und Folsäure

Neben Vitamin D waren Defizite bei Folsäure sowie auffällige Vitamin-B12-Werte zu beobachten. Die Interpretation von Vitamin-B12-Spiegeln erfordert jedoch Vorsicht: Durch Freisetzung aus geschädigten Hepatozyten können fälschlich erhöhte Serumwerte vorliegen, obwohl funktionell ein Mangel besteht (45). Systematische Übersichten zeigen, dass Patientinnen und Patienten mit Zirrhose häufig multiple Defizite aufweisen, insbesondere bei B-Vitaminen und Vitamin C (40).

5.2.6. Geschlechtsspezifische Unterschiede

Bezüglich geschlechtsspezifischer Unterschiede existiert bisher nur eine begrenzte Datenlage. Einzelne Arbeiten weisen darauf hin, dass Männer häufiger multiple Defizite entwickeln, während Proteinmängel bei Frauen stärker ausgeprägt sein können. Die vorliegenden Ergebnisse liefern zusätzliche Hinweise in einem bisher wenig erforschten Bereich, der in zukünftigen Studien genauer untersucht werden sollte.

5.2.7. Klinische Relevanz

Zusammenfassend bestätigen die Befunde, dass Vitamin-D-Mangel, Protein- und Spurenelementdefizite bei Leberzirrhose hochprävalent und prognostisch relevant sind. Internationale Leitlinien und aktuelle systematische Übersichten stützen die Empfehlung, ein standardisiertes Mikronährstoff-Screening in die Routineversorgung zu integrieren und frühzeitig eine Supplementierung einzuleiten. Die beschriebenen geschlechtsspezifischen Unterschiede verdeutlichen zudem die Notwendigkeit individualisierter Ernährungsstrategien. (40–44)

5.3. Limitationen

Die vorliegende Arbeit weist mehrere methodische und inhaltliche Einschränkungen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen.

5.3.1. Retrospektives Studiendesign

Da es sich um eine retrospektive Datenauswertung handelt, war die Untersuchung auf bereits vorhandene Laborwerte beschränkt. Dies bedeutet, dass nur diejenigen Parameter analysiert werden konnten, die im klinischen Alltag bestimmt worden waren. Eine gezielte, standardisierte Diagnostik aller Patientinnen und Patienten erfolgte nicht. Dadurch ergibt sich ein mögliches Selektionsbias, da Patientinnen und Patienten mit schwererem Krankheitsverlauf oder spezifischen klinischen Fragestellungen häufiger umfassende Laboruntersuchungen erhielten. Zudem erlaubt das retrospektive Design keine kausalen Schlussfolgerungen, sondern lediglich deskriptive Beobachtungen.

5.3.2. Unvollständige Datensätze

Für viele Laborparameter lagen nicht durchgehend Daten für alle Patientinnen und Patienten vor. Die Fallzahlen schwankten teils erheblich zwischen den einzelnen Parametern, was die Vergleichbarkeit einschränkt. Beispielsweise waren Vitamin-B12- oder Folsäurewerte nur bei einem Teil der Kohorte verfügbar, sodass die Prävalenz von Mängeln in diesen Kategorien möglicherweise nicht repräsentativ ist.

5.3.3. Fehlende Informationen zu Einflussfaktoren

Wichtige Variablen, die das Auftreten von Mangelzuständen beeinflussen können, waren in den verfügbaren Daten nicht dokumentiert. Dazu zählen Ernährungsgewohnheiten, Alkoholabstinenz oder -konsum, Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln, Vitaminpräparaten oder diuretischen Medikamenten, die Elektrolytstörungen hervorrufen können. Auch die individuelle Sonneneinstrahlung als maßgeblicher Faktor für den Vitamin-D-Status konnte nicht berücksichtigt werden. Dadurch besteht die Gefahr von Confounding, das die Ergebnisse beeinflusst.

5.3.4. Diagnostische Grenzen der Laborwerte

Einige der untersuchten Laborparameter haben methodische Schwächen. Ferritin ist beispielsweise ein Akute-Phase-Protein und kann durch inflammatorische Prozesse falsch-normal oder erhöht erscheinen, selbst bei bestehendem Eisenmangel (46). Ähnliches gilt für Albumin, dessen Konzentration nicht nur die hepatische Synthesefunktion widerspiegelt, sondern auch durch Volumenstatus, Infektionen oder Verluste beeinflusst wird. Dadurch können die Ergebnisse die tatsächliche Prävalenz von Mängeln unter- oder überschätzen (47).

5.3.5. Patientenkollektiv und Generalisierbarkeit

Die Studie wurde an einem einzigen Zentrum mit einer relativ kleinen Stichprobe durchgeführt (n = 126). Die Kohorte ist damit nicht notwendigerweise repräsentativ für alle Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose. Besonders ethnische, geografische und ernährungsspezifische Unterschiede können die Ergebnisse beeinflussen. Auch die Ätiologie der Zirrhose (alkoholisch,

viral, metabolisch, autoimmun etc.) wurde nicht differenziert analysiert, obwohl bekannt ist, dass bestimmte Ursachen stärker mit Mangelzuständen assoziiert sind (48).

5.3.6. Keine Verlaufsdaten

Es handelt sich um eine Querschnittserhebung zu einem Zeitpunkt. Informationen über die Dynamik von Mangelzuständen im Krankheitsverlauf, den Effekt von Substitutionen oder den Zusammenhang mit klinischen Endpunkten (z. B. Dekompensation, Mortalität, Hospitalisierungen) konnten nicht erhoben werden. Dies limitiert die prognostische Aussagekraft der Daten.

5.3.7. Statistische Einschränkungen

Die Analyse beschränkte sich bewusst auf deskriptive Statistik. Korrelationen oder multivariate Analysen, die Zusammenhänge zwischen den Parametern oder mit klinischen Endpunkten hätten verdeutlichen können, wurden nicht durchgeführt. Dadurch bleiben potenziell relevante Interaktionen unerkannt.

5.4. Verbesserungsvorschläge für zukünftige Studien

Um die Aussagekraft zukünftiger Untersuchungen zu erhöhen, sollten folgende Aspekte berücksichtigt werden.

5.4.1. Prospektives Studiendesign

Durch die prospektive Erhebung könnten gezielt alle relevanten Laborparameter bestimmt und Verlaufsdaten erhoben werden. Dies würde ermöglichen, die Entwicklung von Mangelzuständen im Krankheitsverlauf darzustellen und deren prognostische Bedeutung zu validieren.

5.4.2. Größere, multizentrische Kohorten

Eine Ausweitung auf mehrere Zentren mit größeren Patientenzahlen würde die Generalisierbarkeit der Ergebnisse erhöhen und regionale sowie ätiologiespezifische Unterschiede besser abbilden.

5.4.3. Erfassung zusätzlicher Einflussgrößen

Eine systematische Dokumentation von Ernährung, Supplementation, Medikamenteneinnahme, Alkoholkonsum und körperlicher Aktivität könnte helfen, Confounder zu identifizieren und differenziertere Analysen zu ermöglichen.

5.4.4. Differenzierung nach Zirrhose-Ätiologie und Stadium

Da die Ursachen der Zirrhose unterschiedliche Auswirkungen auf den Nährstoffhaushalt haben können, wäre eine Unterteilung nach Ätiologien (z. B. alkoholisch, viral, metabolisch, autoimmun) und Krankheitsstadium sinnvoll.

5.4.5. Einsatz erweiterter diagnostischer Verfahren

Neben den Standardlaborparametern könnten funktionelle Tests (z. B. Hepcidinbestimmung für Eisenstoffwechsel, 25-OH-Vitamin D für Vitaminstatus) sowie Ernährungs-Scores (z. B. Subjective Global Assessment, Nutritional Risk Screening) integriert werden.

5.4.6. Analyse klinischer Endpunkte

Künftige Studien sollten prüfen, inwieweit Korrekturen von Mangelzuständen (z. B. Vitamin-D-Supplementation, Eisen- oder Eiweißsubstitution) Auswirkungen auf harte Endpunkte wie Mortalität, Hospitalisierungen, Infektionen oder Lebensqualität haben.

5.4.7. Geschlechtsspezifische Analysen

Da in dieser Arbeit Unterschiede zwischen Männern und Frauen sichtbar wurden, wäre es sinnvoll, diese in größeren Kollektiven gezielt zu untersuchen, um geschlechtsspezifische Versorgungskonzepte entwickeln zu können.

5.5. Schlussfolgerung und Ausblick

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Untersuchung, dass Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose in hohem Maße von Vitamin-, Eisen- und Proteinmängeln betroffen sind. Insbesondere Vitamin D, Eisen und Präalbumin waren in dieser Kohorte die am häufigsten erniedrigten Parameter. Da Mängel nicht nur häufig, sondern auch klinisch bedeutsam sind, sollte ein standardisiertes Screening und eine gezielte Supplementierung integraler Bestandteil der Versorgung von Patientinnen mit Leberzirrhose sein.

Für die Zukunft wären prospektive, multizentrische Studien mit größeren Kollektiven sinnvoll, um die Prävalenz genauer zu bestimmen, geschlechtsspezifische Unterschiede besser zu verstehen und den Einfluss einer gezielten Supplementation auf klinische Endpunkte (z. B. Mortalität, Hospitalisationsrate, Lebensqualität) zu untersuchen.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Todesursachen 2024, Statistik Austria (4).....	8
Abbildung 2: Verteilung der Mängel gesamt	35
Abbildung 3: Anzahl der Mängel gesamt	36
Abbildung 4: Präalbumin und Anzahl der Mängel.....	37
Abbildung 5: Albumin absolut und Anzahl der Mängel	38
Abbildung 6: Verteilung Männer und Frauen	39
Abbildung 7: Verteilung der Mängel Männer	44
Abbildung 8: Anzahl der Mängel Männer.....	45
Abbildung 9: Verteilung der Mängel Frauen	50
Abbildung 10: Anzahl der Mängel Frauen.....	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ursachen Leberzirrhose (5)	9
Tabelle 2: Child-Pugh-Score (5).....	14
Tabelle 3: Auswertung der gesamten Daten	34
Tabelle 4: Daten gesamt Männer.....	43
Tabelle 5: Gesamte Daten Frauen.....	49

Literaturverzeichnis

1. Gastroenterologie. In: Repetitorium Für die Facharztprüfung Innere Medizin [Internet]. Elsevier; 2017 [zitiert 6. Mai 2025]. S. 185–264. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9783437233166000045>
2. Pathologie [Internet]. [zitiert 9. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://link-1springer-1com-1007e95jd32d1.han.ubl.jku.at/book/10.1007/978-3-642-04557-8>
3. Wien MU. Medizinischen Universität Wien. [zitiert 9. Mai 2025]. Leberzirrhose: Neue Studie zur Auswirkung von systemischer Entzündung auf den Krankheitsverlauf | MedUni Wien. Verfügbar unter: <https://www.meduniwien.ac.at/web/ueber-uns/news/detailseite/2020/news-im-november-2020/leberzirrhose-neue-studie-zur-auswirkung-von-systemischer-entzuedung-auf-den-krankheitsverlauf/>
4. STATISTIK AUSTRIA [Internet]. [zitiert 16. Juli 2025]. Todesursachen. Verfügbar unter: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/bevoelkerung/gestorbene/todesursachen>
5. Communications E. Duale Reihe Innere Medizin [Internet]. [zitiert 10. Mai 2025]. Verfügbar unter: https://eref-1thieme-1de-1007ea6jd33e2.han.ubl.jku.at/ebooks/cs_24127647#/ebook_cs_24127647_cs21373
6. Gesundheitsportal [Internet]. [zitiert 9. Mai 2025]. Leberzirrhose - Endstadium der Leberschädigung. Verfügbar unter: <https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/leber/leberzirrhose.html>
7. Gross M. Frühe Diagnose der Leberzirrhose. MMW - Fortschritte Med. 1. Dezember 2023;165(21):64–7.
8. www.leberzirrhose-de-t1.wmno.uk 12asd. Leberzirrhose: Stadien und Verlauf [Internet]. Leberzirrhose. 2020 [zitiert 13. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://leberzirrhose.de/stadien-und-verlauf-der-leberzirrhose/>
9. Buscher (Arzt) PDDK. MELD-Score [Internet]. Facharztwissen. 2015 [zitiert 13. Mai 2025]. Verfügbar unter: https://medicoconsult.de/meld_score/
10. Hametner S, Ferlitsch A, Ferlitsch M, Etschmaier A, Schöfl R, Ziachehabi A, u. a. The VITRO Score (Von Willebrand Factor Antigen/Thrombocyte Ratio) as a New Marker for Clinically Significant Portal Hypertension in Comparison to Other Non-Invasive Parameters of Fibrosis Including ELF Test. PLoS ONE. 19. Februar 2016;11(2):e0149230.
11. Ben Khaled N, Allgeier J, Lutz T, Weber S, Lange CM. Medikamentöse Therapie bei Patienten mit Leberzirrhose. Gastroenterol. 1. August 2022;17(5):335–47.
12. www.leberzirrhose-de-t1.wmno.uk 12asd. Portale Hypertension (Pfortaderhochdruck): Risiken und Behandlung [Internet]. Leberzirrhose. 2022 [zitiert 13. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://leberzirrhose.de/pfortaderhochdruck/>
13. Gesundheitsportal [Internet]. [zitiert 13. Mai 2025]. Hepatische Enzephalopathie. Verfügbar unter: <https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/leber/hepatische-enzephalopathie.html>
14. Blomeyer S, Tyczynski B, Gerken G, Canbay A. Diagnostik und Therapie des hepatorenalen Syndroms. DMW - Dtsch Med Wochenschr. 16. Juli 2015;140(14):1083–92.
15. Baenkler HW, Bals R, Goldschmidt H, Hahn JM, Hinterseer M, Knez A, u. a. Kurzlehrbuch Innere Medizin [Internet]. 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2021 [zitiert 16. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://eref.thieme.de/10.1055/b000000422>

16. Schultheiß M, Bengsch B, Thimme R. Hepatozelluläres Karzinom. *DMW - Dtsch Med Wochenschr.* 20. Oktober 2021;146:1411–20.
17. Traub J, Reiss L, Aliwa B, Stadlbauer V. Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrients.* Februar 2021;13(2):540.
18. Mendez-Guerrero O, Carranza-Carrasco A, Chi-Cervera LA, Torre A, Navarro-Alvarez N. Optimizing nutrition in hepatic cirrhosis: A comprehensive assessment and care approach. *World J Gastroenterol.* 14. März 2024;30(10):1313–28.
19. Mangelernährung bei Leberzirrhose - ProQuest [Internet]. [zitiert 23. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://www.proquest.com/openview/f4415898e650d5eecf2129fb815af5f4/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2044856>
20. Dağ Z, Köseoğlu H, KekiLli M. The use of prealbumin as a predictor of malnutrition in cirrhotic patients and the effect of nutritional support in patients with low prealbumin levels. *Turk J Med Sci.* 6. April 2020;44(2):398–404.
21. Erdoğan K, Kara M, Şener FE, Durmuş ME, Durmuşoğlu BNÇ, Abdulsalam AJ, u. a. Serum albumin as a biomarker of (nutritional status in) sarcopenia. *J Bone Miner Metab.* 1. März 2025;43(2):108–13.
22. Plauth M, Bechmann L, Grajecki D, Gundling F, Kramer L, Kremer AE, u. a. S2k-Leitlinie Klinische Ernährung in der Hepatologie: herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). *Aktuelle Ernährungsmedizin.* August 2024;49(04):256–317.
23. Kubesch A, Quenstedt L, Saleh M, Rüschenbaum S, Schwarzkopf K, Martinez Y, u. a. Der Vitamin-D-Mangel ist mit der hepatischen Dekompensation und systemischen Entzündung bei Patienten mit Leberzirrhose assoziiert: Ergebnisse einer prospektiven Kohortenstudie. In: *Zeitschrift für Gastroenterologie* [Internet]. Georg Thieme Verlag KG; 2018 [zitiert 23. Mai 2025]. S. KV 203. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1668841>
24. Lin Y, He F, Lian S, Xie B, Liu T, He J, u. a. Selenium Status in Patients with Chronic Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 23. Februar 2022;14(5):952.
25. Management der Hyperferritinämie | springermedizin.at [Internet]. [zitiert 16. Juli 2025]. Verfügbar unter: <https://www.springermedizin.at/management-der-hyperferritinämie/18139766>
26. Ali N, Ferrao K, Mehta KJ. Liver Iron Loading in Alcohol-Associated Liver Disease. *Am J Pathol.* Oktober 2023;193(10):1427–39.
27. Geladari E, Alexopoulos T, Kontogianni MD, Vasilieva L, Mani I, Alexopoulou A. Mechanisms of sarcopenia in liver cirrhosis and the role of myokines. *Ann Gastroenterol.* 2023;36(4):392–404.
28. Vogele D, Otto S, Sollmann N, Hagenmüller B, Wolf D, Beer M, u. a. Sarcopenia – Definition, Radiological Diagnosis, Clinical Significance. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr.* Mai 2023;195(05):393–405.
29. OEGGH_Sarkopenie_final.pdf [Internet]. [zitiert 21. Mai 2025]. Verfügbar unter: https://www.oeggh.at/wp-content/uploads/2024/06/OEGGH_Sarkopenie_final.pdf
30. Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo ADD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, u. a. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 1. Oktober 2004;23(5):1226–43.

31. Lukaski HC. Evolution of bioimpedance: a circuitous journey from estimation of physiological function to assessment of body composition and a return to clinical research. *Eur J Clin Nutr*. Januar 2013;67 Suppl 1:S2-9.
32. VanItallie T, Yang M, Heymsfield S, Funk R, Boileau R. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1. Dezember 1990;52(6):953–9.
33. Earthman C, Traughber D, Dobratz J, Howell W. Bioimpedance Spectroscopy for Clinical Assessment of Fluid Distribution and Body Cell Mass. *Nutr Clin Pract*. 2007;22(4):389–405.
34. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis – Clinical relevance and applicability of impedance parameters - Clinical Nutrition [Internet]. [zitiert 16. September 2025]. Verfügbar unter: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(12\)00108-2/abstract](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(12)00108-2/abstract)
35. Li_2023_Nutrients_15_ [Internet]. [zitiert 4. September 2025]. Verfügbar unter: https://bioweb.supagro.inrae.fr/ESTHER/paper/Li_2023_Nutrients_15_
36. Adiri WN, Basil B, Onyia CP, Asogwa P, Ugwuanyi OJ, Obienu O, u. a. Association between serum vitamin D status and severity of liver cirrhosis: implications for therapeutic targeting in Nigerian patients. *BMC Gastroenterol*. 12. August 2024;24(1):259.
37. Fotros D, Sohouli M, Yari Z, Sakhdari H, Shafeikhani M, Nikoupour H, u. a. Vitamin D status as a predictor for liver transplant outcomes. *Sci Rep*. 29. November 2023;13(1):21018.
38. Brinkert F, Pukite I, Krebs-Schmitt D, Briem-Richter A, Stindt J, Häussinger D, u. a. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation eliminates alloreactive inhibitory antibodies after liver transplantation for bile salt export pump deficiency. *J Hepatol*. 1. Oktober 2018;69(4):961–5.
39. Lin J, Chen J, Li Z, Qian B, Hua Y. Appraising the causal effects of circulating micronutrients on liver cirrhosis: Evidence from large-scale Mendelian randomization analysis. *Portal Hypertens Cirrhosis*. 2024;3(3):160–70.
40. Cardenas D, Gautier JBO. No easy shortcuts in the science of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 1. Oktober 2023;42(10):2084–5.
41. Moradell A, Gomez-Cabello A, Mañas A, Gesteiro E, Pérez-Gómez J, González-Gross M, u. a. Longitudinal Changes in the Body Composition of Non-Institutionalized Spanish Older Adults after 8 Years of Follow-Up: The Effects of Sex, Age, and Organized Physical Activity. *Nutrients*. Januar 2024;16(2):298.
42. Dresen E, Siepmann L, Weißbrich C, Weinhold L, Putensen C, Stehle P. Is the amino acid pattern in medical nutrition therapy crucial for successfully attenuating muscle mass loss in adult ICU patients? Secondary analysis of a RCT. *Clin Nutr ESPEN*. 1. Februar 2022;47:36–44.
43. He Y, Wang Z, Wu S, Li L, Li J, Zhang Y, u. a. Screening and assessment of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Front Nutr* [Internet]. 18. Juli 2024 [zitiert 4. September 2025];11. Verfügbar unter: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2024.1398690/full>
44. Nutritional Management in Liver Cirrhosis: A Combined Systematic Review and Observational Study [Internet]. [zitiert 4. September 2025]. Verfügbar unter: https://www.mdpi.com/2079-9721/13/9/278?utm_source=chatgpt.com
45. McMillen S, Thomas S, Liang E, Nonnecke EB, Slupsky C, Lönnerdal B. Correction: McMillen et al. Gut Microbiome Alterations following Postnatal Iron Supplementation Depend

on Iron Form and Persist into Adulthood. *Nutrients* 2022, 14, 412. *Nutrients*. Januar 2022;14(17):3585.

46. Gulhar R, Ashraf MA, Jialal I. Physiology, Acute Phase Reactants. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [zitiert 21. August 2025]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519570/>
47. Bihari S, Bannard-Smith J, Bellomo R. Albumin as a drug: its biological effects beyond volume expansion. *Crit Care Resusc.* 1. September 2020;22(3):257–65.
48. Traub J, Reiss L, Aliwa B, Stadlbauer V. Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrients*. 7. Februar 2021;13(2):540.