

Diplomarbeit

**Ernährungsverhalten von Patienten mit Leberzirrhose
(Nutritional behaviour of patients with liver cirrhosis)**

eingereicht von

Olga Suppan

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med.univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie

unter der Anleitung von

Ass. Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Vanessa Stadlbauer-Köllner

und

Mag. rer. nat. Angela Horvath

Graz, 20.11 2014

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 20.11.2014

Olga Suppan

Danksagung

Ich danke meinen ausgezeichneten Betreuerinnen Frau Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Vanessa Stadlbauer-Köllner und Mag. rer. nat. Angela Horvath für die Bereitstellung des Themas sowie für die hervorragende Betreuung und mächtige Unterstützung. Sie leisteten mit ihrer fachlichen Kompetenz einen wesentlichen Beitrag bei der Erstellung dieser Arbeit sowie rasch und detailliert bei Fragen weiterhalfen.

Zusammenfassung

Hintergrund: Mangelernährung mit Muskelmassenverlust stellt eine der häufigsten Komplikationen der Leberzirrhose dar. Sie ist ein unabhängiger Risikofaktor für Mortalität, beeinflusst negativ das Überleben, die Lebensqualität, die Immunabwehr und den Ausgang der Lebertransplantation. Die Ätiologie der Mangelernährung ist multikausal, die Diagnostik ist sehr problematisch und die Therapie ist häufig nicht zufriedenstellend. Die Therapie besteht in der ausreichenden täglichen Gesamtkalorienzufuhr, die gegenüber der Normalbevölkerung erhöht sein muss. Obwohl die Nahrungsaufnahme durch professionelle Ernährungsberatung verbessert werden kann, ist die Ernährungstherapie bei Leberzirrhose oft unzureichend. Angesichts dieser Therapieschwierigkeiten setzt sich diese Arbeit zum Ziel, die Ernährungsgewohnheiten und den Ernährungszustand im Rahmen einer Studie zu evaluieren und festzustellen, ob sich diese im Verlauf der Studie ändern.

Methoden: Die Studie erstreckte sich über 12 Monaten hinweg. Die Datenerhebung erfolgte zu den Zeitpunkten 0, 3, 6 und 12 Monate. Die an der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie 92 randomisierten Patienten füllten zu diesen Zeitpunkten den Ernährungsfragebogen aus, der vom Ernährungsmedizinischen Dienst der medizinischen Universität Graz erstellt worden war. Zur Einschätzung des Ernährungszustandes wurde das Subjektive Global Assessment verwendet. Es wurde evaluiert, ob sich im Zeitraum von 12 Monaten das Ernährungsverhalten und der Ernährungszustand der Studienteilnehmer/Innen verändert hat.

Ergebnisse: Unter 92 randomisierten Patienten waren 73 % der Männer und 27 % der Frauen. Das durchschnittliche Alter der Placebo-Gruppe betrug $54,7 \pm 10$, der Verum-Gruppe $58,4 \pm 8$.

Unter ätiologischen Faktoren waren 55 % alkoholbedingte Zirrhosen, 22 % hepatitisbedingte und 23 % der Zirrhosen anderer Ätiologie. Nach Charlson-Komorbiditätsverteilung betrug in der Placebo-Gruppe der Anteil der Patienten ohne Komorbiditäten 55% (n=26), mit Begleiterkrankungen 45% (n=21). In der Verum-Gruppe betragen diese Anteile jeweils 53 % (n=24) und 47% (n=21).

In der Placebo-Gruppe betrug der Anteil des A-Grades nach Child-Pugh 83 % (n=39), des B-C-Grades 17 % (n=8). In der Verum-Gruppe waren zu Beginn der Studie signifikant mehr ($p=0,031$) Patienten mit dem Child-Pugh-Grad B-C (38%, n=17), der Anteil des A-Grades war bei 62% (n=28).

Zu Beginn der Studie gab es keine Unterschiede im Ernährungsverhalten.

Am Ende der Studie kam es zu einer signifikanten Reduktion ($p=0,006$) des Konsums von Vollkornprodukten in der Placebo-Gruppe. Öle wurden zu Ende der Studie in den beiden Gruppen weniger konsumiert, in der Placebo-Gruppe jedoch signifikant weniger ($p=0,017$). In der Verum-Gruppe kam es zur signifikanten Steigerung des Fischkonsums ($p=0,019$). Vollkornprodukte wurden zu Ende der Studie von der Verum-Gruppe signifikant weniger ($p=0,036$) gegessen als in der Placebo-Gruppe. Energiedrinks zeigten signifikant niedrigeren Konsum ($p=0,038$) in der Verum-Gruppe.

Es wurde keine Änderung im Ernährungszustand festgestellt.

Orientierend auf die Empfehlungen des ernährungsmedizinischen Dienstes war die Aufnahme von Getreide, Kartoffeln, Milchprodukten, Mehlspeisen und Ölen unzureichend. Die Aufnahme an Obst und Gemüse sowie Getränken lag im empfohlenen Bereich. Die Aufnahme an Fisch und Fleischprodukten war geringfügig zu hoch, aber lag noch im akzeptablen Bereich.

Schlussfolgerungen: Die Studienteilnehmer/Innen hielten sich nur bedingt zufriedenstellend an die Empfehlungen des ernährungsmedizinischen Dienstes. Für präzisere Aussagen bezüglich des Ernährungsverhaltens und Ernährungszustandes der Leberzirrhosepatienten sollten weitere Studien durchgeführt und erweitertes Ernährungszustand-Assessment herangezogen werden.

Abstract

Background: malnutrition with loss of muscles is one of the most common complications of liver cirrhosis. This is an independent risk factor for the patient's mortality and adversely affects survival, quality of life, immune response and outcome after liver transplantation. The aetiology of cirrhosis is multifactorial, the diagnostics is very problematical and the therapy is often unsatisfactorily. The therapy consists in the sufficient day's total calory supply which must be increased in comparison to the healthy population. Although dietary counselling and nutritional therapy can improve nutritional intake in these patients, the nutritional therapy, however, remains inadequate. Considering these therapy difficulties the aim of this work is to evaluate the nutritional habits and the nutritional status within the trial and to find out whether these changed during this trial.

Methods: the duration of the study was 12 months. The data acquired during the survey occurred at the times of 0, 3, 6 and 12 months. The 92 patients which were randomised at the department of gastroenterology and hepatology filled out (at the mentioned above periods of time) the food frequency questionnaire from the Office of Nutritional Medicine (ONM) of the University hospital Graz. Additionally, was evaluated the nutritional status using the Subjective Global Assessment. It was analysed in the period of 12 months whether the nutritional behaviour of the participants and their nutritional status had changed.

Results: among 92 randomised participants, 73 % were male and 27 % were female. The mean age of the placebo group was $54,7 \pm 10$ years old and of the verum group $58,4 \pm 8$ years old. Among aetiological factors, 55 % were due to alcohol abuse, 22 % due to hepatitis and 23 % due to other aetiological factors. According to the Charlson Comorbidity Index, 55 % (n=26) were in the placebo group comorbid and 45 % were (n=21) without comorbidities and in the verum group 53 % (n=24) were with comorbidities and 47 % (n=21) without. According to the Child-Pugh classification, in the placebo group the grade A group included 83 % (n=39) of participants and the grade B-C group included 17 % (n=8) patients. In

the verum group were significantly more ($p=0,031$) patients with the grade B-C (38%, $n=17$), the grade A included 62 % ($n=28$) of participants.

At the beginning of the trial there were no differences in the nutritional habits between the two groups.

At the end of the trial, the consumption of the wholemeal foods in the placebo group had significantly reduced ($p=0,006$). The consumption of vegetable oil was reduced in both groups, but in the placebo group, however, significantly more ($p=0,017$) was discovered. The fish consumption was significantly reduced ($p=0,019$) in the verum group. The consumption of the wholemeal foods was significantly less ($p=0,036$) in the controls in comparison to the verum group. Energy drinks were significantly less ($p=0,038$) consumed by the verum group.

In the nutritional status no changes occurred.

Based on the recommendations of the ONM of the medical University of Graz the consumption of grain, potatoes, dairy products, sweets and vegetable oils was insufficient. However, the consumption of fruits and vegetables was sufficient. The consumption of fish and meat foods was slightly higher than the recommended level, but still acceptable.

Conclusio: the participants followed the recommendations of the ONM of the medical University of Graz for the certain duties satisfactorily. For more precise conclusions more trials in this area should be done with an extended spectrum of nutritional status assessment.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	III
Zusammenfassung	IV
Abstract	VI
Inhaltsverzeichnis	VIII
Abbildungsverzeichnis	XI
Tabellenverzeichnis	XIV
1 Einleitung	1
1.1 Die Aktualität des Problematik und Epidemiologie.....	1
1.2 Ätiologie und Pathogenese der Leberzirrhose.....	8
1.3 Klinische Manifestationen.....	11
1.4 Komplikationen und Prognose.....	13
1.5 Pathophysiologische Grundlagen für Leberinsuffizienz und Malnutrition.....	15
1.6 Therapie.....	16
1.6.1 Mangelernährung.....	17
1.6.2 Aszites.....	18
1.6.3 Ösophagusvarizen.....	19
1.6.4 Hepatische Enzephalopathie.....	19
1.6.5 Hepatorenales Syndrom.....	20
1.6.6 Infektionen und Immundefizienz.....	20
1.6.7 Spezielle Maßnahmen.....	20
2 Fragestellung	22
3 Probanden und Methoden der Studie	23
3.1 Studie.....	23
3.2 Studienprozedere.....	25
3.3 Fragebogen.....	26
3.4 Statistische Auswertung.....	28
4 Ergebnisse	29
4.1 Beschreibung des Patientenkollektivs.....	29
4.2 Baseline Ernährungsverhalten.....	32

4.2.1	Auswertung der Geschlechtergruppen.....	34
4.2.1.1	<i>Beschreibung des Konsums einzelner Lebensmittel.....</i>	<i>34</i>
4.2.1.2	<i>Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen laut den Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes.....</i>	<i>39</i>
4.2.1.3	<i>Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt nach Inhalt der Hauptnährstoffe.....</i>	<i>41</i>
4.2.1.4	<i>Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt laut dem Ernährungsfragebogen.....</i>	<i>44</i>
4.2.1.5	<i>Kurzzusammenfassung der Ergebnisse.....</i>	<i>48</i>
4.2.2	Auswertung der SGA-Gruppen	49
4.2.2.1	<i>Beschreibung des Konsums einzelner Lebensmittel.....</i>	<i>49</i>
4.2.2.2	<i>Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen laut den Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes.....</i>	<i>55</i>
4.2.2.3	<i>Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt nach Inhalt der Hauptnährstoffe.....</i>	<i>57</i>
4.2.2.4	<i>Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt laut dem Ernährungsfragebogen.....</i>	<i>60</i>
4.2.2.5	<i>Kurzzusammenfassung der Ergebnisse.....</i>	<i>63</i>
4.2.3	Auswertung der ätiologischen Gruppen.....	63
4.2.4	Auswertung der Gruppen eingeteilt nach Charlson- Komorbiditätsindex.....	64
4.2.4.1	<i>Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt laut den Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes.....</i>	<i>64</i>
4.2.4.2	<i>Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt nach Inhalt von Hauptnährstoffen.....</i>	<i>64</i>
4.2.4.3	<i>Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt laut dem Ernährungsfragebogen.....</i>	<i>65</i>
4.2.4.4	<i>Kurzzusammenfassung der Ergebnisse.....</i>	<i>66</i>
4.2.5	Auswertung der Patientengruppen eingeteilt nach Child-Pugh- Score.....	66
4.2.6	Auswertung der Patientengruppen eingeteilt nach dem Vorliegen der hepatischen Enzephalopathie.....	67

4.2.6.1 <i>Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt laut den Empfehlungen des ernährungsmedizinischen Dienstes, nach Hauptnährstoffen und laut dem Fragebogen</i>	67
4.2.6.2 <i>Kurzzusammenfassung der Ergebnisse</i>	69
5 Auswertung der Verum- und Placebo-Gruppen	70
5.1 Beschreibung des Patientenkollektivs.....	70
5.2 Ernährungsverhalten.....	72
5.2.1 Beschreibung des Konsums einzelner Lebensmittel.....	72
5.2.2 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen.....	79
6 Ernährungsverhalten am Ende der Studie	84
6.1 Kurzzusammenfassung der Ergebnisse.....	92
7 Diskussion	94
7.1 Aufrollen der Problematik.....	94
7.2 Diskussion des allgemeinen Teils.....	94
7.3 Kernpunkte der Ergebnisse des Ernährungsverhaltens am Beginn der Studie.....	96
7.3.1 Geschlechtsgruppen.....	96
7.3.2 SGA-Gruppen.....	97
7.3.3 Verum- und Placebo-Gruppen.....	99
7.3.3.1 <i>Getreideprodukte</i>	99
7.3.3.2 <i>Milch und Milchprodukte</i>	100
7.3.3.3 <i>Fleisch- und Fischprodukte</i>	100
7.3.3.4 <i>Obst und Gemüse</i>	101
7.3.3.5 <i>Fette</i>	102
7.3.3.6 <i>Extras</i>	103
7.3.3.7 <i>Getränke</i>	103
7.3.4 Diskussion der Ergebnisse am Ende der Studie.....	103
8 Conclusio	106
9 Literaturverzeichnis	107
10 Anhang	113

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Zirrhose: lange asymptomatisch – genaue Prävalenz unbekannt.....	1
Abb. 2: Alter - standardisierte Sterblichkeitsrate pro 100.000 Einwohner durch Leberzirrhose in Europa, Männer und Frauen 20-64 Jahre alt. WHO Sterblichkeitsdatenbank 2000-2002.....	2
Abb. 3: Ursachen der Zirrhose bei Lebertransplantation in Europa.....	9
Abb. 4: Flow Chart Studienteilnehmer/innen.....	29
Abb. 5: Aufnahme von Fleisch in Prozenten bei Frauen und Männern.....	35
Abb. 6: Aufnahme von fettreichen Wurstsorten in Prozenten bei Frauen und Männern.....	35
Abb. 7: Aufnahme von Fleischkonserven in Prozenten bei Frauen und Männern.....	36
Abb. 8: Aufnahme von Limonaden und Cola in Prozenten bei Frauen und Männern.....	37
Abb. 9: Konsum der empfohlenen Produkte bei Leberzirrhose, nach Geschlecht.....	40
Abb. 10: Konsum der nicht empfohlenen Produkte bei Leberzirrhose, nach Geschlecht.....	40
Abb. 11: Konsum von Fleisch / Fisch Eiweiß bei Frauen und Männern.....	41
Abb. 12: Konsum von KH mit Saccharose bei Frauen und Männern.....	42
Abb. 13: Aufnahme von Hauptnährstoffen in Prozenten bei Frauen.....	43
Abb. 14: Aufnahme von Hauptnährstoffen in Prozenten bei Männer.....	43
Abb. 15: Aufnahme von Hauptnährstoffen in Prozenten bei Frauen und Männern.....	44
Abb. 16: Aufnahme von Hauptnährstoffen in Prozenten, nach Geschlecht.....	44
Abb. 17: Häufigkeiten des Konsums von Extras in Prozenten, nach Geschlecht.....	46
Abb. 18: Häufigkeiten des Konsums von Fleisch- u. Fischprodukten, nach Geschlecht.....	47
Abb. 19: Aufnahme von den im Ernährungsfragebogen eingeteilten Lebensmitteln In Prozenten, nach Geschlecht.....	47
Abb. 20: Aufnahme von den im Fragebogen eingeteilten Lebensmitteln in Prozent, nach Geschlecht.....	48

Abb. 21: Aufnahme von fettreichen Wurstsorten in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten (SGA B), nach Häufigkeiten.....	50
Abb. 22: Aufnahme an den in Fett gebackenen Speisen in Prozenten bei den gut und mangelernährten Patienten, nach Häufigkeiten.....	51
Abb. 23: Aufnahme von Butter und Margarinen in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten (SGA B), nach Häufigkeiten.....	51
Abb. 24: Aufnahme von Fleisch in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten (SGA B), nach Häufigkeiten.....	52
Abb. 25: Aufnahme von Fisch in Prozenten bei den gut (SGA A) und Mangelernährten Patienten (SGA B), nach Häufigkeiten.....	53
Abb. 26: Aufnahme von fettreichen Käsesorten in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten (SGA B), nach Häufigkeiten.....	53
Abb. 27: Konsum der empfohlenen Produkte bei Leberzirrhose nach SGA.....	56
Abb. 28: Konsum der nicht empfohlenen Produkte bei Leberzirrhose nach SGA.....	56
Abb. 29: Aufnahme von Fett nach SGA, nach Häufigkeiten.....	57
Abb. 30: Aufnahme von Fleisch/Fisch Eiweiß bei gut und mangelernährten Patienten, nach Häufigkeiten.....	58
Abb. 31: Aufnahme von Hauptnährstoffen in Prozenten, nach SGA.....	59
Abb. 32: Aufnahme von Hauptnährstoffen bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten, nach Häufigkeit.....	59
Abb. 33: Aufnahme von Milch und Milchprodukten in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten (SGA B) Patienten, nach Häufigkeiten.....	60
Abb. 34: Aufnahme von Fleisch- u. Fischprodukten in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten (SGA B) Patienten, nach Häufigkeiten.....	61
Abb. 35: Aufnahme von den im Fragebogen eingeteilten Lebensmittel bei gut (SGA A) und mangelernährten (SGA B) Patienten, nach Häufigkeiten...	62
Abb. 36: Aufnahme von den im Fragebogen eingeteilten Lebensmitteln bei gut (SGA A) und mangelernährten (SGA B) Patienten.....	62
Abb. 37: Prävalenz der hepatischen Enzephalopathie bei verschiedenen Child-Pugh-Klassen.....	66
Abb. 38: Aufnahme von Kohlehydraten mit Saccharose bei HE- und non-HE Patienten, nach Häufigkeiten.....	67
Abb. 39: Aufnahme von Milch und Milchprodukten bei HE- und non-HE Patienten nach Häufigkeiten.....	68

Abb. 40: Verteilung der Child-Pugh-Stadien in den Gruppen Verum und Placebo.....	70
Abb. 41: Konsum von Vollkornbrot zwischen den Visiten T0 und T3 in der Placebo-Gruppe.....	83
Abb. 42: Änderungen des Konsums von Vollkornprodukten in der Placebo Gruppe.....	84
Abb. 43: Konsum von Ölen zu Beginn der Studie.....	85
Abb. 44: Konsum von Ölen nach der zweiten Visite (T1) in den Placebo- und Verum-Gruppen.....	86
Abb. 45: Änderungen beim Konsum von Fisch in der Verum-Gruppe.....	87
Abb. 46: Konsum von Fisch zur zweiten Visite T1.....	87
Abb. 47: Konsum von Fisch zu Ende der Studie (Visite T3).....	88
Abb. 48: Konsum von Vollkornbrot zur zweiten Visite (T1).....	89
Abb. 49: Konsum von Energiedrinks zu Ende der Studie.....	90
Abb. 50: Konsum von Produkten der Fleisch/Fisch Gruppe bei der Visite T1.....	90

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Ursachen der Leberzirrhose.....	8
Tab. 2: Child-Pugh-Score.....	14
Tab. 3: Child-Pugh Klassifikation zur Beurteilung der Prognose einer Leberzirrhose.....	14
Tab. 4: Einschlusskriterien der Studie.....	23
Tab. 5: Ausschlusskriterien der Studie.....	23
Tab. 6: Geschlechtsverteilung der Patienten.....	30
Tab. 7: Das Durchschnittsalter bei Frauen und Männern mit verschiedenen Leberzirrhosenätiologie.....	31
Tab. 8: Verteilung der Patienten nach Child-Pugh-Score.....	31
Tab. 9: Verteilung der Patienten nach Charlson-Komorbidiäts-Klassifikation.....	32
Tab. 10: Verteilung der Patienten nach Ätiologie.....	33
Tab. 11: Verteilung der patientenspezifischen Daten in der Placebo-und-Verum Gruppe.....	72
Tab. 12: Die Aufnahme von Getreideprodukten nach Häufigkeiten bei Placebo-und-Verum Gruppen.....	73
Tab. 13: Die Aufnahme von Milch und Milchprodukten nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.....	74
Tab. 14: Die Aufnahme von Fleisch- und Fischprodukten nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.....	75
Tab. 15: Die Aufnahme von Obst und Gemüse nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.....	76
Tab. 16: Die Aufnahme von Fetten nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum- Gruppen.....	76
Tab. 17: Die Aufnahme von Extras nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum- Gruppen.....	77
Tab. 18: Die Aufnahme von Getränken nach Häufigkeiten, Placebo- und Verum- Gruppen.....	79
Tab. 19: Die Aufnahme von empfohlenen und nicht empfohlenen Produkten nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.....	80

Tab. 20: Die Aufnahme von Lebensmittelgruppen, aufgeteilt nach Hauptnährstoffen, nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppe.....	81
Tab. 21: Die Aufnahme von Lebensmittelgruppen, angeführt im Ernährungsfragebogen, bei Placebo- und Verum-Gruppen.....	82
Tab. 22: Ernährungszustandsverteilung in den Gruppen Verum und Placebo.....	92

1 Einleitung

1.1 Die Aktualität des Problems und Epidemiologie

Verschiedene ätiologische Faktoren (Virusinfektion, Alkoholabusus, unkontrollierte Medikamenteneinnahme, Herzinsuffizienz, Adipositas, Diabetes Mellitus usw.) bedingen eine hohe Prävalenz und führen zur Leberzirrhose.

In der westlichen Welt zählt die Leberzirrhose mittlerweile zu den Top 10 der Todesursachen. In den USA führen chronische Lebererkrankungen und deren Folgen zu etwa 373.000 stationären Aufnahmen und jährlich sterben mehr als 25.000 Menschen daran. Das ist eine große Belastung, sowohl für die Patienten und deren Angehörige, als auch für das Gesundheitssystem (1).

Die genaue Inzidenz ist unsicher, denn es gibt nur wenige Langzeitkohortenstudien zur Inzidenz der Zirrhose und dazu verlaufen viele Zirrhosen symptomlos (3, 23).

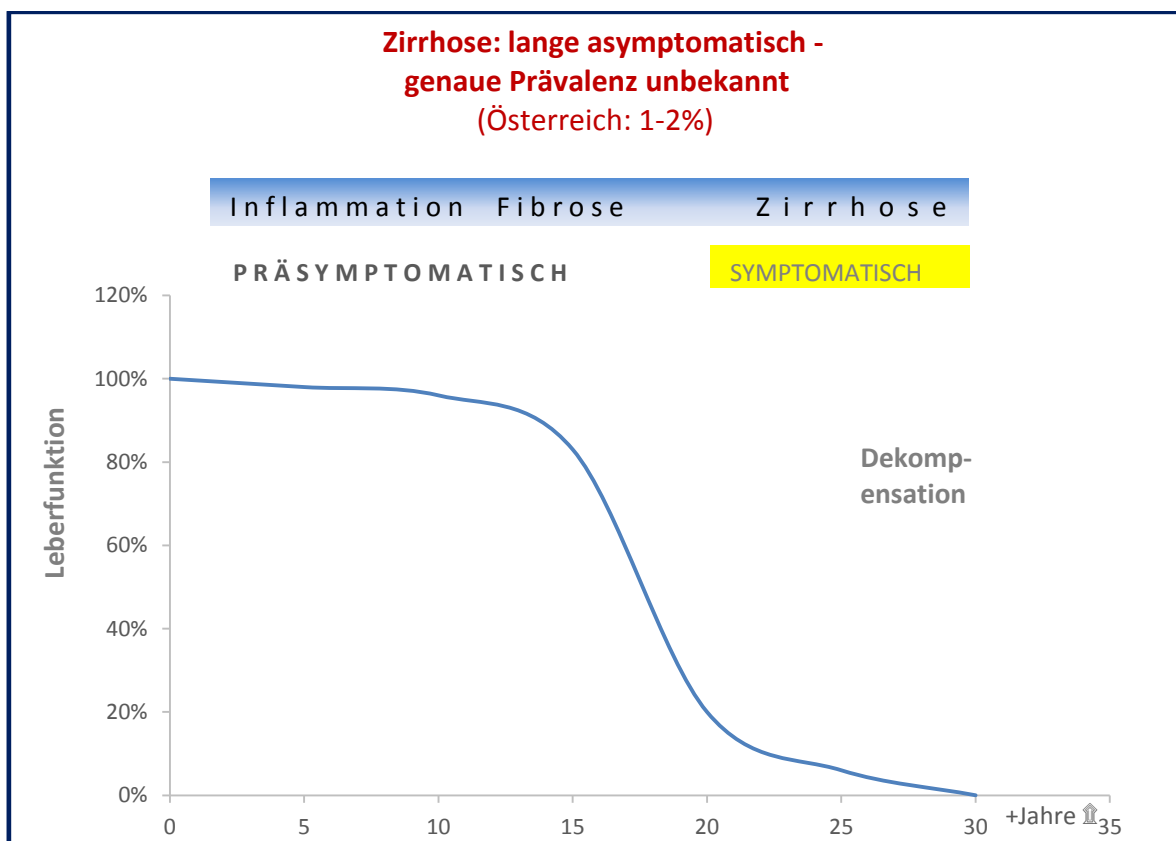


Abb. 1: Zirrhose: lange asymptomatisch – genaue Prävalenz unbekannt (23).

In Europa rechnet man mit etwa 242 pro 100.000 Einwohner pro Jahr, davon sind ca. 190 alkoholbedingt (2,3,71). Die Letalität beträgt durchschnittlich 7-8 pro

100.000, in den Ländern mit hohem Alkoholkonsumniveau 40-45 pro 100.000 Einwohner pro Jahr. Unter allen Verstorbenen beträgt die Zahl der an Leberzirrhose Verstorbenen 1-3 %, wobei die Mortalität mit dem Alter zunimmt und bei Männern fast doppelt so hoch ist wie bei Frauen (2,3). Viele Studien zeigten, dass es ein wesentlicher Unterschied in der Geschlechtsverteilung besteht. Männer sind signifikant häufiger vom hepatozellulären Karzinom und von viralen Hepatitiden betroffen als Frauen. Weiterhin haben Männer häufiger als Frauen weitere hepatogene Noxen wie z.B. einen Alkoholabusus (3,4). In Österreich beträgt die Prävalenz des Alkoholismus 8% bei Männern und 2% bei Frauen (5).

In den nächsten Jahren wird ein Anstieg der Inzidenz und Prävalenz der Leberzirrhose erwartet (3).

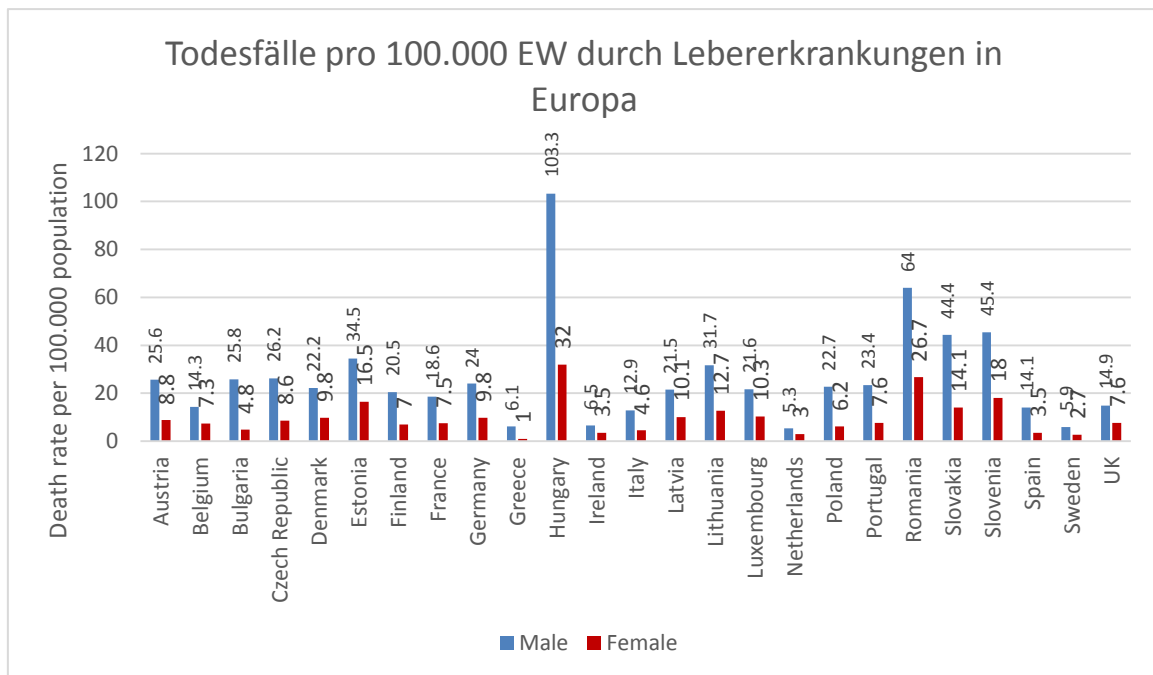


Abb. 2: Alter-standartisierte Sterblichkeitsrate pro 100.000 Einwohner durch Leberzirrhose in Europa, Männer und Frauen 20-64 Jahre alt. WHO Sterblichkeitsdatenbank 2000-2002 (22).

Interessanterweise ist der Alkoholkonsum und damit die Sterblichkeit an Lebererkrankungen/Zirrhose mit dem Wegfall des „Eisernen Vorhangs“ in allen „neuen“ EU-Ländern angestiegen, während sie in den „alten“ EU-Ländern gesunken sind (3). Die Abb. 2 veranschaulicht diese Daten.

Die Leberzirrhose ist das Endstadium vieler diffuser Lebererkrankungen und führt häufig zu lebensbedrohlichen Komplikationen und einer hohen Mortalität (24).

Im fortgeschrittenen Stadium können die Fibrose, die hepatozelluläre Dysfunktion und das vaskuläre Remodelling, die als pathogenetische Bestandteile der Zirrhosen entstehen, wahrscheinlich nicht mehr rückgängig gemacht werden. Daher fokussieren sich die therapeutischen Maßnahmen auf die Behandlung der Ursache der Lebererkrankung, auf Vorbeugung und Therapie der Komplikationen sowie auf den Ersatz der erkrankten Leber durch ein Transplantat. Nicht alle Ursachen der Leberzirrhose sind gut therapierbar, und das begünstigt den Inzidenzanstieg der Zirrhosen. Komplikationen der Zirrhose sind Aszites, Enzephalopathie, portale Hypertension mit Varizenblutungen, renale Dysfunktion und das hepatozelluläre Karzinom. Die häufigste Komplikation ist jedoch die Mangelernährung, die Sarkopenie (Verlust der Muskelmasse) und der Verlust der Fettmasse oder die Kombination beider Komplikationen, die als „hepatische Kachexie“ bekannt ist. Mangelernährung wurde bei 60-80% der Zirrhosepatienten nachgewiesen, während Ösophagusvarizen bei 30-60%, refraktäre Aszites bei 5-10% der Patienten auftraten. Portopulmonale Hypertension und hepatopulmonäres Syndrom findet man bei 0,5-5%, hepatozelluläres Karzinom bei 1,4% der kompensierten und 4% der dekompenzierten Zirrhosen (6,21).

Als die häufigste Komplikation der Zirrhosen beeinflusst die Mangelernährung das Überleben, die Lebensqualität, den Ausgang der Lebertransplantation sowie den Widerstand gegen Stressfaktoren (wie Infektionen oder chirurgische Eingriffe) sehr ungünstig und ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität (6,7,19). Sie leistet ihren Beitrag in die Aggravation anderer Komplikationen der Zirrhose wie Enzephalopathie, Aszites und portale Hypertension. Interessanterweise wurde der Prävalenz, den Auswirkungen, und der Therapie von Mangelernährung bei Zirrhose bisher wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Dies kann durch einen Mangel von klarer Definition der Mangelernährung, durch das Vorhandensein überwiegend deskriptiver Studien und als Folge durch das Fehlen von deutlichen therapeutischen Strategien erklärt werden. Allerdings ist das verwunderlich, insbesondere wenn man in Betracht zieht, dass die Leber das metabolisch aktivste Organ ist (6). Sie reguliert und interagiert mit der Skelettmuskulatur und dem Fettgewebe, indem sie mit obigen Körperteilen einen sogenannten „metabolischen Organkomplex“ bildet (20). Prävention und Kontrolle von

Komplikationen der Zirrhose waren immer eine Grundlage der Therapie in der Hepatologie. Obwohl die Lebertransplantation als eine der wichtigsten kurativen Methoden angesehen wird, kommt diese Therapieoption in vielen Fällen nicht in Frage. Daher sind andere therapeutische Optionen wichtig, insbesondere die Fokussierung der Aufmerksamkeit auf die wegen ihrer hohen klinischen Relevanz reduzierte Muskelmasse (6).

Definition: Als Mangelerkrankung bezeichnet man einen krankheitsassoziierten Gewichtsverlust, definiert als unabsichtlicher Gewichtsverlust bei bestehenden Zeichen der Krankheitsaktivität. Es kommt zu einem Eiweißmangel (Verringerung des Körpereiwweißbestands) und einem spezifischen Nährstoffmangel (Defizit an essentiellen Nährstoffen) (7).

Mangelerkrankung ist durch einen Verlust der viszeralen und subkutanen Fettmasse, Störungen der Substratverwertung und des Energiemetabolismus sowie durch die Kombination dieser Störungen in verschiedenem Ausmaß gekennzeichnet (6).

Die komplexen metabolischen Veränderungen durch die Leberzirrhose betreffen auch den Aufbau von Skelettmuskeln und rufen dadurch eine atrophische Reaktion hervor. Diese Störungen inkludieren Dysregulation von Fettsäureoxidation, Ketogenese, Glukoneogenese aus Aminosäuren, Glykogenolyse sowie eine selektive Verwertung der aromatischen Aminosäuren in der Leber. Ebenfalls betroffen sind die verzweigkettigen Aminosäuren in der Skelettmuskulatur als Energiequelle. Diese biochemischen, zytikonvermittelten, hormonellen und neurologischen Defekte bei fortgeschrittener Lebererkrankung ähneln denen bei anderen chronischen Erkrankungen (6).

Das statistische Älterwerden der Population bedingt auch einen Anstieg älterer Patienten mit dieser Erkrankung. Die Studien zeigen, dass die am schnellsten steigende Population der Zirrhosepatienten die Menschen jenseits der Fünfzig sind. Bekanntermaßen nimmt die Skelettmuskelmasse von Menschen bis zum Alter von 20 Jahren zu, bleibt zwischen 20 und 50 stabil und senkt nach dem 50 Lebensjahr um etwa 1 % pro Jahr. Diese schnell zunehmende Population der älteren auf die Transplantation wartenden Zirrhosiker leidet wahrscheinlich an den kombinierten Auswirkungen der Alterung und der Zirrhose mit einer reduzierten Muskelmasse und an den daraus folgenden Komplikationen und ungünstigen Wirkungen (6).

Die Pathogenese der Mangelernährung bei Leberzirrhose ist multifaktoriell bedingt. Inadäquate Nahrungszufuhr, Maldigestion und Malabsorption und beeinträchtigte Verstoffwechslung von Nährstoffen spielen eine Rolle (7).

Laut Leitlinien der AWMF "Patienten mit Leberzirrhose klagen über Appetitverlust und Geschmacksstörungen wegen des Mangels an Mikronährstoffen, da bei Leberzirrhose die Geschmackserkennung und Geschmacksschwellen für salzig, süß und sauer gestört sind. Diese Störungen werden durch Hypomagnesiämie, z.B. durch Einnahme von Diuretika, verstärkt; frühes Sättigungsgefühl (Aszites), Nausea und funktionelle Dyspepsie können auftreten. Außerdem muss betrachtet werden, dass es oft iatrogen zu einer verminderten Nährstoffzufuhr kommt. Unter realistischen Umständen lässt sich eine Kochsalzrestriktion auf 5-6 g NaCl/Tag erreichen" (25). (Einerseits durch die empfohlenen Diätmaßnahmen (proteinarm und salzarm) und andererseits durch die oft notwendigen Untersuchungen der Patienten, die lange Nüchtern-Perioden erfordern.) Eine diätische Kochsalzrestriktion als Basismaßnahme bei Zirrhose birgt die Gefahr, dass diese zwar den Energie- und Eiweißbedarf deckende, jedoch geschmacklich unattraktive Kostform nicht befolgt wird und die gesamte Eiweiß- und Energieaufnahme reduziert wird (25).

Die Leberzirrhose geht mit einer ganzen Reihe von Komplikationen und Stoffwechselstörungen einher, wie die portal-hypertensive Gastropathie, eine Darmdysbiose, reduzierte Synthese und Sekretion von Gallensäuren und Verdauungsenzymen, Cholestase und eine häufig auftretende Pankreasinsuffizienz. Diese Störungen führen zu einer verminderten Absorption und eingeschränkten Digestion von Nährstoffen. Malassimilation führt nicht nur zur verminderten Aufnahme von Kalorien, sondern auch zu einer beeinträchtigten Mikronährstoff-Aufnahme. Die Plasmakonzentration von aromatischen Aminosäuren ist bei der Zirrhose reduziert und dies beeinflusst negativ die Synthese und bedingt einen Abbau von Muskelproteinen (7). Wie schon erwähnt beeinflussen die Komplikationen der Zirrhose die Muskelmasse und den Energiemetabolismus ungünstig. Der nach gastrointestinalen Blutungen entstehende Mangel an Isoleucin verursacht die gesteigerte Oxidation von Aminosäuren, ihre weitere Reduktion in Plasma und in den Muskeln, und all dies führt zu einer Sarkopenie. Andere Komplikationen wie Infektionen und

Enzephalopathie aggravieren auch die Proteolyse von Skelettmuskeln und die ohnehin schon gestörte Proteinsynthese (6).

Bei Patienten mit Leberzirrhose wird ein erhöhter Ruheenergieverbrauch beobachtet. Er kann durch eine hyperdynamische Zirkulation mit erhöhtem Herzzeitvolumen bei Leberzirrhose erklärt werden (8). 34% der Patienten mit Leberzirrhose sind hypermetabol, wenn man den gemessenen Energieverbrauch mit dem errechneten Wert vergleicht. Die Ursache für den plötzlichen Übergang von einem normometabolen zu einem hypermetabolen Zustand ist bei den einzelnen Patienten oft unklar. Es wird vermutet, dass die gestörte Darmbarriere und die damit verbundene Infektionsneigung sicher eine große Rolle spielen. Erhöhte pro- und antiinflammatorische Cytokinenwerte weisen diesbezüglich auf das Bestehen eines hypermetabolen Zustands hin (7).

Viele Studien weisen darauf hin, dass eine erhöhte intestinale Permeabilität, die bei dekompensierter Leberzirrhose auftritt, aufgrund von einer Entzündung zur Mangelernährung führen kann. Es wurde festgestellt, dass bei mangelernährten Patienten eine signifikant gesteigerte Permeabilität vorliegt. Diese Störung der Darmbarriere kann zur Pathogenese der Katabolie bei Leberzirrhose beitragen (7). Die Leberzirrhose wird mit einer hohen Prävalenz von Eiweiß-, Elektrolyten- und Spurenelementmangel begleitet. Sie kann durch die Verschreibung von Diuretika (um einen Aszites zu therapieren), Laxantien (Lactulose zur Prophylaxe der hepatischen Enzephalopathie) sowie die Durchführung wiederholter Aszitespunktionen (Eiweißverlust) iatrogen bedingt sein. Außerdem führt die Entstehung der Ösophagusvarizen oder einer portal hypertensiven Gastropathie häufig zu okkulten Blutverlusten (7).

Selbst wenn genügend Nährstoffe zugeführt und aus der Nahrung aufgenommen werden, ergibt sich bei der Leberzirrhose noch ein weiteres Problem, nämlich durch eine verringerte Albuminsyntheserate der Leber, die Beeinträchtigung der Speicherkapazität und durch Störungen im enterohepatischen Kreislauf, die zu einem Gallensäureverlust führen können (7).

Bei Leberzirrhose ist der Kohlenhydratstoffwechsel gestört. Es ist interessant, dass durch die Glykogenverarmung in der Leber schon am Morgen nach der normalen nächtlichen Nahrungskarenz bereits eine vermehrte Glukoneogenese aus Aminosäuren, die aus der Skelettmuskulatur mobilisiert werden, auftritt. Bei gesunden Probanden tritt ein ähnliches Bild erst nach 3-tägigem Fasten auf (7).

Die Entwicklung der Zirrhose als einer chronischen Leberkrankheit wird von einer ganzen Reihe der ätiologischen Faktoren beeinflusst. Es wurde festgestellt, dass diese Faktoren per se die Muskel- und Fettmasse befallen können. Es wird vermittelt, dass die Alkohol- und cholestatisch bedingten Leberkrankheiten die schwerwiegendsten Körperproteinverluste und als Folge Muskelmasseverluste und Muskelfunktionsstörungen hervorrufen. Alkohol hat eine direkte, ungünstige Auswirkung auf den Umsatz der Skelettmuskelproteine und steigert die Expression von Myostatin, einem Mitglied der TGF- β Familie (6). Es hemmt das Muskelwachstum, sodass die Muskeln nicht unkontrolliert wachsen (10). Außerdem resultieren offensichtlich die höhere Prävalenz und der ausgeprägtere Grad der Mangelernährung bei Alkoholkranken aus der ungesunden Lebensführung und meist schlechten sozioökonomischen Bedingungen (8). Es wurde festgestellt, dass Gallensalze den Verbrauch des Sauerstoffs und dadurch den Energieverbrauch in den Muskeln steigern (6).

Die Mangelernährung kann mittels Anamnese, klinischer und Laboruntersuchung diagnostiziert werden. Bedside-Methoden, wie das „Subjektive Global Assessment“ oder die Bestimmung von Phasenwinkel oder Körperzellmasse mittels Bioimpedanzanalyse, dual x-Ray Absorbimetrie, in vivo Neutronenaktivierungsanalyse sowie die Muskelfunktionsbestimmung können zur Kategorisierung bzw. Quantifizierung dienen (7).

Ein reduzierter Ernährungszustand beeinflusst sowohl den allgemeinen Krankheitsverlauf als auch den Verlauf nach einer Lebertransplantation. Wenn die tägliche Kalorienzufuhr unter 1000 kcal liegt, ist die 6-Monats-Sterblichkeit auf 80% erhöht. Ein bestehender Proteinmangel ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung von lebensbedrohlichen Komplikationen (7).

Die Funktion des Immunsystems ist bei Mangelernährung beeinträchtigt. Das äußert sich durch Abwehrschwäche und gestörte Wundheilung. Diese Manifestationen können durch eine erhöhte Endotoxämie, die bei oben erwähnter Darmpermeabilität entsteht und durch die Zytokine vermittelt sowie durch die verminderte Antikörpersekretion und eine eingeschränkte Phagozytosefunktion erklärt werden (7).

Aus diesem Grund muss die ausreichende Ernährung von zirrhotischen Patienten als gezielte Maßnahme zur Vermeidung von Komplikationen angesehen werden.

1.2 Ätiologie und Pathogenese der Leberzirrhose

Leberzirrhose ist eine chronische, polyätiologische progressive Lebererkrankung, die durch diffuse Wucherung des Bindegewebes mit Bildung von Fibrosensepten und knotigen Leberzellregeneraten des Lebergewebes, die aus funktionell unvollwertiger Hepatozyten bestehen, Veränderung der Leberarchitektur mit Bildung von Pseudoläppchen, portale Hypertension, deutliche Verminderung der Hepatozytenmasse und hepatozelluläre Insuffizienz verschiedener Grade gekennzeichnet ist (2).

Die hauptsächlichsten ätiologischen Faktoren der Leberzirrhosen sind wie folgt:

- Alkoholabusus (ca. 30-40%)
- chronische Virushepatitiden B, C und D (ca. 30%)
- nicht-alkoholische Fettleberhepatitis (NASH) (ca. 10%)
- kryptogene Leberzirrhose (ca. 10%)

Seltener Ursachen der Leberzirrhose (Ca. 10%):

- primär biliäre Zirrhose
- primär sklerosierende Cholangitis
- Autoimmunhepatitis
- Hämochromatose
- α 1-Antitrypsinmangel
- Morbus Wilson
- toxische Lebererkrankungen (Methotrexat, INH, Coumarine, u.a.)
- kardiale Zirrhose (chronische Rechtsherzinsuffizienz, Pericarditis constrictiva)
- Budd-Chiari-Syndrom, venookklusive Erkrankung
- Gallengangsatresie und -stenose
- Mukoviszidose, Tyrosinämie
- Glykogenosen, Galaktosämie

- Prophyrien
- M. Niemann-Pick, M. Gaucher
- Tropenerkrankungen (Bilharziose, Leberegel)

Tab. 1: Ursachen der Leberzirrhose (3).

Am häufigsten entstehen Leberzirrhosen als Endpunkt der chronischen viralen Hepatitiden, der alkoholischen Leberkrankheit und nicht-alkoholischen Steatohepatosen (80-90 % aller Zirrhosen scheinen diese Ursache zu haben) (2). Mit der Epidemie der Adipositas wird die Zahl der Personen mit Fettleber und NASH in allen Industrieländern dramatisch ansteigen. Es ist absehbar, dass die Zirrhose als Folge der Fettlebererkrankungen in den nächsten Jahrzehnten deutlich an Bedeutung zunehmen wird (3).

Selten sind die Ursachen der Leberzirrhosen metabolisch und genetisch bedingte Erkrankungen. In den übrigen Fällen (etwa 8-10%) bleibt die Ursache trotz intensiver Diagnostik unklar (2,71).

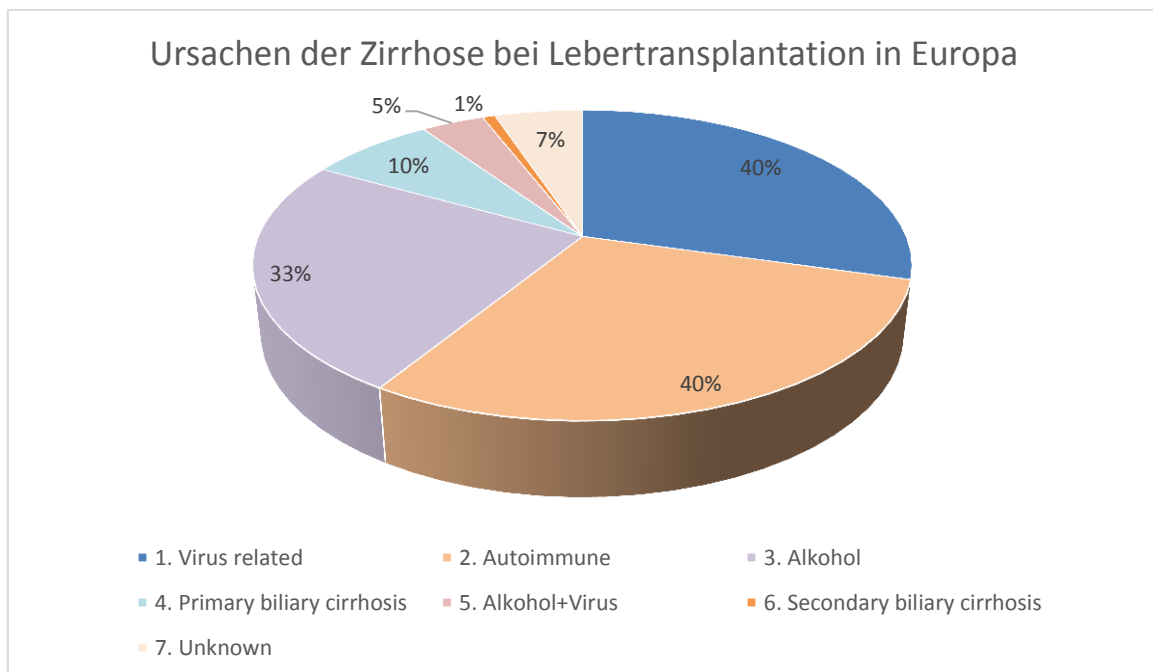


Abb. 3: Ursachen der Zirrhose bei Lebertransplantation in Europa (23).

In der Pathogenese spielen die progressive Ausbildung von Narbensträngen, die Störung der Hepatozytenregeneration mit Bildung der knotigen

Leberzellregeneraten und neuer Gefäßanastomosen zwischen der Pfortader, Arterie und Vene hepaticae, Kompression und die Ischämie der gesunden Arealen des Lebergewebes bis auf die ischämischen Nekrosen mit nachfolgender Ausbildung von Pseudoläppchen eine führende Rolle. Somit entsteht bei Leberzirrhosen eine Art von Kettenreaktion: Nekrose – Regeneration – Gefäßbahnumbau – portale Hypertension – Ischämie der Parenchym – Nekrose usw (2).

Die einzelnen Glieder dieser Kette kann man wie folgt beschreiben:

Laut Piper "Durch direkte Leberzellschädigung, entzündliche bzw. immunologische Reaktionen und intrahepatische Perfusionsstörungen kommt es zum Parenchymverlust. Trotz der Ausbildung von Regeneratknoten resultiert eine progrediente Funktionseinschränkung, die sich in einer Verminderung des Serumalbumins und des Plasmaprothrombins manifestiert. Die Fibrosierung verändert die Struktur und Perfusion und trägt maßgeblich zur Schrumpfung und Verhärtung der Leber bei. Die Bindegewebsbildung geht von den Sternzellen aus. Sie verlieren ihre Retinoide und scheiden Kollagen aus, das in den Disse-Räumen die Endothelfenster der Sinuside verengt und so die Leberfunktion beeinträchtigt. Kollagenstränge schnüren auch die terminalen portalen Venülen ein und erhöhen dadurch den portalen Strömungswiderstand. Allmählich entwickeln sich hauptsächlich in der Azinusperipherie breite Narbenstränge, die von Zentralvenen zu Zentralvenen und von Zentralvenen zu Portalvenen verlaufen. Auf diese Weise verschwindet die normale Läppchenarchitektur. In den Bindegewebe-septen entstehen Gefäßbrücken, die portale Venülen und Arterienaufzweigungen mit den Zentralvenen verbinden und zum portokavalen Shunt führen" (9).

Azinusreste können unter Knotenbildung aus Hepatozyten regenerieren. Ob klein- (<0,3 cm) oder großknotige (ca. 3-5 cm) Zirrhose entsteht, bedingt durch das Ausmaß der Nekrose und die Geschwindigkeit der Zirrhosebildung. Kleine kann in große übergehen. Oft bestehen Mischformen. In den kleinen fehlt die portale Organisation, bei den größeren Knoten liegt die Portalvene im Zentrum. Durch die Knoten werden intrahepatische Lebervenenäste komprimiert (9).

In der Vena Portae beträgt der normale Druck 5-8 mmHg. Abflussbehinderungen, die zum Druckerhöhung führen, können prähepatisch (Pfortaderthrombose, Tumorkompression), intrahepatisch (Portaltraktfibrose, Tumorkompression) und posthepatisch (Herzinsuffizienz, Pericarditis constrictiva, Budd-Chiari-Syndrom)

lokalisiert sein. Bei den verschiedenen Zirrhoseformen kommt die portale Hypertension durch folgende anatomische Faktoren der Widerstandserhöhung zustande (9):

- Rarefizierung der Sinusoide
- fibröse Umschnürung der terminalen portalen Venülen
- Kompression intrahepatischer Venen durch Regeneratknoten (9).

Laut Piper "Diese Faktoren engen die Leberstrombahn ein. Wenn der Pfortaderdruck 10-12 mmHg übersteigt, öffnen sich Kollateralen zwischen Pfortader und systemischem venösen System. Diese Kollateralen leiten unentgiftetes Pfortaderblut in den großen Kreislauf. Es wird auch der Antigenfilter der Kupffer-Zellen umgangen und damit eine adaptive Immunantwort gegen diverse enterogene Antigene ermöglicht, die zu einer breitbasigen Hypergammaglobulinämie führt. Durch obige Faktoren kommt es zu Hauptkomplikationen der Zirrhose" (9).

1.3 Klinische Manifestationen

Bei 20 % der Kranken verlaufen die Zirrhosen latent und stellen sich zufällig bei Untersuchungen anlässlich anderer Erkrankungen heraus. In etwa 15-20 der Fälle wird die Diagnose erst post mortem festgestellt (2, 71).

Klinische Manifestationen der Zirrhosen sind äußerst vielfältig je nach Ätiologie, Krankheitsstadium, Prozessaktivität. Die häufigsten Symptome, mit denen sich die Kranken zum ersten Mal an den Arzt wenden, sind die folgenden: Schmerzen (oder sogar häufiger ein Schweregefühl) im rechten Oberbauch, vergrößerte Leber, Ikterus, Hautjuckreiz, ein vergrößerter Bauch (durch Aszites), nasale Blutungen oder blutiges Erbrechen. Von klinischen Hauptsyndromen und deren Häufigkeit, die im fortgeschrittenen Krankheitsstadium vorkommen, sind die wichtigsten wie folgt (2):

- Asthenie (Abgeschlagenheit, Leistungsminderung) 68-80%
- Hepatosplenomegalie 50-75 %
- Dyspepsie, Meteorismus 50-70%
- Aszites und Ödeme (Spätzeichen) 50-60 %

- Schmerzsyndrom im rechten Oberbauch 80 %
- Blutungsneigung 30-40 %
- „Leberzeichen“ (palmares Erythem, Teleangiektasien) 30-40 %
- Subfebrile Körpertemperatur 30-50 %
- Endokrine Störungen (Gynäkomastie, testikuläre Atrophie, Feminisierung, Libidoverlust, Hyperaldosteronismus) 30-40 %
- Juckreiz 30 %
- Hepatische Enzephalopathie 20-30%

Laut Greten et al. "Bei der klinischen Untersuchung ist auf Leberhautzeichen zu achten, die auf die Leberfunktionsstörungen hinweisen. Dazu zählen Spider naevi, Gynäkomastie, Kratzspuren (Pruritus bei Cholestase, portosystemische venöse Kollateralen im Bereich der Bauchwand, Bauchglatze, Palmarerythem, Dupuytren-Kontraktur (Alkoholzirrhose) und Xanthelasmen (primär biliäre Zirrhose). Die Palpation der Leber ergibt initial oft eine Hepatomegalie, später ist eine Hypotrophie v.a. des rechten Leberlappens sowie eine höckerige Organoberfläche nachweisbar. Die Konsistenz ist prall, die Palpation ist schmerzhaft. Zu achten ist weiterhin auf den Ernährungszustand und den Volumenstatus: Körpergewicht (ausgeprägter Gewichtsverlust, der mit der Bauchvergrößerung (Kachexie mit Aszites) einhergehen kann), Hypotrophie der Muskulatur, Zahnstatus, Feuchte der Mundschleimhaut, Hautturgor, Ödeme an Rumpf und Extremitäten, hepatischer Hydrothorax, Halsvenen, arterielle Hypotonie. Aszites, portosystemische venöse Kollateralen im Bereich der Bauchwand deuten auf portale Hypertension" (24).

Das klinische Bild der einzelnen ätiologischen Varianten der Leberzirrhose kann eigene Besonderheiten aufweisen (2).

Die Leberzirrhose der viralen Ätiologie ist durch den langwierigen Verlauf mit verschiedener Progressionsgeschwindigkeit gekennzeichnet, mit wiederholten Rezidiven, die entweder spontan oder unter Einfluss der provozierenden Faktoren entstehen (2).

Für Alkoholzirrhose sind neurologische und somatische Manifestationen eines Alkoholismus sowie eine alimentäre Mangelerscheinungen kennzeichnend (2).

Die Leberzirrhose, die sich auf dem Boden der Autoimmunhepatitis entwickelt, ist durch einen schnell progredienten Verlauf und Polysystemstörungen gekennzeichnet (2).

Die primär biliäre Zirrhose geht mit der intrahepatischen Cholestase einher und äußert sich durch Juckreiz, Ikterus, Defizitmerkmale der fettlöslichen Vitamine (A, D, E, K), polysystemische Schädigungen des Organismus, das Vorhandensein von Xanthomen und Xanthelasmen, Veränderungen des Knochensystem, die im Zusammenhang mit Kalziummetabolismusstörungen entstehen (Rücken- und Rippschmerzen, Neigung zu Knochenfrakturen) (2).

1.4 Komplikationen und Prognose

Die Prognose hinsichtlich des Überlebens und der Lebensqualität der Kranken wird durch die Häufigkeit und Ausprägung der diversen Komplikationen bestimmt; unter denen sind die häufigsten und schwersten: Leberinsuffizienz, portale Hypertension und deren Konsequenzen (Aszites, Splenomegalie, Blutungen aus Ösophagus- oder seltener Fundusvarizen), Pylethrombosis, spontanbakterielle Peritonitis, hepato-renales Syndrom, Entstehung eines Leberkarzinoms. Diese Krankheitsmanifestationen nennt man nur bedingt Komplikationen, da sie tatsächlich Manifestationsformen des Terminalstadiums der Krankheit sind (2). Weiterhin ist Leberzirrhose ein Risikofaktor für die Entstehung der pulmonalen Komplikationen. Bei ca. 2 % der Patienten mit Zirrhose findet sich eine pulmonale Hypertonie (11).

Laut Greten et al. "Die häufigsten Todesursachen von Patienten mit Leberzirrhose sind das Leberzellversagen (34%), die zerebrale Funktionsstörung (22%), die gastrointestinale Blutung (14%), das hepatozelluläre Karzinom (13%) und infektiöse Komplikationen (10%)" (24).

Seit langem wird der Child-Pugh- und in letzter Zeit auch der MELD-Score zur Beurteilung der Überlebenswahrscheinlichkeit eingesetzt (24):

Kriterium	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	Einheit
Serum-Bilirubin (gesamt)	< 2,0 < 34,208	2,0–3,0 34,208– 51,312	> 3,0 > 51,312	mg/dl (x 17,104 = µmol/l) µmol/l
Serum-Albumin	> 3,5	2,8–3,5	< 2,8	g/dl
Quick-Wert	> 70	40 - 70	< 40	%
Aszites im Ultraschall	keiner	leicht	mittelgradig	–
hepatische Enzephalopathie	keine	Stadium I–II	Stadium III– IV	–

Tab. 2: Child-Pugh-Score (12,13,24).

Es wird anhand von fünf Kriterien (drei Laborwerte und zwei klinische Befunde) eine Gesamtpunktzahl erstellt, wobei jeweils 1-3 Punkte vergeben werden, so dass ein Score von 5 bis 15 erreicht werden kann.

Die Werte und Einheiten können sich je nach Autor und Publikation etwas unterscheiden.

Anhand der Punktzahl erfolgt die Einteilung in die Child-Pugh-Stadien A bis C (12,13):

Punkte	Stadium	1-Jahres- Überlebensraten	5-Jahres- Überlebensraten	10-Jahres- Überlebensraten	perioperative Mortalität
5–6	A	84 %	44 %	27 %	10 %
7–9	B	62 %	20 %	10 %	30 %
10–15	C	42 %	21 %	0 %	82 %

Tab. 3: Child-Pugh Klassifikation zur Beurteilung der Prognose einer Leberzirrhose

Der MELD-Score (Model of End-stage Liver Disease) basiert auf drei Laborparametern, die von Wissenschaftlern der Mayo Klinik in den USA als die zuverlässigsten Prädiktoren des Verlaufs einer schweren,

transplantationspflichtigen Lebererkrankung (und damit der relativen Schwere der Krankheit und der erwarteten verbleibenden Lebensdauer) herausgefiltert wurden: Bilirubin, Kreatinin und Blutgerinnungszeit, letztere gemessen anhand der INR. Der MELD-Score berechnet sich folgendermaßen aus diesen Parametern:

$$10 \times (0.957 \times \ln(\text{Serumkreatinin}) + 0.378 \times \ln(\text{Bilirubin ges.}) + 1.12 \times \ln(\text{INR}) + 0.643) \quad (14,18).$$

Im Falle einer innerhalb der letzten Woche durchgeführten Dialyse wird der Kreatininwert gleich 4,0 gesetzt. Der Score liegt zwischen 6 und 40 Punkten, je höher der Wert, desto höher die Wahrscheinlichkeit, binnen drei Monaten ohne Transplantation zu sterben. Es existieren Anpassungen für Patienten mit Tumoren (14,18).

Diese zwei Scores sind heutzutage die besten Tools für die Voraussage der Mortalität. Sie haben jedoch eine Einschränkung im Hinblick auf Evaluation des nutritiven und funktionalen Zustandes der Patienten. Die Inkludierung der Malnutritionsevaluierung in Scores würde eine bessere Voraussage für die Mortalität bei den auf die Lebertransplantation wartenden Patienten ermöglichen (7).

1.5 Pathophysiologische Grundlagen für Leberinsuffizienz und Malnutrition

Störungen des Aminosäurenstoffwechsels: Bei der Leberzirrhose kommt es zu einer Aminosäurenimbalance mit Zunahme im peripheren Blut der aromatischen (z.B. Tyrosin) und Abnahme der verzweigtkettigen (z.B. Valin, Leucin) Aminosäuren. Die Ursache für diese Veränderungen sind multifaktoriell (Enzymverschiebungen, Ernährung u.a.) und noch nicht abschließend geklärt. Diese Verschiebungen sind für die Begünstigung der Entstehung einer hepatischen Enzephalopathie von Bedeutung (24).

Störungen des Eiweißstoffwechsels: Da die Leber der wichtigste Proteinproduzent ist, kommt es bei der fortgeschrittenen Leberzirrhose zur reduzierten Proteinsynthese. So ist die Synthese der Gerinnungsfaktoren reduziert und die Blutungsneigung ist erhöht (Quick-Test und Konzentration der Gerinnungsfaktoren erniedrigt). Die Beeinträchtigung des Proteinstoffwechsels äußert sich auch in der

Entstehung von Ödemen und Aszites (Hypoalbuminämie), wenngleich hier verschiedene pathophysiologische Faktoren eine Rolle spielen (24).

Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels: Im Rahmen der Leberzirrhose entsteht nicht selten die diabetische Stoffwechsellage. Diese ist gekennzeichnet durch eine periphere Insulininsuffizienz mit Down-Regulation des Insulinrezeptors, kompensatorischer Insulinhypersekretion und verminderter hepatischer Insulinmetabolisierung. Die pankreatische Siderose bei Hämochromatose oder eine chronische Pankreatitis bei andauernder Alkoholeinwirkung können die obigen Stoffwechselstörungen verstärken. Erst im Endstadium entstehen Hypoglykämien bei verminderter Glukoneogenese (24).

Störungen des Gallensäurestoffwechsels: Die Gallensäurekonzentration im peripheren Blut ist erhöht. Dies kann durch eine geringere Aufnahme in der Leber bei portosystemischen Shunts und verringerter Leberzellmasse erklärt werden. Die Cholsäureproduktion ist vermindert. Aufgrund dieser Verminderung ist der Gallensäurepool erniedrigt (24).

Störungen des Knochenstoffwechsels: Die Folge eines gestörten Gallensäurenmetabolismus ist eine verminderte Resorption fettlöslicher Vitamine (Vitamin D). Diese begünstigt eine Osteoporose (24).

Störungen des Gerinnungssystem: Im Rahmen der Fibrinolyse fallen Fibrinogenspaltprodukte an. Diese behindern die ohnehin eingeschränkte humorale Gerinnung (24).

1.6 Therapie:

Das Ausmaß der therapeutischen Maßnahmen bei Leberzirrhosen hängt von ätiologischen Faktoren, Aktivitätsgrad und Vorhandensein der Komplikationen ab. Beim Fehlen von Komplikationen ist eine strenge Bettruhe nicht notwendig, jedoch muss die übermäßige Körperbelastung ausgeschlossen werden, da diese einen Lebermetabolismus erhöht (2).

Eine totale Alkoholabstinenz ist auch bei nichtalkoholischer Zirrhose erforderlich. Die Kranken müssen einen Kontakt mit hepatotoxischen Noxen vermeiden, Medikamente müssen auf das Nötigste beschränkt werden (Tranquilizer, Sedativa und narkotisierende Mittel müssen ausgeschlossen werden) (2).

Eine besondere Aufmerksamkeit richtet man auf die Ernährungstherapie. Patienten in ausreichendem Allgemeinzustand erhalten je nach Nutritionstatus eine hochkalorische, vorzugsweise ovolaktovegetabile Kost mit normalem Proteinanteil (24).

Laut Greten et al. "Patienten in reduziertem Allgemeinzustand sollten enteral mittels Trinknahrung oder Sondenkost (gastrale, duodenale oder perkutane Sonde) supplementiert werden. Mittelfristiges Ziel ist eine normokalorische Ernährung mit einer Proteinzufuhr von 1,5 g/kg/Tag (kein sicherer Vorteil für verzweigt-kettige Aminosäuren). Eine vollkalorische parenterale Ernährung ist wegen der Gefahr der Leberverfettung in den ersten 10 Tagen nicht indiziert. Es gilt: immer so viel enterale Ernährung wie möglich. Ist eine parenterale Ernährung nötig, ist auf folgende Details zu achten" (24):

- Anteil Protein/Aminosäuren 0,8 – 1,5 g/kg Kg; nicht aus Protein stammende Energie anfangs 10kcal/kg/d, später bis 30 kcal/kg/d; bis zu 50 % der Energie als Fett zuführen.
- Täglich substituieren: wasserlösliche und fettlösliche Vitamine sowie Spurenelemente.
- Vor allem bei Alkoholabusus: Zink 6mg/Tag, Folsäure 5 mg/Tag, Thiamin 100-300 mg/Tag.
- Vitamin K nach INR (24).

Heutzutage gibt es in der Hepatologie eine Tendenz zur Schontherapie. So wird bei unkomplizierten kompensierten Zirrhosen mit dem niedrigen Aktivitätsgrad und einem latenten Verlauf eine abwartende Taktik eingehalten und in der Regel medikamentöse Therapie nicht verordnet (2).

Die allgemeinen Therapiemaßnahmen richten sich auf die Früherkennung und Behandlung der Komplikationen (6,71).

1.6.1 Mangelernährung

Laut Leitlinien der AWMF "Patienten mit Leberzirrhose sind, insbesondere wenn Aszites vorliegt, mehrheitlich mangelernährt. Dabei treten einerseits ein Eiweißmangel und Muskelatrophie, andererseits ein Überschuss an extrazellulärem Wasser auf. Diese Situation wird oft durch Appetitlosigkeit und

Verlangsamung im Rahmen einer hepatischen Enzephalopathie aggraviert und verschlechtert die Prognose. Eiweißmangel begünstigt die Aszitesbildung (25). Die Behandlung der Mangelernährung mit ausreichender Zufuhr von Energie (Nichteiweißenergie $25 \text{ kcal} \times \text{kg}^{-1} \times \text{Tag}^{-1}$), Eiweiß ($1,2\text{-}1,5 \text{ g} \times \text{kg}^{-1} \times \text{Tag}^{-1}$), Vitaminen (insbesondere der B-Gruppe und Spurelementen (insbesondere Zink) ist Bestandteil der Basistherapie" (25). Kohlenhydratreiche Mahlzeiten spät abends („late evening snacks“) verbessern den Glukose- und Proteinmetabolismus. Auch mehrere (5-7) Mahlzeiten täglich scheinen das Auftreten von katabolen Zuständen zu verhindern (7).

Die europäischen Ernährungsleitlinien (8, 25) empfehlen primär die orale bzw. enterale Gabe. Erst bei Versagen oder Nichtanwendbarkeit dieser Modalitäten sollte eine parenterale Gabe erfolgen. Die adäquate Ernährungstherapie kann nicht nur die Körperzusammensetzung, sondern auch das Überleben verbessern. Unzureichende spontane Nahrungsaufnahme oder ärztlich verordnete Nahrungskarenz können eine Katabolie induzieren, die über erhöhten Abbau von Körpereiwweiß die Ausbildung einer hepatischen Enzephalopathie begünstigt (25).

1.6.2 Aszites

Zur Verbesserung der Diurese wird bei Aszites Bettruhe sowie strenge Kochsalzbeschränkung (Flüssigkeitsbeschränkung nur bei Hyponatriämie $<128 \text{ mmol/l}$) empfohlen (9). Laut Piper "Unter Kontrolle von Kreatinin, Harnstoff und Elektrolyten im Serum, Körpergewicht und Urinausscheidung sowie des Kreislaufes muss eine Diuretikatherapie eingesetzt werden. Da ein sekundärer Hyperaldosteronismus vorliegt, ist Spironolakton das Mittel der Wahl (beginn mit 100mg/Tag , wenn nötig schrittweise bis 400 mg/Tag steigern). Zusätzlich ist Furosemid indiziert (Beginn mit 40 mg p.o. , steigern nach Bedarf). Bei ungenügendem Ansprechen auf die Diuretika können Albumininfusionen hilfreich sein, weil sie den onkotischen Druck des Plasmas anheben. Anzustreben ist ein Flüssigkeitsverlust von $700\text{-}800 \text{ ml/Tag}$. Überdosierung von Diuretika reduziert das arterielle Blutvolumen und die renale Perfusion und führt zur Azotämie. Aszitespunktion ist bei massivem Aszites mit Behinderung der Atmung und peripheren Ödemen indiziert. In 4-6 h können 5 Liter und mehr abgelassen

werden. Pro Liter sollten 8 g Albumin infundiert werden" (9). Der transjuguläre intrahepatische portosystemische Stentshunt (TIPS) ist bei schnell nachlaufendem Aszites indiziert, der medikamentös nicht zu beherrschen ist (2,9,24,25).

1.6.3 Ösophagusvarizen

Ösophagusvarizen treten bei 90 % der Zirrhosepatienten im Laufe von 10 Jahren auf. Aber nur in einem Drittel der Fälle kommt es zu Blutungen. Die Behandlungsmaßnahmen akuter Blutung bestehen in der Notfallendoskopie mit Blutstillung durch Sklerosierung oder Gummibandligaturen sowie Kreislaufstabilisierung mit Plasmaexpandern oder Elektrolytlösungen, wenn nötig mit Bluttransfusionen. Drosselung des Blutflusses im Venensystem der Pfortader kann durch Anwendung von Somatostatin (zunächst Bolus von 250 mkg, anschließend Infusion von 250 mkg/Std.) erzielt werden. Auch Octreotid ist geeignet. Bei Rezidivblutung innerhalb weniger Tage ist der transjuguläre intrahepatische portosystemische Shunt zur Pfortaderdrucksenkung indiziert. Vorbeugend zur Verhinderung einer Rezidivblutung können die Zirrhosepatienten mit nichtselektiven Betablockern behandelt werden. Aber Betablocker können die Entstehung von Ösophagusvarizen nicht verhindern (9).

1.6.4 Hepatische Enzephalopathie

Die Intoxikation des ZNS ist potenziell reversibel, weil diese keine anatomischen Läsionen verursacht. Sehr wichtig ist die Unterdrückung des Zustroms toxischer Proteinmetaboliten aus dem Darm. Dies kann durch Einsetzung folgender Maßnahmen erzielt werden :

- Darmreinigung mit dem osmotischen Laxans Laktulose (stündlich 30-60 ml bis 3-4 weiche Stühle pro Tag ausgeschieden werden). Nützlich ist die ansäuernde Wirkung der Laktulose auf den Darminhalt, durch die Ammoniak in das Ammoniumion überführt wird (9).
- Hemmung der Ammoniak-produzierenden Darmbakterien durch Antibiotika (9).
- L-ornithin-l-aspartat (LOLA) (7). Diese Zwischenmetaboliten des Harnstoffzyklus senken den Serumammoniakspiegel und können somit in

die Pathogenese der hepatischen Enzephalopathie eingreifen. Die Langzeitanwendung (6-monatiger Kurs) beugt der Entstehung der Rezidiven von hepatischer Enzephalopathie sehr effektiv vor (7).

- Die früher geübte Proteinrestriktion ist ohne belegten Vorteil, verschlechtert die Eisweißbilanz und sollte in der Regel unterlassen werden (7).

1.6.5 Hepatorenales Syndrom

Laut Greten "Wichtigste Maßnahme ist die ausreichende Volumenrepletion. Weiterhin werden bei arterieller Hypotonie Vasokonstriktoren verabreicht (Terlipressin, Noradrenalin), evtl. in Kombination mit Albumin. Hilfreich kann auch die TIPS-Anlage sein" (24).

1.6.6 Infektionen und Immunfunktion

Wie schon erwähnt, weisen viele zirrhotische Patienten eine gestörte Immunfunktion mit erhöhter Infektionsneigung auf. In mehreren Studien wurde gezeigt, dass diese Störungen auf die gestörte Darmpermeabilität zurückzuführen sind. In diesen Fällen wären Probiotika eine vielversprechende Therapieoption. Bei Patienten mit stabiler Leberzirrhose konnten Probiotika die Funktion der neutrophilen Granulozyten verbessern. Auch unmittelbar nach einer Lebertransplantation konnte die Gabe von Probiotika die Zahl der postoperativen Infektionen beeindruckend senken (7).

In vielen Untersuchungen zeigte Glutamin eine antioxidative und antiinflammatorische Aktivität, indem es die Phagozytenfunktion und bakterizide Funktion verbessert, sowie den oxidativen Burst von neutrophilen Granulozyten erhöht (7).

Präkoma und Coma hepaticum sind Notfälle, die intensivmedizinischer Behandlung bedürfen. Nach Möglichkeit sind die auslösenden Faktoren auszuschalten, insbesondere Volumen- und Elektrolytverluste sowie Störungen des Säure-Basen-Haushalts (9).

1.6.7 Spezielle Maßnahmen

Spezielle Maßnahmen beziehen sich auf die Behandlung der zugrunde liegenden Krankheiten (9):

Posthepatitische Zirrhosen: bei viralen Zirrhosen antivirale Therapie, so lange die entzündliche Aktivität besteht. Auf diese weisen Transaminasen bzw. die Histologie hin. Bei autoimmunologischer Pathogenese Fortsetzung der immunsuppressiven Therapie (9).

Primäre biliäre Zirrhose: Mittel der Wahl ist die Dauertherapie mit Ursodeoxycholsäure. Ein großer Teil der toxischen hydrophoben endogenen Gallensäuren wird durch die weniger toxische hydrophile Metabolite ausgetauscht. Transaminasen, GGT und alkalische Phosphatase verbessern sich deutlich. Der histologische Prozess hingegen nicht. Der quälende Juckreiz wird wenig gelindert. Effektiv sind auch Cholestyramin und Opioid-Antagonisten (Naloxon, Naltrexon). Die Patienten sind Kandidaten für eine Lebertransplantation, die einzige kurative Maßnahme (9).

Hämochromatosen: Aderlässe, Chelat-Therapie mit Deferoxamin.

Morbus Wilson: Standard ist der Chelatbildner Penicillamin. Er muss lebenslang täglich eingenommen werden (9).

Laut Greten "Ab dem Stadium Child B sollte eine Vorstellung in einem hepatologischen Zentrum hinsichtlich einer Lebertransplantation erfolgen, wenn der Patient hierfür geeignet erscheint (dabei müssen biologisches Alter und Alkoholabstinenz berücksichtigt werden). Die Lebertransplantation stellt die einzige kurative Behandlungsoption bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung und vielen Patienten mit akutem Leberversagen dar. Die 10-Jahres-Überlebensraten liegen heute bei etwa 75 %" (24).

2 Fragestellung

Die Mangelernährung stellt die häufigste Komplikation der Leberzirrhosen dar. Sie beeinflusst das Überleben und die Lebensqualität sehr ungünstig.

Die Entstehung der Mangelernährung ist sowohl durch assoziierte metabolische Besonderheiten sowie durch Komplikationen der chronischen Lebererkrankung bedingt.

Die rechtzeitige Detektion eines reduzierten Ernährungszustandes ist von großer Bedeutung, ist aber im klinischen Alltag häufig problematisch.

Bei Patienten mit Leberzirrhose muss in erster Linie eine ausreichende tägliche Gesamtkalorienzufuhr gewährleistet werden, die gegenüber der Normalbevölkerung erhöht sein muss.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, einen Überblick über das Ernährungsverhalten der Patienten mit Leberzirrhose verschiedener Ätiologie zu evaluieren und festzustellen, ob sich dieses und die damit verbundene Lebensqualität im Laufe eines Jahres (Teilnahme an einer Studie) verändert. Des Weiteren wird der Vergleich gestellt, ob sich seitens der Patienten die subjektive Einschätzung des eigenen Ernährungszustandes im Rahmen dieser Studie ändert.

Sollte sich ein verändertes Ernährungsverhalten zeigen, wird untersucht, ob dieses einen Einfluss auf laborchemische Parameter (Leberfunktion, Immunfunktion, Darmpermeabilität) hat.

3 Probanden und Methoden der Studie

3.1 Studie

Die Studie stellte eine randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Studie dar. Am Ende der Studie wurde der Code gebrochen und die Ergebnisse statistisch verglichen.

Unter der Leitung von Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. Univ. Vanessa Stadlbauer-Köllner wurde die Auswirkung von Winlove-849 auf die Darmflora der PatientInnen mit Leberzirrhose verschiedener Ätiologie erforscht.

Die Studie erstreckte sich über einen Zeitraum von 12 Monaten.

Für die Studie wurden 92 Patienten (von 18 bis 80 Jahren) mit der klinisch, radiologisch und mittels Biopsie nachgewiesener Leberzirrhose, mit alkoholbedingter und mit nicht alkoholbedingter Leberzirrhose herangezogen. Die Patienten mit Leberzirrhose wurden unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie aufgenommen.

Einschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">▪ Patienten im Alter zwischen 18-80 Jahren▪ Klinisch und radiologisch gesicherte Zirrhose oder biopsiegesicherte Diagnose einer Zirrhose▪ Informierte Einwilligung des Patienten/ der Patientin (informed consent)

Tab. 4: Einschlusskriterien der Studie.

Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">▪ Child-Pugh score >11▪ Alkoholverzicht für <2 Wochen in der Screeningphase für die Teilnahme▪ Gastrointestinale Hämorrhagien innerhalb der letzten 2 Wochen▪ Klinische Evidenz für eine aktive Infektion▪ Antibiotische Behandlung innerhalb der letzten 7 Tage vor Studieneintritt (ausgenommen die Behandlung der spontanbakteriellen Peritonitis)▪ Die Verwendung von immunmodulierenden Agenzien innerhalb des

vorherigen Monats (Steroide etc.)

- Gleichzeitige Einnahme von Ergänzungsmitteln (pre-, pro- oder synbiotika), die die Studie beeinflussen könnten
- Niereninsuffizienz, Kreatinin >1,7 mg/dL
- Hepatische Enzephalopathie II bis IV
- Pankreatitis
- Hepatische oder extra-hepatische Malignome
- Mutmaßliches non-Compliance

Tab. 5: Ausschlusskriterien der Studie

Das Ernährungsverhalten wird mittels eines Fragebogens, das vom Ernährungsmedizinischen Team der Universitätsklinik Graz erstellt wurde gemessen.

Die Analyse der Ernährungsfragebögen ist Teil einer an der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie durchgeführten prospektiven Untersuchung.

3.2 Studienprozedere

Die Patient/innen wurden in der Ambulanz der klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie sowie der Abteilung für Transplantationschirurgie der Universitätsklinik Graz ausgewählt. Nach der Erfüllung der Einschlusskriterien und einer ausführlichen Aufklärung wurden die an der Studie teilnehmenden Patienten in zwei Gruppen randomisiert.

Gruppe 1: Patient/innen, die zusätzlich zur Standardtherapie 6 g Winclove-849 erhielten.

Gruppe 2: Patient/innen, die ein gleich aussehendes und schmeckendes Placebo ohne Bakterien erhielten.

Jeder Patient wurde für sechs Monate behandelt.

Die Zielgruppe waren einerseits die Patienten mit alkohol- und nicht-alkoholbedingter Leberzirrhose sowie andererseits die Patienten, die eine antibiotische Prophylaxe erhielten bzw. nicht erhielten, unabhängig vom Geschlecht.

Die Randomisierung wurde mittels Software „Randomizer“ des Instituts für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der Medizinischen Universität Graz durchgeführt.

Die Studie verlief auf ambulanter Basis, und es wurden 4 Visiten innerhalb von 12 Monaten geplant: zu Beginn der Studie, nach 3, 6 und 12 Monaten. Im Rahmen dieser Visiten wurden Blut-, Stuhl- sowie wenn möglich duodenogastrale Aspiratproben für studienspezifische Analyse gesammelt. Zu Studienbeginn wurden die Patient/innen einer ausführlichen physikalischen Untersuchung unterzogen.

Die Studie endete für die StudienteilnehmerInnen nach 12 Monaten, sofern sie nicht zuvor aufgrund auftretender gesundheitsschädigender Ereignisse, Lebertransplantation oder einer Verletzung des Studienprotokolls aussteigen mussten. Nach der Beendigung der Studie werden die Patienten in der Leberambulanz der Universitätsklinik für Innere Medizin weiterbetreut und laut den Standards der Therapie der Leberzirrhose behandelt.

3.3 Fragebogen

Zur Erhebung der Daten und Einschätzung der Ernährungsgewohnheiten diente ein Ernährungsfragebogen, der vom Ernährungsmedizinischen Team der Universitätsklinik Graz erstellt worden war. Die Einschätzung des Ernährungszustandes wurde mittels Subjektive Global Assessment (SGA) durchgeführt.

Von insgesamt 92 Teilnehmer/Innen am Beginn der Studie und nach 3, 6 und 12 Monaten werden Ernährungsfragebögen und SGA ausgewertet.

Im Ernährungsfragebogen wird die Häufigkeit des Konsums verschiedener Nahrungsmittelgruppen ermittelt. Dieser beinhaltet 33 Punkte bezüglich der Zufuhr von Kohlenhydraten, Milchprodukten, Fleisch, Fisch, Obst, Gemüse, Fett, Getränken und Snacks.

Der Inhalt der Fragebögen:

- ✓ Brot
- ✓ Müsli
- ✓ Vollkornprodukte
- ✓ Kartoffeln, Reis, Nudeln
- ✓ Käsesorten mind. 45%Fett i.Tr.
- ✓ Fettarme Käsesorten mit weniger als 45% Fett i.Tr.
- ✓ Milch, Topfen, Joghurt o.ä. mit 3,5% Fett
- ✓ Milch, Topfen, Joghurt o.ä. mit 1,5% Fett
- ✓ Sauerrahm, Obers, Creme fraiche
- ✓ Fleisch
- ✓ Fettreiche Wurstsorten (z.B. Leberstreichwurst, Salami, Bergsteiger, Mortadella)
- ✓ Fettarme Wurstsorten (z.B. Putenwurst, Schinken, Krakauer,...)
- ✓ Fisch
- ✓ Fischkonserven
- ✓ Gemüse und Salat
- ✓ Obst
- ✓ Butter, Margarine
- ✓ Halbfettbutter oder – Margarine
- ✓ Öle
- ✓ Schmalz
- ✓ Süßigkeiten, Schokolade
- ✓ Kuchen, Kekse, Torten
- ✓ Eis, Pudding und süße Speisen
- ✓ In Fett gebackene Speisen (Wiener Schnitzel, Pommes frites,...)
- ✓ Chips, Erdnüsse, Knabbereien
- ✓ Mineralwasser, verdünnte Obstsaften, Wasser, Tee
- ✓ Limonaden, Cola
- ✓ Limonaden oder Cola mit Süßstoff
- ✓ Obst- und Gemüsesäfte unverdünnt
- ✓ Kakao, Milch, Milchshakes
- ✓ Kaffee
- ✓ Bier, Wein, sonstige alkoholische Getränke
- ✓ Energiedrinks

Jedem Punkt entsprechen 6 Verzehrhäufigkeiten:

- selten/nie

- mehrmals pro Monat
- etwa 1 x pro Woche
- mehrmals pro Woche
- täglich
- mehrmals täglich

Die Studienteilnehmer/innen wurden gebeten, zutreffende Punkte abzuhaken.

Der detaillierte Fragebogen befindet sich im Anhang.

Subjektive Global Assessment ist ein einfaches und zuverlässiges Mittel für die Einschätzung der Mangelernährung. SGA beinhaltet die Fragen bezüglich der Größe, des Gewichtes (gegenwärtig, vor der Erkrankung, Gewichtsschwankungen in den letzten 6 Monaten), Ernährungsgeschichte (Appetit, Ernährungszufuhr, gastrointestinale Symptome), physikalischer Zustand (subjektive Einschätzung des Gewichtsverlustes, des Muskelabbaus, Ödeme und eines Aszites), etwaiges Vorhandensein von Komplikationen (Enzephalopathie, Infektionen, Niereninsuffizienz). Anhand dieser Einschätzungen wurden die Patient/innen in drei Gruppen aufgeteilt: (I) gut ernährt, (II) mäßig mangelernährt, (III) schwer mangelernährt.

Die detaillierte SGA befindet sich im Anhang.

Die Durchführung der Befragung erfolgte nach einer Instruktion durch die Betreuungsperson, und anschließend beantworteten die Patienten schriftlich und selbstständig den Fragebogen. Für das Ausfüllen des Fragebogens werden durchschnittlich zehn Minuten veranschlagt.

3.4 Statistische Auswertung

Die deskriptiv statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS (Version 22.0).

Die Ergebnisse wurden differenziert nach Geschlecht, Ätiologie, Child-Pugh-Kriterien und Charlson-Komorbiditätsindex-Gruppen dargestellt. Als Zentralmaße fanden der Mittelwert und der Median Anwendung. Die Auswahl des geeigneten Zentralmaßes erfolgte nach Prüfung auf Normalverteilung anhand einer grafischen Überprüfung der Normalverteilungskurve.

Die Auswahl statistischer Testverfahren erfolgte anhand der zugrunde liegenden Anwendungsvoraussetzungen: Gruppenunterschiede bei nominalskalierten Variablen und Variablen mit dichotomer Ausprägung wurden mit dem CHI^2 -Test berechnet, Mittelwertvergleiche zweier unabhängiger Stichproben mit den nicht-parametrischen Tests so wie Mann-Whitney-U- und beim Vergleich mehr als 2 Gruppen mit dem Kruskal-Wallis-Tests, verbundene Stichproben wurden mit dem Wilcoxon-Rang-Test untersucht.

Der Nachweis eines Unterschiedes im Verlauf der Studie innerhalb der Gruppe (Placebo oder Verum) erfolgte mittels Friedman-Tests. Der Test wurde für zwei Analysemethoden durchgeführt: Intention-to-treat (Population aller randomisierten Patienten) und per Protocol (Population aller prüfplankonformen Patienten).

Der Mann-Whitney wurde zum Vergleich des Ernährungsverhaltens der Placebo- und Verum-Gruppe herangezogen. Hierbei wurde ermittelt, ob bereits vor Eintritt in die Studie ein nennenswerter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand und ob sich die beiden Gruppen am Ende der Studie voneinander unterscheiden.

Generell wurden Ergebnisse mit einem $p < 0,05$ als signifikant und nach Korrektur für multiples Testen mit einem Signifikanzniveau von 1 % ($p < 0,01$) betrachtet.

Fehlende Daten bei ITT wurden durch konservative Werte ersetzt („last observation carried forward“).

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Von insgesamt 101 ausgewählten Patienten in der klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie sowie der Abteilung für Transplantationschirurgie der Universitätsklinik Graz, die aufgrund einer überwachungsbedürftigen Leberzirrhose behandelt wurden beendeten die Studie laut Protokoll 80: 9 Patienten verließen die Studie aufgrund eines Screeningsfehlers und 12 Patienten schieden aus der Studie aus (drop outs). 2 davon aufgrund auftretender gesundheitsschädlichen Komplikationen der Leberzirrhose, 2 aufgrund einer Lebertransplantation, 1 Aufgrund des Todes die restlichen 6 aufgrund der Widerrufe von Einverständnissen.

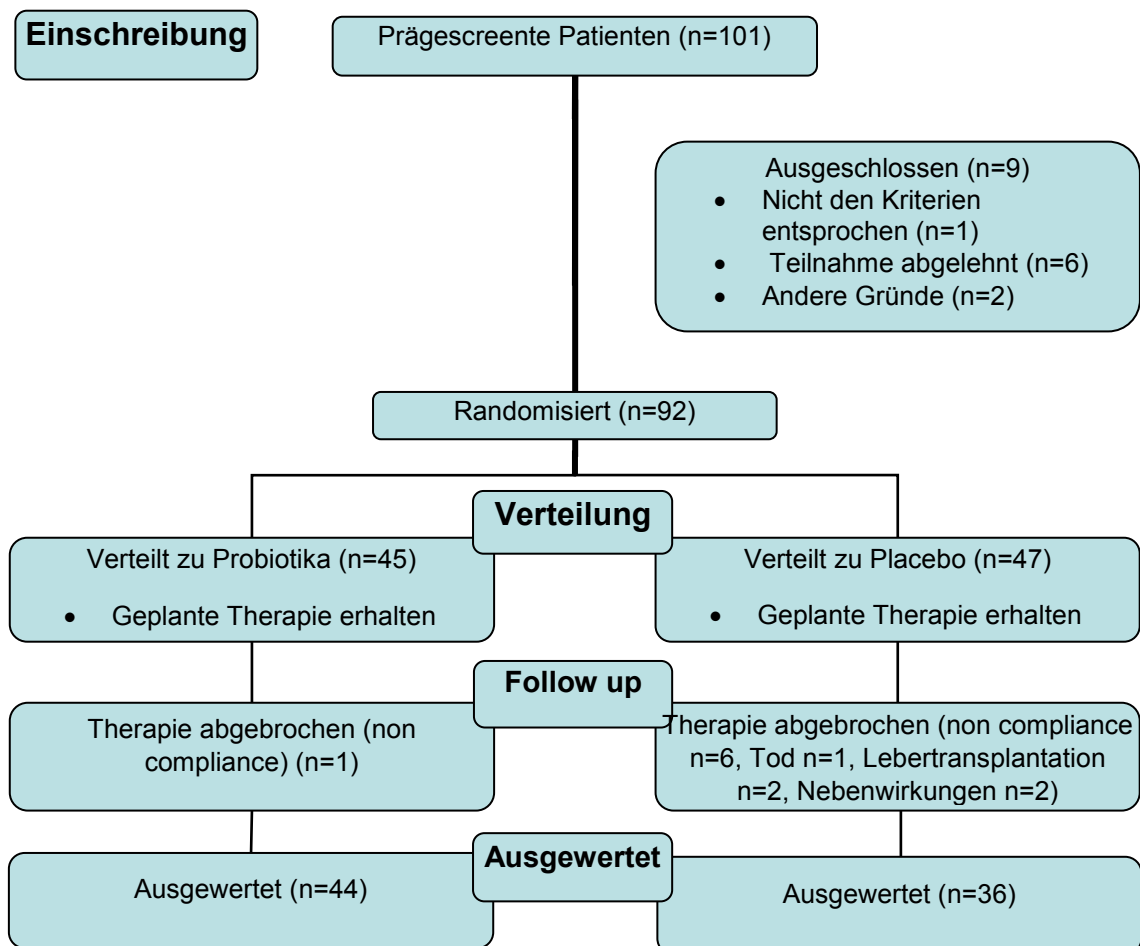


Abb. 4: Flow Chart Studienteilnehmer/Inne

Die Patienten wurden hinsichtlich der Merkmale Geschlecht, Alter, Ätiologie sowie Ernährungszustand laut dem SGA-Bogen verglichen. Um gründliche Vergleiche anstellen zu können, wurden die Gliederungen Child-Pugh-Klassifikation (Stadieneinteilung der Leberzirrhose) und Charlson-Komorbiditätsindex (das Vorhandensein einer oder mehrerer zusätzlich zur Leberzirrhose Begleiterkrankungen) verwendet. Darüber hinaus wurde ein zusätzlicher Faktor – das Vorhandensein oder Ausbleiben der hepatischen Enzephalopathie zur Auswertung herangezogen.

Am Beginn der Studie wurden somit 101 und am Ende der Studie 80 Fragebögen und SGA-Bögen ausgewertet.

Mit 54 % (n=101) gehörten Patienten mit der alkoholischen Zirrhose zu der häufigsten Ätiologiegruppe, gefolgt von Virusbedingter Leberzirrhose (n=24). Patienten mit Zirrhose anderer Ätiologie waren mit 21% (n=22) am seltensten vertreten.

Die Geschlechterverteilung war im gesamten Patientenkollektiv ungleichmäßig: Männer waren mit 72,3 % (n=73) wesentlich mehr als Frauen mit 27,7 % (n=28). Diese Geschlechterverteilung entspricht der auf der Welt beobachteten Verteilung (3).

Bei Männern war die Häufigkeit der Alkohol- und Virusbedingten Zirrhosen höher als bei Frauen. Aber diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant. Auffällige und signifikante Geschlechtsunterschiede bestanden bei der Zirrhosen anderer Ätiologie (p=0,018): diese kommen wesentlich häufiger bei Frauen vor (39,3%), als bei Männern (15,1%). Tabelle 1 zeigt die Geschlechterverteilung in den einzelnen Zirrhosengruppen:

Ätiologie der Leberzirrhose	Frauen		Männer		P (χ^2)
	n	%	n	%	
1. Alkoholisch	13	46,4	42	57,5	p=0,435
2. HCV	4	14,3	20	27,4	p=0,261
3. Andere	11	39,3	11	15,1	p=0,018

Tab. 6: Geschlechterverteilung der Patienten

Das durchschnittliche Alter der 101 Patienten betrug $56,4 \pm 8,8$ Jahre. Das mittlere Alter aller Frauen betrug $55,9 \pm 9,2$, der Männer $56,57 \pm 8,7$. Die Gruppen waren altersmäßig vergleichbar. Tabelle 2 veranschaulicht das Durchschnittsalter bei Frauen und Männern mit verschiedenen Leberzirrhosenätiologien:

Ätiologie der Leberzirrhose	Frauen		Männer	
	Alter, Jahre	σ - Standardabweichung	Alter, Jahre	σ - Standardabweichung
1. Alkoholische	54,4±	10,7	56,2±	8,1
2. HCV	60,0±	5,8	58,1±	9,9
3. Andere	56,4±	8,4	55,1±	9,0
P (anova)	p=0,573		p=0,628	

Tab. 7: Das Durchschnittsalter bei Frauen und Männern mit verschiedenen Leberzirrhosenätiologien

Alle diesen Parameter wurden zunächst getrennt nach einzelnen Lebensmitteln und zum Schluss nach verschiedenen Lebensmittelgruppen ausgewertet.

Laut dem SGA-Bogen wurde der Ernährungszustand der 20 % (n=20, davon 6 Frauen und 14 Männer) Patienten als gut ernährt und der 80% (n=79, davon 22 Frauen und 57 Männer) als mangelernährt bezeichnet. Unter den mittels eines SGA-Bogens eingeschätzten Patienten gab es keine, die als schwer mangelernährt bezeichnet wurden.

Der Anteil der Patienten mit verschiedenen Child-Pugh-Stadien betrug wie folgt:

Child-Pugh-Grad	Anzahl	Prozent
A	72	71%
B	25	25%
C	4	4%
Total	101	100%

Tab. 8: Verteilung der Patienten nach Child-Pugh-Score

Da der Anteil der Patienten mit dem Grad C zu gering war und die Ergebnisse für diese Gruppe daher nicht aussagekräftig wären, wurden die letzten zwei Stadien verbunden und die Patienten nach Child-Pugh-Score in zwei Gruppen aufgeteilt: A und B-C.

Bei Frauen betrug der Anteil des A-Grades 71 % und 29% des B-C Grades. Die gleichen Zahlen (jeweils 71% und 29%) ergaben sich bei Männern. Bei 43 % der Frauen ließen sich Komorbiditäten nachweisen. Bei Männern betrug dieser Anteil 44%.

Die Verteilung der Patienten mit verschiedenen Charlson-Komorbiditäts-Graden zeigte sich wie folgt:

Charlson-Index	Anzahl	Prozent
0	57	57%
1	1	1%
2	14	14%
3	16	16%
4	9	9%
5	2	2%
6	1	1%
7	1	1%
Total	101	100%

Tab. 9: Verteilung der Patienten nach Charlson-Komorbiditäts-Klassifikation

Da die Anteile der Patienten mit verschiedenen Indexgraden für statistische Auswertung zu gering waren und deswegen nicht aussagekräftig sein könnten, wurden die Patienten nur in zwei Gruppen aufgeteilt: Ohne vorhandene Komorbiditäten (0) und mit Zusatzerkrankungen (1-7). Das Durchschnittsalter betrug in beiden Gruppen 56 Jahre.

Die hepatische Enzephalopathie war bei nur 9 Patienten vorhanden, darunter 3 Frauen und 6 Männer.

Nach Ätiologie waren die Verteilungen wie folgt (n=101, Anzahl, Prozent):

Ätiologie der Leberzirrhose	Child-Pugh		Charlson-Komorbiditätsindex		Hepatische Enzephalopathie	
	A	B-C	0	1-7	Nein	Ja
Alkoholische	38 (69%)	17 (31%)	33 (60%)	22 (40%)	49 (89%)	6 (11%)
Virusbedingte	19 (79%)	5 (21%)	15 (62%)	9 (38%)	23 (96%)	1 (4%)
Andere	15 (68%)	7 (32%)	9 (41%)	13 (59%)	20 (91%)	2 (9%)

Tab. 10: Verteilung der Patienten nach Ätiologie.

Bei den Auswertungen aller diesen Parameter getrennt nach Geschlecht und Ätiologie ließen sich keine Zusammenhänge erkennen.

4.2 Baseline Ernährungsverhalten

In diesem Teil der Arbeit wird das Ernährungsverhalten der Proband/Innen im Sinne des häufigkeitsmäßigen Konsums der einzelnen Lebensmittel und der Lebensmittelgruppen zu Beginn der Studie besprochen.

Die Auswertungen erfolgten differenziert nach Geschlecht, Ätiologie und SGA-Ernährungszustand. Um eine bestmögliche Vergleichbarkeit zu ermöglichen, wurden die Einteilungen der Lebensmittelgruppen wie folgt angewandt:

1.Günstige (die zur Aufnahme bei Leberzirrhose empfohlenen Lebensmittel) und **ungünstige** (solche, die bei der Leberzirrhose vermieden bzw. mäßig verzerrt werden müssen). Siehe dazu Anhang 3.

Laut den Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes des Univ. Klinikums Graz müssen vor allem vegetarische Gerichte und Speisen bevorzugt werden. Milch und Milchprodukte müssen im täglichen Speiseplan anwesend sein (außer der Periode, wo die Anzeichen einer hepatischen Enzephalopathie bemerkt wurden. Dann muss die Aufnahme dieser Produkte für ca. 2 Tage auf eine minimale Menge reduziert werden). Flüssigkeiten in Form von Frucht- und Gemüsesäften (verdünnt), Tee und natriumarmen Mineralwasser werden zur

reichlichen Zufuhr (ca. 1 bis 1,5 Liter pro Tag) empfohlen. Zur Bekämpfung von ammoniakbildenden Darmbakterien durch beschleunigte Darmpassage werden ballaststoffreiche, jedoch leicht verdauliche Produkte wie Vollkornprodukte, Obst, Gemüse empfohlen. Zur Vorbeugung eines unerwünschten Muskelabbaus und Gewichtsverlustes müssen reichlich kalorienreiche Produkte aufgenommen werden so wie: hochwertige pflanzliche Öle, Margarine, Butter, Obers, Creme fraiche, Sauerrahm sowie täglich ein Stück Mehlspeise. Kartoffeln oder Nudeln sollten im täglichen Speiseplan vorhanden sein.

Zur zweiten Gruppe (ungünstige Lebensmittel) gehören Fleisch und alle Fleischwaren (Wurst, Speck, Schinken, Geflügel) sowie Fisch und daraus hergestellte Produkte. Diese müssen insgesamt nicht mehr als 1-2 Mal pro Woche verwendet werden. Alkohol muss unabhängig von der Zirrhosenätiologie unbedingt vermieden werden.

2. Nach Inhalt der Hauptnährstoffe: Eiweiß (diese wurden in zwei Gruppen unterteilt: Pflanzliches/Milcheiweiß und Fleisch/Fischeiweiß), Fett, Kohlenhydraten (diese wurden noch in zwei Gruppen unterteilt: komplexe KH und einfache KH mit Saccharose) und Ballaststoffe.

3. Nach Einteilung der Gruppen laut dem Ernährungsfragebogen: Getreide, Milch und Milchprodukte, Fleisch- und Fleischprodukte, Obst und Gemüse, Fette, Extras, Getränke. Siehe Anhang 1.

4.2.1 Auswertung der Geschlechtergruppen

4.2.1.1 Beschreibung des Konsums einzelner Lebensmittel

Bei der Auswertung der Daten getrennt nach Lebensmittel bei Frauen und Männern ließen sich Unterschiede beim Verzehr einiger Produkte erkennen, die am meisten zur Gewichtszunahme führen.

Männer konsumierten Fleisch signifikant häufiger ($p=0,038$) als Frauen: Keine der Frauen gab an, Fleisch mehrmals täglich oder täglich zu konsumieren, während rund 13 % der Männer es täglich verzehrten. Durchschnittlich betrug der Konsum von Fleisch bei beiden Geschlechtern mehrmals pro Woche, was über dem empfohlenen Wert von 1x pro Woche lag.

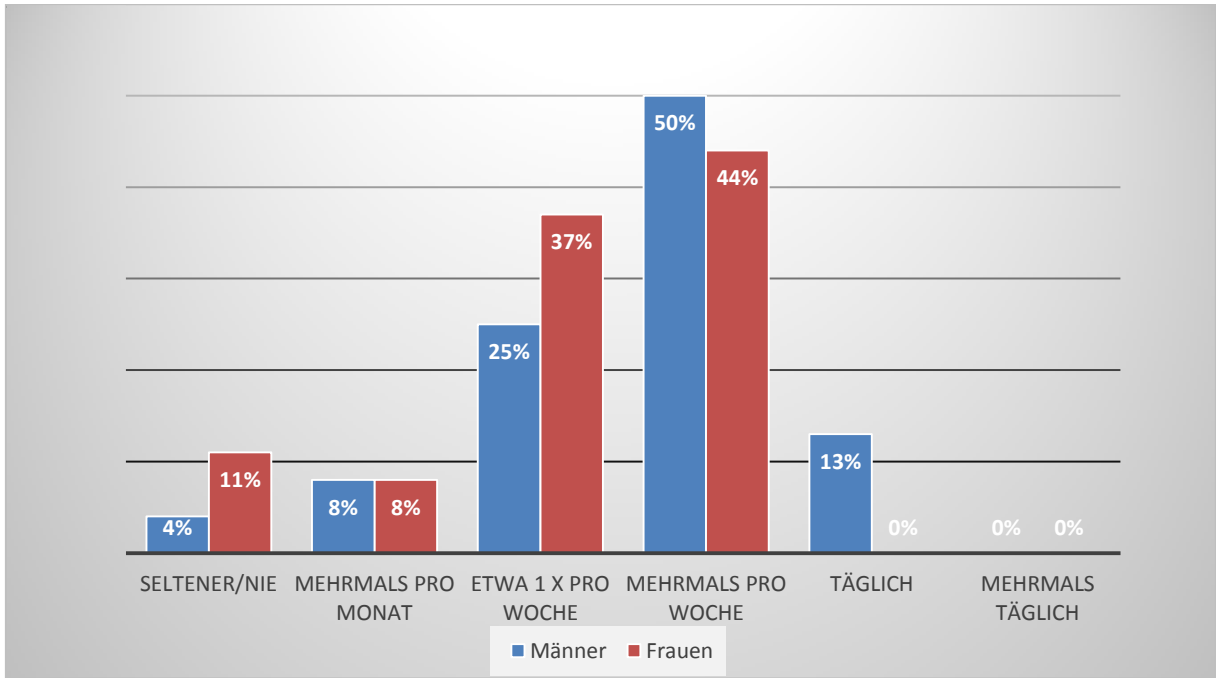


Abb. 5: Aufnahme von Fleisch in Prozenten bei Frauen und Männern, nach Häufigkeiten.

Die gleiche Tendenz bestand beim Konsum von fettreichen Wurstsorten: Männer konsumierten diese mit 65 % signifikant häufiger ($p=0,017$) als Frauen mit 48 %. Der durchschnittliche Konsum betrug bei Männern mehrmals pro Woche, während bei Frauen nur mehrmals pro Monat.

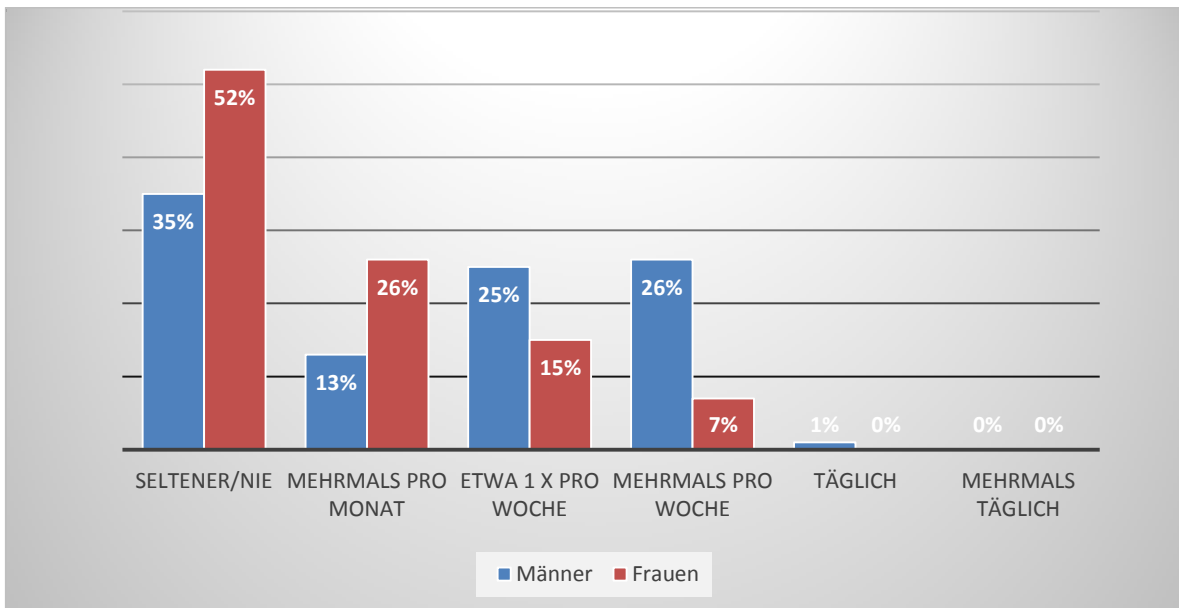


Abb. 6: Aufnahme von fettreichen Wurstsorten in Prozenten bei Frauen und Männern, nach Häufigkeiten.

Fischkonserven wurden von Männern mit 39 % häufiger ($p=0,009$) aufgenommen als von Frauen mit 12 %. Frauen gaben an, Fischkonserven nur mehrmals pro Monat zu konsumieren, während einige Männer (rund 2%) sie mehrmals pro Woche zu sich nahmen.

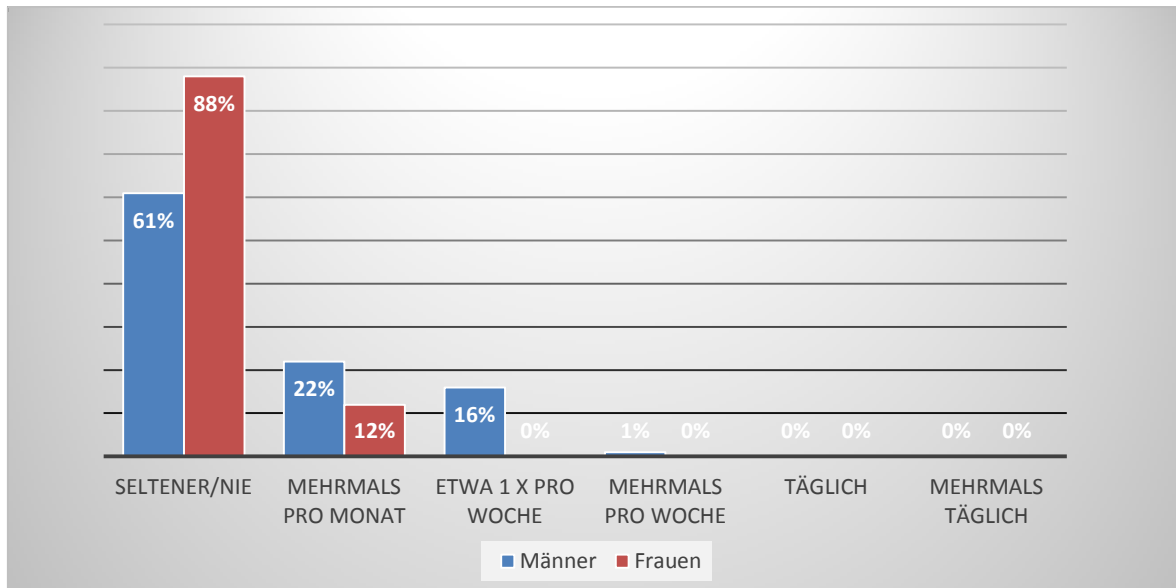


Abb. 7: Aufnahme von Fischkonserven in Prozenten bei Frauen und Männern, nach Häufigkeiten.

Außer dem Fleischkonsum lag der Konsum von fettreichen Wurstsorten sowie von Fischkonserven über dem vom ernährungsmedizinischen Dienst empfohlenem Wert 1 x pro Woche.

Ein signifikanter Unterschied ($p=0,027$) ließ sich auch beim Konsum von Limonaden und Cola erkennen. Nur 16 % der Frauen gaben an, Limonade und Cola zu konsumieren vs. 42 % bei Männern. Keine der Frauen nahm diese Getränke täglich und mehrmals pro Woche auf und 4 % sie mehrmals täglich tranken.

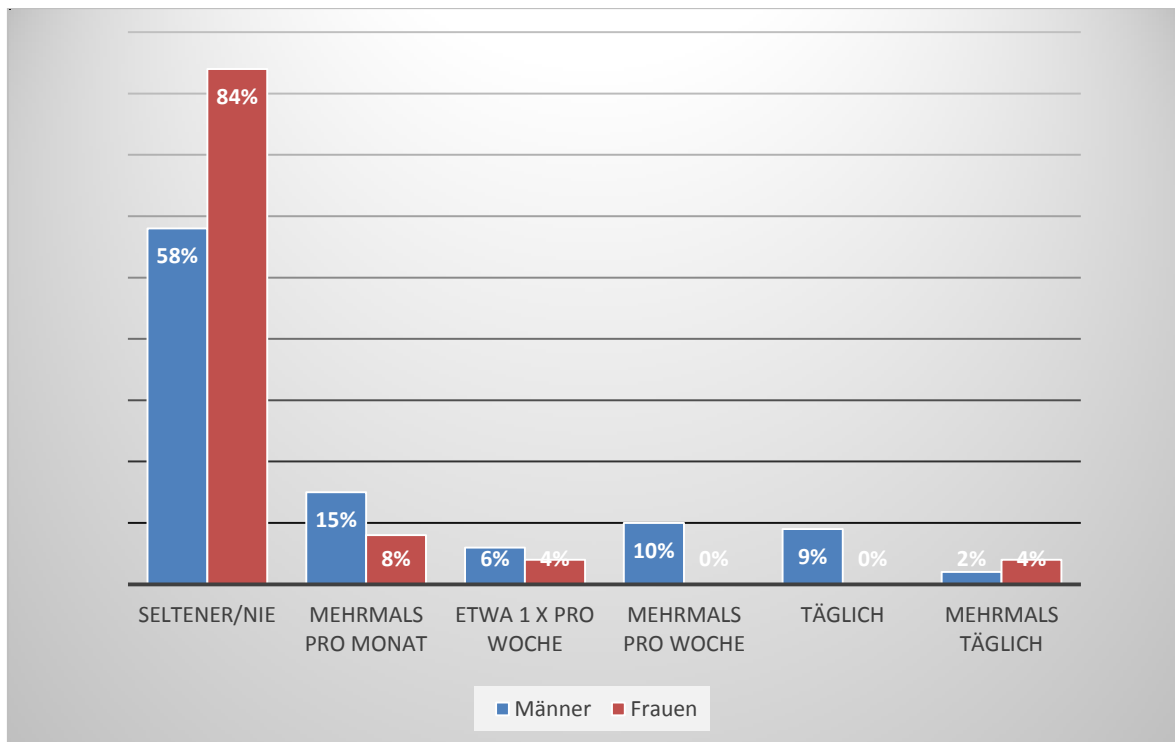


Abb. 8: Aufnahme von Limonaden und Cola in Prozenten bei Frauen und Männern, nach Häufigkeiten.

Beim Konsum anderer Lebensmittel zeigten sich keine Unterschiede:

Der Konsum von Brot lag bei beiden Gruppen im empfohlenen Bereich: Mehr als 80 % der Befragten von beiden Gruppen nahmen es täglich bis mehrmals täglich zu sich.

Der Konsum von Müsli zeigte wesentlich niedrigere Werte und lag außerhalb des empfohlenen Bereich: Nur ca. ein Drittel der Befragten gab an, Müsli zu konsumieren. Durchschnittlich wurde Müsli von mehrmals pro Monat bis 1 Mal pro Woche konsumiert. Wünschenswert wäre es, Müsli täglich zu konsumieren.

Beim Verzehr von Vollkornprodukten zeigten sich bessere Ergebnisse, obwohl der Konsum noch immer unter dem empfohlenen täglichen Wert lag. Nur rund ein Viertel der Befragten nahm Vollkornprodukte täglich zu sich.

Kartoffeln, Reis und Nudeln wurden von Frauen und Männern annähernd gleich konsumiert: Über 50 % der Befragten nahmen sie durchschnittlich mehrmals pro Woche zu sich. Vom ernährungsmedizinischen Dienst wird ein täglicher Konsum einer dieser Produkte empfohlen.

Fetteiche und fettarme Käsesorten wurden von beiden Gruppen annähernd gleich konsumiert: Nur von 5 bis 10 % der Befragten nahmen diese täglich auf. Durchschnittlich betrug der Konsum ca. mehrmals pro Woche.

Der Konsum von fettreichen und fettarmen Milchprodukten zeigte bessere Ergebnisse: Rund ein Drittel der Befragten nahm diese Produkte täglich bis mehrmals täglich zu sich, allerdings war der Anteil der an die Empfehlungen angehaltenen Studienteilnehmer/Innen noch immer zu niedrig.

Der Konsum von fettarmen Wurstsorten zeigte, dass die Mehrheit der Befragten diese Lebensmittel ca. mehrmals pro Woche zu sich nahm. Diese Werte lagen geringfügig oberhalb dem empfohlenen Bereich (1-2 pro Woche).

Der Verzehr von Fisch zeigte zufriedenstellende Werte: Durchschnittlich wurde dieses Produkt etwa 1 x pro Woche konsumiert.

Der Konsum von Obst und Gemüse zeigte relativ gute Ergebnisse: Mehr als zwei Drittel der Befragten gaben an, diese an Nahrungsfasern reiche Produkte täglich bis mehrmals täglich zu sich zu nehmen. Der Konsum von Obst zeigte, dass Frauen etwas häufiger Obst verzehrten.

Beim Konsum von Butter und Margarine sowie von halbfetter Butter und Margarine ergab sich eine Tendenz zu einem geringfügig höheren täglichen Konsum seitens der Frauen im Vergleich zu den Männern. Fetteiche Butter und Margarine wurden dabei häufiger konsumiert als solche mit niedrigeren Fettinhalt. Öle wurden trotz Empfehlungen, diese reichlich zu konsumieren, nur von ca. 20% der Frauen und ca. 30 % der Männer täglich aufgenommen. Durchschnittlich konsumierten beide Geschlechter Öle mehrmals pro Woche.

Beim Verzehr von Schmalz zeigten sich zufriedenstellende Werte: Nur ca. 13 % der Frauen und 23 % der Männer konsumierten dieses Produkt, was im empfohlenen Bereich lag.

Süßigkeiten, Schokolade, Kuchen sowie Eis, Pudding und süße Speisen wurden von Männern geringfügig mehr aufgenommen als von Frauen: Jeweils rund 10 % und 5 % der Befragten nahmen diese kalorienreichen Produkte täglich zu sich.

In Fett gebackene Speisen wurden von beiden Geschlechtern annähernd gleich konsumiert: Durchschnittlich mehrmals pro Monat.

Das Gleiche betrifft die Lebensmittel der Gruppe Chips, Erdnüsse, Knabbereien, die nach Angaben der Befragten auch durchschnittlich mehrmals pro Monat

konsumiert wurden, wobei Männer dazu neigen, ein bisschen mehr dieser Lebensmittel zu sich zu nehmen.

Von den Getränken wurden Mineralwasser sowie verdünnte Obstsaftsäfte, Wasser und Tee häufigkeitsmäßig von beiden Geschlechtern am meisten (von 100 % der Befragten täglich bis mehrmals täglich) konsumiert, gefolgt von Kaffee (von rund zwei Drittel der Befragten täglich bis mehrmals täglich) und Kakao. Unverdünnte Obst- und Gemüsesäfte lagen mit rund 8% des täglichen Konsums an vierter Stelle der am häufigsten konsumierten Getränke. Somit lag die Flüssigkeitsaufnahme in empfohlenem Bereich bei beiden Geschlechtern.

Der Konsum von Bier und Energiedrinks wurde von beiden Gruppen verneint: Keine der Frauen und nur rund 2% der Männer gaben an, täglich Alkohol zu konsumieren. In Anbetracht der Zirrhosenätiologie, wobei die alkoholische Leberzirrhose der häufigste Zirrhosentyp ist, lässt sich die Wahrheitstreue dieser Daten bezweifeln.

4.2.1.2 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen laut den Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes

Generell wurden die empfohlenen Produkte von Frauen und Männern mehrmals pro Woche aufgenommen, aber nur 11% der Frauen und 10% der Männer verzehrten diese täglich. Rund ein Fünftel der Frauen und genau so viel der Männer verzehrten diese Produkte seltener bis nie.

Der große Unterschied ($p=0,001$) zwischen Männern und Frauen lag hingegen bei der Zufuhr der nicht empfohlenen Produkte vor: Männer nahmen diese mit 50 % häufiger zu sich als Frauen mit 38 %. 62 % der Frauen und 50 % der Männer gaben an, seltener/nie diese Lebensmittel zu konsumieren.

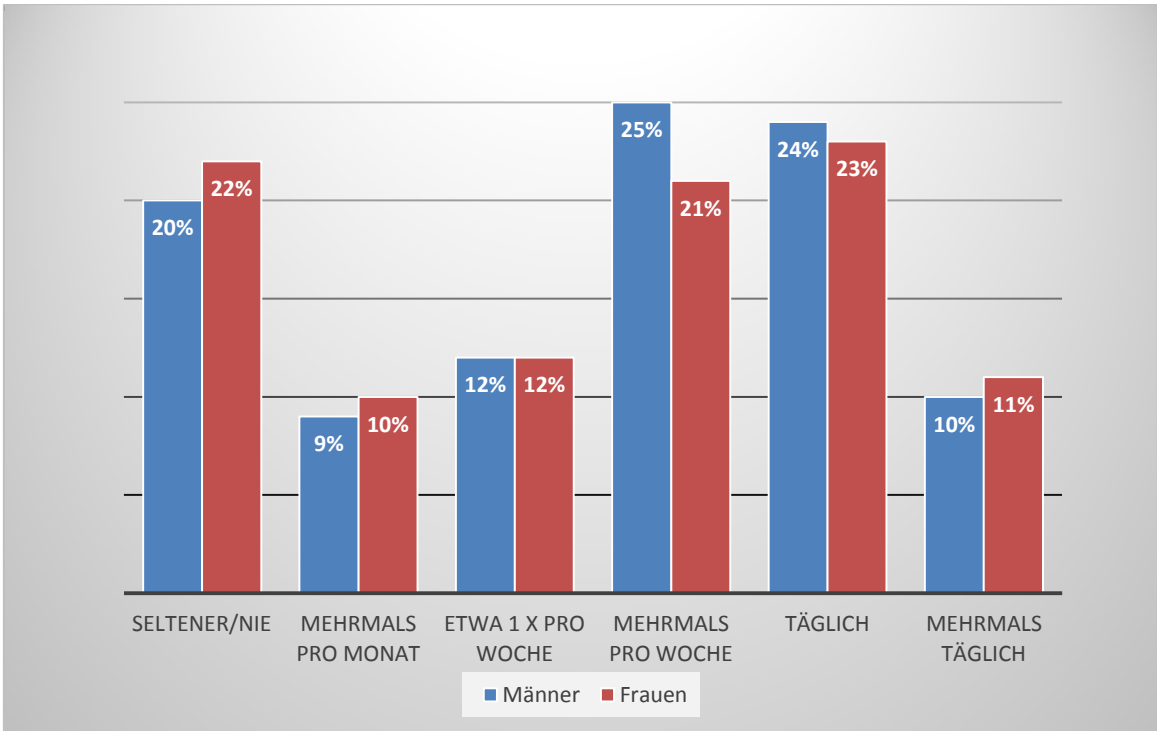


Abb. 9: Der Konsum der empfohlenen Produkte bei Leberzirrhose, nach Geschlecht

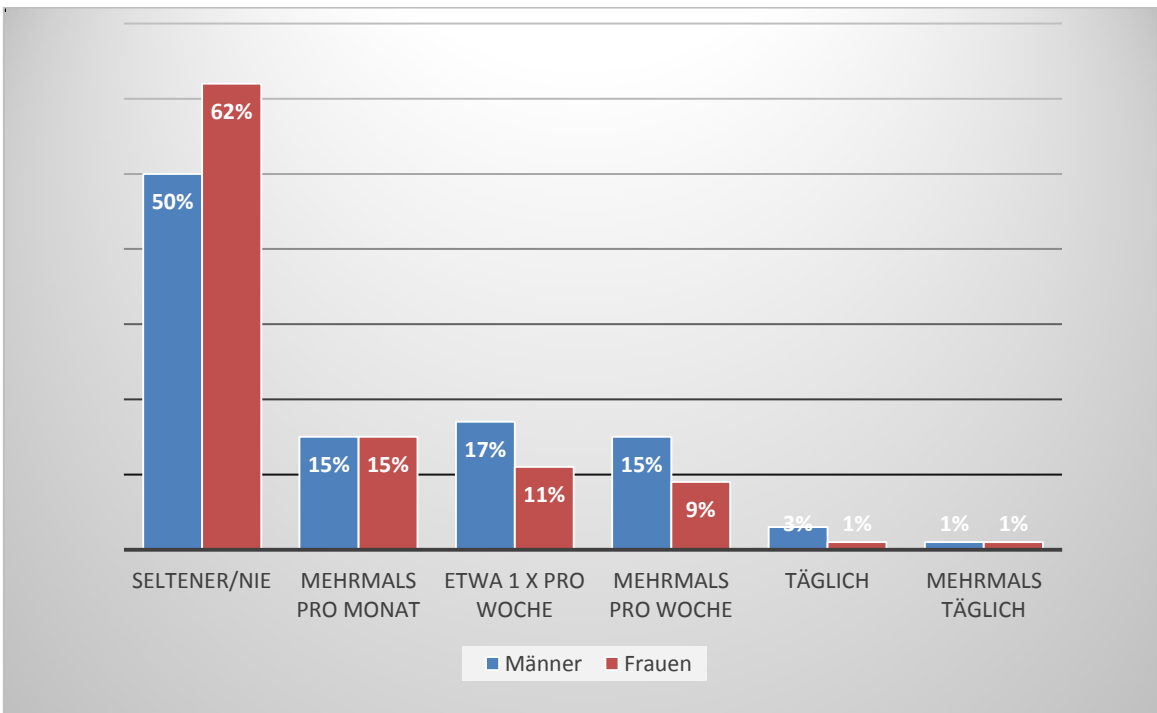


Abb. 10: Konsum der nicht empfohlenen Produkte bei Leberzirrhose, nach Geschlecht

4.2.1.3 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt nach Inhalt der Hauptnährstoffe

Beim Eiweißkonsum zeigte sich ein Unterschied zwischen Frauen und Männern. 35 % der Frauen nahmen Eiweißprodukte seltener bis nie und 10 % täglich bis mehrmals täglich auf und lagen somit signifikant ($p=0,002$) unterhalb der Eiweißaufnahme der Männer, von denen knapp 25 % seltener bis nie und rund 15 % täglich bis mehrmals täglich Proteine konsumierten.

Nach der Aufteilung der Eiweißprodukte in das pflanzliches/Milcheiweiß und das Fleisch/Fisch Eiweiß ließ sich ein Unterschied beim Konsum des letzteren erkennen: Männer nahmen diese mit 74 % deutlich mehr ($p=0,001$) auf als Frauen mit 59 %. 41 % der Frauen gaben an, seltener bis nie diese Eiweißprodukte zu konsumieren, während nur 25 % der Männer Fleisch/Fischproteine verneinten.

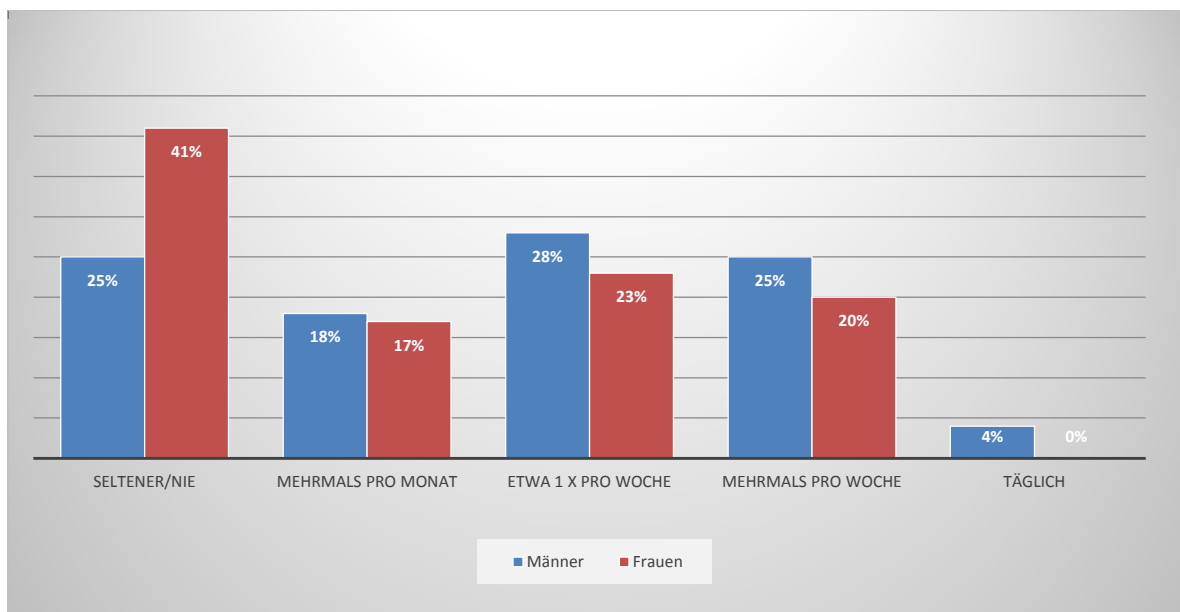


Abb. 11: Konsum von Fleisch/Fisch Eiweiß bei Frauen und Männern, nach Häufigkeiten.

Frauen hatten eine geringfügig höhere Tendenz zum Konsum des pflanzlichen/Milch Eiweißes: Nur 29 % Frauen gaben an, dieses seltener bis nie zu konsumieren. 25 % der Frauen konsumierten es täglich bis mehrmals täglich. Generell führt der Fleisch- und Fischverzehr zur Gewichtszunahme durch den Muskelmasseaufbau, was bei Leberzirrhose wünschenswert wäre. Die Fleischproteine werden aber weniger gut toleriert als die vegetarischen. Darüber

hinaus beinhalten Fleischproteine schwefelhaltige Aminosäuren Methionin und Cystein, die Präkursoren von Merkaptan- und Indol/Oxindolverbindungen sind. Die letzteren tragen in die Genese der hepatischen Enzephalopathie bei (27-31).

Die Aufnahme an Fett zeigte keine Unterschiede zwischen Frauen und Männern. Nur jeweils 14 % und 12 % konsumierten Fette täglich und über 40 % der Befragten von beiden Geschlechtern gaben an, seltener/nie diese zu verzehren.

Getrennt nach komplexe (zu diesen gehören Kartoffeln, Reis und Nudeln) und einfache Kohlenhydrate (die KH mit Saccharose): Die ersteren wurden von beiden Geschlechtern durchschnittlich 1x pro Woche aufgenommen und rund 40 % der Befragten beider Geschlechter nahmen es seltener bis nie zu sich, was unter dem empfohlenem Wert lag. Wünschenswert ist es, diese Produkte von Leberzirrhosepatienten täglich zu verzehren (27,32-34,35).

Die Aufnahme von KH mit Saccharose zeigte einen signifikanten Unterschied ($p=0,03$): Die Frauen nahmen es mit durchschnittlich 46 % weniger auf als Männer mit 55 %. Etwa die Hälfte der weiblichen Befragten gab an, seltener bis nie die KH mit Saccharose zu sich zu nehmen, während ca. 50 % der Männer sie mehrmals pro Monat verzehrten.

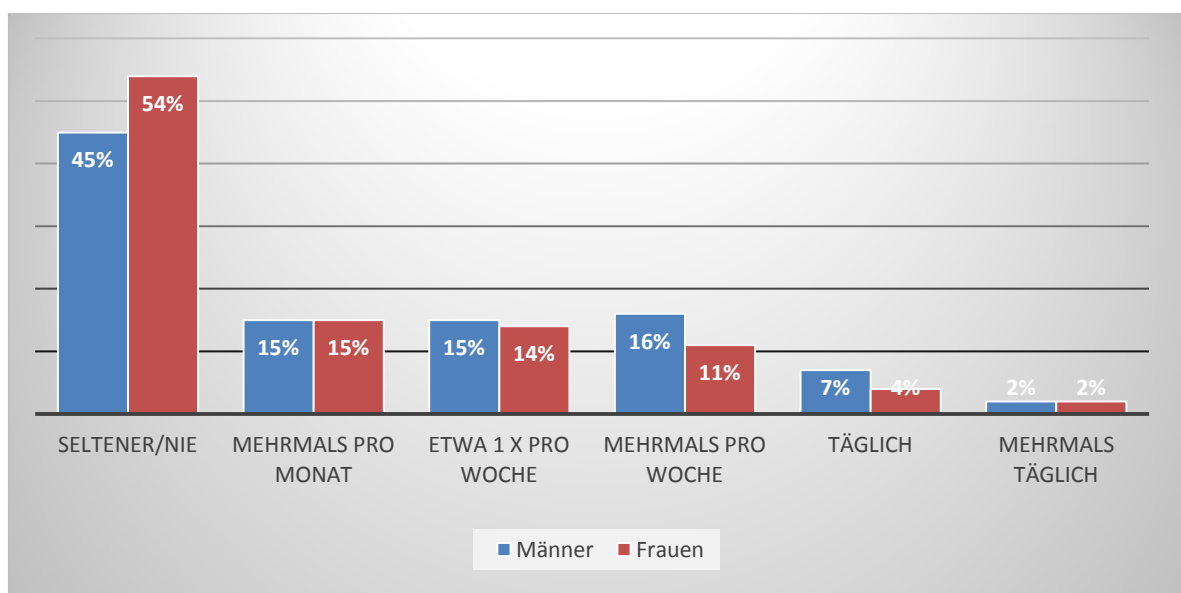


Abb. 12: Konsum von KH mit Saccharose bei Frauen und Männern, nach Häufigkeiten.

Die Ballaststoffaufnahme zeigte sich als ausreichend. Rund 37 % der Frauen und 41 % der Männer verzehrten sie täglich und 20 % der Frauen vs. 13 % der Männer sogar mehrmals täglich.

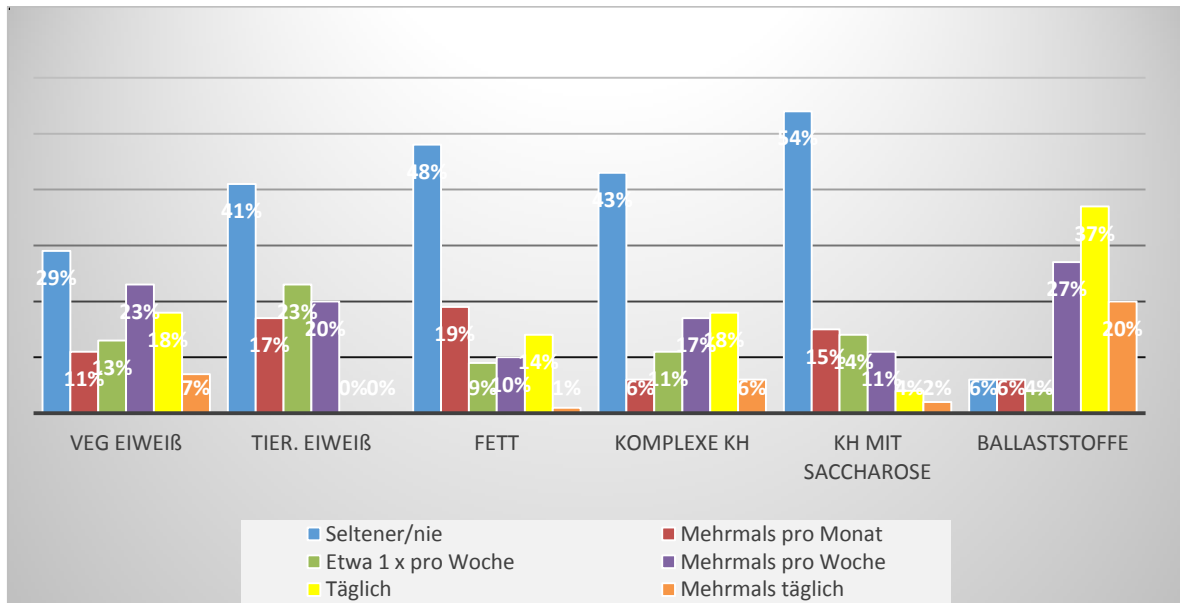


Abb. 13: Aufnahme von Hauptnährstoffen in Prozenten nach Häufigkeiten bei Frauen.

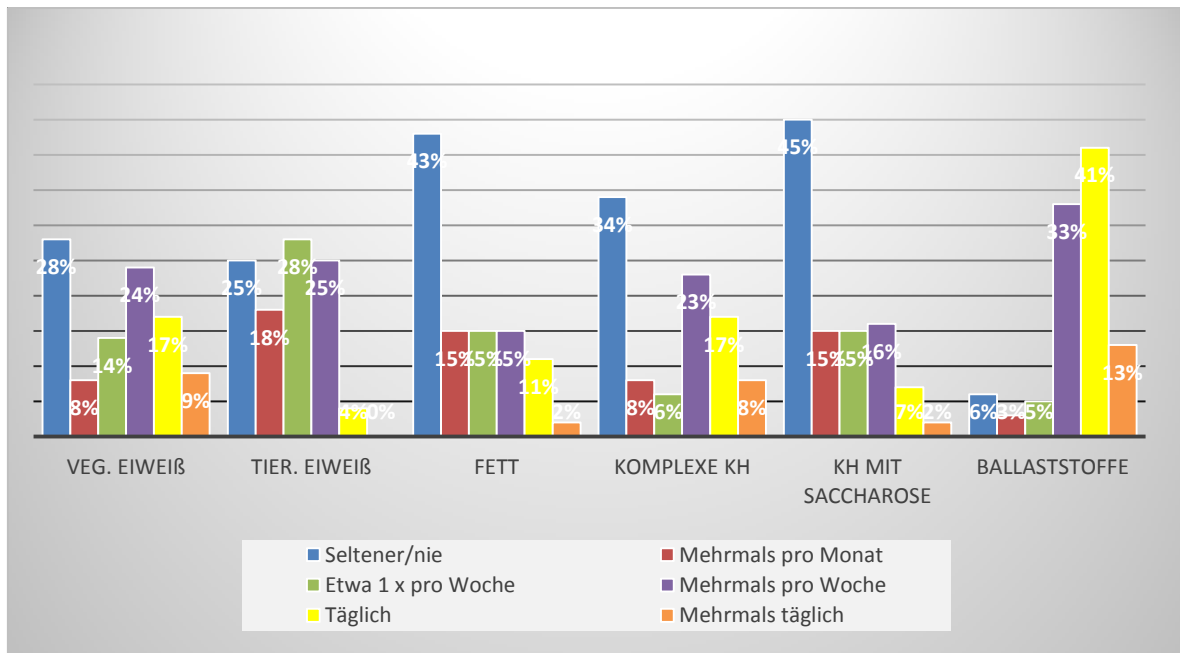


Abb. 14: Aufnahme von Hauptnährstoffen in Prozenten nach Häufigkeiten bei Männern.

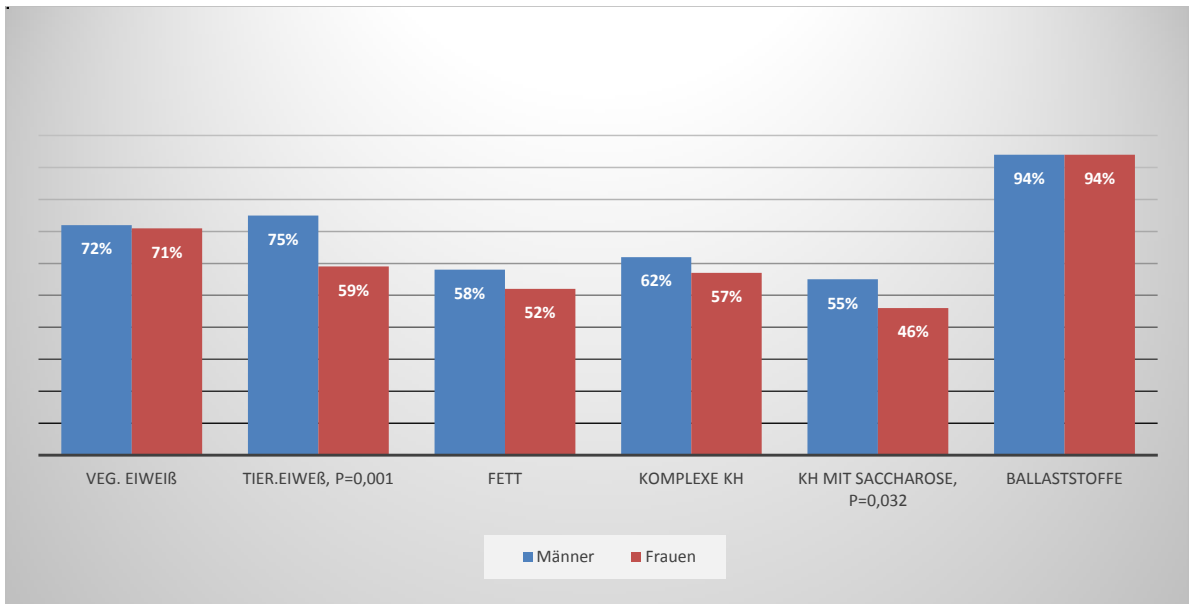


Abb. 15: Aufnahme von Hauptnährstoffen in Prozenten bei Frauen und Männern.

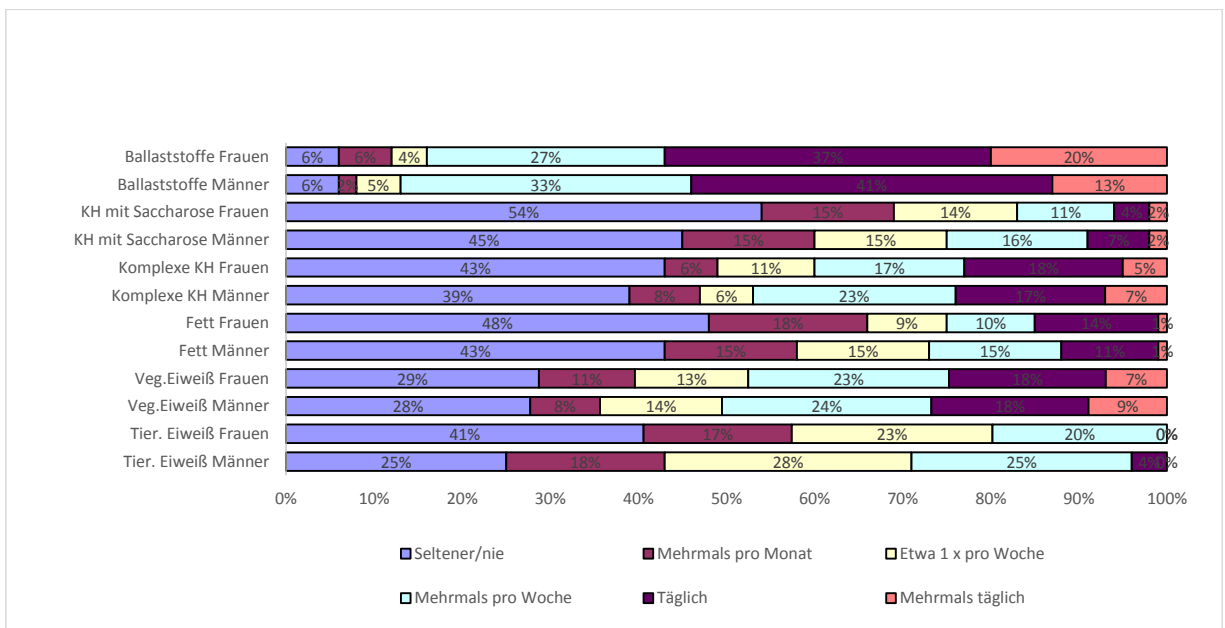


Abb. 16: Aufnahme von Hauptnährstoffen in Prozenten bei Frauen und Männern, nach Häufigkeiten.

4.2.1.4 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt laut dem Ernährungsfragebogen

Im Großen und Ganzen wurden die im Fragebogen eingeteilten Lebensmittelgruppen wie Getreide, Milch und Milchprodukte, Obst und Gemüse, Fette und Getränke von beiden Geschlechtern annähernd gleich verzehrt:

Ca. 50 % der Männer und der Frauen nahmen durchschnittlich Getreide mehrmals pro Woche zu sich. Nur 19 % der Männer und annähernd so viel der Frauen verzehrten es seltener bis nie. Rund ein Drittel der Frauen und annähernd so viel der Männer konsumierten Getreideprodukte, die zum reichlichen Konsum empfohlen werden, täglich bis mehrmals täglich.

Die Aufnahme an Milch und Milchprodukten war bei beiden Geschlechtern gering. Trotz der Empfehlungen diese Produkte täglich zu verzehren, gaben ein Drittel der Frauen und der Männer an, seltener bis nie Milchprodukte zu sich zu nehmen und nur 12 % der Befragten essen die empfohlenen Produkte täglich.

Eine ausreichende Aufnahme an Obst und Gemüse zeigte sich bei Frauen sowie auch bei Männern. Zwei Drittel der Befragten beider Geschlechter gaben an, täglich bis mehrmals täglich diese Lebensmittel zu verzehren.

Interessanterweise zeigte die Datenerhebung eine geringfügig häufigere Aufnahme von Fetten von Frauen als von Männern: 28 % vs. 21 % täglich. Ca. 40 % der Befragten beider Geschlechter verzehrten die Fette seltener bis nie.

Die Getränke wurden angesichts der ungleichmäßigen Verteilung des Konsums getrennt beschrieben. Am meisten wurden Wasser und Kaffee aufgenommen und der Verzehr anderer Getränke (noch 6) wurde verneint. Daher lag der Median für Getränke bei 0. 100 % der Befragten behaupten, Wasser (sowie verdünnte Obstsäfte und Tee) täglich und mehrmals täglich zu trinken. Zwei Drittel der Studienteilnehmer/Innen konsumierten Kaffee täglich und mehrmals täglich.

Es gab eine geringe Tendenz eines höheren Konsums von Limonaden und Cola bei Männern. Die unverdünnten Obst- und Gemüsesäfte hingegen tranken Frauen mehr (9 % vs. 3%).

Kakao, Milch und Milchshakes wurden von beiden Geschlechtern annähernd gleich konsumiert: Rund 20 % der Befragten tranken sie täglich und mehrmals täglich.

Interessanterweise zeigten Energiedrinks eine geringfügig höhere Tendenz des Konsums von Frauen: ca. 4 % tranken sie täglich, während die maximale Häufigkeit des Konsums bei Männern mit 3 % etwa 1 x pro Woche betrug.

Der Konsum von Bier, Wein und sonstiger alkoholischer Getränke wurde von mehr als 80 % der Befragten beider Geschlechter verneint. Durchschnittlich konsumierten die Befragten Alkohol etwa 1 x pro Woche.

Die Unterschiede zeigten sich beim Verzehr von Extras sowie von Fleisch- und Fischprodukten.

Männer verzehrten Extras mit ca. 70% signifikant mehr ($p=0,02$) als Frauen mit 60%. Die obere Grenze der Aufnahmehäufigkeiten lag bei Frauen im Bereich „etwa 1x pro Woche“, bei Männern hingegen im Bereich „mehrmals pro Woche“.

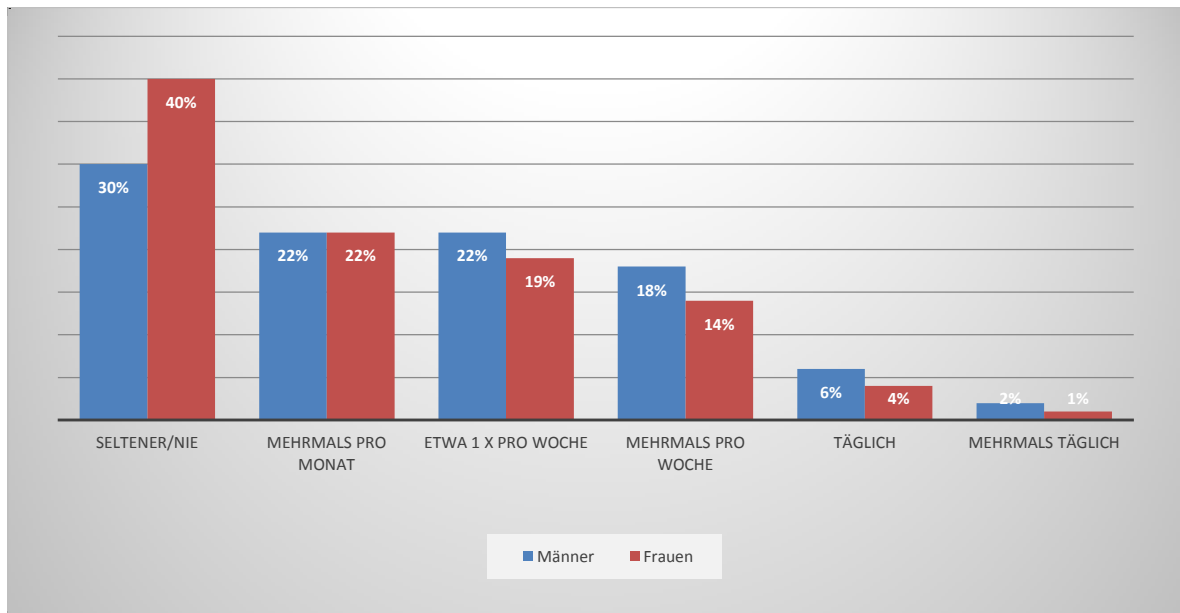


Abb. 17: Häufigkeiten des Konsums von Extras in Prozenten bei Frauen und Männern, $p=0,02$.

Fleisch- und Fischprodukte wurden von Männern wesentlich häufiger verzehrt als von Frauen ($p=0,001$). Ca. 4 % der befragten Männer verzehrten Fleisch und Fisch täglich, während keine der Frauen diese Lebensmittel täglich aufnahm. Rund 40 % der Frauen und nur 25 % der Männer nahmen die obigen Produkte seltener bis nie zu sich.

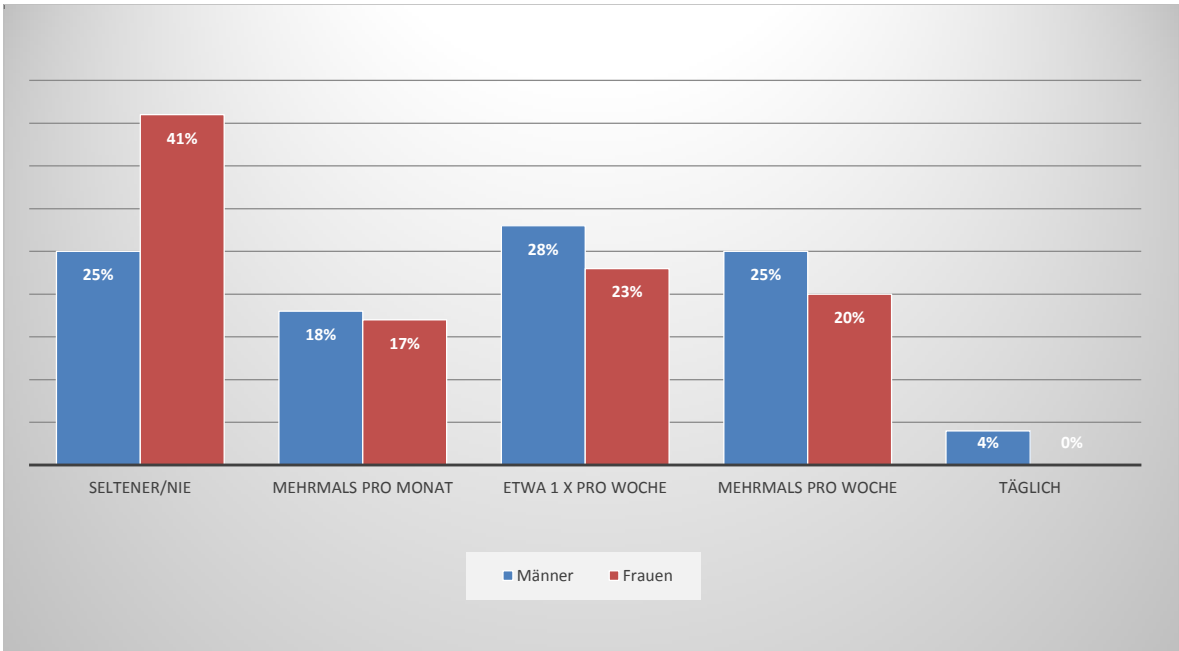


Abb. 18: Häufigkeiten des Konsums von Fleisch- und Fischprodukten in Prozenten bei Frauen und Männern, $p=0,001$

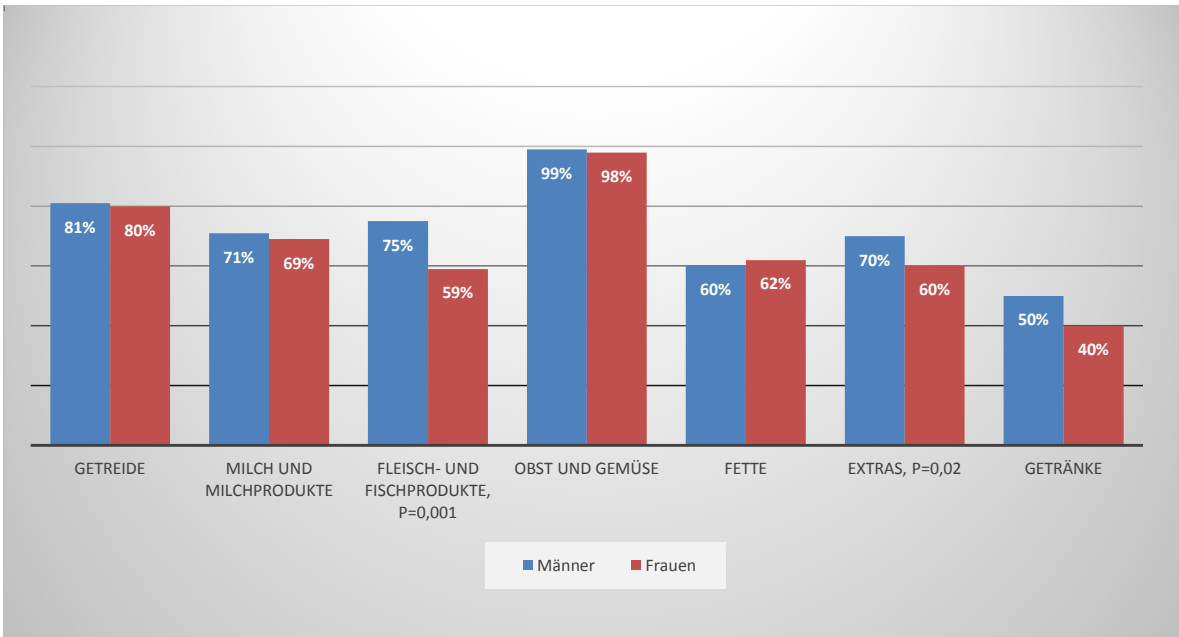


Abb. 19: Aufnahme von den im Ernährungsfragebogen eingeteilten Lebensmitteln in Prozenten bei Frauen und Männern

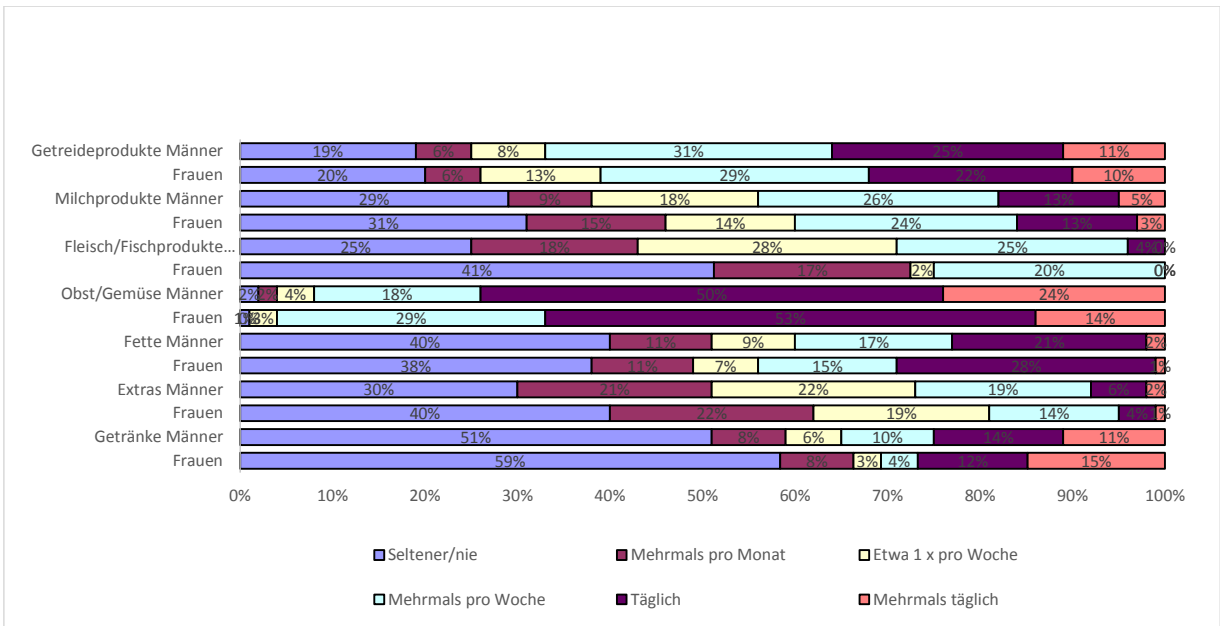


Abb. 20: Aufnahme von den im Fragebogen eingeteilten Lebensmitteln in Prozenten bei Frauen und Männern, nach Häufigkeiten

4.2.1.5 Kurzzusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Empfehlungen bei den Lebensmitteln, die reichlich konsumiert werden sollten, von keinem Geschlecht erreicht wurden, mit Ausnahme der wenigen Produkte wie z.B. Brot, Obst und Gemüse sowie Getränke. Bei den Lebensmitteln, die mäßig konsumiert werden sollten, lag vor allem der Konsum von Fleisch und fettreichen Wurstsorten über dem Bereich der Empfehlungen, wobei der Anteil der Männer deutlich höher war. Im Großen und Ganzen verzehrten Männer mehr die sowohl für die gesunde Bevölkerung (Kohlenhydrate mit Saccharose, Extras, Fleisch) als auch für die Leberzirrhosepatienten („ungünstige“ aus dem ersten Punkt und teilweise Eiweißgruppe aus dem zweiten Punkt) nicht empfohlenen Produkte. Zugleich wurden einige der für die gesunde Bevölkerung nicht empfohlenen Produkte für Leberzirrhosepatienten für die tägliche Aufnahme empfohlen, so wie z. B. Kohlenhydraten mit Saccharose bzw. Extras. Zu diesen gehören Mehlspeisen, Sauerrahm, Creme fraiche usw. Fleisch- und Fischprodukte, die von Männern mehr verzehrt wurden, werden für die Leberzirrhosepatienten weniger empfohlen bzw. sie sollten mäßig aufgenommen werden. Die ganze Reihe von „ungünstigen“ Produkten für die Leberzirrhosepatienten sowie das Fleisch- und Fischeiweiß nahmen Männer auch mehr zu sich als Frauen.

Die Aufnahmedaten zeigten, dass Männer mehr zum Konsum der kalorienreichen bzw. der Produkte, die zur Gewichtszunahme (sowohl durch Muskelaufbau als auch durch Fettgewebebildung) führen, neigen. Aber es zeigte sich kein Unterschied im Ernährungszustand der beiden Geschlechter. Der Schluss, dass bei der Leberzirrhose vermehrte Zufuhr der Produkte, die zur Gewichtszunahme führen, den Ernährungszustand nicht beeinflusst, muss allerdings mit Vorsicht gezogen werden. Anerkanntermaßen (6,16,19,36) verlieren Frauen bei Gewichtsabnahme überwiegend das Fettgewebe, während Männer überwiegend das Muskelgewebe. Somit darf man nicht vergessen, dass die Gewichtszunahme bzw. ein bestehender "guter Ernährungszustand" durch Adipositas mit vorliegender Sarkopenie erklärt werden kann. D.h. das vermehrte Vorhandensein von Fettgewebe und der gleichzeitig vorliegende Mangel an Muskelmasse können einen guten Ernährungszustand vortäuschen.

4.2.2 Auswertung der SGA-Gruppen

4.2.2.1 Beschreibung des Konsums einzelner Lebensmittel

Die Auswertung von SGA-Daten getrennt nach Lebensmittel zeigte Unterschiede beim Verzehr einiger Produkte, die am meisten zur Gewichtszunahme führen.

So, z. B. verzehrten die zum Studienbeginn im SGA als gut ernährt bezeichnete Patienten (weiter als Gruppe A angeführt) mit 67% mehr fettreicher Wurstsorten ($p=0,031$) als solche, die Merkmale mäßiger Mangelernährung (weiter als Gruppe B bezeichnet) aufwiesen mit 35 %. Nur 33 % der Befragten der Gruppe A gaben an, seltener bis nie die obigen Lebensmittel zu verzehren, während ihr Anteil bei der Gruppe B 65 % betrug. Die Werte von den gut ernährten Patienten zeigten jedoch, dass der Verzehr dieser Produkte die medizinischen Empfehlungen (nicht mehr als 1-2 pro Woche) nicht bzw. sehr gering überschritten und im tolerierbaren Bereich lagen.

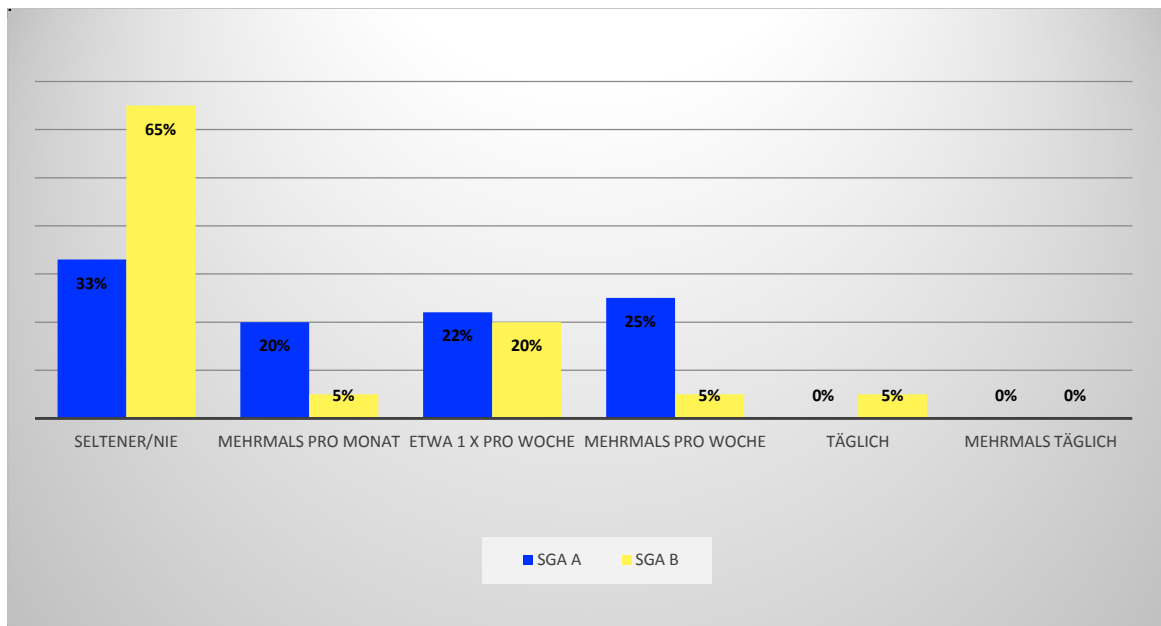


Abb. 21: Aufnahme von fettreichen Wurstsorten in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten (SGA B), nach Häufigkeiten.

Die gleiche Tendenz ergab sich beim Verzehr von den in Fett gebackenen Speisen.

Die Befragten der Gruppe A nahmen diese mit 66 % mehr ($p=0,044$) zu sich als die von der Gruppe B mit 49 %. Die letzteren erwiesen sich mit 50 %, seltener bis nie diese Produkte zu verzehren und niemand nahm diese Lebensmittel häufiger als 1x pro Woche auf. Der Anteil der Befragten der Gruppe A, die seltener bis nie die in Fett gebackenen Speisen verzehrten betrug nur 34 % und die maximale Häufigkeit der Aufnahme war mehrmals pro Woche. Diese Produkte werden vom ernährungsmedizinischen Dienst zum regelmäßigen Verzehr nicht empfohlen (allerdings niemand von den Befragten nahm diese täglich zu sich), weil diese Produkte sowie die fettreichen Wurstsorten zur Gewichtszunahme eher auf Kosten von Fett und nicht auf Kosten der Muskelmasse (wünschenswert) führen.

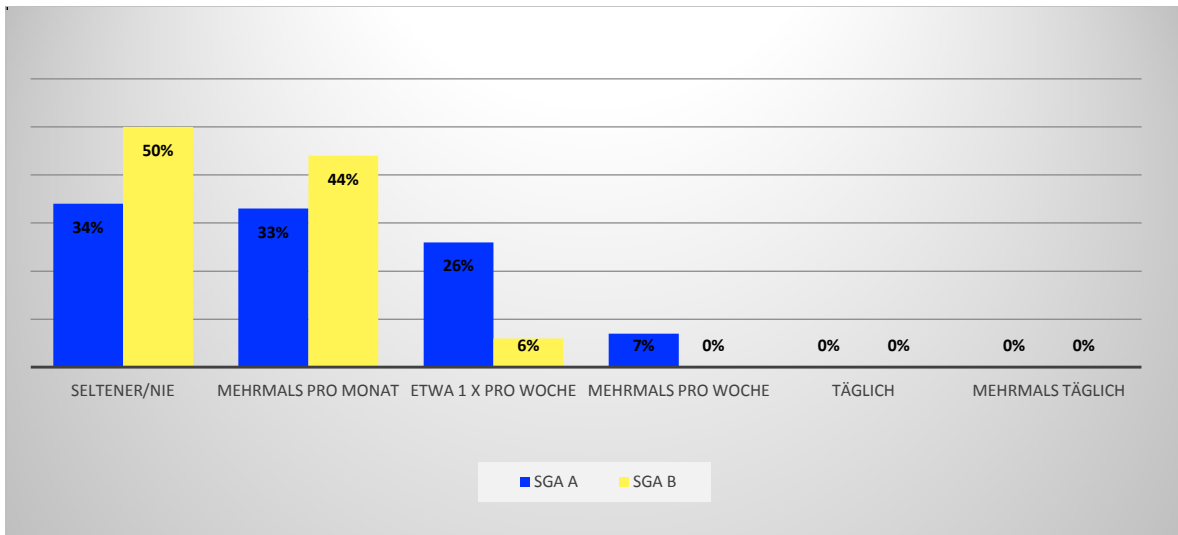


Abb. 22: Aufnahme an den in Fett gebackenen Speisen in Prozenten bei den gut und mangelernährten Patienten, nach Häufigkeiten.

Die Datenerhebung zeigte, dass die gut ernährten Patienten mit 87 % signifikant mehr ($p=0,025$) Butter und Margarine konsumierten als die mäßig mangelernährten mit 70 %. Mehr als die Hälfte der ersteren nimmt diese Lebensmittel täglich bis mehrmals täglich zu sich vs. 15 % der letzteren. Die Daten zeigen, dass die gut ernährten Patienten den Empfehlungen des ernährungsmedizinischen Dienstes, diese Produkte reichlich zu verwenden, folgen.

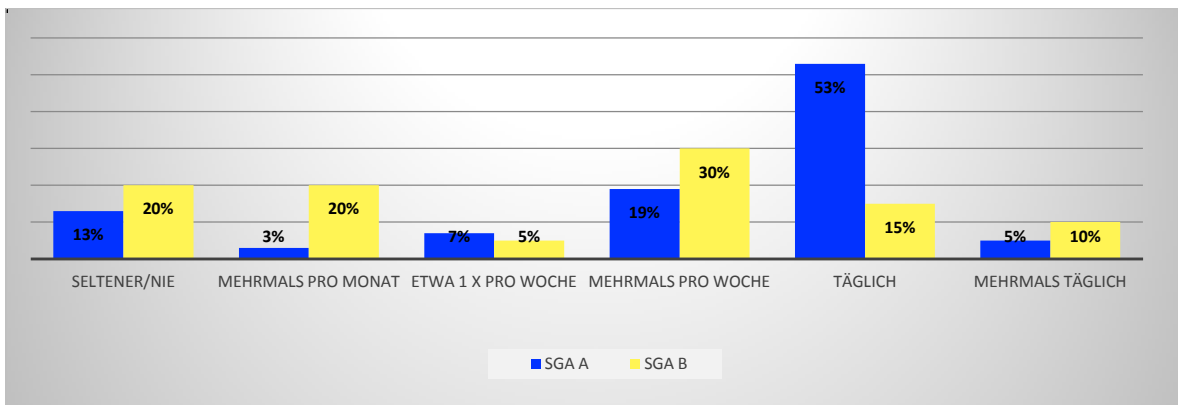


Abb. 23: Aufnahme von Butter und Margarin in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten (SGA B), nach Häufigkeiten.

Beim Verzehr vom Fleisch zeigte sich ein Unterschied: 95 % der Befragten der Gruppe A verzehrten Fleisch. Die Mehrheit (56%) nahm es mehrmals pro Woche

ein und nur 12 % täglich. Niemand von der Befragten der Gruppe B nahm Fleisch täglich zu sich und die Mehrheit (65%) konsumierte es etwa 1 x pro Woche. Somit wird Fleisch von der Gruppe A signifikant mehr ($p=0,001$) verzehrt als von der Gruppe B.

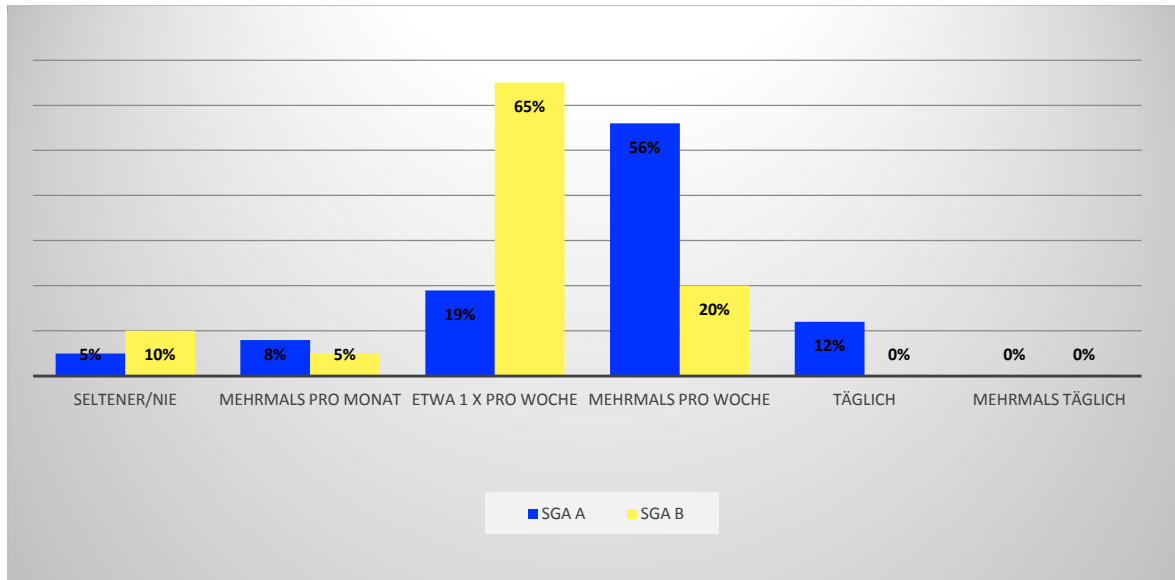


Abb. 24: Aufnahme von Fleisch in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten (SGA B), nach Häufigkeiten.

Bei der Aufnahme von Fisch ließ sich ein Unterschied erkennen. So nahmen die Befragten der Gruppe A mit 87 % signifikant mehr ($p=0,035$) Fisch zu sich als die von der Gruppe B mit 70%. Der Verzehr von Fisch (dieses Lebensmittel ist reich an Proteinen) trägt zum Muskelmasseaufbau bei. Es wird empfohlen, dieses Produkt auch nicht mehr als 1-2 Mal pro Woche aufzunehmen. Trotz Mangel an klinischen Beweisen einigten sich ernährungsmedizinische Spezialisten, dass die Patienten mit einer rezidivierenden bzw. persistierenden HE aus den oben genannten (für Fleisch) Gründen eine mehr an pflanzliche als an Fleisch- und Fischproteine reiche Kost aufnehmen sollten (27). Für die Gruppe A lag der Verzehr von Fisch im noch akzeptablen Bereich (fast die Hälfte nahm es etwa 1 x pro Woche zu sich und niemand täglich). 40% der Gruppe B gaben an, seltener bis nie und genauso viel etwa 1 x pro Woche den Fisch verzehrt zu haben.

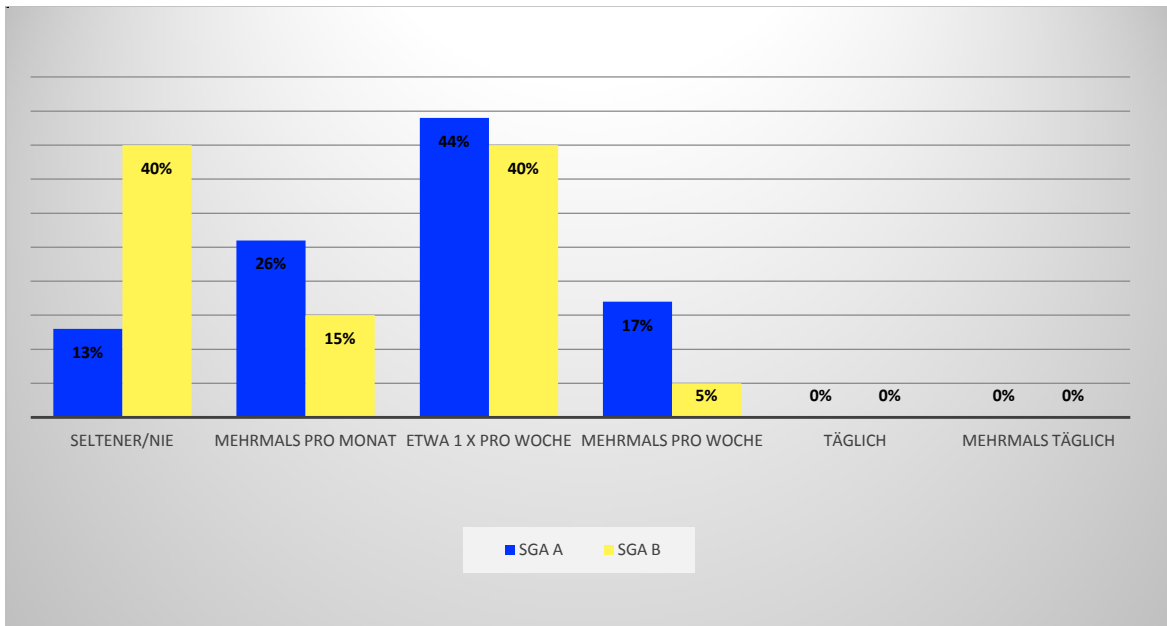


Abb. 25: Aufnahme von Fisch in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten (SGA B), nach Häufigkeiten.

Eine umgekehrte Richtung ergab sich beim Verzehr von fettreichen Käsesorten. Die Aufnahme dieser Lebensmittel lag bei der Gruppe B mit 100 % und war signifikant mehr ($p=0,011$) als bei der Gruppe A mit 74 %. Niemand von den Befragten der Gruppe B verzehrte die fettreichen Käsesorten seltener/nie und rund ein Viertel gab an, täglich bis mehrmals täglich diese Produkte zu sich zu nehmen. Bei der Gruppe A betrug dieser Anteil 10%.

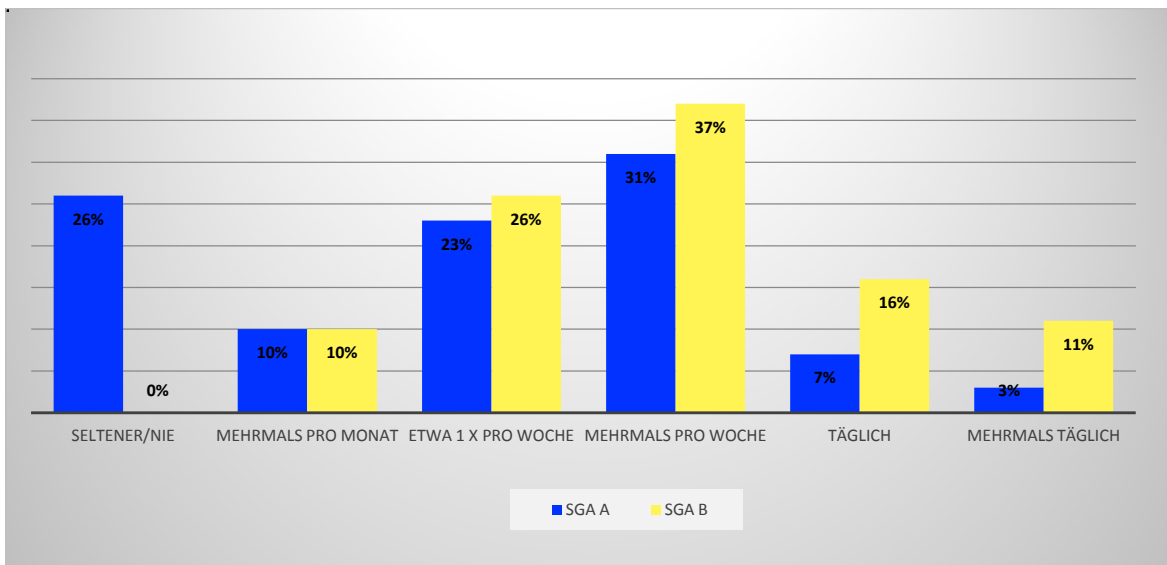


Abb. 26: Aufnahme von fettreichen Käsesorten in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten (SGA B), nach Häufigkeiten.

Im Rest gab es keine Unterschiede im Verzehr der einzelnen Lebensmittel.

Es lohnt sich, die für den täglichen Verzehr empfohlenen Lebensmittel hier zu erwähnen:

Die Flüssigkeiten wurden vorwiegend in Form von Mineralwasser, verdünnten Obstsaften, Wasser und Tee aufgenommen und rund zwei Drittel der Befragten gaben an, mehrmals täglich diese Getränke getrunken zu haben.

Milch und Milchprodukte (sowohl fettreiche als auch fettarme) wurden zufriedenstellend verzehrt: mehr als 60 % der Befragten der Gruppe A und rund 90 % der Gruppe B nahmen diese Lebensmittel täglich bis mehrmals täglich zu sich.

Kartoffeln, Reis, Nudeln (komplexe Kohlenhydrate) wurden trotz Empfehlungen nur von rund ein Viertel der Befragten täglich aufgenommen, jedoch rund 63 % der als gut ernährten und 35 % der als mäßig mangelernährt bezeichneten Patienten nahmen diese mehrmals pro Woche zu sich.

Müsli wurden nicht ausreichend aufgenommen: Nur 6 % der ersten Gruppe und knapp 13% der zweiten Gruppe nahmen dieses Produkt täglich zu sich und mehr als 60 % der Befragten beider Gruppen verzehrten es überhaupt nicht.

Der Verzehr von Gemüse und Salate lag im empfohlenen Bereich: die Befragten der Gruppe A und Gruppe B nahmen diese Nährfasern jeweils 60 % und 80 % täglich bis mehrmals täglich zu sich.

Obst zeigte noch bessere Werte: über 70 % der Gruppe A und 85 % der Gruppe B verzehrten diese ballaststoffreiche Produkte täglich bis mehrmals täglich.

Beim Verzehr von Brot ergaben sich folgende Ergebnisse: Mehr als 85 % der Gruppe A und knapp 70 % der Gruppe B verzehrten dieses Getreideprodukt täglich bis mehrmals täglich, was zufriedenstellend anzusehen ist.

Der Verzehr von Vollkornprodukten lag unter dem empfohlenen Wert: Rund ein Viertel der gut ernährten Patienten und nur ca. 7 % der Patienten mit Verdacht auf Mangelernährung konsumierten diese reichen an Ballaststoffhaltigen Lebensmittel täglich.

Mehlspeisen wurden trotz Empfehlungen des ernährungsmedizinischen Dienstes nicht ausreichend aufgenommen: nur ca. 9 % der Gruppe A und keine Patienten der Gruppe B verzehrten diese kalorienreichen Lebensmittel täglich. Nur 25 % der

letzteren nahmen diese Produkte mehrmals pro Woche. Mehlspeisen besitzen einen hohen glykämischen Index. Die Empfehlungen, die Nahrungsmittel mit hohem glykämischen Index und glykämischer Belastung scheinen bei Mangelernährten eine wirkungsvolle therapeutische Maßnahme darzustellen. Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass der starke Abfall des Blutzuckerspiegels bei Lebensmitteln mit hohem GI zu Veränderungen im Verdauungsprozess einschließlich eines Hungergefühls (38) und dadurch zur erneuten Nahrungsaufnahme führt (39).

Der Verzehr von alkoholischen Getränken sowie der Energiedrinks wurde von Befragten überwiegend verneint:

Nach Angaben der Befragten betrug der Alkoholkonsum nur bei 1% der Gruppe A täglich, der höchste Wert für die Gruppe B lag mit knapp 5 % bei etwa 1x pro Woche. Die Mehrzahl der Befragten (jeweils 80 % und 95 %) konsumierte alkoholische Getränke überhaupt nicht. Ob dieser Punkt des Fragebogens mit dem realen Konsum übereinstimmt, ist allerdings fragwürdig.

Nur 1 % der Befragten (die Gruppe A) behauptete, Energiedrinks täglich zu konsumieren. Bei der Gruppe B wird der tägliche Konsum verneint. 90 % beider Gruppen gaben an, seltener bis nie diese Getränke zu sich zu nehmen.

4.2.2.2. Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen laut den Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes

Die vom ernährungsmedizinischen Dienst empfohlenen Produkte wurden von beiden Gruppen annähernd gleich konsumiert: Nur rund ein Drittel der Studienteilnehmer/Innen nahmen diese täglich zu sich, ca. 20 % der Befragten gaben an, seltener bis nie die „günstigen“ Produkte zu verzehren.

Die Lebensmittel, die zum mäßigen Konsum bzw. überhaupt nicht empfohlen, schienen von der Gruppe A mit 49 % vs. 40 % der Gruppe B mehr konsumiert worden zu sein ($p=0,003$). Die Mehrheit der Befragten (ca. 50 % der Gruppe A und knapp 61% der Gruppe B) gaben an, seltener bis nie die „ungünstigen“ Produkte konsumiert zu haben. Obwohl die Gruppe A mehr als die Gruppe B die „ungünstigen“ Produkte konsumierten, lag dieser Konsum noch im akzeptablen Bereich.

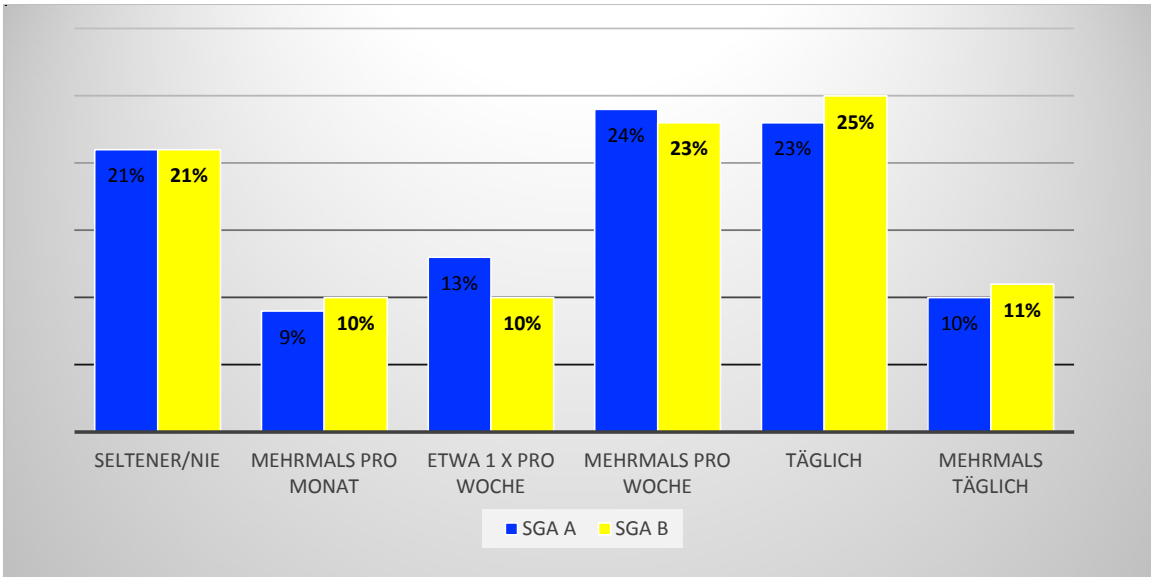


Abb. 27: Konsum der empfohlenen Produkte bei Leberzirrhose nach SGA

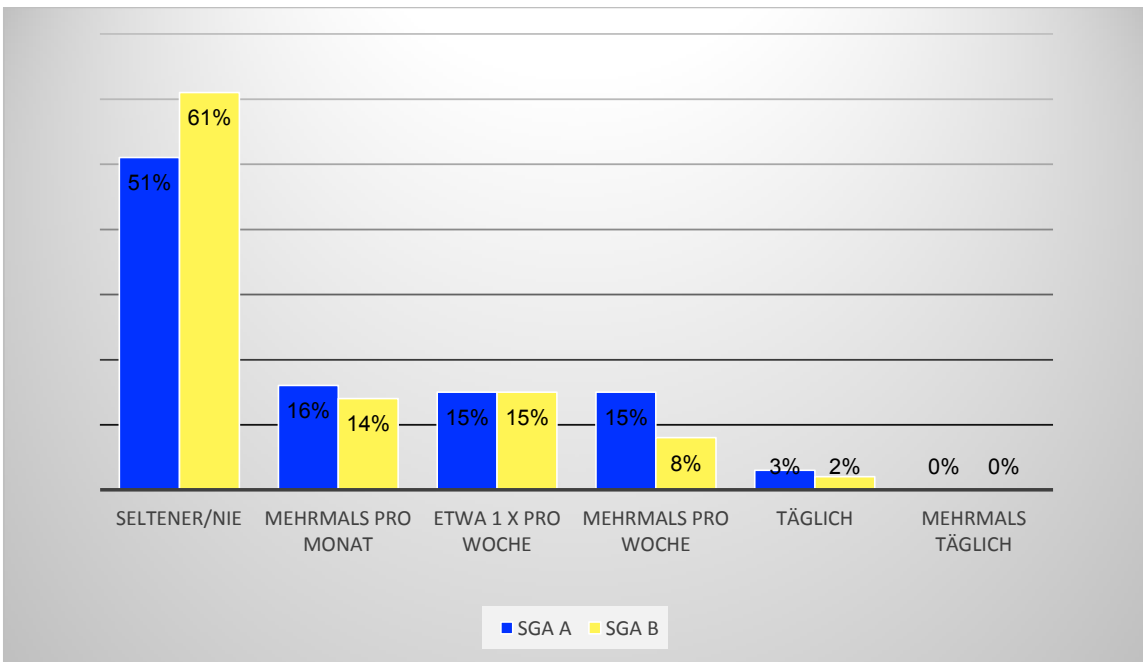


Abb. 28: Der Konsum der nicht empfohlenen Produkte bei Leberzirrhose nach SGA.

4.2.2.3 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt nach Inhalt der Hauptnährstoffe

Der Unterschied ergab sich beim Verzehr von Fett: Die so genannten gut ernährten Patienten nahmen das Fett mit 58 % mehr ($p=0,024$) auf als die mäßig mangelernährten mit 48 %. Dieser Unterschied kann wahrscheinlich durch den oben genannten Unterschied im Verzehr von Butter und Margarine erklärt werden, da gerade der Unterschied im Konsum dieser Produkte in der Auswertung der einzelnen Lebensmittel nachgewiesen wurde.

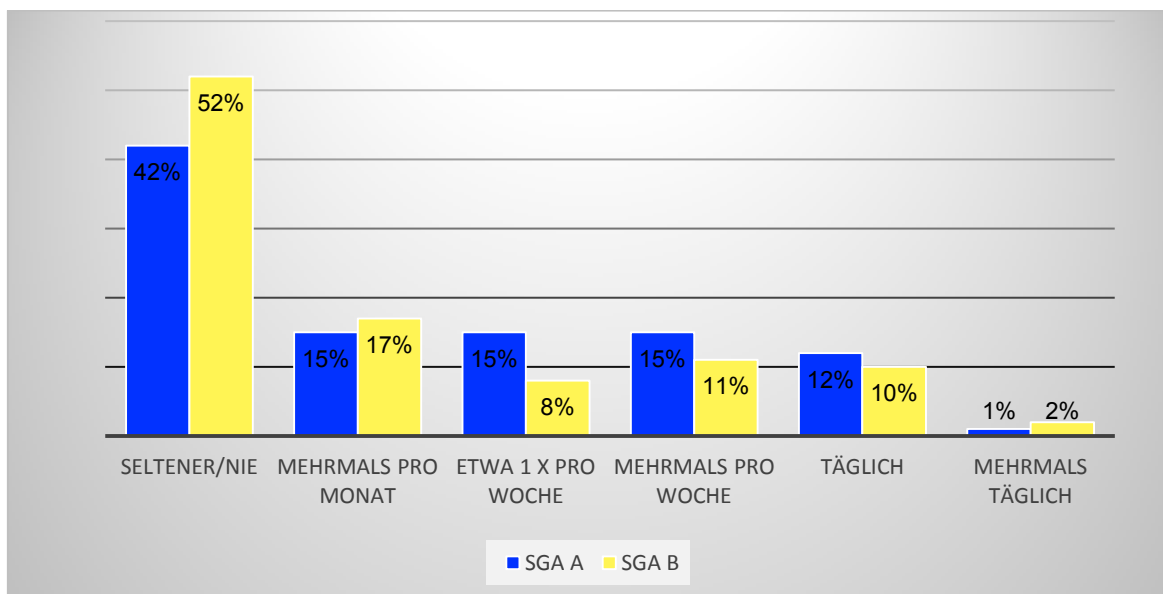


Abb. 29: Aufnahme von Fett nach SGA, nach Häufigkeiten.

Nach der Aufteilung der Eiweißprodukte in das pflanzliche/Milcheiweiß und das Fleisch/Fisch Eiweiß ließ sich ein Unterschied beim Konsum des letzteren erkennen: Die Gruppe A nahm diese mit 74 % deutlich mehr ($p=0,001$) auf als die Gruppe B mit 59 %. 25 % der Befragten der Gruppe A gaben an, seltener bis nie diese Eiweißprodukte konsumiert zu haben, während bei der Gruppe B dieser Anteil bei 41 % war. Durchschnittlich wurde diese Art des Eiweißes von der Gruppe A mehrmals pro Woche (was über dem empfohlenen Wert 1 x pro Woche diese Eiweiße zu konsumieren) und von der Gruppe B mehrmals pro Monat aufgenommen.

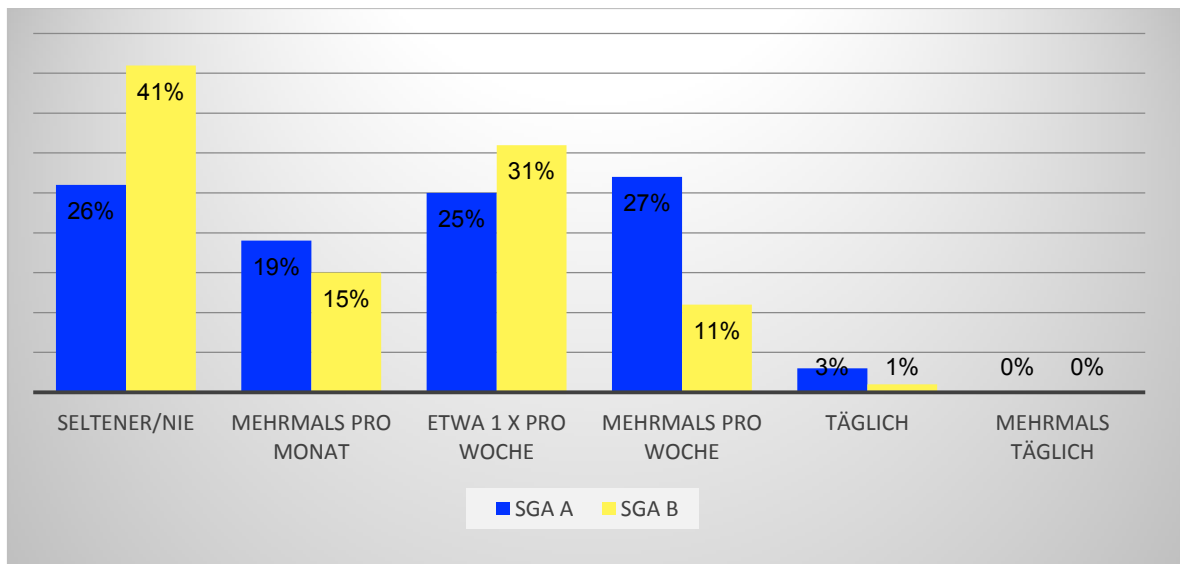


Abb. 30: Aufnahme von Fleisch/Fisch Eiweiß bei gut und mangelernährten Patienten, nach Häufigkeiten

Das pflanzliche/Milch Eiweiß wurde von Beiden Gruppen annähernd gleich aufgenommen. Rund ein Viertel der Befragten von jeder Gruppe gab an, diese zum täglichen Konsum empfohlenen Eiweiße täglich bis mehrmals täglich zu konsumieren. Der bessere Ernährungszustand der Studienteilnehmer/Innen der Gruppe A lässt sich vielleicht durch den vermehrten Verzehr dieser vorwiegend zum Muskelaufbau führenden Proteine erklären.

Ballaststoffe und Kohlenhydrate (komplexe und einfache) wurden von beiden Gruppen annähernd gleich konsumiert.

Ballaststoffe wurden im Großen und Ganzen zufriedenstellend konsumiert: Mehr als die Hälfte der Befragten beider Gruppen nahmen diese Lebensmittelgruppe täglich bis mehrmals täglich zu sich und nur ca. 6 % gaben an, diese seltener bis nie zu verzehren.

Rund ein Viertel der Befragten von beiden Gruppen nahmen die komplexen Kohlenhydrate täglich bis mehrmals täglich zu sich. Durchschnittlich wurden diese KH mehrmals pro Woche konsumiert.

Nur 7 % der Studienteilnehmer/Innen von beiden Gruppen verzehrten die KH mit Saccharose täglich bis mehrmals täglich.

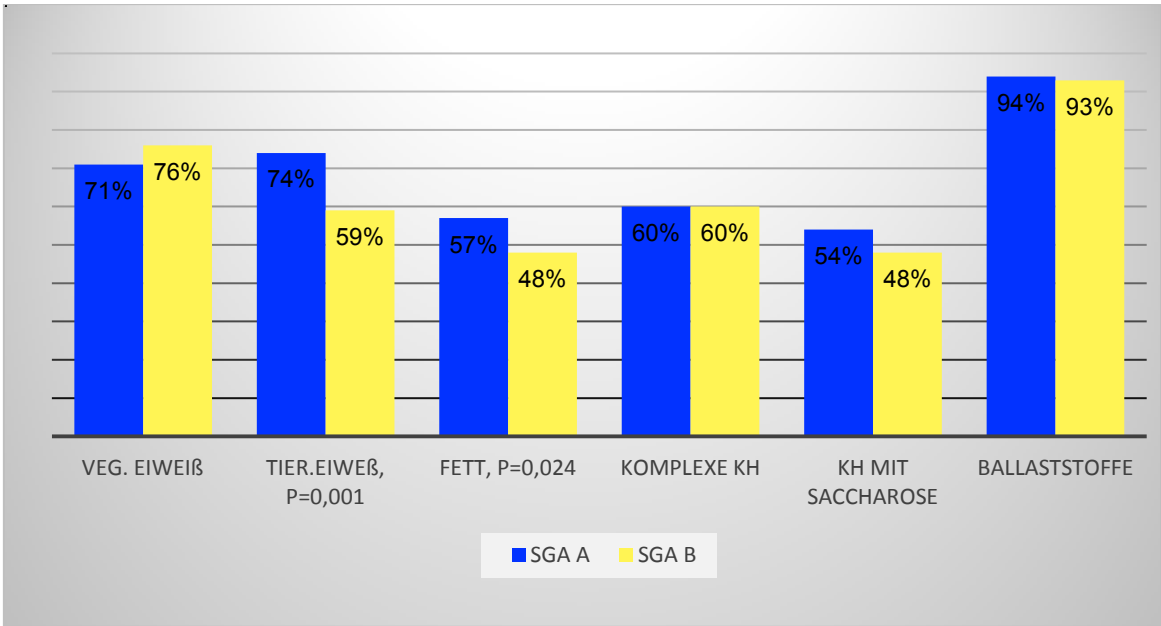


Abb. 31: Aufnahme von Hauptnährstoffen in Prozenten, nach SGA.

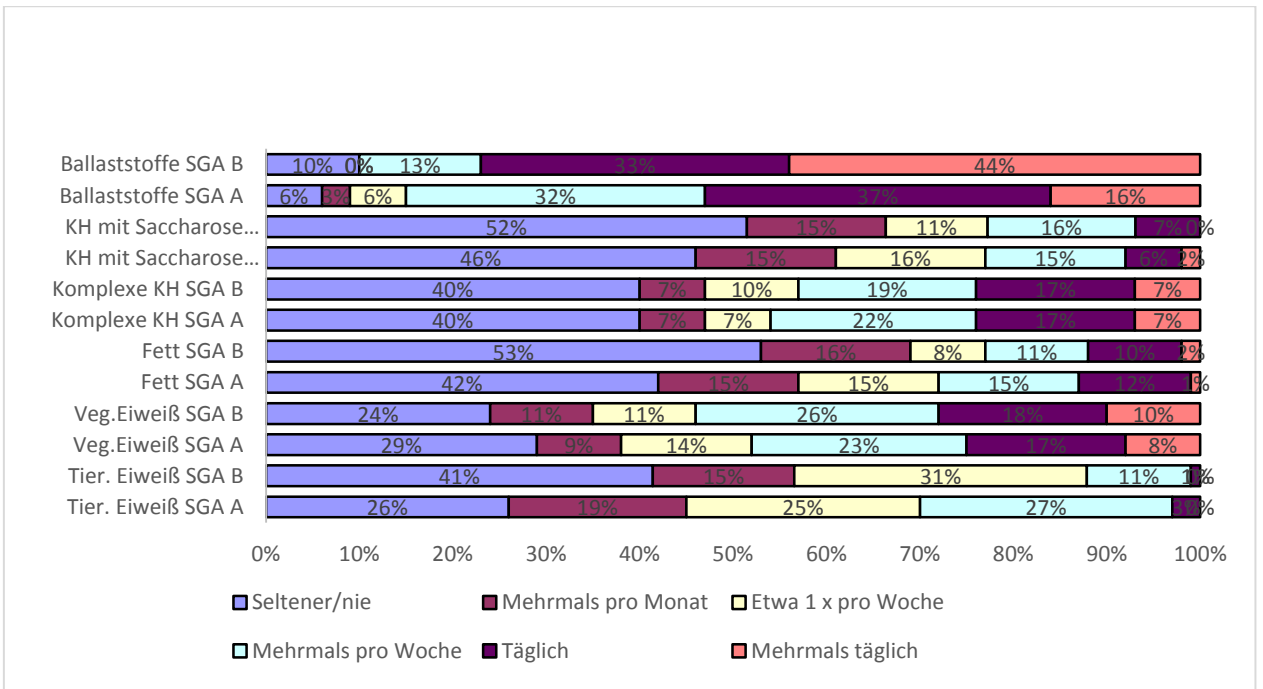


Abb. 32: Aufnahme von Hauptnährstoffen bei den gut (SGA A) und mangelernährten Patienten, nach Häufigkeiten.

4.2.2.4 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt laut dem Ernährungsfragebogen

Milch und Milchprodukte wurden von der Gruppe B mit 77 % mehr ($p=0,035$) konsumiert als von der Gruppe A mit 69 %. Dies stimmt mit den Auswertungsdaten der einzelnen Lebensmittel überein, wo sich der gleiche Unterschied beim Verzehr von fettreichen Käsesorten zeigte. Somit kann man sagen, dass der vorliegende Unterschied im Verzehr von Milch und Milchprodukten auf Kosten von fettreichen Käsesorten entstand.

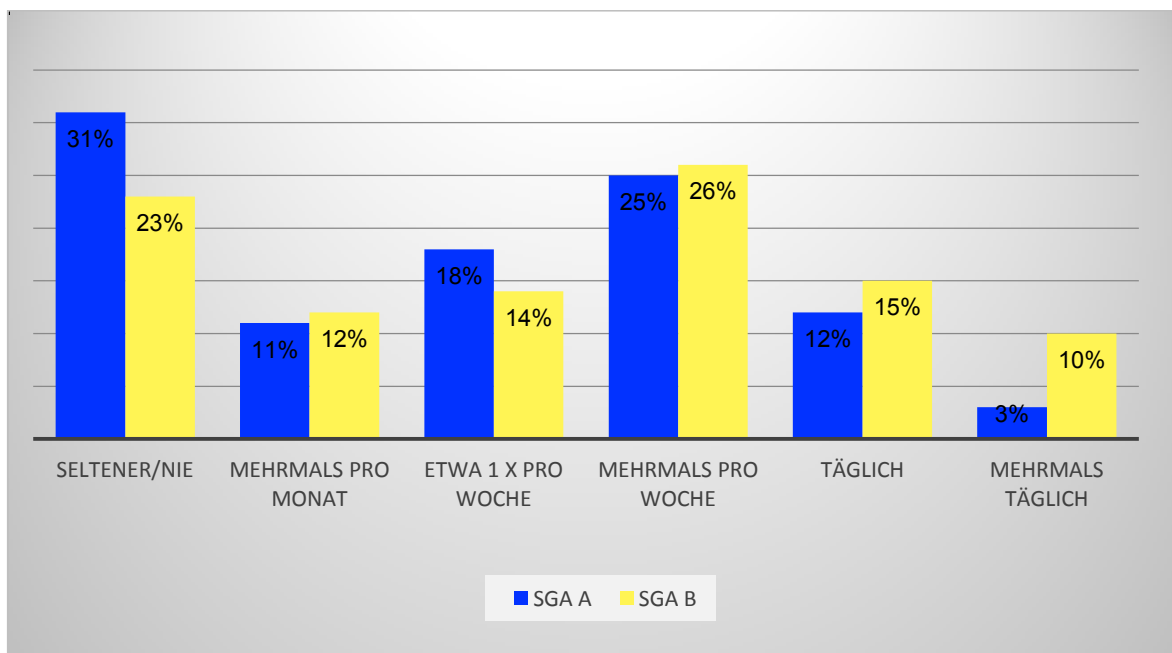


Abb. 33: Aufnahme von Milch und Milchprodukten in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten (SGA B) Patienten, nach Häufigkeiten

Die Aufnahme von Fleisch und Fischprodukten lag bei der Gruppe A über dem empfohlenen Wert 1 x pro Woche und war mit 74 % signifikant höher ($p=0,001$) als bei der Gruppe B mit 58 %. Rund ein Drittel der Befragten der Gruppe A konsumierten diese Produkte mehrmals pro Woche bis täglich vs. 12 % der Gruppe B. Diese Auswertungsdaten entsprechen vollkommen den Ergebnissen mit den einzelnen Produkten. Diese letztere zeigte einen signifikanten Unterschied beim Verzehr von fettreichen Wurstsorten, Fleisch und Fisch bei der Gruppe A.

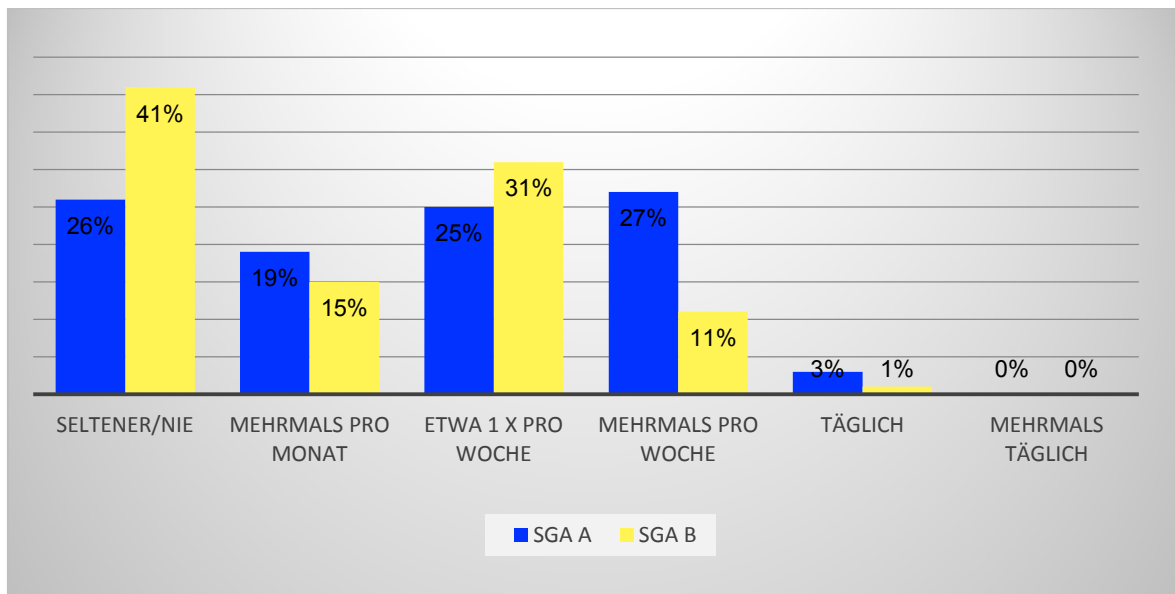


Abb. 34: Aufnahme von Fleisch- und Fischprodukten in Prozenten bei den gut (SGA A) und mangelernährten (SGA B) Patienten, nach Häufigkeiten.

Der Rest von Lebensmittelgruppen wurde von beiden Gruppen annähernd gleich konsumiert.

Die Aufnahme von Obst und Gemüse lag im empfohlenen Bereich und kann als ausreichend betrachtet werden. 66 % der Befragten der Gruppe A und 82 % der Gruppe B berichteten, diese Lebensmittel täglich bis mehrmals täglich zu verzehren.

Getreide wurde von rund einem Drittel der Befragten jeder Gruppe täglich bis mehrmals täglich konsumiert. Durchschnittlich verzehrten die Studienteilnehmer/Innen diese Produkte mehrmals pro Woche.

Im Großen und Ganzen kann das Ernährungsverhalten der Befragten nur bedingt als zufriedenstellend betrachtet werden. Es ließ sich keine vermehrte Zufuhr der nicht empfohlenen bei Leberzirrhose Produkte nachweisen. Der Konsum dieser Produkte lag im moderaten Bereich. Zugleich zeigte sich die Aufnahme der empfohlenen bei Leberzirrhose Produkte als nicht genug ausreichend. Aber es ließ sich feststellen, dass die als gut ernährt bezeichneten Patienten deutlich besser den Empfehlungen des ernährungsmedizinischen Dienstes den Konsum vieler Produkte folgten als die Patienten mit Verdacht auf Mangelernährung. Allerdings gibt es unter diesen die Produkte, die nur zur moderaten Zufuhr empfohlen sind. Sie sind zwar kalorienreich, können aber gleichzeitig zur HE-

Entstehung beitragen bzw. eine schon bestehende HE aggravieren (27). Zu diesen zählen Fleisch, Würste, Fisch, i.e. so genannte Fleischproteine.

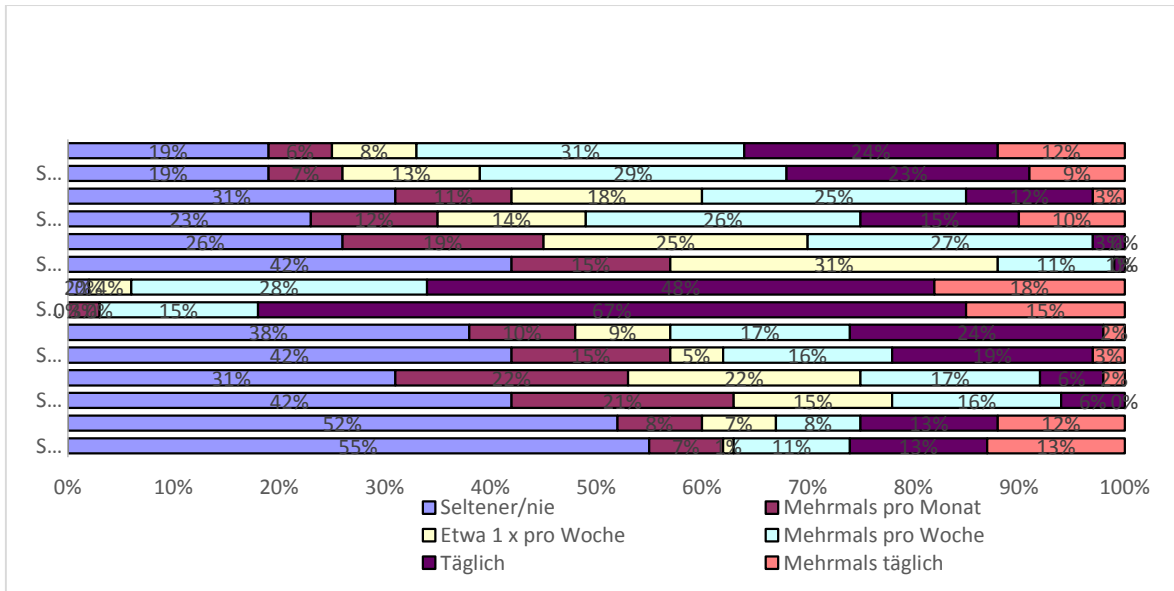


Abb. 35: Aufnahme von den im Fragebogen eingeteilten Lebensmitteln in Prozenten bei gut (SGA A) und mangelernährten (SGA B) Patienten, nach Häufigkeiten.

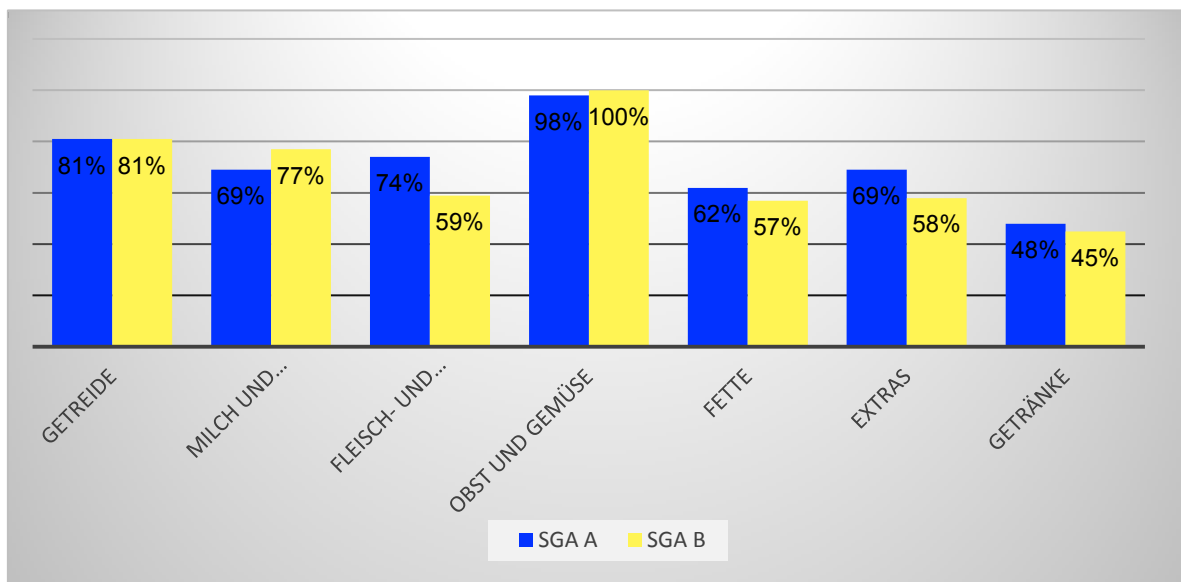


Abb. 36: Aufnahme von den im Fragebogen eingeteilten Lebensmitteln in Prozenten bei gut (SGA A) und mangelernährten (SGA B) Patienten.

4.2.2.5 Kurzzusammenfassung der Ergebnisse

Die im Kapitel Kurzzusammenfassung der Ergebnisse der Geschlechtergruppenauswertungen erwähnte Information bezüglich der Auswirkungen auf den Ernährungszustand der kalorienreichen Produkte betrifft auch die SGA-Gruppen. Die Behauptung, dass die als gut ernährt bezeichneten Patienten mehr "gute Produkte" konsumierten als solche mit dem Verdacht auf Mangelernährung und angeblich deswegen einen zufriedenstellenden Ernährungszustand aufweisen, ist noch nicht aussagekräftig. Als Baustein für Muskelaufbau dienen Proteine. Die als gut ernährt bezeichneten Patienten konsumierten vermehrt auch Fettprodukte, was zur Fettgewebebildung führt. Es wurde keine Einschätzung der Körperstruktur (Fett/Muskelgewebe) mittels z. B. Bioimpedanzanalyse durchgeführt. In Ermangelung der Angaben über die Körperstruktur ist es nicht möglich anhand nur der vorhandenen Datenerhebungen die genauen Schlussfolgerungen über das Vorliegen der Zusammenhänge zwischen dem Lebensmittelkonsum und dem Ernährungszustand der Patienten zu machen.

4.2.3 Auswertung der ätiologischen Gruppen

Der Vergleich der ätiologischen Gruppen getrennt nach einzelnen Lebensmitteln zeigte einen signifikanten Unterschied ($p=0,01$) beim Konsum von Müsli. Die Patienten mit der durch Hepatitisviren bedingten Leberzirrhose verzehrten Müsli mit 62 % häufiger als solche mit der alkoholischen mit 32 %. Ob diese Daten eine aussagekräftige Rolle spielen lässt sich allerdings nicht feststellen, da Müsli keine Rolle in der Entstehung der Leberzirrhose spielen.

Bei der Auswertung der ätiologischen Gruppen differenziert nach Lebensmittelgruppen bestand kein Zusammenhang zwischen den Ätiologien der Zirrhose und den konsumierten Produkten.

4.2.4. Auswertung der Gruppen eingeteilt nach Charlson-Komorbiditätsindex.

4.2.4.1 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt laut den Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes.

Ein signifikanter Unterschied ($p=0,000$) ließ sich beim Konsum der empfohlenen Produkte erkennen: Die Patienten ohne Komorbiditäten verzehrten diese mit 84% häufigkeitsmäßig mehr als die mit den Zusatzerkrankungen verschiedener Grade mit 73 %.

Die „ungünstigen“ Produkte wurden annähernd gleich aufgenommen: Etwa die Hälfte der Befragten von beiden Gruppen gab an, diese seltener bis nie zu sich zu nehmen.

4.2.4.2 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt nach Inhalt von Hauptnährstoffen

Es zeigte sich ein Unterschied ($p=0,001$) beim Verzehr des vegetarischen/Milch Eiweißes: Die Patienten ohne Komorbiditäten verzehrten diese Proteine mit 77% mehr als die mit Komorbiditäten mit 66%. Der Konsum dieses Eiweißes lag allerdings für beide Gruppen unterhalb dem empfohlenen Bereich (es wird ein täglicher Konsum empfohlen).

Der Konsum von Fleisch/Fisch Proteinen lag für beide Gruppen im empfohlenen Bereich 1-2 Mal pro Woche.

Die Zufuhr der Ballaststoffe zeigte sich als zufriedenstellend: Mehr als die Hälfte der Befragten von beiden Gruppen gaben an, täglich bis mehrmals täglich diese Produkte zu verzehren, das andere Drittel mehrmals pro Woche.

Gut über 40 % der Befragten jeder Gruppe verneinten den Verzehr von Fett und komplexen Kohlenhydraten. Der Konsum des letzteren lag unterhalb dem empfohlenen Bereiches.

Die Kohlenhydrate mit Saccharose wurden von den Patienten ohne nachweisbare Zusatzerkrankungen signifikant mehr ($p=0,003$) verzehrt als solche mit Zusatzerkrankungen. Der Konsum wurde von mehrmals pro Monat bis mehrmals pro Woche verteilt, nur 10 % der Befragten von der 0 Gruppe gaben an, täglich diese einfachen Kohlenhydrate zu konsumieren, was unterhalb des empfohlenen

(täglich) Bereichs lag. Bei den Patienten mit Komorbiditäten war dieser Anteil noch kleiner und betrug nur 4%.

4.2.4.3 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt laut dem Ernährungsfragebogen

Die Auswertung der im Fragebogen eingeteilten Lebensmittelgruppen zeigte die Ergebnisse wie folgt:

Beim Konsum von Milch und Milchprodukten zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,000$). Dieses Ergebnis entspricht dem bei der Auswertung der Lebensmittelgruppen eingeteilt nach Inhalt von Hauptnährstoffen. Die Patienten ohne Zusatzerkrankungen konsumierten diese Produkte mit 77% häufiger als solche mit Komorbiditäten mit 63%, wobei von der ersten Gruppe die empfohlenen Mengen an Milchprodukten (täglich reichlich zu konsumieren) nur etwa 20% erreichten. Von der zweiten Gruppe betrug dieser Anteil nur etwa 10%.

Der Konsum von Getreiden lag unterhalb der wünschenswerten Häufigkeit von mindestens 1 Mal/Tag. Der Empfehlung folgte nur ein Drittel der Patienten beider Gruppen.

Ungenügend für Zirrhotiker war auch der Konsum von Extras, die vor allem in Form von Mehlspeisen aufgenommen werden sollten. Es zeigte sich allerdings ein Unterschied ($p=0,0002$) zwischen den beiden Gruppen: Die Patienten ohne zusätzliche belastende Erkrankungen verzehrten sie häufiger als solche ohne Komorbiditäten.

Zufriedenstellend war der Konsum von Obst und Gemüse, dessen Konsum täglich reichlich sein sollte. Gut über 70 % der Studienteilnehmer/Innen von beiden Gruppen erreichten die empfohlene Menge.

Ein wenig zu hoch war der Konsum vom Fleisch und Fisch: Rund 28% der an andere Erkrankungen leidenden Patienten vs. 25 % deren ohne Zusatzerkrankungen verzehrten diese Produkte mehrmals pro Woche bis täglich. Pro Woche sollten laut Empfehlungen maximal 1 bis 2 Mal diese tierischen Proteine gegessen werden.

4.2.4.4 Kurzzusammenfassung der Ergebnisse

Der nachgewiesene Zusammenhang zwischen dem vermehrten Konsum der empfohlenen Lebensmittel und dem Fehlen von Komorbiditäten gestattet nicht zu behaupten, dass es keine zufällige Koinzidenz ist. Es gibt keine zusätzliche Information, wie lange schon und welche Zusatzerkrankungen bestanden sowie die Dauer der Zufuhr dieser Lebensmittel gegenüber der Entstehung dieser Erkrankungen. Man kann nur vermuten, dass die Patienten, die sich an die empfohlene Diät halten, weniger auf die Zusatzerkrankungen anfällig sind.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass ein guter Ernährungszustand durch Zufuhr der zur Gewichtszunahme führenden Lebensmittel verursacht wird. Dieser zufriedenstellende Ernährungszustand wirkt wiederum vielleicht als zusätzlicher Schutzfaktor der Entwicklung der Begleiterkrankungen entgegen.

4.2.5 Auswertung der Patientengruppen eingeteilt nach Child-Pugh-Score

Bei der Betrachtung dieses Patientenkollektivs bestand kein Zusammenhang zwischen dem Child-Pugh-Grad und dem Konsum der Lebensmittel (sowohl einzelner als auch verschiedener Lebensmittelgruppen).

Es ließen sich auch keine Unterschiede differenziert nach Geschlechtern, Ätiologien, SGA-Gruppen sowie nach Charlson-Komorbiditätsindex erkennen.

Weitere Auswertungen zeigten, dass die Patienten mit dem Child-Pugh B-C Stadium eine höhere Prävalenz (21%) der hepatischen Enzephalopathie hatten als die mit dem Stadium A (4%): Child-Pugh A vs. Child-Pugh B, $P=0,009$.

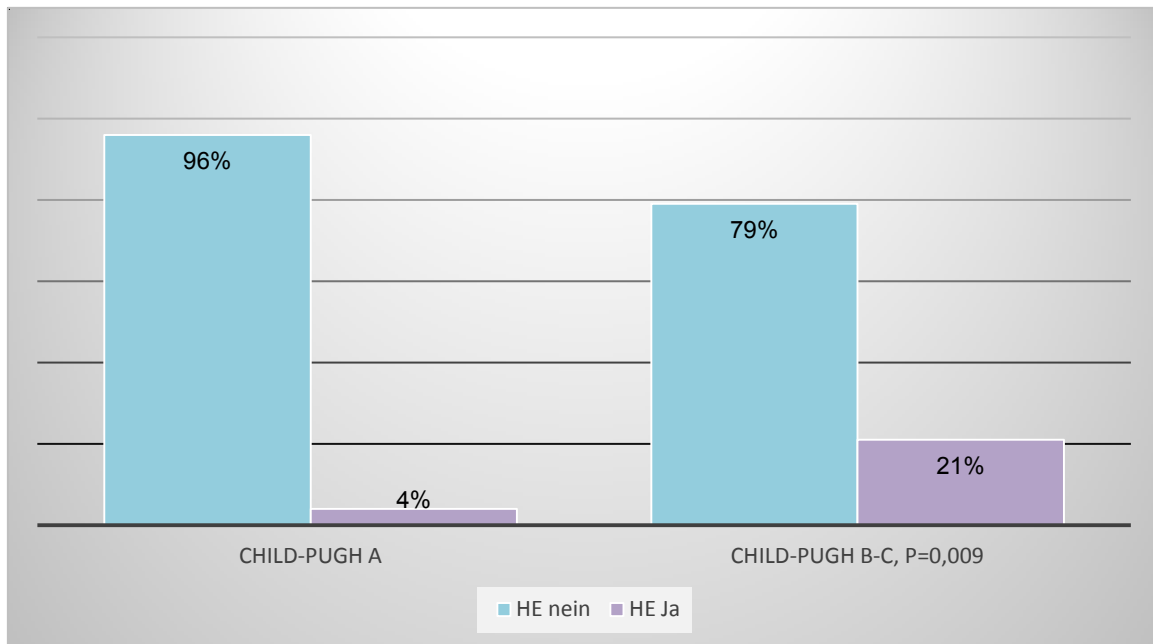


Abb. 37: Prävalenz der hepatischen Enzephalopathie bei verschiedenen Child-Pugh-Klassen. $P=0,009$ zwischen hepatischer Enzephalopathie ja und nein.

Das scheint logisch zu sein, weil die Stadienzuordnung nach Child-Pugh-Score anhand von fünf Kriterien erfolgt, von denen eine hepatische Enzephalopathie ist.

4.2.6 Auswertung der Patientengruppen eingeteilt nach dem Vorliegen der hepatischen Enzephalopathie

4.2.6.1 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen eingeteilt laut den Empfehlungen des ernährungsmedizinischen Dienstes, nach Hauptnährstoffen und laut dem Fragebogen

Die Datenerhebung zeigte, dass die Patientengruppen ohne und mit den Zeichen hepatischer Enzephalopathie annähernd gleich die „günstigen“ und die „ungünstigen“ Produkte verzehrten. Die ersteren wurden von knapp 80 % der Befragten beider Gruppen konsumiert, wobei etwa ein Drittel der Studienteilnehmer/Innen täglich bis mehrmals täglich. Die letzteren wurden von weniger als die Hälfte konsumiert, wobei nur knapp 2 % täglich.

Die Auswertung der Gruppen getrennt nach Hauptnährstoffen zeigten, dass die Patienten mit der vorhandenen hepatischen Enzephalopathie signifikant mehr ($p=0,014$) einfacher Kohlenhydrate aufnahmen als solche ohne Enzephalopathie.

Der Anteil der Patienten, die empfohlene Werte (täglich) erreichten, war allerdings sehr gering: Etwa 8 %.

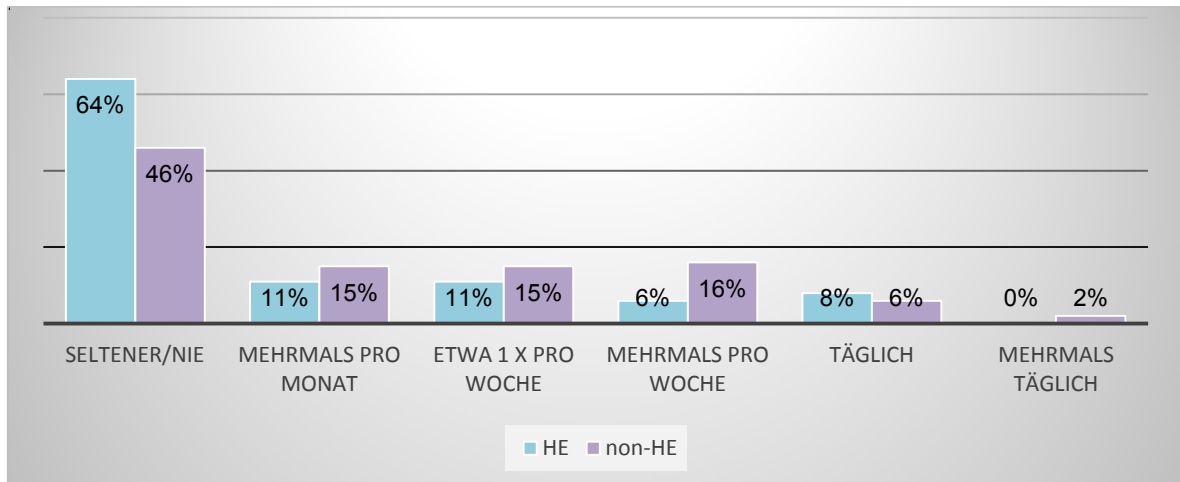


Abb. 38: Aufnahme von Kohlehydraten mit Saccharose bei HE- und non-HE Patienten, nach Häufigkeiten.

Die Aufnahme von Milch und Milchprodukten (die Lebensmittelgruppen eingeteilt laut dem Fragenbogen) zeigte einen signifikanten Unterschied ($p=0,02$). Die Patienten mit vorhandener hepatischen Enzephalopathie verzehrten diese Lebensmittel mit 80 % häufigkeitsmäßig mehr als solche ohne diese schwerwiegende Komplikation der Leberzirrhose. Der tägliche und mehrmals tägliche Konsum betrug bei ersteren 37% vs. 16% bei letzteren.

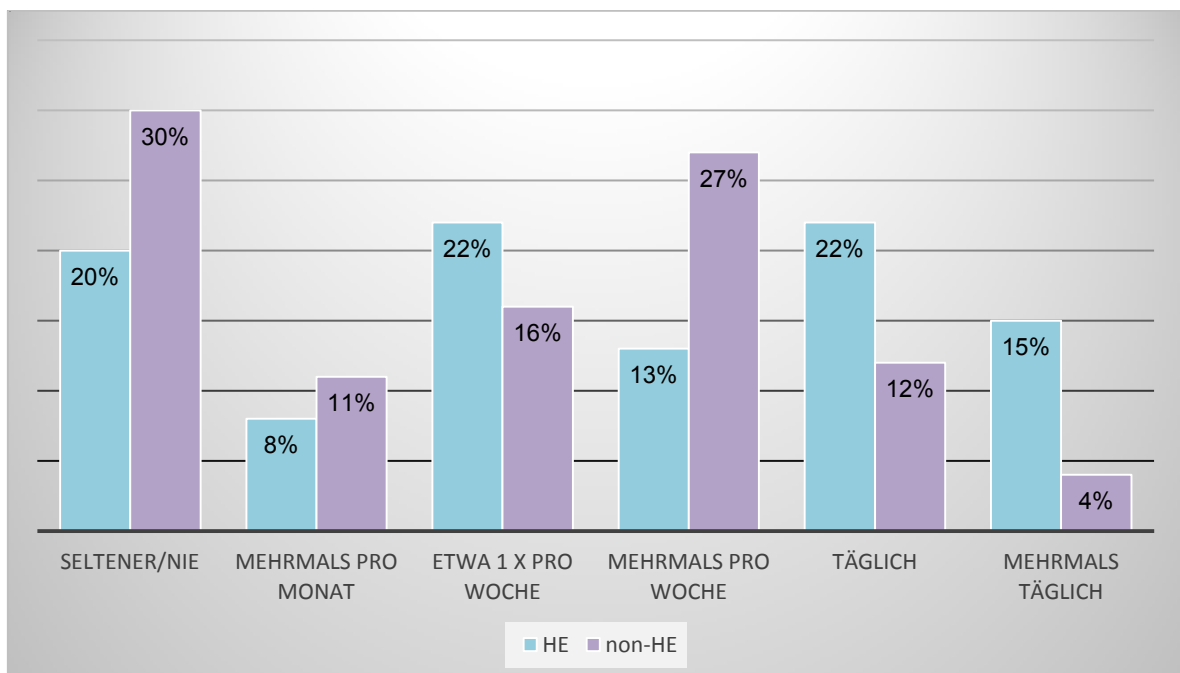


Abb. 39: Aufnahme von Milch und Milchprodukten bei HE- und non-HE Patienten, nach Häufigkeiten.

4.2.6.2 Kurzzusammenfassung der Ergebnisse

Bei der Betrachtung der Patientengruppen bestand kein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen der hepatischen Enzephalopathie und der Zufuhr der obigen Eiweiße im Sinne schädlicher Wirkung des Fleisch/Fisch Eiweißes auf die Entstehung der Enzephalopathie.

Die Auswertung der erhobenen Daten zeigte, dass die Patienten mit vorhandener hepatischen Enzephalopathie häufigkeitsmäßig mehr Milcheiweiß verzehrten als solche ohne diese Komplikation der Leberzirrhose. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass bei den Patienten mit hepatischer Enzephalopathie gestörte Proteintoleranz vorliegt, was zur Entwicklung der Enzephalopathie führen könnte. Diese Patienten sollten deswegen die Aufnahme von Milchproteinen reduzieren.

5 Auswertung der Verum- und Placebo-Gruppen

5.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Die 92 untersuchten Leberzirrhosenpatienten erhielten zwischen 2013 und 2014 in der Abteilung für Gastroenterologie entweder ein Placebo-Präparat (Placebo-Gruppe, n=47) oder ein Winclove-Präparat (Verum-Gruppe, n=45).

Das durchschnittliche Alter der Placebo-Gruppe betrug $54,7 \pm 10$, der Verum-Gruppe $58,4 \pm 8$.

Es bestanden keine Geschlechtsunterschiede in den einzelnen Gruppen: In der Placebo-Gruppe waren 28% (n=13) weiblich und 72 % (n=34) dementsprechend männlich vs. jeweils 27% (n=12) und 73% (n=33) in der Verum-Gruppe.

Die Ätiologieverteilung war in den beiden Gruppen ausgeglichen. Mit 57% (n=27) in der Placebo-Gruppe und 53% (n=24) in der Verum-Gruppe gehörten die Patienten mit alkoholbedingter Leberzirrhose zu einer der häufigsten Patientengruppe, gefolgt von hepatitisbedingter Leberzirrhose (jeweils 21% und 22%). Die Zirrhosen anderer Ätiologie waren in den beiden Gruppen annähernd gleich wie hepatitisbedingte Leberzirrhosen vertreten: 21 % (n=10) in der Placebo-Gruppe und 24 % (n=11) in der Verum-Gruppe.

Bei der Charlson-Komorbiditätsverteilung ließen sich ebenso keine Unterschiede erkennen. In der Placebo-Gruppe betrug der Anteil der Patienten ohne Komorbiditäten 55% (n=26), mit Begleiterkrankungen 45% (n=21). In der Verum-Gruppe betrug diese Anteile jeweils 53 % (n=24) und 47% (n=21).

Der signifikante Unterschied ($p=0,031$) ließ sich bei der Auswertung nach Child-Pugh-Stadien nachweisen ($p=0,031$). In der Placebo-Gruppe betrug der Anteil des A-Grades 83 % (n=39), des B-C-Grades 17 % (n=8), wobei war in dieser Gruppe kein Patient mit der Stadie C vorhanden. In der Verum-Gruppe lag der Anteil des A-Grades bei knapp 62% (n=28), des B-C Grades bei 38% (n=17) und es waren die Vertreter der Stadie C in dieser Gruppe.

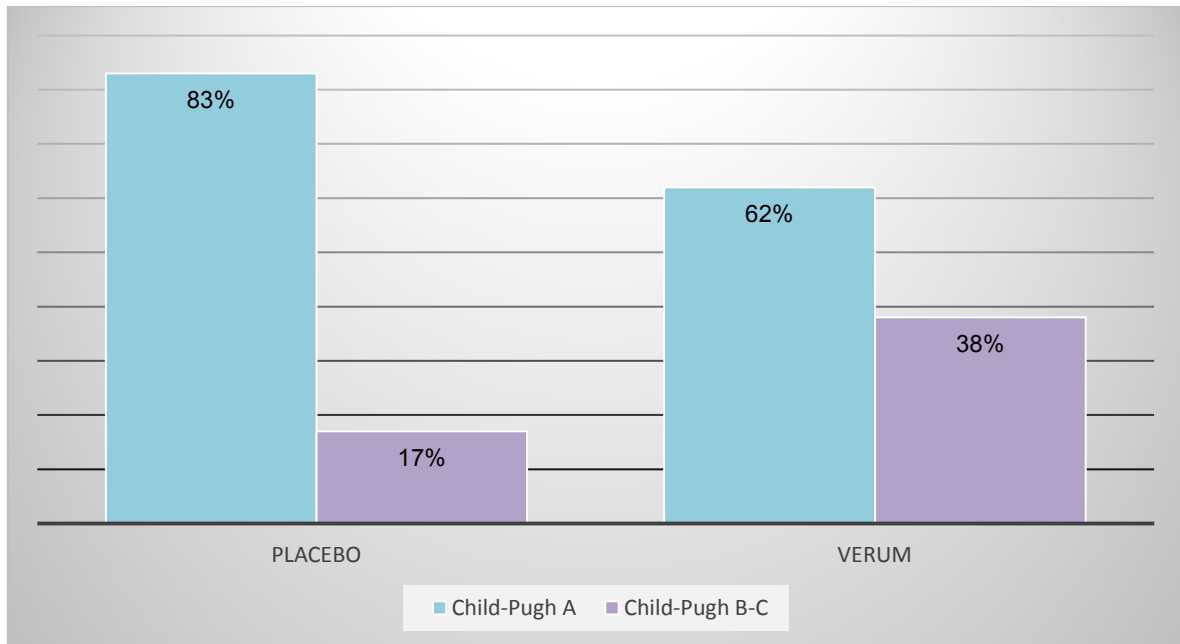


Abb. 40: Verteilung der Child-Pugh-Stadien in den Gruppen Verum und Placebo.

Somit kann man sagen, dass die Child-Pugh A Stadien mit 83% am meisten in der Placebo-Gruppe vertreten war. In der Verum-Gruppe war der Unterschied zwischen den Stadien nicht so ausgeprägt.

Hepatische Enzephalopathie war mit 6% (n=3) in der Placebo-Gruppe und mit 11% (n=5) in der Verum-Gruppe vorhanden.

Somit lässt sich zusammenfassen, dass es keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Placebo- und Verum-Gruppen zu Beginn der Studie ergaben. Die Patientengruppe waren in Bezug auf Merkmale Alter, Geschlecht, Ätiologie, Charlson-Komorbiditäts-Index und das Vorhandensein hepatischer Enzephalopathie absolut vergleichbar. Der Unterschied ergab sich bei den Child-Pugh Stadien, wobei in der Verum-Gruppe mehr Patienten mit dem höheren Schweregrad der Zirrhose vorhanden waren.

Der Ernährungszustand war in den beiden Gruppen ausgeglichen. In der Placebo-Gruppe waren mit 75 % (n=35) die gut ernährten Patienten und 25 % (n=12) mäßig mangelernährten Patienten vertreten. In der Verum-Gruppe gehörten die Patienten mit 89% (n=39) zu der gut ernährten und 11% (n=5) zu der mäßig mangelernährten Patientengruppe.

Patientenspezifische Daten		Placebo-Gruppe	Verum-Gruppe	p (χ^2)
Alter		54,7±10	58,4±7	0,298
Geschlecht	Frauen	13 (28%)	12 (26%)	0,915
	Männer	33 (72%)	34 (74%)	
Ätiologie	alkoholische	27 (58%)	24 (53%)	0,914
	HCV	10 (21%)	10 (22%)	
	andere	10 (21%)	11 (25%)	
Child-Pugh-Stadie	A	39 (83%)	28 (62%)	0,031
	B-C	8 (17%)	17 (38%)	
Charlson-Komorbiditätsindex	0	26 (55%)	24 (53%)	0,624
	1-7	21 (45%)	21 (47%)	
Hepatische Enzephalopathie	Nein	44 (94%)	40 (89%)	0,421
	Ja	3 (6%)	5 (11%)	
Ernährungszustand laut dem SGA-Bogen	1	35 (75%)	39 (89%)	0,083
	2	12 (25%)	5 (11%)	

Tab. 11: Verteilung der patientenspezifischen Daten in der Placebo- und Verum-Gruppen

5.2 Ernährungsverhalten

Zu Beginn der Studie ließen sich keine wesentlichen Unterschiede im Ernährungsverhalten zwischen den Placebo- und Verum-Gruppen erkennen.

Sowohl die einzelnen Lebensmittel als auch die obigen Lebensmittelgruppen wurden zu Beginn der Studie von beiden Gruppen häufigkeitsmäßig annähernd gleich verzehrt und unterschieden sich von den bereits beschriebenen Ernährungsgewohnheiten anderer Patientengruppen nicht.

5.2.1 Beschreibung des Konsums einzelner Lebensmittel

Ohne auf Einzelheiten einzugehen wurden die Ernährungsgewohnheiten folgendermaßen gebildet:

Brot wurde von knapp 80 % der Befragten jeder Gruppe täglich bis mehrmals aufgenommen. Keiner der Befragten gab an, Brot selten oder nie zu verzehren.

Müsli wurde sehr sparsam verzehrt: rund 65 % der Studienteilnehmer/Innen jeder Gruppe nahm dieses Produkt seltener bis nie zu sich und nur knapp 7 % nahm es täglich auf.

Vollkornprodukte wurden vom rund ein Viertel der Befragten jeder Gruppe täglich bis mehrmals täglich aufgenommen. Mehrzahl der Befragten (jeweils 50 % und 30%) nahm es dennoch mehrmals pro Woche zu sich.

Kartoffeln, Reis, Nudeln nahm die Mehrzahl (jeweils 57 % und 54 %) der Befragten jeder Gruppe mehrmals pro Woche und nur knapp ein Viertel täglich bis mehrmals täglich auf.

Produkt	PRB-Code	Selten/nie	Mehrma ls pro Monat	Etwa 1 x pro Woch e	Mehrma ls pro Woche	Täglic h	Mehrma ls täglich
Brot	Placebo	-	-	4 %	19%	53%	24%
	Verum	-	-	5 %	7 %	55%	33%
Müsli	Placebo	64%	12%	10%	7 %	7 %	-
	Verum	68%	-	16%	8 %	8 %	-
Vollkornprodukte	Placebo	14%	9 %	9 %	49%	9 %	9 %
	Verum	21%	13%	11%	29%	20%	8 %
Kartoffeln, Reis, Nudeln	Placebo	-	4 %	15%	56%	21%	4 %
	Verum	2 %	12%	9 %	53%	24,4%	2 %

Tab. 12: Die Aufnahme von Getreideprodukten nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.

Der Konsum von fettreichen Käsesorten wurde von knapp 20% der Studienteilnehmer/Innen verneint, nur rund 17 % in der Gruppe Placebo und 5 % in der Gruppe Verum nahm diese Lebensmittel täglich bis mehrmals täglich und durchschnittlich (ca. ein Drittel der Befragten) mehrmals pro Woche zu sich.

Fettarme Käsesorten wurden von knapp 70 % der Befragten der Placebo-Gruppe und rund die Hälfte der Befragten der Verum-Gruppe von etwa 1x bis mehrmals pro Woche konsumiert.

Milchprodukte mit 3,5 % Fett wurden ebenso annähernd gleich verzehrt: Von rund ein Drittel der Probanden jeder Gruppe täglich bis mehrmals täglich und genau so viel seltener bis nie.

Milchprodukte mit 1,5 % Fett wurden von der Placebo-Gruppe ebenso annähernd gleich aufgenommen: 35 % vs. 30 % seltener bis nie und 29 % vs. 24 % täglich bis mehrmals täglich.

Sauerrahm, Obers, Creme fraiche wurden hingegen nur von knapp 2 % der Befragten jeder Gruppe täglich und mehrmals täglich und von ca. der Hälfte der Befragten jeder Gruppe von seltener/nie aufgenommen.

Produkt	PRB-Code	Selten/nie	Mehrmals pro Monat	Etwa 1 x pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich	Mehrmals täglich
Fettreiche Käsesorten	Placebo	23%	9 %	19%	32%	9 %	7 %
	Verum	16%	13 %	34%	32%	5 %	-
Fettarme Käsesorten	Placebo	14%	12%	24%	48%	-	2%
	Verum	18%	18%	19%	34%	5 %	5%
Milch, Topfen, Jogurt o.ä. mit 3,5% Fett	Placebo	30%	15%	2%	25%	22%	5%
	Verum	30%	-	15%	23%	20%	12%
Milch, Topfen, Jogurt o.ä. mit 1,5% Fett	Placebo	35%	7 %	12%	16%	26%	5 %
	Verum	30%	5 %	16%	24%	24%	-
Sauerrahm, Obers, Creme fraiche	Placebo	49%	18%	16%	16%	-	2 %
	Verum	50%	18%	20%	10%	2%	-

Tab. 13: Die Aufnahme von Milch und Milchprodukten nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.

Beim Konsum von Fleisch wurde eine mäßig vermehrte Tendenz der täglicher Aufnahme seitens der Verum-Gruppe beobachtet: 20 % vs. 0 % in der Placebo-

Gruppe. Mehrzahl der Befragten verzehrten Fleisch von 1x bis mehrmals pro Woche: jeweils 70 % vs. 80 %.

Fetteiche und fettarme Wurstsorten wurden nur von wenigen (von 0 % bis 4 %) der Befragten täglich konsumiert, durchschnittlich (von ca. der Hälfte) von etwa 1x bis mehrmals pro Woche.

Fisch wurde häufigkeitsmäßig mehr konsumiert als Fischkonserven: Das erstere von ca. der Hälfte und das Letztere von ca. 12 % der Befragten jeder Gruppe von etwa 1x bis mehrmals pro Woche. Keiner der Befragten gab an, sowohl Fisch als auch Fischkonserven täglich und mehrmals täglich zu essen.

Produkt	PRB-Code	Selten/nie	Mehrmals pro Monat	Etwa 1 x pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich	Mehrmals täglich
Fleisch	Placebo	9%	11%	25%	55%	-	-
	Verum	5%	5 %	32%	39%	20%	-
Fetteiche Wurstsorten	Placebo	46%	15%	28%	11%	-	-
	Verum	32%	21%	19%	27%	-	-
Fettarme Wurstsorten	Placebo	17%	22%	26%	33%	2 %	-
	Verum	17%	26%	29%	24%	5 %	-
Fisch	Placebo	23%	23%	40%	13%	-	-
	Verum	14%	26%	47%	14%	-	-
Fischkonserven	Placebo	74%	13%	11%	2 %	-	-
	Verum	61%	27%	12%	-	-	-

Tab. 14: Die Aufnahme von Fleisch- und Fischprodukten nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.

Gemüse und Salat wurden von einer Mehrzahl der Befragten jeder Gruppe (ca. 60 %), Obst sogar von ca. 70 % täglich bis mehrmals täglich konsumiert.

Produkt	PRB-Code	Selten/nie	Mehrmals pro Monat	Etwa 1 x pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich	Mehrmals täglich
Gemüse und Salat	Placebo	-	2	-	32%	53%	13%
	Verum	5%	-	-	27%	51%	7 %
Obst	Placebo	2%	-	6%	15%	51%	26%
	Verum	-	-	7%	21%	51%	21%

Tab. 15: Die Aufnahme von Obst und Gemüse nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.

Butter und Margarine wurden häufigkeitsmäßig mehr konsumiert als Halbfettbutter und-margarine: Die ersteren von rund 50 % der Befragten täglich bis mehrmals täglich vs. 13-20 % der letzteren.

Öle wurden vom ca. ein Drittel der Studienteilnehmer/Innen jeder Gruppe täglich konsumiert und genau so viele nahmen Öle mehrmals pro Woche zu sich.

Schmalz wurde von den Studienteilnehmer/Innen der Verum-Gruppe geringfügig mehr konsumiert: 10 % gaben an, diese Produkte von mehrmals pro Woche bis täglich zu sich zu nehmen und von der Placebo-Gruppe wurde die maximale Häufigkeit mit 4 % etwa 1 x Woche erreicht.

Produkt	PRB-Code	Selten/nie	Mehrmals pro Monat	Etwa 1 x pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich	Mehrmals täglich
Butter, Margarine	Placebo	13%	8%	9%	17%	49%	4%
	Verum	16%	2%	5%	26%	42%	9%
Halbfettbutter und margarine	Placebo	44%	15%	12%	10%	20%	-
	Verum	57%	5%	11%	13%	11%	3%
Öle	Placebo	11%	22%	15%	28%	24%	-
	Verum	12%	18%	10%	30%	30%	-
Schmalz	Placebo	84%	11%	4%	-	-	-
	Verum	73%	10%	7%	5 %	5 %	-

Tab. 16: Die Aufnahme von Fetten nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.

Süßigkeiten und Schokolade nahmen rund 20 % der Befragten der Placebo-Gruppe und ca. 15 % der Verum-Gruppe täglich bis mehrmals täglich zu sich und genau so viele seltener bis nie.

Kuchen, Kekse, Torten wurden sich von weniger als 10 % der Studienteilnehmer/Innen täglich gegönnt, durchschnittlich (von ca. der Hälfte der Befragten jeder Gruppe) von 1x bis mehrmals pro Woche.

Das Gleiche betrifft die Produkte wie Eis, Pudding und süße Speisen: Weniger als 10 % der Studienteilnehmer/Innen nahmen diese täglich zu sich, durchschnittlich (von knapp der Hälfte der Studienteilnehmer/Innen jeder Gruppe) von 1x bis mehrmals pro Woche zu sich.

In Fett gebackene Speisen wurden von knapp 70% der Befragten jeder Gruppe seltener/nie bis mehrmals pro Monat konsumiert und ca. ein Drittel der Studienteilnehmer/Innen verzehrten diese Produkte von 1 bis mehrmals pro Woche. Keiner der Befragten gab an, täglich diese Lebensmittel aus der Gruppe Extras zu sich zu nehmen.

Chips, Erdnüsse und Knabbereien wurden von 80 % der Befragten der Gruppe seltener/nie bis mehrmals pro Monat verzehrt. Ca. 5 % der Gruppe Verum nahmen diese Extras-Produkte täglich zu sich. In der Placebo-Gruppe wurde der tägliche Konsum verneint.

Produkt	PRB-Code	Selten/nie	Mehrmals pro Monat	Etwa 1 x pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich	Mehrmals täglich
Süßigkeiten, Schokolade	Placebo	21%	17%	15%	21%	21%	4 %
	Verum	17%	14%	24%	33%	7 %	9 %
Kuchen, Kekse, Torten	Placebo	22%	27%	18%	24%	7 %	2 %
	Verum	12%	17%	36%	31%	2 %	2 %
Eis, Pudding, süße Speisen	Placebo	29%	30%	18%	18%	2 %	2 %
	Verum	21%	26%	35%	14%	5 %	-
In Fett gebackene Speisen	Placebo	36%	36%	24%	4 %	-	-
	Verum	38%	33%	24%	9 %	-	-
Chips, Erdnüsse, Knabbereien	Placebo	67%	13%	15%	4 %	-	-
	Verum	72%	13%	3 %	8 %	5 %	-

Tab. 17: Die Aufnahme von Extras nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.

Wasser, verdünnte Obstsäfte, Tee wurden von ca. 100 % der Befragten täglich bis mehrmals täglich getrunken, Limonaden und Cola hingegen nur von ca. 11 % (Placebo-Gruppe) bis 5 % (Verum-Gruppe) der Befragten. Limonaden und Cola mit Süßstoff zeigten noch niedrigere Werte: rund 5% der Befragten jeder Gruppe. Von der Mehrzahl der Befragten (von 60 % bis 70%) wurde der Konsum der letzteren zwei Getränkegruppen verneint.

Unverdünnte Obst- und Gemüsesäfte wurden von mehr als 50 % der Befragten jeder Gruppe seltener bis nie und nur von 6 % (Placebo-Gruppe) vs. 2 % (Verum-Gruppe) täglich bis mehrmals täglich getrunken.

Kakao, Milch, Milchshakes wurden nur von ca. 7 % der Befragten der Placebo-Gruppe und 30 % der Verum-Gruppe täglich bis mehrmals täglich getrunken, Kaffee hingegen von rund 70 % der Studienteilnehmer/Innen.

Der Konsum von Bier, Wein und sonstigen alkoholischen Getränken wurde von rund als 80 % der Befragten verneint. Ca. 7 % der Studienteilnehmer/Innen der Verum-Gruppe gaben an, diese Getränke mehrmals pro Woche bis täglich zu trinken. 12 % der Befragten der Placebo-Gruppe behaupteten, alkoholische Getränke maximal 1x pro Woche zu konsumieren.

Energiedrinks wurden von den beiden Gruppen auch annähernd gleich konsumiert: rund 90 % der Befragten jeder Gruppe behaupteten, diese Getränke seltener bis nie zu trinken und nur knapp 2 % tranken diese mehrmals pro Woche.

Produkt	PRB-Code	Selten/nie	Mehrmals pro Monat	Etwa 1 x pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich	Mehrmals täglich
Mineralwasser, verdünnte Obstsaft e, Tee	Placebo	-	-	2 %	4 %	32%	62%
	Verum	-	-	2 %	2 %	22%	73%
Limonaden, Cola	Placebo	62%	13%	4 %	9 %	11%	-
	Verum	64%	15%	8 %	8 %	-	5 %
Limonaden, Cola mit Süßstoff	Placebo	69%	13%	7 %	7 %	4 %	-
	Verum	73%	5 %	9 %	7 %	2 %	2 %
Obst- und Gemüsesäfte unverdünnt	Placebo	53%	7 %	7 %	27%	4 %	2 %
	Verum	55%	26%	2 %	14%	2 %	-
Kakao, Milch, Milchshakes	Placebo	53%	9 %	12%	16%	7 %	2 %
	Verum	48%	10%	-	13%	25%	5 %
Kaffee	Placebo	9 %	2 %	11%	15%	49%	15%
	Verum	19%	-	2 %	7 %	-	-
Bier, Wien, sonstige alk. Getränke	Placebo	83%	2 %	13%	2 %	-	2 %
	Verum	81%	10%	2 %	5 %	-	2,2%
Energiedrinks	Placebo	84%	9 %	4 %	2 %	-	-
	Verum	93%	5 %	-	-	2 %	-

Tab. 18: Die Aufnahme von Getränken nach Häufigkeiten, Placebo- und Verum-Gruppen.

5.2.2 Beschreibung des Konsums der Lebensmittelgruppen

Beim Konsum der Lebensmittelgruppen, die aus den obigen Lebensmitteln gebildet wurden, ergaben sich ebenso keine Unterschiede.

Die zum täglichen Konsum empfohlenen Lebensmittel wurden von einem Drittel der Befragten der Placebo- sowie der Verum-Gruppe täglich bis mehrmals täglich konsumiert und rund 20 % der Befragten jeder Gruppe gaben an, seltener bis nie diese Produkte zu verzehren.

Die vom ernährungsmedizinischen Dienst nicht empfohlenen bzw. zum mäßigen Konsum empfohlenen Lebensmittel wurden nur von knapp 3 % der Befragten

täglich konsumiert und von mehr als die Hälfte der Befragten wurde dessen Konsum verneint. Die restlichen Studienteilnehmer/Innen jeder Gruppe (rund ein Drittel) aßen diese Produktengruppe von mehrmals pro Monat bis 1x pro Woche.

Produkt	PRB-Code	Selten/nie	Mehrmals pro Monat	Etwa 1 x pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich	Mehrmals täglich
Die empfohlenen Produkte	Placebo	23%	11%	11%	23%	23%	9 %
	Verum	23%	9%	13%	22%	22%	11%
Die nicht empfohlenen Produkte	Placebo	51%	18%	17%	12%	1 %	-
	Verum	49%	21%	15%	11%	3 %	1 %

Tab. 19: Die Aufnahme von empfohlenen und nicht empfohlenen Produkten nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.

Die nach Inhalt der Hauptnährstoffe eingeteilten Lebensmittelgruppen wurden folgendermaßen aufgenommen:

Ballaststoffe wurden von mehr als 50 % der Befragten jeder Gruppe täglich bis mehrmals täglich und von ca. einem Drittel mehrmals pro Woche konsumiert.

Tierproteine wurden nur von 1 % (Placebo-Gruppe) bis 4 % (Verum-Gruppe) der Studienteilnehmer/Innen täglich aufgenommen, bei rund einem Drittel der Befragten jeder Gruppe lag der durchschnittlicher Konsum bei 1 bis mehrmals pro Woche.

Milch/pflanzliche Proteine wurden von rund 20 % der Befragten täglich bis mehrmals täglich konsumiert, ein Drittel der Befragten gab an, seltener bis nie diese Lebensmittelgruppe zu konsumieren.

Fette wurden nur von knapp 12 % der Befragten jeder Gruppe täglich bis mehrmals täglich verzehrt. Knapp 40 % der Studienteilnehmer/Innen (unabhängig von der Gruppe) gaben an, seltener bis nie fetthaltige Lebensmittel zu konsumieren.

Komplexe Kohlenhydrate wurden von knapp einem Drittel der Probanden jeder Gruppe täglich bis mehrmals täglich und von rund 40 % der Befragten jeder Gruppe seltener bis nie konsumiert.

Einfache Kohlenhydrate wurden hingegen von weniger als 10 % der Befragten täglich bis mehrmals täglich aufgenommen, knapp 50 % gaben an, seltener bis nie diese Lebensmittelgruppe zu verzehren.

Produkt	PRB-Code	Selten/nie	Mehrmals pro Monat	Etwa 1 x pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich	Mehrmals täglich
Tierproteine	Placebo	34%	17%	26%	23%	1 %	-
	Verum	28%	20%	26%	21%	4 %	-
Milch/pflanzliche Proteine	Placebo	30%	10%	12%	26%	15%	6%
	Verum	32%	8 %	15%	19%	17%	8%
Komplexe Kohlenhydrate	Placebo	41%	5 %	9 %	22%	17%	6%
	Verum	41%	9 %	7 %	18%	17%	8%
Einfache Kohlenhydrate	Placebo	49%	18%	11%	13%	7 %	1%
	Verum	46%	13%	18%	17%	3 %	2%
Ballaststoffe	Placebo	6 %	4 %	6 %	31%	38%	16%
	Verum	10%	4 %	6 %	28%	39%	13%
Fett	Placebo	43%	17%	15%	11%	12%	1%
	Verum	46%	14%	12%	16%	11%	2%

Tab. 20: Die Aufnahme von Lebensmittelgruppen, aufgeteilt nach Hauptnährstoffen, nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.

Beim Konsum der im Fragebogen angeführten Lebensmittelgruppen zeigten sich folgende Ergebnisse:

Getreideprodukte nahmen rund ein Drittel der Befragten jeder Gruppe täglich bis mehrmals täglich und ein Fünftel seltener bis nie zu sich.

Nur knapp 15 % der Probander jeder Gruppe konsumierten Milch und Milchprodukte täglich und mehrmals täglich. Der durchschnittliche Konsum lag bei mehrmals pro Woche.

Fleisch- und Fischprodukte wurden durchschnittlich (von ca. der Hälfte der Befragten jeder Gruppe) von etwa 1x bis mehrmals pro Woche und nur von rund 2% täglich aufgenommen.

Rund zwei Drittel der Befragten jeder Gruppe gaben an, täglich und mehrmals täglich Obst und Gemüse zu konsumieren und nur knapp 1 % gab an, seltener bis nie diese Produkte zu sich zu nehmen.

Fette wurden von rund einem Viertel der Studienteilnehmer/Innen täglich konsumiert.

Extras nahmen täglich nur knapp 6 % der Befragten jeder Gruppe zu sich. Die Mehrzahl (ca. die Hälfte) der Probanden konsumierte diese Lebensmittel von etwa 1x pro Woche bis mehrmals pro Monat.

Die Getränkegruppe wurde im vorigen Kapitel am Beispiel von einzelnen Getränken beschrieben, da eine ungleichmäßige Verteilung des Konsums einiger Getränke ein aussagekräftiges Ergebnis unwahrscheinlich machte.

Produkt	PRB-Code	Selten/nie	Mehrmals pro Monat	Etwa 1 x pro Woche	Mehrmals pro Woche	Täglich	Mehrmals täglich
Getreideprodukte	Placebo	21%	7 %	10%	31%	22%	9 %
	Verum	24%	6 %	10%	25%	25%	11%
Milch und Milchprodukte	Placebo	32%	12%	14%	27%	11%	4 %
	Verum	33%	11%	19%	22%	12%	4 %
Fleisch- und Fischprodukte	Placebo	34%	17%	26%	23%	1 %	-
	Verum	28%	20%	26%	21%	4 %	-
Obst und Gemüse	Placebo	1 %	1 %	3 %	23%	52%	19%
	Verum	2 %	-	4 %	29%	49%	16%
Fette	Placebo	38%	14%	10%	14%	23%	1 %
	Verum	41%	8 %	7 %	19%	21%	3 %
Extras	Placebo	26%	24%	18%	14%	6 %	2%
	Verum	32%	20%	24%	19%	4 %	1 %
Getränke ARTEFAKT	Placebo	50,9%	8,6%	7,4%	8,3%	13%	11,9%
	Verum	54,2%	7,1%	3,7%	9%	13,9%	12,1%

Tab. 21: Die Aufnahme von Lebensmittelgruppen, angeführt im Ernährungsfragebogen, nach Häufigkeiten bei Placebo- und Verum-Gruppen.

Die Analyse dieser Daten zeigte, dass wie bei anderen Patientengruppen die Zufuhr der empfohlenen Lebensmittel zu Beginn der Studie unterhalb des empfohlenen Bereichs lag. Die Aufnahme der zum mäßigen Konsum empfohlenen Produkte zeigte sich als nur bedingt zufriedenstellend, lag aber dennoch im noch akzeptablen Bereich.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass zu Beginn der Studie keine Unterschiede beim Ernährungsverhalten bestanden. Bei den patientencharakteristischen Daten zwischen den Gruppen Placebo und Verum ergaben sich bis auf Child-Pugh-Stadien fast keine Unterschiede.

6 Ernährungsverhalten am Ende der Studie

Die Auswertung der Daten am Ende der Studie wurde in zwei Richtungen durchgeführt: Innerhalb jeder Gruppe (Verum und Placebo) mittels Friedman-Tests sowie zwischen zwei Gruppen visitenweise mittels Mann-Whitney-Tests.

Im Verlauf der Studie wiesen die Änderungen beim Konsum der 2 Lebensmittel (Vollkornprodukte sowie Süßigkeiten und Schokolade) in der Placebo-Gruppe auf.

Die Änderungen beim Konsum von Vollkornprodukten geschahen zwischen den Visiten T0 und T3 ($p=0,006$). In diesem Zeitraum reduzierte sich der Konsum dieser Lebensmittel in der Placebo-Gruppe. Und zwar anstatt des täglichen und des Konsums (vorwiegenden)mehrmals pro Woche verschob sich am Ende der Studie der Konsum dieses Produktes Richtung etwa 1x pro Woche und mehrmals pro Monat. Die Ergebnisse sind in der Abb. 41 dargestellt:

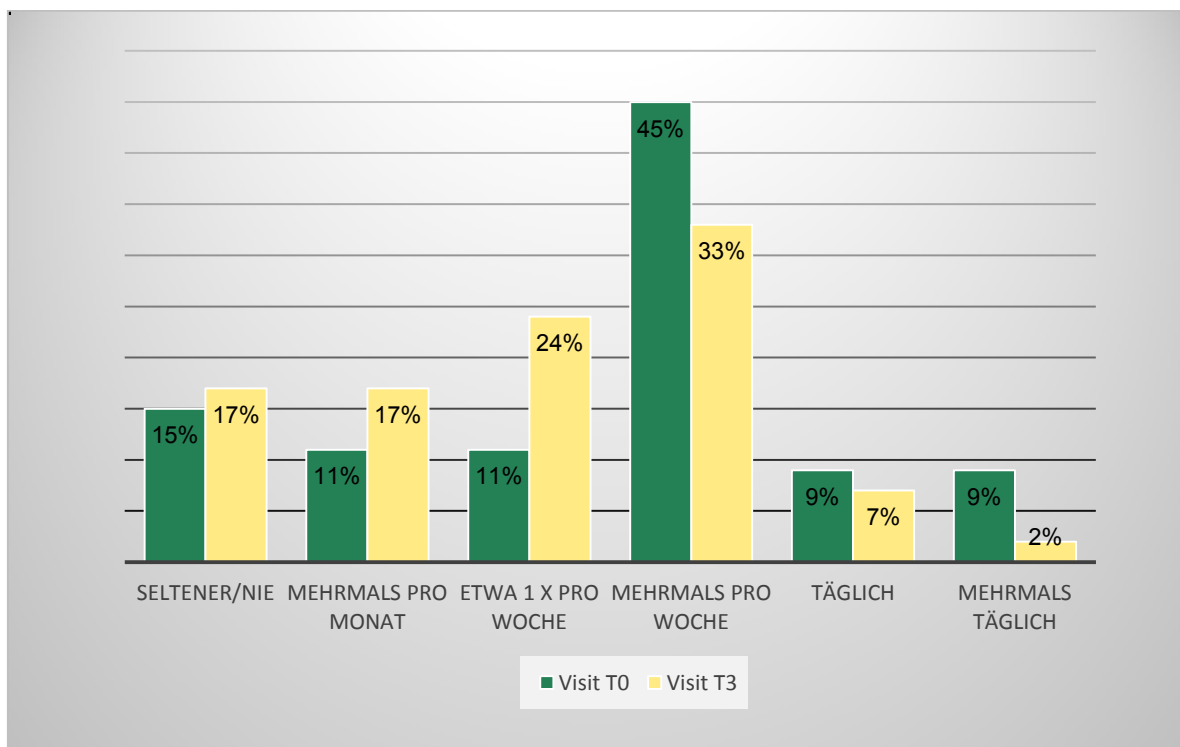


Abb. 41: Konsum von Vollkornbrot zwischen den Visiten T0 und T3 in der Placebo-Gruppe.

Insgesamt reduzierten 43 % der Studienteilnehmer/Innen den Konsum von Vollkornprodukten, der Anteil der Befragten, die den Konsum erhöhten, lag bei 13 %, bei 44 % ist der Konsum unverändert geblieben:

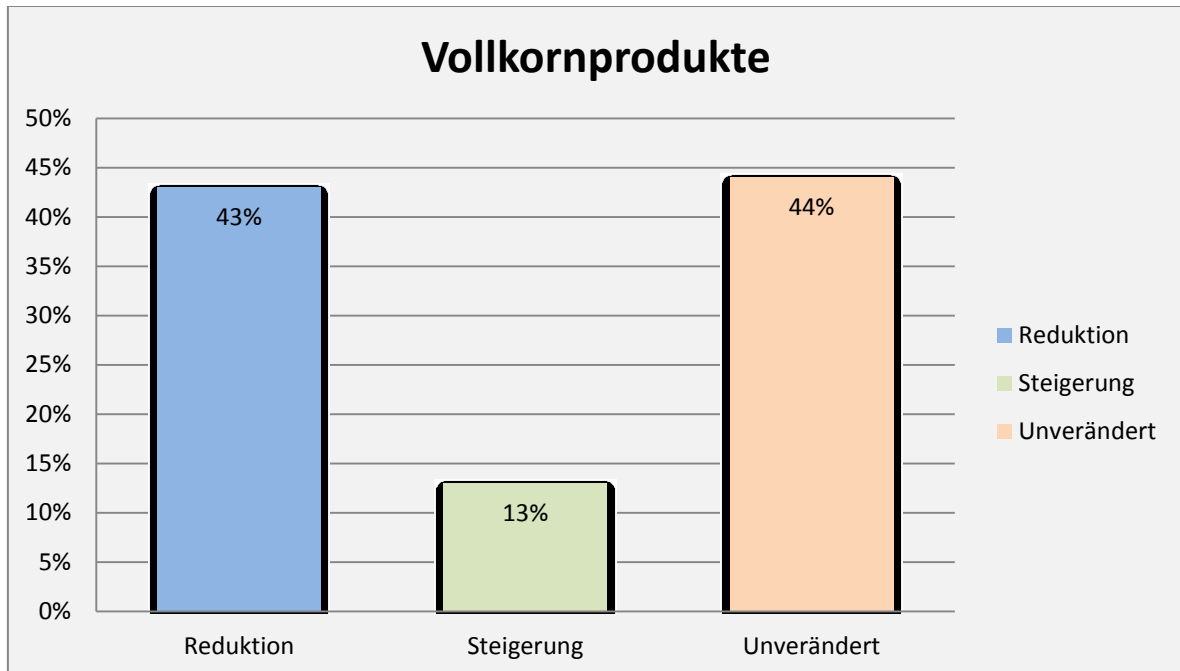


Abb. 42: Änderungen des Konsums von Vollkornprodukten in der Placebo-Gruppe.

Der Friedman-Test zeigte auch einen Unterschied ($p=0,012$) beim Konsum von Süßigkeiten und Schokolade. Die Unterschiede ergaben sich zwischen den Visiten T0-T2 ($p=0,022$) und T0-T3 ($p=0,011$). Formell werden diese Unterschiede als signifikant betrachtet. Aber in Anbetracht des multiplen Testen ($k=6$) wäre es zweckmäßig, das Signifikanzniveau mit $p<0,008$ festzulegen. Dadurch würde eine höhere Präzision der statistischen Auswertungen erreicht. Somit zeigten sich keine signifikanten Unterschiede beim Konsum von Süßigkeiten und Schokolade.

Die Vergleiche zwischen den Placebo- und Verum-Gruppen visitenweise (unverbundene Stichproben) wiesen die Änderungen beim Konsum folgender Lebensmittel auf: Öle, Fisch, Vollkornprodukte, Energiedrinks.

Schon bei der zweiten Visite ließen sich die Unterschiede beim Konsum von Ölen erkennen.

Der signifikante Unterschied ($p=0,017$) beim Konsum von Ölen bildete sich aufgrund der Reduktion des Anteile der Placebo-Patienten, die Öle mehrmals pro Monat (um 4%) und etwa 1x pro Woche (um 7%) aßen sowie der Reduktion um 12% des Anteils der Patienten, die Öle täglich verzehrten. Gleichzeitig stieg in den beiden Gruppen (um 17% in der Placebo- und um 7% in der Verum-Gruppe) der Anteil der Patienten, die Öle mehrmals pro Woche konsumieren anfangen.

Somit ließ sich feststellen, dass der Konsum von Ölen in den beiden Gruppen zur zweiten Visite hin anstieg, wobei in der Placebo-Gruppe der Anstieg mehr war. Diese Tendenz blieb bis zum Ende der Studie bestehen.

Zum Vergleich der Unterschiede veranschaulichen die Diagramme den Konsum von Ölen zu Beginn der Studie und nach der zweiten Visite.

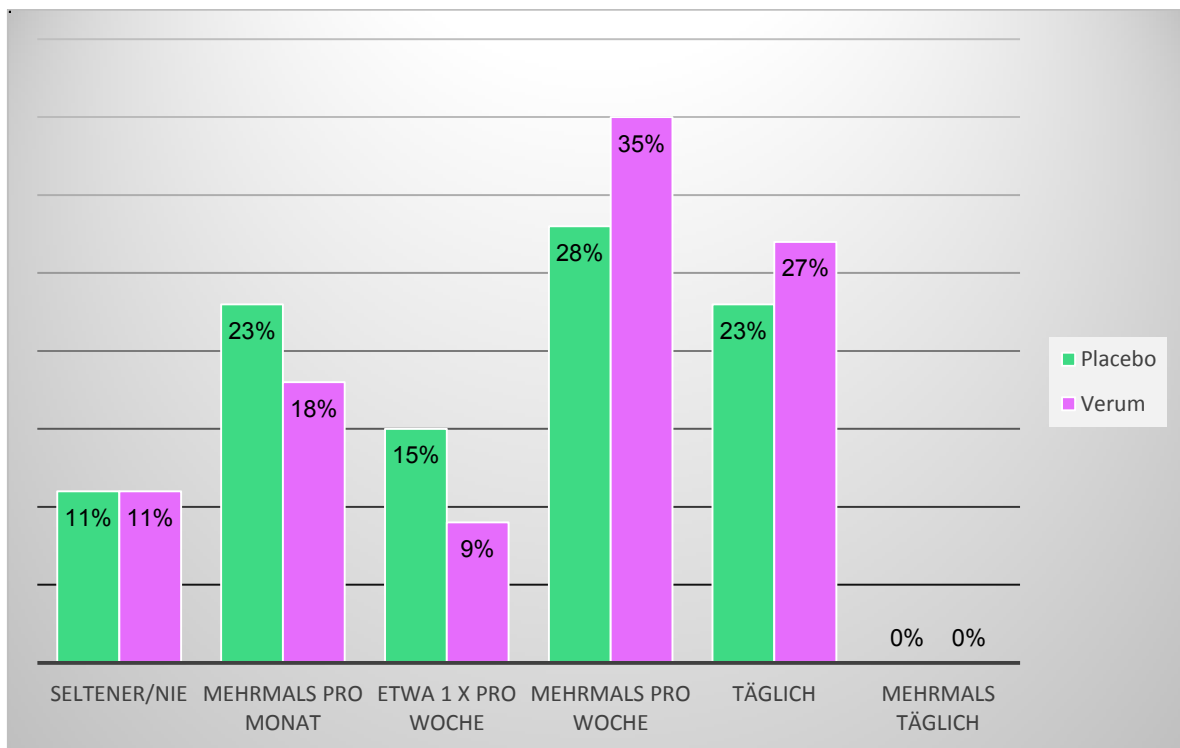


Abb. 43: Konsum von Ölen zu Beginn der Studie.

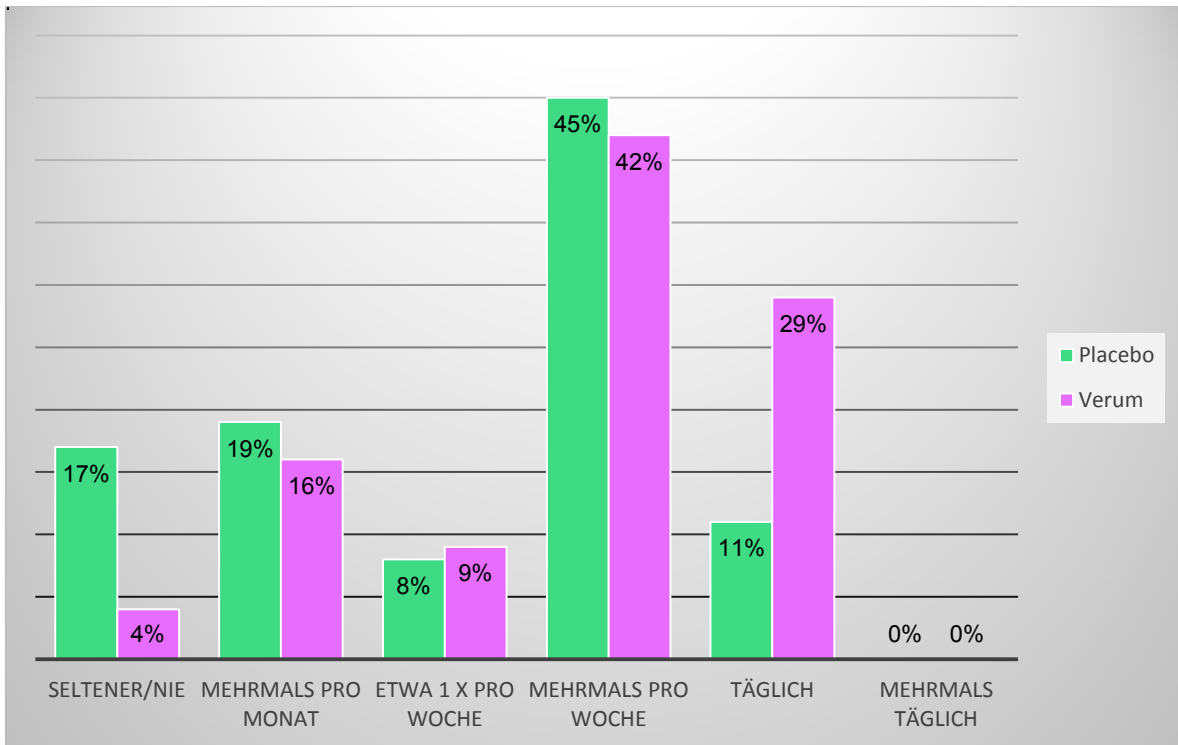


Abb. 44: Konsum von Ölen nach der zweiten Visite (T1) in den Placebo- und Verum-Gruppen

Der Konsum von Fisch zeigte ebenso einen signifikanten Unterschied:

Zum einen reduzierte sich ($p=0,025$, Visite T1) der Anteil der Patienten in der Placebo-Gruppe, die Fisch etwa 1x und mehrmals pro Woche konsumierten. Zum anderen stieg in der Verum-Gruppe im Verlauf der Studie der Anteil der Patienten, die Fisch mehrmals pro Woche aßen, und 2 % der Patienten dieser Gruppe gaben sogar an, täglich Fisch zu sich zu nehmen ($p=0,019$, Visite 3). Somit ließ sich feststellen, dass in der Verum-Gruppe im Verlauf der Studie der Fischkonsum anstieg.

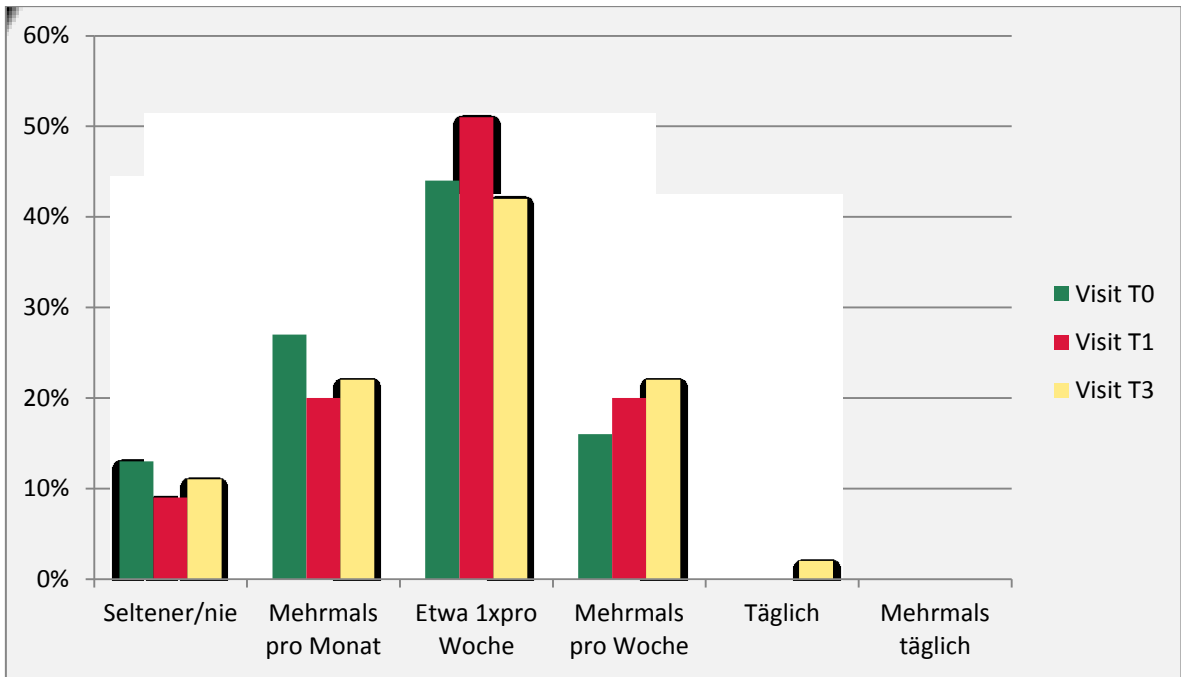


Abb. 45: Änderungen beim Konsum von Fisch in der Verum-Gruppe.

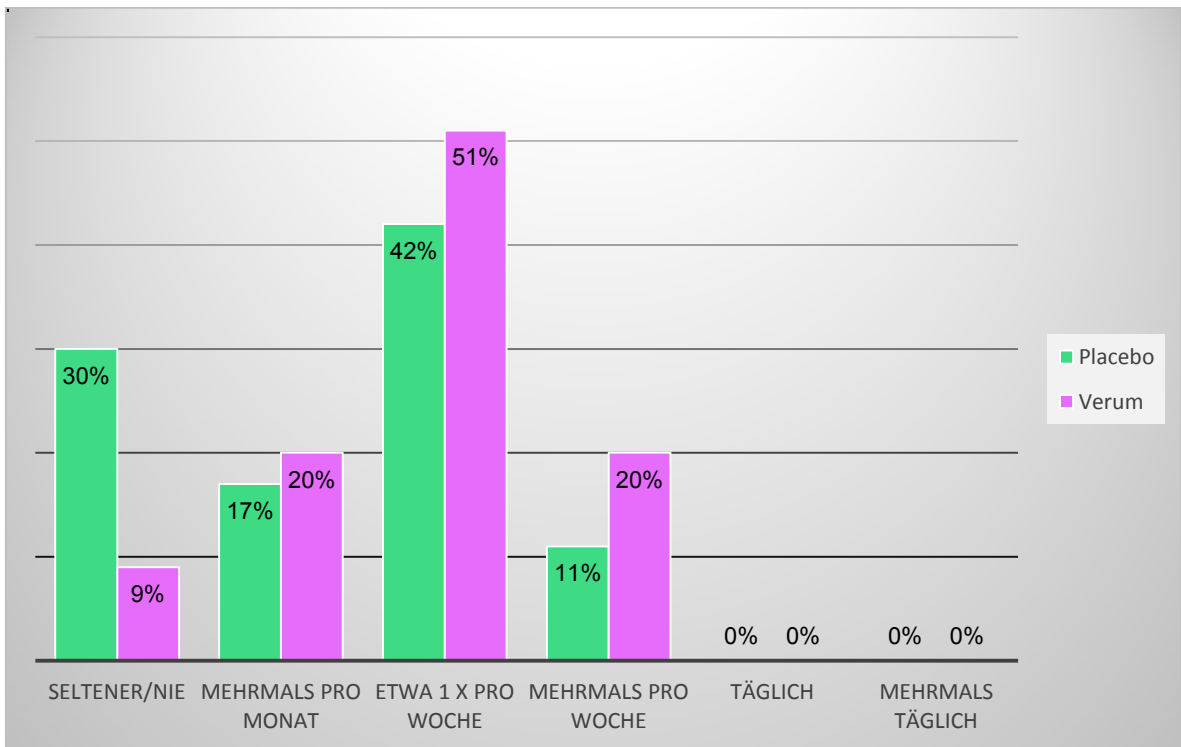


Abb. 46: Konsum von Fisch zur zweiten Visite T1.

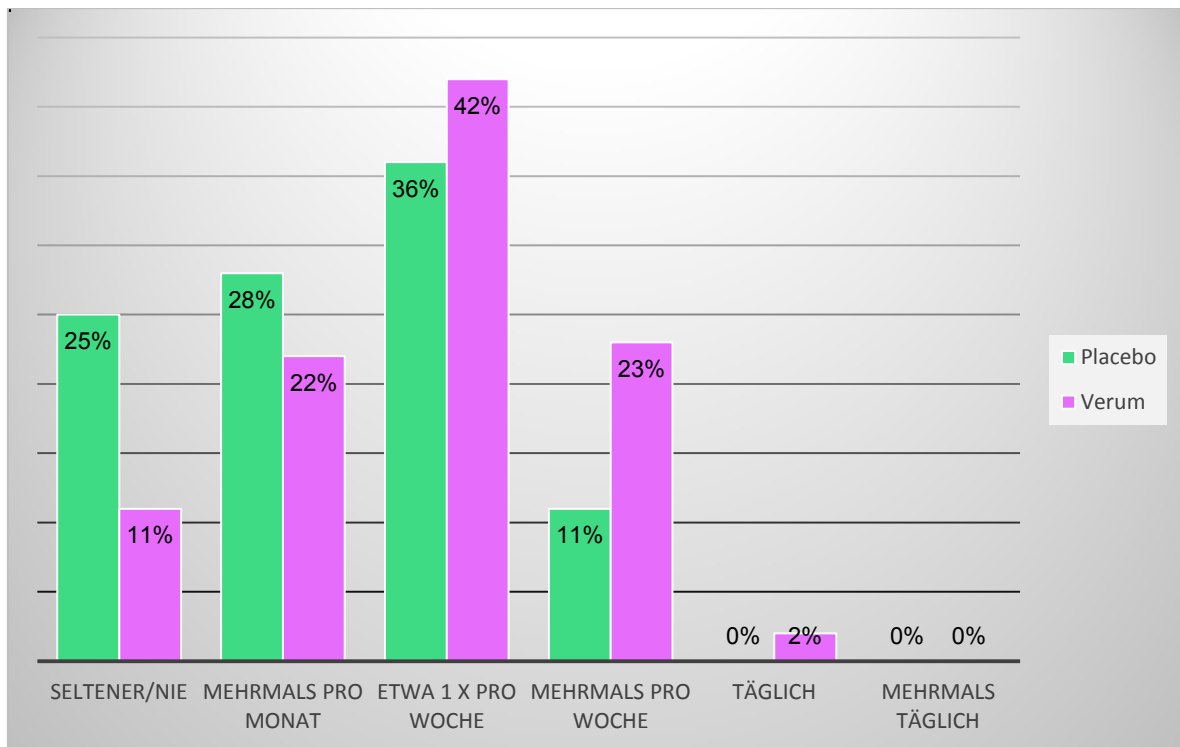


Abb. 47: Konsum von Fisch zu Ende der Studie (Visite T3).

Beim Konsum von Vollkornprodukten ließen sich zur zweiten Visite signifikante Unterschiede nachweisen ($p=0,036$). Vollkornprodukte wurden von den Befragten der Verum-Gruppe signifikant weniger verzehrt als von der Placebo-Gruppe. Diese Unterschiede betreffen täglichen (Reduzierung um 7%) und mehrmals täglichen (Reduzierung um 5 %) Konsum. Gleichzeitig stieg bei den Befragten der Anteil (um 7%) dieser Gruppe, die seltener bis nie Vollkornprodukte konsumierten.

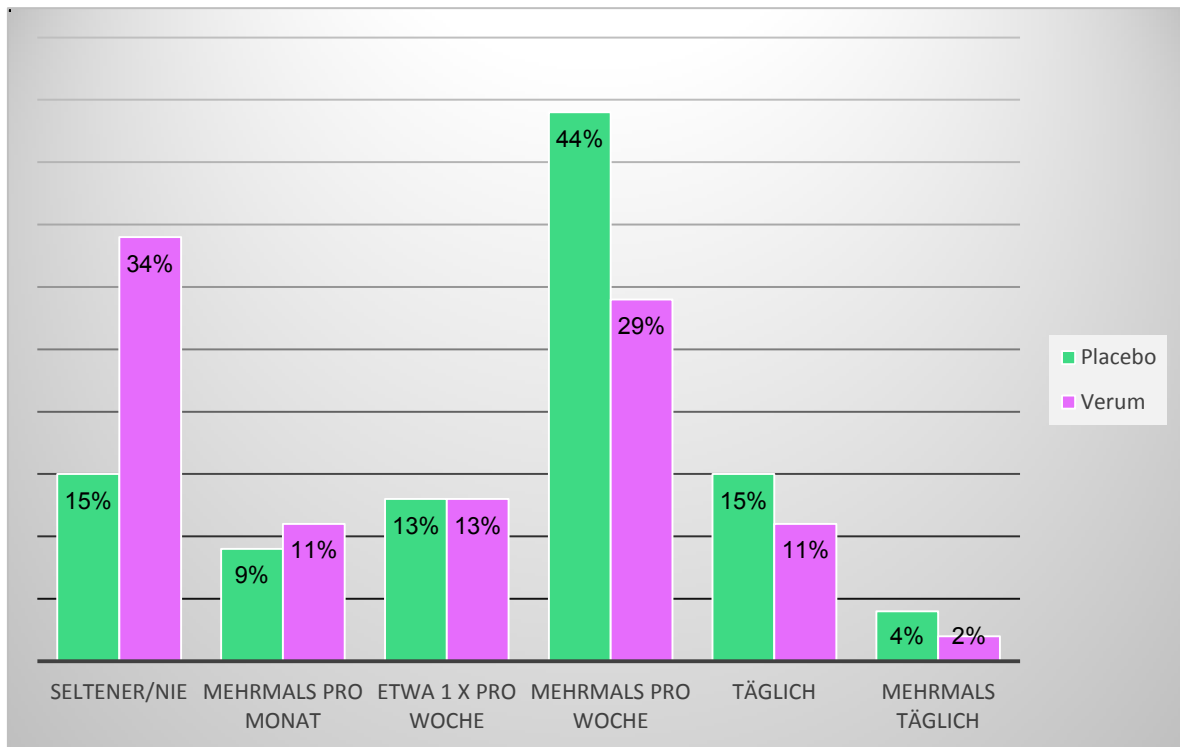


Abb. 48: Konsum von Vollkornbrot zur zweiten Visite (T1).

Energiedrinks wurden zu Ende der Studie von der Verum-Gruppe signifikant weniger getrunken als von der Placebo-Gruppe ($p=0,038$). 98 % der Befragten dieser Gruppe gaben an, Energiedrinks seltener bis nie zu trinken, während der Anteil dieser Häufigkeit in der Placebo-Gruppe bei 85 % lag. Mehrmals pro Monat nahmen diese Getränke 13 % der Patienten der Placebo-Gruppe zu sich vs. 0% in der Verum-Gruppe.

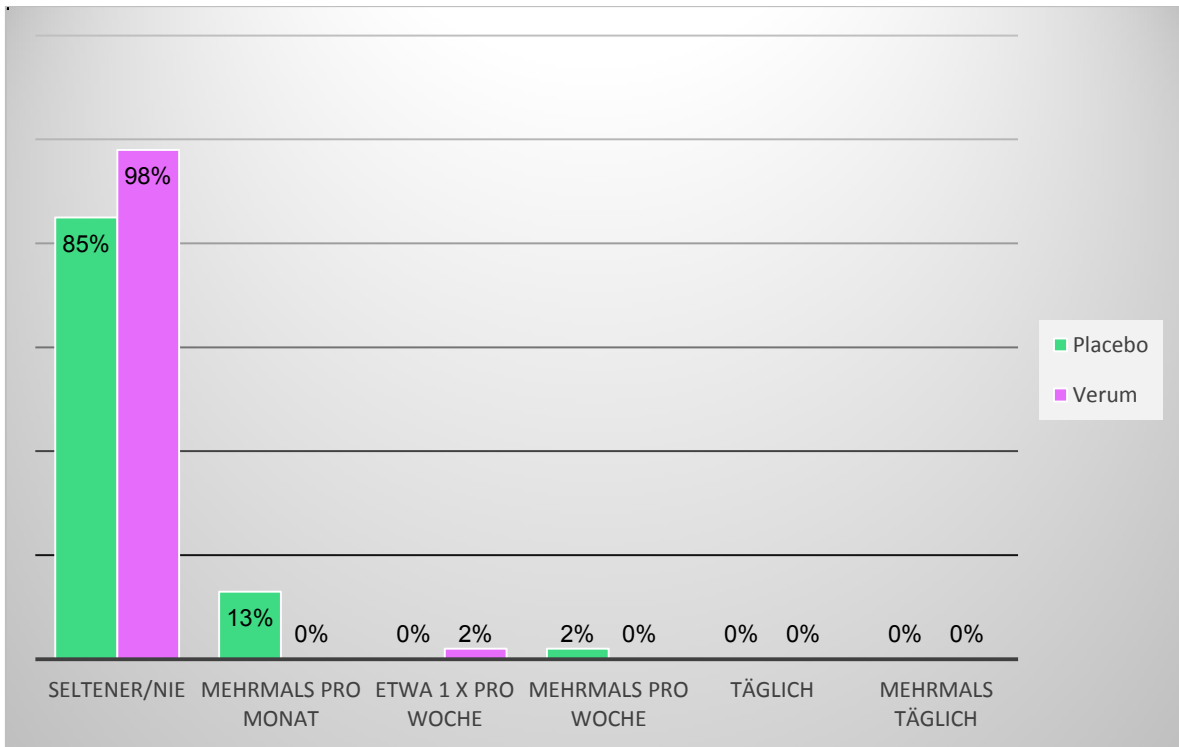


Abb. 49: Konsum von Energiedrinks zu Ende der Studie.

Da der Konsum vom Fisch von der Verum-Gruppe anstieg, zeigte sich auch ein Unterschied beim Konsum von Fleisch/Fisch-Produktengruppe zur Visite T1.

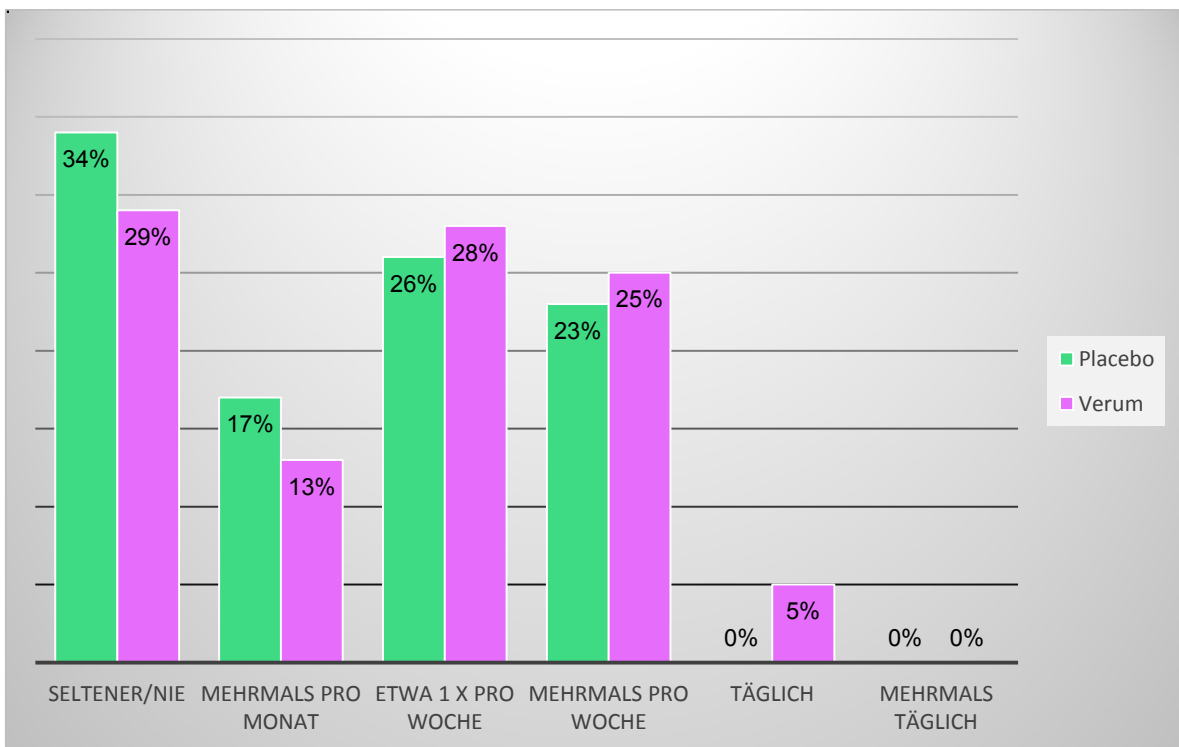


Abb. 50: Konsum von Produkten der Fleisch/Fisch Gruppe bei der Visite T1

Im Ernährungszustand geschahen zu Ende der Studie keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen:

		Placebo	Verum	P (χ^2) mit Yets-Korrektur
Ernährungszustand	1	34 (94%)	33 (79%)	0,093
	2	2 (6 %)	8 (19%)	
	3	0	1 (2%)	

Tab. 22: Ernährungszustandsverteilung in den Gruppen Verum und Placebo.

6. 1 Kurzzusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass es keine nennenswerten Änderungen im Ernährungsverhalten sowohl innerhalb der Gruppen als auch zwischen den Gruppen zu Ende der Studie gab. Der Ernährungszustand blieb ebenso unverändert.

Im Verlauf der Studie änderte sich der Konsum von Vollkornbrot in der Placebo-Gruppe: Häufigkeitsmäßig verzehrten die Patienten zu Ende der Studie dieses Produkt weniger als zu Beginn der Studie, wobei schon zu Beginn der Studie dieser Konsum nicht zufriedenstellend war (nur 9% aßen es täglich und knapp die Hälfte mehrmals pro Woche). Am Ende der Studie reduzierte sich der Anteil der Patienten, die mehrmals pro Woche es konsumierten, auf nur ein Drittel.

Die Änderungen zwischen den Gruppen geschahen auf zweierlei Weise. Einerseits stieg in der Verum-Gruppe der Konsum einiger Lebensmittel, die vom Ernährungsmedizinischen Dienst nur zum mäßigen Konsum empfohlen werden (Fisch). Der Konsum bleibt jedoch noch im akzeptablem Bereich und sank der Konsum einzelner Lebensmittel, die vom Ernährungsmedizinischen Dienst zum reichlichen Konsum empfohlen werden, sank (Vollkornbrot). Der Konsum dieser

Lebensmittel lag zu Ende der Studie unterhalb des empfohlenen Bereiches (täglich).

Andererseits reduzierte sich der Konsum der Energiedrinks, der aber zu Beginn der Studie ohnehin nicht hoch war.

In den beiden Gruppen stieg der Konsum von Ölen, wobei die Placebo-Gruppe höhere Anstiegswerte zeigte.

Diese Unterschiede waren geringfügig, aber ließen sich statistisch nachweisen, aber klinisch waren kaum relevant, da diese Änderungen weder den Ernährungszustand noch den Schweregrad der Zirrhose beeinflussten.

7 Diskussion

7.1 Aufrollen der Problematik

Mangelernährung stellt eine der häufigsten Komplikationen der Leberzirrhosen dar. Sie ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität (6,40), beeinflusst negativ Überleben und Lebensqualität der Leberzirrhosenpatienten, die Immunabwehr sowie das Ergebnis bei Lebertransplantationen (6).

Von allen Komplikationen der Zirrhose ist diese wahrscheinlich am wenigsten erforscht, weil die Diagnostik häufig sehr problematisch und die Erkrankung manchmal schlecht therapierbar ist (6,40).

Ziel dieser Arbeit war es, das Ernährungsverhalten der Leberzirrhosenpatienten zu erforschen und festzustellen, ob sich dieses und der damit verbundene Ernährungszustand im Verlauf einer Studie verändert.

7.2 Diskussion des allgemeinen Teils

Die Datenerfassung erstreckte sich über 12 Monate hinweg. Dieser Zeitraum half, die saisonalen Einflüsse zu berücksichtigen.

Mit 92 randomisierten Patienten war die Stichprobe genug repräsentativ.

Der Ernährungsfragebogen gilt als einfaches und schnelles Verfahren zur Beurteilung bzw. Einschätzung des Ernährungsverhaltens. Er liefert jedoch nicht die vollständige Darstellung der Ernährungsgewohnheiten. Die Auswertung basiert zwangsläufig auf den Häufigkeitswerten des konsumierten Lebensmittels. Für eine komplette Datendarstellung wäre es wünschenswert, auch die Mengen an konsumierten Produkten zu erheben z. B. mithilfe eines 7- oder 14-tägigen Ernährungsprotokolls. Die Auswertung, basierend nur auf den Häufigkeiten, führt möglicherweise zu einer Ungenauigkeit der Ergebnisse.

Bei der Bearbeitung der Ergebnisse, die mithilfe der Fragebögen erhoben werden, muss man immer davon ausgehen, dass die Fragen nicht immer „aufrichtig“ beantwortet werden. Es kann absichtlich oder „aus Vergesslichkeit“ passieren.

Interessanterweise zeigte der Konsum von Alkohol niedrige Werte (rund 90 % der Studienteilnehmer/Innen gaben an, Alkohol selten oder nie zu konsumieren), insbesondere bei Patienten mit alkoholbedingter Zirrhose, die in der Ätiologieverteilung am häufigsten vertreten waren. Die ähnliche Studie, die 2012

an der Abteilung für Gastroenterologie der Medizinischen Universität Graz stattfand und die Datenerhebung für Ernährungsverhalten bei Patienten mit dem metabolischen Syndrom erfasste, zeigte beim Alkoholkonsum viel höhere Werte (nur 30 % der Befragten gab an, Alkohol selten oder nie zu konsumieren, 20 % nahm ihn mehrmals pro Monat zu sich und rund ein Drittel mehrmals pro Woche (46). In unserer Studie lagen die letzten zwei Werte bei knapp 2-3%. Die während der Studie bei Patienten mit metabolischem Syndrom erhobenen Daten scheinen näher zur Realität zu sein als unsere Ergebnisse. Es kann dadurch erklärt werden, dass bei den Patienten mit Leberzirrhose als Ultima-ratio Therapie die Lebertransplantation in Erwägung gezogen wird, und viele dieser Patienten auf der Warteliste für eine Transplantation waren. Eine der Einschlusskriterien in die Warteliste ist absoluter Verzicht auf den Alkoholkonsum. Ausgehend von diesen Überlegungen kann hier eine absichtliche „Unwahrheitstreue“ der Antworten vermutet werden. Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass die Patienten wirklich alkoholkorent waren.

Weiters sind die sozialen und andere Faktoren, die „Wahrheitstreue“ beeinflussen können zu berücksichtigen. Auffallend ist auch, dass der Anteil der Antworten mit fehlenden Angaben in unserer Studie viel höher war als in der obigen Studie mit metabolischem Syndrom (46): durchschnittlich 15-30 % vs. 3-10% der Studie mit metabolischem Syndrom. Obwohl die Erläuterung zur Ausfüllung der Ernährungsfragebögen in beiden Studien sehr ausführlich war (sowohl beim ersten Kontakt mit den Patienten als auch bei jeder Visite sowie bei den regelmäßigen telefonischen Kontaktaufnahmen), waren die Fragebögen in der Studie mit metabolischem Syndrom wesentlich sorgfältiger ausgefüllt als in unserer. Es kann ein Hinweis auf möglicherweise vorliegende Zeichen einer beginnenden hepatischen Enzephalopathie sein (so genanntes subklinisches Stadium), die sich durch mentale Leistungsminderung und Gedächtnisstörungen äußert und lediglich mithilfe spezieller mentalen Tests entdeckt werden kann, wenn es noch keine laborchemische und physikalische Veränderungen sowie Verhaltensstörungen bestehen (2, 66).

Unter den 92 randomisierten Patienten waren 73 % Männer und 27 % Frauen. Diese Geschlechtsverteilung entspricht der erwarteten Geschlechtsverteilung bei Leberzirrhose (3, 41,42).

Unter ätiologischen Faktoren war die alkoholbedingte Leberzirrhosen mit 55 % am häufigsten vertreten, gefolgt von hepatitisbedingten (22%) und Zirrhosen anderer Ätiologie (23 %). Dieser ätiologische Muster stimmt mit den Studien für Zirrhosenepidemiologie überein (3,41,42,43,44).

Diese Studien zeigen, dass diese beiden Faktoren (Geschlecht und Ätiologie) im engen Zusammenhang miteinander sind. Ein Alkoholabusus ist mit Männern häufiger assoziiert als mit Frauen (3,43, 48).

7.3 Kernpunkte der Ergebnisse des Ernährungsverhaltens am Beginn der Studie

Folgende Ergebnisse fanden sich bei der Analyse des Ernährungsverhaltens verschiedener Patientengruppen:

7.3.1 Geschlechtsgruppen

Männer zeigten Neigung zu einem signifikant höheren Konsum von Fleisch und fettreichen Wurstsorten. Dieser Geschlechtsunterschied beim Konsum der obigen Lebensmittel ist auch für die gesunde Bevölkerung relevant (47) und nicht nur bei Leberzirrhosepatienten. So wurde z.B. im Österreichischen Ernährungsbericht 2012 gezeigt, dass Männer Fleisch- und Wurstwaren viel häufiger konsumieren als Frauen (47).

Männer verzehrten mehr die für die Leberzirrhosepatienten nicht empfohlenen Produkte. Dabei besteht die Möglichkeit, dass Frauen ein bisschen „listiger“ sein könnten und die Fragebögen nicht immer „wahrheitsgetreu“ ausfüllten, indem sie die nicht empfohlenen Produkte einfach nicht abhakten.

Der Konsum von Limonaden und Cola wies auch einen höheren Konsum seitens der Männer auf. Somit kann man feststellen, dass männliche Studienteilnehmer mehr zum Konsum der Lebensmittel neigten, die zur Gewichtszunahme führen. Es bestand jedoch kein Unterschied im Ernährungszustand zwischen Männern und Frauen. Aus der Literatur ist bekannt, dass geschlechtsbedingte Unterschiede im Metabolismus von Kohlenhydraten bestehen (49). Frauen oxydieren vorwiegend Lipide und weniger Kohlenhydrate als metabolische Substrate im Vergleich zu Männern. Es spiegelt sich in einer niedrigeren Glykogenverwertung in der Skelettmuskulatur und Glukoseproduktion in der Leber bei Frauen im Vergleich zu

Männern wider. Diese metabolischen Unterschiede werden dem Östrogen zugeschrieben, dessen Spiegel bei Frauen viel höher ist als bei Männern (49,50). Darauf ist es wahrscheinlich zurückzuführen, dass bei Gewichtsabnahme Frauen überwiegend Fettgewebe verlieren, Männer hingegen überwiegend Muskelgewebe (6,16,19,36). Daher ist ein bestehender „guter Ernährungszustand“ mit Vorsicht zu interpretieren, da dieser durch Adipositas mit gleichzeitig vorliegender Sarkopenie erklärt werden kann. D.h. das vermehrte Vorhandensein von Fettgewebe und der gleichzeitig vorliegende Mangel an Muskelmasse können einen guten Ernährungszustand vortäuschen.

Der Ernährungszustand der Leberzirrhosepatienten wird von einer ganzen Reihe anderer Faktoren beeinflusst. Die Literatur liefert die Ergebnisse, dass neben Proteinstoffwechselstörungen die kochsalzarme Diät, die bei Leberzirrhosepatienten (insbesondere mit vorliegender Aszites) häufig verwendet wird, zur Mangelernährung beitragen kann (65,66,67,68). Das ist bei aggressiver Intervention bei einer Therapie von Mangelernährung zu berücksichtigen.

Im Rahmen unserer Studie gab es keine Datenerhebung für Kochsalzaufnahme.

7.3.2 SGA-Gruppen

Die Gruppen der Patienten, die nach dem Ernährungszustand in gut ernährte und mäßig mangelernährte aufgeteilt wurden, wiesen auch signifikante Unterschiede beim Konsum einiger Lebensmittel auf. Die Lebensmittel, die am meisten zu Gewichtszunahme führen, wurden von den als gut ernährt bezeichneten Patienten mehr konsumiert als von den mangelernährten. Zu diesen Produkten gehörten Fleisch, fettreiche Wurstsorten, Fisch, Butter, Margarine und in Fett gebackene Speisen. Wie schon erwähnt, waren Männer mit ca. 73 % in der Studie vertreten und logischerweise bestand jede der SGA-Gruppen zu rund 70% aus Männern. Daher sind die Unterschiede beim Konsum der Lebensmittel bei den SGA-Gruppen, die auch bei den Geschlechtsgruppen nachgewiesen wurden, möglicherweise auf die Geschlechtsverteilung zurückzuführen.

Es ist jedoch immer zu berücksichtigen, dass der Ernährungszustand, der nur mittels eines SGA festgestellt wurde, keine zuverlässigen Ergebnisse liefert. Wie schon der Name sagt, ist das SGA eine subjektive Methode der Einschätzung. Der

Ernährungszustand wurde festgestellt, basierend nur auf den rein subjektiven Parametern wie subjektive Einschätzung des Gewichtsverlustes, des Muskelabbaus, Ödemen und eines Aszites sowie die Ernährungsgeschichte. Die aus diesen Parametern gewonnenen Ergebnisse dienen zum Screening eines Ernährungszustandes und liefern die Daten über den Verdacht auf Mangelernährung. Für diese Studie wäre am meisten die Information nützlich, ob eine Sarkopenie in jedem konkreten Fall vorliegt.

Aus der Literatur ist bekannt, dass SGA in 57 % der Fälle zur Unterschätzung des Ernährungszustandes führt (67). Weiterreichende Schlussfolgerungen, welche eine präzisere Aussage über einen genauen Ernährungszustand erlauben, erfordern das Heranziehen anderer Messmethoden.

Die genaueren Daten über die Körperzusammensetzung (Fettmasse und fettfreie Masse) liefern Methoden wie bioelektrische Impedanz-Analyse und Dual x-ray Absorbimetrie (7). Diese wurden im Rahmen unserer Studie leider nicht durchgeführt.

Jedes dieser Verfahren hat allerdings seine Schwächen. Das Auftreten von Aszites stört die Methode der bioelektrischen Impedanz-Analyse erheblich (7,51) und die Genauigkeit der Methode ist variabel im Vergleich zur Anthropometrie (7, 52-54).

Hilfreich könnten auch die Laborparameter wie Serum-Kreatinin und Albumin sein. Der Serum-Kreatininwert korreliert mit der Muskelmasse und ist bei Sarkopenie vermindert (57). Serumalbumin liefert gute Ergebnisse über den Ernährungszustand. Unter Umständen kann die Messung bei Abklärung des Ernährungszustandes älterer Patienten aber trügerisch sein: Durch die lange Halbwertszeit von 28 Tagen sind auch normale Albuminwerte bei der Aufnahme kein Ausschlussgrund für eine Eiweißmalnutrition (57,67). Aufschlussreicher als der absolute Wert ist der Verlauf des Serumalbumins über die Zeit. Ein besserer, allerdings auch teurer Laborparameter für die Charakterisierung des Eiweißstoffwechsels ist das Präalbumin (57, 67).

Die Laborparameter, die zur Beurteilung des Ernährungszustandes herangezogen werden, haben jedoch den Nachteil, dass sie durch die Grunderkrankung der Patienten mit Leberzirrhose beeinflusst werden und daher nur eingeschränkt beurteilbar sind. Plasmaproteine (Albumin, Präalbumin) werden in der Leber produziert und sind daher bei dekompensierter Zirrhose wenig hilfreich.

Studienergebnisse zeigten einen nur vagen Zusammenhang von Plasmaproteinen bei fortgeschrittener Zirrhose (7, 55, 56).

Die neuen Studien liefern die Daten, dass die Bestimmung vom Serumghrelin für das frühe Erkennen von Mangelernährungszuständen sowie die Bestimmung deren Schweregrades hilfreich sein könnte (69).

Wie man sieht, ist keine der Methoden ohne Einschränkungen, aber die Kombination der Methoden, die sich gegenseitig ergänzen, wobei stets die Grunderkrankung berücksichtigt werden muss, könnte vielleicht rational für die Bestimmung des Ernährungszustandes sein (69).

7.3.3 Verum- und Placebo-Gruppen

Zu Beginn der Studie waren die Gruppen strukturgleich bis auf den Child-Pugh-Grad. Nach diesem Merkmal ließen sich Unterschiede zwischen zwei Gruppen erkennen. In der Verum-Gruppe gab es viel mehr Patienten mit dem Child-Pugh-Grad B-C als in der Placebo-Gruppe. In der Placebo Gruppe war hingegen der Grad A vorherrschend. Das bedeutet, dass in der Verum-Gruppe mehr Patienten mit dekompensierter Zirrhose waren als in der Placebo-Gruppe.

Im Ernährungsverhalten wurden zu Beginn der Studie keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen.

7.3.3.1 Getreideprodukte

Von Getreideprodukten wurde am häufigsten Brot konsumiert. Von 80 % bis 90 % der Befragten nahmen es täglich bis mehrmals täglich zu sich. Vollkornprodukte und Kartoffeln, Reis, Nudeln wurden vorwiegend mehrmals pro Woche, Müsli wurde am wenigsten konsumiert: Knapp zwei Drittel der Befragten nahmen es seltener bis nie zu sich. Getreideprodukte werden vom Ernährungsmedizinischen Dienst zum täglichen Konsum empfohlen, da diese zum einen sehr positiv die Darmflora beeinflussen (58,59), zum anderen wirken sie dem Gewichtsverlust bei Leberzirrhose entgegen. Laut Schulze et al: „Im Erwachsenenalter haben Nahrungskohlenhydrate und Nahrungseiweiße den stärksten Einfluss auf die quantitative und qualitative Zusammensetzung der Darmflora sowie auf den mikrobiellen Stoffwechsel“ (58,). Außerdem zählen Getreide und Kartoffeln, nach

den Fleischprodukten, zu den wichtigsten Eiweißlieferanten (47). Somit dienen komplexe Kohlenhydrate als Bestandteil der Getreideprodukte (47) zur Vorbeugung eines unerwünschten Muskelabbaus und Gewichtsverlustes (Anhang 3, 47).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Getreideprodukte und Kartoffeln mit Ausnahme von Brot zu Beginn der Studie nicht ausreichend konsumiert wurden, denn nur ein kleiner Anteil der Befragten aß diese Lebensmittel täglich.

7.3.3.2 Milch und Milchprodukte

Generell wurden Milchprodukte wie Milch, Topfen, Joghurt (sowohl fettreiche als auch fettarme Varianten) häufigkeitsmäßig mehr gegessen als alle Käsesorten und Sauerrahm mit Creme fraiche: im täglichen Konsum 28 % - 30 % der ersteren vs. 3-5 % der letzteren. Laut den Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes müssen Milch und Milchprodukte im täglichen Speiseplan von Leberzirrhosepatienten verwendet werden (Anhang 3). Milch und Milchprodukte liefern in bedeutender Menge Eiweiß, leicht verdauliche Fette und Calcium (47). Zudem sind sie eine gute Quelle für Vitamin A, D, B2 (der Inhalt dieser Vitamine ist bei gestörter Leberfunktion erniedrigt), B12, Folat und Pantothensäure. Als Eiweißquelle wirken Milchprodukte dem unerwünschten Muskelabbau entgegen. Zusammenfassend kann man sagen, dass die Studienteilnehmer/Innen unserer Studie nicht genügend Milch und Milchprodukte konsumierten.

7.3.3.3 Fleisch- und Fischprodukte

Von diesen Lebensmitteln wurde Fleisch am häufigsten verzehrt: Rund die Hälfte nahm es mehrmals pro Woche zu sich. Der Fleischkonsum wurde von Würsten dominiert: rund ein Drittel der Patienten konsumierten sie mehrmals pro Woche. Am wenigsten wurden Fisch und Fischkonserven verzehrt. Obwohl sich keine signifikanten Unterschiede erkennen ließen, zeigte der Fleischkonsum geringfügige Tendenz des erhöhten Konsums seitens der Verum-Gruppe: 20% in dieser Gruppe gaben an, Fleisch täglich zu konsumieren, während in der Placebo-Gruppe dieser Anteil bei 0% lag. Bekanntermaßen (27-31) trägt der Konsum des tierischen Eiweißes zur Entstehung der hepatischen Enzephalopathie bei. Es ist

nicht ausgeschlossen, dass ein höherer Konsum des tierischen Eiweißes (Fleisch) durch die Verum-Gruppe durch eine Verbesserung der hepatischer Enzephalopathie teilweise erklärt werden kann.

Fleisch und Fischprodukte werden vom Ernährungsmedizinischen Dienst zum mäßigen Konsum (insgesamt 1-2 Mal pro Woche) empfohlen (Anhang 3, hier unterscheiden sich die Empfehlungen von denen des Österreichischen Bundesministeriums für Gesundheit, wo Fisch mindestens ein bis zwei Portionen pro Woche konsumiert werden muss (47). "Diese Produkte stellen eine wesentliche Quelle für Protein, dessen Konsum zum Muskelaufbau führt sowie für die Vitamine A, D, B dar" (47). Tierisches Eiweiß wird aber von Leberzirrhosepatienten weniger gut als pflanzliches Eiweiß vertragen (27-31). Nachteilig ist auch der hohe Anteil an gesättigten Fettsäuren, Kochsalz und teilweise an Cholesterin (47).

Im Allgemeinen, obwohl Fleisch und Würste von vielen Befragten mehrmals pro Woche konsumiert wurden, lag der Konsum von Fleisch und Fischprodukten noch im moderaten Bereich. Wünschenswert wäre es jedoch, dass ein Drittel der Befragten den Konsum dieser Lebensmittel auf nicht mehr als 1-2 Mal pro Woche erniedrigt.

7.3.3.4 Obst und Gemüse

Beim Konsum von Obst und Gemüse zeigten sich zufriedenstellende Werte: Rund ein Drittel der Studienteilnehmer/Innen nahm diese ballaststoffreichen Lebensmittel täglich bis mehrmals täglich zu sich.

Laut den Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes müssen diese Produkte täglich reichlich konsumiert werden, da sie durch beschleunigte Darmpassage zur Bekämpfung von ammoniakbildenden Darmbakterien dienen (Anhang 3). Darüber hinaus zeichnen sie sich durch einen hohen Gehalt an Vitaminen, Spurelementen und Ballaststoffen aus (47). Laut Schulze et al. „Im Falle der Kohlenhydrate sind es vor allem Ballaststoffe, die in das mikroökologische System des Dickdarms eingreifen“ (58). "Deswegen scheinen die Vielzahl biologisch aktiver Substanzen in Obst und Gemüse und das durch

einen hohen Obst- und Gemüsekonsum erreichte Ernährungsmuster positive Wirkungen auf die Gesundheit zu haben "(58,60).

Obwohl gute zwei Drittel der Studienteilnehmer/Innen Obst und Gemüse täglich konsumierten, wäre es wünschenswert, dass die restlichen 30 % ebenfalls diesen Konsum erreichten.

7.3.3.5 Fette

Vorherrschend in dieser Gruppe war der Konsum von Butter und Margarine: Rund die Hälfte verzehrte diese Produkte täglich. Öle wurden nur von knapp einem Drittel der Befragten täglich aufgenommen. Schmalz war in dieser Gruppe häufigkeitsmäßig mit 70 % bis 80% der Patienten, die seltener bis nie diese Fettprodukte aßen, am wenigsten vertreten.

Trotz Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes, täglich reichlich hochwertige Öle zu konsumieren (Anhang 3), werden diese Produkte sparsam aufgenommen. Butter und Margarine zeigten hingegen zufriedenstellende Werte, was den Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes (reichlich hochwertige Butter und Margarine zu verwenden), im Unterschied zu den Empfehlungen des Österreichischen Bundesministeriums für Gesundheit (siehe unten) einigermaßen entspricht. Fette und Öle dienen zur Kalorienanreicherung und wirken dadurch dem Muskelmasseverlust entgegen.

Laut dem Österreichischen Bundesministerium für Gesundheit stellen pflanzliche Öle gute Quellen für einfach und mehrfach ungesättigte Fette dar, während tierische Fette hohe Mengen an gesättigten Fettsäuren enthalten (47). "Deswegen sollten tierische Fette gegen pflanzliche Öle ausgetauscht werden, wodurch außer der Aufnahme von gesättigten Fettsäuren auch die gesenkte Aufnahme an Cholesterin erreicht werden könnte" (47).

7.3.3.6 Extras

Die Aufnahme an Extras zeigte sehr sparsame Werte, wobei einige von denen (Süßigkeiten, Schokolade sowie Kuchen, Kekse und Torten) nur von rund einem Drittel der Befragten maximal mehrmals pro Woche konsumiert, die restlichen

(Eis, Pudding, in Fett gebackene Speisen und Chips, Erdnüsse und Knabbereien) maximal von 1x pro Woche bis mehrmals pro Monat verzehrt wurden.

Vom Ernährungsmedizinischen Dienst wird Leberzirrhotikern empfohlen, Mehlspeisen sich täglich zu gönnen. Diese Lebensmittel mit einem hohen glykämischen Index beugen dem Gewichtsverlust vor (38,39). Demgegenüber wird vom Österreichischen Bundesministerium für Gesundheit für die gesunde Bevölkerung empfohlen, Mehlspeisen nur selten zu essen.

Somit kann man sagen, dass die Aufnahme von Mehlspeisen nicht ausreichend war und daher gesteigert werden sollte.

7.3.3.7 Getränke

Bei den Getränken wurden generell mehr Mineralwasser, verdünnte Obstsaft, Wasser und Tee aufgenommen, und sie zeigten mit fast 100 % des täglichen und mehrmals täglichen Konsums zufriedenstellende Werte. Um mit hundertprozentiger Sicherheit dies behaupten zu können, müssen jedoch nicht nur Häufigkeiten, sondern auch zusätzlich Mengen berücksichtigt werden. Laut den Empfehlungen sowohl des Ernährungsmedizinischen Dienstes (Anhang 3) als auch des Bundesministeriums für Gesundheit (47) sollten täglich mindestens 1,5 L Flüssigkeit in Form von Getränken zu sich genommen werden. Dabei müssen energiereiche Getränke wie Leitungswasser, Mineralwasser, ungezuckerte Tees sowie verdünnte Obst- und Gemüsesäfte bevorzugt werden.

Angenommen, dass die Angaben für den Alkoholkonsum „wahrheitsgetreu“ waren, stellten diese Ergebnisse für Zirrhosepatienten sehr zufriedenstellende Werte dar.

7.3.4 Diskussion der Ergebnisse am Ende der Studie

Die Patienten erhielten die Anweisungen, das Ernährungsverhalten im Verlauf der Studie absichtlich nicht zu ändern. Generell wurde diese Anweisung beachtet. Es hat sich der Konsum von nur wenigen Lebensmitteln geändert.

Die Aufnahme von Ölen stieg zur zweiten Visite in den beiden Gruppen an und blieb annähernd bis zum Ende der Studie gleich. Die Ursache dafür kann nicht

beweisend angeführt werden. Vielleicht wurde der erhöhte Konsum von saisonalen Effekten beeinflusst.

Der Konsum von Fisch in der Verum-Gruppe zeigte ebenso nennenswerte Änderungen. Zu Ende der Studie stieg der Anteil der Patienten in dieser Gruppe, die Fisch mehrmals pro Woche konsumierten auf 23 % im Vergleich zu 15 % zu Beginn der Studie an. Zudem gaben 2% der Patienten an, Fisch sogar täglich zu konsumieren. Zu Beginn der Studie lag der Anteil dieser Patienten in beiden Gruppen bei 0%. Indirekt kann es darauf hinweisen, dass die Symptome hepatischer Enzephalopathie unter Behandlung mit Probiotikum verbessert wurden. Tierische Proteine (Fleisch und Fisch) beinhalten die schwefelhaltigen Aminosäuren Methionin und Cystein, die Präkursoren von Merkaptan- und Indol/Oxindolverbindungen sind. Die letzteren tragen zur Genese der hepatischen Enzephalopathie bei. Ob Probiotika klinisch relevante Symptome hepatischer Enzephalopathie verbessern, wird kontrovers diskutiert. Die Studien liefern diesbezüglich sehr inhomogene Daten. Lunia et al. (61) zeigten in ihrer prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie, dass Probiotika bei der Prophylaxe hepatischer Enzephalopathie sehr effektiv sind, indem sie den arteriellen Ammoniakspiegel und die intestinale bakterielle Überwucherung reduzieren. Andere Studien, wie z.B. die von McGee et al. (62) zeigten, dass Probiotika im Vergleich zu Placebo den Ammoniakspiegel zu reduzieren scheinen. Es gibt aber keine ausreichende Evidenz, dass Probiotika die klinisch relevanten Manifestationen effektiv beeinflussen können. Sharma et al. (63) zeigten auch in einer Review Studie, dass die Daten sehr kontrovers sind: Unbestritten ist, dass Probiotika den Serumammoniakspiegel reduzieren. Die explizite Wirksamkeit konnte aber bei der Behandlung der klinisch signifikanten Ausgänge nicht bewiesen werden. Andererseits wurde in einigen Studien berichtet, dass Probiotika bei der Behandlung der klinisch manifesten Enzephalopathie effektiv sind (63).

Wie dem auch sei, anhand der Daten, dass Probiotika den Serumammoniakspiegel reduzieren, kann man vermuten, dass Probiotika im Rahmen unserer Studie hepatische Enzephalopathie positiv beeinflusst haben. Dadurch hat sich der Zustand der Patienten der Verum-Gruppe gebessert, was sich durch eine bessere Toleranz des tierischen Eiweißes äußern könnte und wodurch mehr Fisch konsumiert wurde. Im Rahmen unserer Studie erfolgte bei

jeder Visite eine klinische Einschätzung der hepatischen Enzephalopathie. Diese zeigte keine signifikanten Unterschiede, es wurde jedoch eine Tendenz der Reduzierung hepatischer Enzephalopathie im Verlauf der Studie beobachtet, wobei die Zahl der Patienten mit nachgewiesener hepatischer Enzephalopathie zu Ende der Studie von 9 auf 5 sank.

Beim Konsum von Vollkornprodukten wurde eine vorübergehende Senkung seitens der Verum-Gruppe beobachtet. Diese trat zur zweiten Visite auf und kehrte bei den nächsten Visiten zu den Ausgangswerten zurück. Für diese Änderungen kann keine genaue Ursache beweisend angeführt werden. Es muss in Betracht gezogen werden, dass Ernährungsgewohnheiten vielen anderen beeinflussenden Effekten unterliegen, so wie soziale, saisonale, emotionale, ethnische, und religiöse Lebensmittelunverträglichkeiten. Vermutlich kann man sie darauf zurückführen, dass ein großer Teil der unverdaulichen Ballaststoffe, die in den Vollkornprodukten stecken, im Dickdarm durch Bakterien zersetzt wird. Dabei entstehen Abfallprodukte, die zu einem Blähbauch führen können (63). Durch die vermehrte Stuhlmasse kann durch eine Stimulation der propulsiven Peristaltik die Passagezeit des Darminhaltes abnehmen. Die Stuhlmasse kann auch über die Zunahme der Bakterienmenge erhöht werden.

Durch das Auftreten dieser Symptome haben die Konsumenten eventuell den Verbrauch von Vollkornprodukten verringert. Probiotika, die sehr positiv die Darmflora beeinflussen (58,70), konnten möglicherweise diese Symptome unterdrücken. Deswegen stieg der Konsum der Vollkornprodukte wieder an.

Beim Konsum von Energiedrinks wurde die Reduktion eines ohnehin niedrigen Konsums seitens der Verum-Gruppe beobachtet. Das könnte durch saisonale Einflüsse erklärt werden.

8 Conclusio

Zusammenfassend ist zu sagen, dass im Verlauf der Studie keine nennenswerten Änderungen des Ernährungsverhaltens beobachtet wurden. Dadurch kann möglicherweise erklärt werden, dass keine Änderungen im Ernährungszustand der Patienten auftraten.

Im Großen und Ganzen hielten sich die Studienteilnehmer/Innen nur bedingt zufriedenstellend an die Empfehlungen des Ernährungsmedizinischen Dienstes. Die Aufnahme an nicht empfohlenen bzw. zum mäßigen Konsum empfohlenen Produkten wie Fleisch/Fischprodukte, Hartkäse, Alkoholgetränke lag im noch akzeptablen Bereich. Die Aufnahme empfohlener Produkte wie Getreideprodukte, einige Milch- und Milchprodukte, Fette mit Ausnahme von Butter und Margarine, Mehlspeisen, alkoholfreie Getränke lag hingegen unterhalb des empfohlenen Bereiches und wäre für den Großteil der Patienten zu steigern. Nur die Aufnahme an Obst und Gemüse zeigte zufriedenstellende Ergebnisse.

Um präzisere Aussagen über das Ernährungsverhalten der Leberzirrhosepatienten sowie über deren Ernährungszustand liefern zu können, müssen weitere Studien durchgeführt werden. Zusätzlich muss der Ernährungszustand nicht nur mit den Screening-Methoden, sondern auch mit den erweiterten Assessment-Methoden gemessen werden.

9 Literaturverzeichnis

1. Stadlbauer-Köllner V. Infektionen bei Leberzirrhose. Wiener klinisches Magazin. 2012 Oct;15(4):24-28.
2. Perederiy VG, Tkach SM. Osnovy vnutrennikh bolezney. Kiev: Nova knyga; 2009. p. 407-30. Russian.
3. Niederau C. Epidemiologie der Leberzirrhose. Journal Hepatitis&more. 2011 Jun;(1):11-14.
4. Guy J, Peters MG. Liver Disease in Women: The Influence of Gender on Epidemiology, Natural History, and Patient Outcomes. Journal Gastroenterology&Hepatology – The Independent Peer-Reviewed Journal. 2013 Oct;9(10):633-39. [PubMed].
5. Munda P. Sucht und Lebererkrankungen. In: 14. Substitutionsforum; 2011 Apr 10; Mondsee. ÖGABS; 2011. p 3.
6. Dasarathy S. Consilience in sarcopenia of cirrhosis. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2012 Dec;3(4): 225–237. [PubMed].
7. Stadlbauer-Köllner V, Smolle KH. Ernährung bei akuter und chronischer Lebererkrankung. .
8. Plauth M, Schütz T, Pirlich M, Canbay A.; DGEM Steering-Committee. DGEM-Leitlinie klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 1) – Leber. Aktuelle Ernährungsmedizin 2014;39: e1-e42.
9. Piper W. Innere Medizin. 2., überarbeitete Auflage. Berlin-Heidelberg: Springer; 2007, 2013. p 414-21.
10. Elkina Y, von Haehling S, Anker SD, Springer J. The role of myostatin in muscle wasting: an overview. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2011;2:143-151. [PubMed].
11. Schäfers HJ, Seeger W. Pulmonale Hypertonie. Berlin-Wien: Blackwell Wissenschaft; 2001. p 25.
12. C. G. Child, J. G. Turcotte: Surgery and portal hypertension. In: C. G. Child (Hrsg.): The liver and portal hypertension. Saunders, Philadelphia 1964, S. 50–64.
13. R. N. Pugh, I. M. Murray-Lyon, J. L. Dawson, M. C. Pietroni, R. Williams: Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. In: British Journal of Surgery. Band 60, Nummer 8, August 1973, S. 646–649.

14. Schmidt, H: Lebertransplantation: Eine faire Chance für jeden. Deutsches Ärzteblatt 104, Ausgabe 34-35, 27. August 2007.
15. Wiesner R et al: MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. Liver Transplant 2001; 7(7): 567–580.
16. Wiesner R, Edwards E, Freeman R et al. and the United Network for Organ Sharing Liver Disease Severity Score Committee: The model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. Gastroenterology 2003; 124: 91–96.
17. Kamath PS et al: A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology 2001; 33(2): 464–470.
18. Richtlinien für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation (RiliOrgaLeber; PDF-Datei). Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/RiliOrgaLeber20130308.pdf>
19. O'Brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. Gastroenterology. 2008;134:1729–1740.
20. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". Clin Nutr. 2010;29:154–159. [PubMed]
21. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Sarcopenia is associated with mortality in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10:166–73. [PubMed]
22. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe. EASL. [Internet]. 2013. Available from: http://www.easl.eu/assets/application/files/54ae845caec619f_file.pdf
23. Kramer L. Leberzirrhose. ÖGIM FLIP. [Internet]. 2013 Nov 11 [cited 2013 Nov 19]. Available from: http://medonline.at/wp-content/uploads/FLIP_LEBER_KRAMER.pdf
24. Greten H, Rinninger F, Greten T. Innere Medizin. 13. Auflage. Stuttgart, New York, Delhi, Rio:Georg Thieme Verlag; 2010. p. 856-868.
25. Gerbes AL, Güllber V, Sauerbruch T, Wiest R, Appenrodt B, Bahr Mj et al. S3-Leitlinie "Aszites, spontan bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom". Z Gastroenterol 2011; 49: 749 – 779 . Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-017l_S3_Aszites_2011.pdf

26. Grundling F, Teich N, Strebel HM, Schepp W, Pehl C. Ernährung bei Leberzirrhose. *Medizinische Klinik*. 2007 Jun;102(6): p.435-44.
27. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, Cordoba J, Kato A, Montagnese S, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology* 2013;07:58(1):325-56. [PubMed]
28. Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, Caregaro L. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001; 17: 445–450. [PubMed]
29. McCullough AJ. Malnutrition in liver disease. *Liver Transpl* 2000;(4 Suppl 1): S85–S96.
30. Olde Damink SW, Jalan R, Redhead DN, Hayes PC, Deutz NE, Soeters PB. Interorgan ammonia and amino acid metabolism in metabolically stable patients with cirrhosis and a TIPSS. *Hepatology* 2002; 36: 1163–1171. [PubMed]
31. Merli M, Giusto M, Lucidi C, Giannelli V, Pentassuglio I, Di Gregorio V, et al. Muscle depletion increases the risk of overt and minimal hepatic encephalopathy: results of a prospective study. *Metab Brain Dis* 2012 Dec 7. doi: 10.1007/s11011-012-9365-z. [PubMed]
32. Plank LD, Gane EJ, Peng S, Muthu C, Mathur S, Gillanders L, et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology* 2008; 48: 557–566. [PubMed]
33. Merli M, Riggio O. Dietary and nutritional indications in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2009; 24: 211–221. [PubMed]
34. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves AV, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2012; 49: 19–27. [PubMed]
35. Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: Exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Mar: 27(3): 430-41. Doi: 10.1111. [PubMed]
36. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol*. Jul 7, 2014; 20(25): 8061–8071. [PubMed]
37. Chadalavada R, Sappati Biyyani RS, Maxwell J, Mullen K. Nutrition in hepatic encephalopathy. *Nutr Clin Pract* 2010; 25: 257–264. [PubMed]

38. C. K. Rayner, M. Samsom, K. L. Jones, M. Horowitz: Relationships of Upper Gastrointestinal Motor and Sensory Function With Glycemic Control; *Diabetes Care*. 2001 Feb;24(2):371–381. [PubMed]
39. S. B. Roberts: High-glycemic index foods, hunger, and obesity: is there a connection? *Nutr Rev*. 2000 Jun;58(6):163–169.
40. Therapy K Norman L, Valentini H, Lochs M, Pirlich M. Proteinkatabolie und Mangelernährung bei Leberzirrhose – Möglichkeiten der oralen Ernährungstherapie. *Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin*. 2010 Jul 06.
41. Ferenci P et al. Morbidity and mortality in paid Austrian plasma donors infected with Hepatitis C at plasma donation in 1970s. *Journal Hepatology* 2007 Jul;47(1):31-6. Epub 2007 Feb 15. [PubMed]
42. Wiese M et al. Outcome in a hepatitis C (genotype 1b) single source outbreak in Germany – a 25-year multicenter study *J Hepatol* 2005;43:590-8. [PubMed]
43. Gonçalves PL, Zago-Gomes MP, Marques CC, Mendonça AT, Gonçalves CS, Pereira FE. Etiology of liver cirrhosis in Brazil: chronic alcoholism and hepatitis viruses in liver cirrhosis diagnosed in the state of Espírito Santo. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(3):291-5. [PubMed]
44. Bellentani S, Tiribelli C, Saccoccio G, Sodde M, Fratti N, De Martin C et al. Prevalence of chronic liver disease in the general population of northern Italy: the Dionysos Study. *Hepatology* 2005;20:1442-9. [PubMed]
45. Bundesministerium für Gesundheit. Österreichischer Ernährungsbericht [Internet]. [cited 2013 Jan 24]. Available from: http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/6/5/8/CH1046/CMS1378816554856/nape_final_26_01_2010_2.pdf
46. Sinnitsch A. Diplomarbeit Ernährungsverhalten und Lebensstil bei Menschen mit Metabolischem Syndrom. Graz. 2013 Jan.
47. Elmadfa I et al. Institut für Ernährungswissenschaften (Wien), Österreich. Bundesministerium für Gesundheit. Lebensmittel und Ernährung. Österreichischer Ernährungsbericht 2012. 1. Auflage, Wien; 2012.
48. Elmadfa I et al. Institut für Ernährungswissenschaften (Wien), Österreich. Bundesministerium für Gesundheit. Gesundheits- und Lebensstilindikatoren. Österreichischer Ernährungsbericht 2012. 1. Auflage, Wien; 2012.
49. Tarnopolsky MA, Ruby BC. Sex differences in carbohydrate metabolism.

Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2001 Nov;4(6):521-6. [PubMed]

50. Tarnopolsky MA. Gender differences in metabolism; nutrition and supplements.

J Sci Med Sport. 2000 Sep;3(3):287-98. [PubMed]

51. Pirlich M, Schutz T, Spachos T, Ertl S, Weiss ML, Lochs H, Plauth M. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 2000;32:1208-1215.

52. Guglielmi FW, Contento F, Laddaga L, Panella C, Francavilla A. Bioelectric impedance analysis: experience with male patients with cirrhosis. *Hepatology* 1991;13:892-895.

53. Madden AM, Morgan MY. A comparison of skinfold anthropometry and bioelectrical impedance analysis for measuring percentage body fat in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1994;21:878-883.

54. Zillikens MC, van den Berg JW, Wilson JH, Swart GR. Whole-body and segmental bioelectrical-impedance analysis in patients with cirrhosis of the liver: changes after treatment of ascites. *Am J Clin Nutr* 1992;55:621-625.

55. Merli M, Romiti A, Riggio O, Capocaccia L. Optimal nutritional indexes in chronic liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:130S-134S.

56. Piquet MA, Ollivier I, Gloro R, Castel H, Tiengou LE, Dao T. Nutritional indices in cirrhotic patients. *Nutrition* 2006;22:216-217; author reply 218- 219.

57. Wirnsberger G. Wenn die Niere nicht mehr will. *Medical Tribune*. 2014 Okt 15;42:26.

58. Schulze J, Sonnenborn U, Ölschläger T, Kruis W. Probiotika: Mikroökologie, Mikrobiologie, Qualität, Sicherheit und gesundheitliche Effekte. Stuttgart: Hippokrates Verlag. 2008. p 18-30.

59. Gibson GR, MacFarlane GT. Human Colonic Bacteria. Role in Nutrition, Physiology, and Pathology. CTC Press Inc. Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo, 1995. [PubMed]

60. MacFarlane GT, Gibson GR. Metabolic activities of the normal colonic flora. In: Human health: the Contribution of Microorganisms, Springer-Berlag, London, pp 17-52,1994. [PubMed]

61. Lunia MK, Sharma BC, Sharma P, Sachdeva S, Srivastava S. Probiotics prevent hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a randomized controlled

- trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Jun;12(6):1003-8.e1. Epub 2013 Nov 15. [PubMed]
62. McGee RG1, Bakens A, Wiley K, Riordan SM, Webster AC. Probiotics for patients with hepatic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;(11):CD008716. [PubMed]
63. Vishal Sharma, MD, DM, Shashank Garg, MD, and Sourabh Aggarwal, MD. Probiotics and Liver Disease. Perm J. 2013 Fall; 17(4): 62–67. [PubMed]
64. FuxC, Blähungen. Available at: <http://www.netdokter.de/symptome/blaehungen/> Accessed April 16, 2013.
65. Jagemann B, Kersten JF, Lohse AW, S Luth S. Analyse zur Nährstoffversorgung von Patienten mit hydrop-dekompensierter Leberzirrhose unter salzreduzierter Kost. Aktuel Ernährungsmed 2013; 38 - PP15. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0033-1343688>
66. Eghtesad S, Poustchi H, Malekzadeh R. Malnutrition in Liver Cirrhosis: The Influence of Protein and Sodium. Middle East J Dig Dis 2013;5:65-75. [PubMed]
67. Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition Assessment and Management in Advanced Liver Disease. Nutr Clin Pract. 2013;28:15–29. [PubMed]
68. Moini M, Hoseini-Asl MK, Taghavi SA, Sagheb MM, Nikeghbalian S, Salahi H et al. Hyponatremia a valuable predictor of early mortality in patients with cirrhosis listed for liver transplantation. Clin Transplant. 2011 Jul-Aug;25(4):638-45. Epub 2010 Nov 16. [PubMed]
69. Elkabbany ZA, R. T. Hamza RT, Mahmoud NH. Assessment of Serum Acylated Ghrelin in Children and Adolescents with Chronic Liver Diseases: Relation to Nutritional Status. [PubMed]
70. Biesalski HK, Bischoff S, Puchstein C. Ernährungsmedizin. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme Verlagsgruppe; 2010. p.
71. Gerok W, Huber C, Meinertz T, Zeidler H. Die Innere Medizin. 11th ed. Stuttgart, New York: Schattauer; 2007. p. 657-70.

ANHANG 1

Landeskrankenhaus - Universitätsklinikum Graz

Ernährungsmedizinischer Dienst

Ltd. Diätologin: Eisenberger Anna Maria

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 21, Telefon: +43 (316) 385-82958, Fax: +43 (316) 385-4745



Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.

Medizinische Universität Graz

StudienID

Ernährungsfragebogen

Datum:

Wie häufig verzehren Sie folgende Lebensmittel und Getränke?						
Getreideprodukte	mehrmals	täglich	mehrmals	etwa	mehrmals	seltener/ nie
	täglich		pro Woche	1 x pro Woche		
Brot						
Müsli						
Vollkornprodukte						
Kartoffeln, Reis, Nudeln						
Milch und Milchprodukte	mehrmals	täglich	mehrmals	etwa	mehrmals	seltener/ nie
	täglich		pro Woche	1 x pro Woche		
Käsesorten mind. 45% Fett i. Tr.						
fettarme Käsesorten mit weniger als 45% Fett i. Tr.						
Milch, Topfen, Joghurt o.ä. mit 3,5% Fett						
Milch, Topfen, Joghurt o.ä. mit 1,5%Fett						
Sauerrahm, Obers, Creme fraîche						

Fleisch- und Fischprodukte	mehrmals täglich	täglich	mehrmals pro Woche	etwa 1 x pro Woche	mehrmals pro Monat	seltener/nie
Fleisch						
Fetteiche Wurstsorten (z.B. Leberstreichwurst, Salami, Bergsteiger, Mortadella, ...)						
Fettarme Wurstsorten (z.B. Putenwurst, Schinken, Krakauer,...)						
Fisch						
Fischkonserven						
Obst und Gemüse	mehrmals täglich	täglich	mehrmals pro Woche	etwa 1 x pro Woche	mehrmals pro Monat	seltener/nie
Gemüse und Salat						
Obst						
Fette	mehrmals täglich	täglich	mehrmals pro Woche	etwa 1 x pro Woche	mehrmals pro Monat	seltener/nie
Butter, Margarine						
Halbfettbutter oder -margarine						
Öle						
Schmalz						
Extras	mehrmals täglich	täglich	mehrmals pro Woche	etwa 1 x pro Woche	mehrmals pro Monat	seltener/nie
Süßigkeiten, Schokolade						
Kuchen, Kekse, Torten						
Eis, Pudding und süße Speisen						
In Fett gebackene Speisen (Wiener Schnitzel, Pommes frites,...)						
Chips, Erdnüsse, Knabberien						
Getränke	mehrmals täglich	täglich	mehrmals pro Woche	etwa 1 x pro Woche	mehrmals pro Monat	seltener/nie

	täglich		pro Woche	1 x pro Woche	pro Monat	nie
Mineralwasser, verdünnte Obstsäfte, Wasser, Tee						
Limonaden, Cola						
Limonaden oder Cola mit Süßstoff						
Obst- und Gemüsesäfte unverdünnt						
Kakao, Milch, Milchshakes						
Kaffee						
Bier, Wein, sonstige alkoholische Getränke						
Energiedrinks						

Anhang 2



Subjective Global Assessment (SGA) – Einschätzung des Ernährungszustandes

(Nach Detsky et al., JPEN 1987; 11: 8–13)

Name, Vorname: _____ Geburtsdatum: _____
Station: _____
Untersuchungsdatum: _____

bitte ankreuzen () oder ausfüllen ()

A. Anamnese 1. Gewichtsveränderung

Gewichtsverlust in den vergangenen 6 Monaten: _____ kg (_____ %) Veränderung in den vergangenen 2 Wochen:

Zunahme keine Veränderung Abnahme

2. Veränderung in der Nahrungszufuhr (im Vergleich zur gewöhnlichen Zufuhr) keine Veränderung Veränderung: Dauer _____ Wochen

3. Gastrointestinale Symptome (die >2 Wochen bestehen)

keine Übelkeit

4. Leistungsfähigkeit

voll leistungsfähig

Erbrechen Appetitlosigkeit Durchfall

eingeschränkt leistungsfähig: Dauer _____ Wochen Art: eingeschränkt arbeitsfähig

5. Auswirkung der Erkrankung auf den Nährstoffbedarf

Hauptdiagnose: _____

_____ Metabolischer Bedarf: kein Streß ni

mäßiger Streß hoher Streß

Art: suboptimale feste Kost ausschließlich Flüssigkost

hypokalorische Flüssigkeiten keine Nahrungsaufnahme

gehfähig bettlägerig

B. Untersuchung (0 = normal; 1+ = gering; 2+ = mäßig; 3+ = ausgeprägt)

_____ Verlust von subkutanem Fettgewebe _____ Muskelatrophie (Quadrizeps, Deltoideus) _____ Knöchelödem _____ präasacrale Ödem
_____ Aszites

C. Subjektive Einschätzung des Ernährungszustandes (bitte auswählen)

A = gut ernährt B = mäßig mangelernährt oder mit Verdacht auf Mangelernährung C = schwer mangelernährt

91

Anhang 3

Landeskrankenhaus - Universitätsklinikum Graz

Ernährungsmedizinischer Dienst

Ltd. Dipl. Diätass. & EMB: Eisenberger Anna Maria

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 21, Telefon: +43 (316) 385-82958, Fax: +43 (316) 385-4745



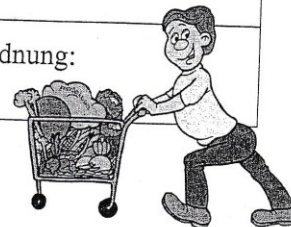
Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.




Medizinische Universität Graz

Ernährung bei Leberzirrhose




Bei Lebererkrankungen fallen durch die geänderten Kreislaufverhältnisse in der Leber vermehrt Stoffwechselprodukte an und es besteht die Gefahr einer Beeinträchtigung Ihres Nervensystems. Die Einhaltung der Diätempfehlungen kann diese Gefahr vermindern. Weiters dienen die Empfehlungen dazu, Ihre gesamte Ernährungssituation zu verbessern und Ihren veränderten Salzhaushalt zu korrigieren.

Therapiemaßnahme	⇒	Ziel der Ernährungstherapie:
Eiweißmodifiziert	⇒	Therapie einer Lebererkrankung
Eiweißarm	⇒	Therapie einer hepatischen Enzephalopathie
Salzarm - kaliumreich	⇒	Vorbeugung/Bekämpfung von Aszites
Kalorienreich	⇒	Vorbeugung eines unerwünschten Muskelabbaues und Gewichtsverlustes
Ballaststoffreich, jedoch leicht verdaulich	⇒	Bekämpfung von ammoniakbildenden Darmbakterien durch beschleunigte Darmpassage
Flüssigkeit		Laut ärztlicher Anordnung: Ca. 1 bis 1,5 Liter



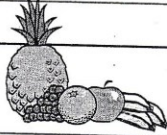

☺ Günstig	☹ Ungünstig
  Eiweiß	
Bevorzugen Sie vor allem vegetarische Gerichte und Speisen. Verwenden Sie Milch und Milchprodukte im täglichen Speiseplan.	
Täglich Milch und Milchprodukte: Joghurt, Buttermilch, Sauermilch, Lattela (ca. ¼ bis ½ Liter pro Tag)	Insgesamt nicht mehr als 1-2 mal pro Woche (jeweils 5 bis 10 dag) Fleisch und Fleischwaren: z.B. Wurst, Schinken, Fleischaufstrich, Geflügel, Fisch und daraus hergestellte Produkte
Essen Sie täglich Topfen, Gervais, Hüttenkäse, seltener Hartkäse (salzreich)	max. 2 Eier pro Woche
Pflanzliches Eiweiß: Soja, Getreide,... Statt Fleischaufstrich 1 bis 2 mal pro Woche: pflanzliche Aufstriche (Tartex, LeParfait,...)	

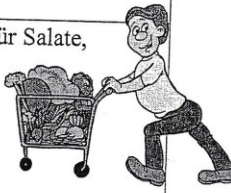
Wenn Sie Anzeichen einer hepatischen Enzephalopathie bemerken (Müdigkeit, Verwirrtheit, Umkehr von Tag/Nacht Rhythmus...), reduzieren Sie auch Milch und Milchprodukte für ca. 2 Tage auf eine minimale Menge.

☺	Salz, Gewürze	☹
 Salz bindet Wasser im Körper und fördert die Entstehung von Aszites		
Getrocknete und frische Kräuter und Gewürze: Basilikum, Oregano, Pfeffer, Kümmel, Curry, Knoblauch, Zwiebel, Kren (wenn vertragen), tiefgekühlte Kräuter: 8-Kräutermischung, italienische Kräuter,...	Salz, Kräutersalz, Meersalz,... 	
Pflanzliche Suppenbrühwürfel Aus dem Reformhaus: salzarme Suppenwürze <i>Sanso Diätsalz</i> (natriumfrei) <i>Endoform</i> : für Salate, Suppen, Soßen,..	Gesalzenes Kochwasser. Daher gilt: Salzen Sie Kartoffeln, Nudeln, Reis sparsam und erst nach der Zubereitung (nicht ins Kochwasser)	
Selbst bereitete Topfen-Kräuter-Aufstriche ohne Salz. Hartkäse ist salzreicher.	div. Fertiggerichte, Speck, Wurst, Salzhering Dauerwurst, Selchfleisch,... Fertige Brotaufstriche	
Garnitur aus frischem Gemüse: Tomaten, Gurken, Paprika, Krauspetersilie; Frischer Krautsalat salzarm zubereitet	Essiggurkerl, Oliven, Salzkapern, Sauerkraut, Salzgurken, Salate aus Glas od. Dosen 	

☺ Günstig	☹ Ungünstig
Flüssigkeit	
Menge: laut ärztlicher Anordnung	
Fruchtsaft, Gemüsesaft (verdünnt), Kräutertee, Früchtetee, Schwarztee (mit Zucker, Honig, Traubenzucker, Maltodextrin)	Alkohol
Natriumarmes Mineralwasser: unter 100mg Natrium pro Liter z.B. <i>Alpquell, Römerquelle,</i> <i>Vöslauer, Gasteiner, Minaris, Astoria,...</i>	Natriumreiches Mineralwasser: über 100mg Natrium pro Liter: z.B.: <i>Peterquelle,</i> <i>Radenska, Juvina,...</i> (siehe Flaschenetiket)

☺ Ballaststoffreich	☹
Vermeiden Sie Stuhlverstopfung, da es dadurch eher zur Bildung und Aufnahme von schädlichem Ammoniak kommt.	
Bevorzugen Sie: Vollkornprodukte, Obst, Gemüse Zur Ballaststoffanreicherung eignet sich: <i>Resource Bene fiber</i> oder <i>Stimulance</i> (Apotheke: Gebrauchshinweise beachten!)	Falls Sie zu Obstipation (Stuhlverstopfung) neigen, meiden Sie stopfende Lebensmittel wie: Bananen, Heidelbeeren, Kakao, Schokolade, Reis, Schwarztee, Weißmehlprodukte

	Kalium	Fördert die Wasserausscheidung
Essen Sie möglichst oft kaliumreiche Speisen wie Dörrobst (Zwetschken, Marillen, Rosinen), Nüsse, Tomatensoße, Spinat, Kartoffeln, Fruchtsäfte, Gemüsesäfte, Bananen		
		

Kalorienanreicherung	
Sie sollten auf keinen Fall Muskelmasse verlieren!	
<ul style="list-style-type: none"> • Verwenden Sie reichlich: hochwertige pflanzliche Öle zum Kochen und für Salate, hochwertige Margarine, Butter, Obers, Creme fraiche, Sauerrahm • Zum Süßen eignet sich Zucker, Honig oder Traubenzucker (<i>Dextropur</i>). Traubenzucker ist nur halb so süß wie Haushaltszucker, folglich können Sie größere Mengen davon verwenden. • Gönnen Sie sich täglich ein Stück Mehlspeise • <i>Maltodextrin</i> (Apotheke): zur Kalorienanreicherung für alle flüssigen Speisen: 8 bis 10 Esslöffel pro Tag. 	

Weitere Anmerkungen zur Diät:.....

Datum der Ernährungsberatung:.....

Sie wurden beraten von: *Dipl. Diätass. & Ern.med. Beraterin*:.....