



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Sarkopenie und Leberzirrhose: Evaluation der ultraschallbasierten Sarkopeniediagnostik mit Fokussierung auf die Muskelsteifigkeit

Autor: Sarah Anna Walther
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. M. Ebert

Die vorliegende Arbeit untersucht die Möglichkeit der ultraschallbasierten Sarkopeniediagnostik mit Hervorhebung der Untersuchung der Muskelsteifigkeit und mit dem Ziel der Anwendung bei Leberzirrhose.

Die Sarkopenie, definiert als eine kombinierte Reduktion von Muskelmasse und Muskelfunktion, stellt eine eigenständige Komplikation der Leberzirrhose dar. Trotz deren Bedeutung als unabhängiger Risikofaktor einer erhöhten Mortalität und Morbidität erfolgen in der klinischen Praxis standardmäßig weder diagnostische noch darauffolgende therapeutische Maßnahmen zur Erfassung und Eindämmung dieser prognosebestimmenden Komplikation. Dies ist in weitem Maße darauf zurückzuführen, dass trotz gegebener Notwendigkeit bis zum heutigen Stand keine etablierten und klinisch praktikablen Standards zur Diagnosestellung einer Sarkopenie bei Leberzirrhose vorliegen. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich daher mit der Fragestellung, ob Ultraschall, als schnelles, nebenwirkungsfreies und leicht zugängliches Instrument zum Sarkopenienachweis im Allgemeinen sowie bei Leberzirrhose dienen kann. Der Fokus lag hierbei führend auf der Aussagekraft der ultraschallbasierten Untersuchung der Muskelparameter Steifigkeit und Grauwert.

Es wurden hierzu zwei Kollektive, bestehend aus Lebergesunden sowie Probanden/-innen mit Leberzirrhose und kumulativ 110 Studienteilnehmer/-innen untersucht. Die Untersuchungen beinhalteten Ultraschalluntersuchungen des M. biceps brachii und M. vastus medialis in unterschiedlichen Muskelzuständen bzw. Kontraktionsgraden sowie Handkraftmessungen und Durchführung einer bioelektrischen Impedanzanalyse des lebergesunden Kollektivs.

Die Ergebnisse der Untersuchungen wiesen auf, dass anhand der mittels Ultraschall erhobenen Ausprägung der Diameter des Bizeps Rückschlüsse auf die adjustierte Gesamtkörpermuskelmasse möglich sind (in Abhängigkeit der Messreihe: p zwischen $<0,001$ und $<0,0001$). Korrelationen zwischen dem Diameter des Bizeps sowie des Vastus medialis mit der Handkraft bestätigen dies ebenso für die individuelle Muskelfunktion (bspw. Messreihe B1 $p=0,0008$, $r=0,40$; Messreihe V1 $p=0,015$, $r=0,30$). Weiterführend ließ sich feststellen, dass die Muskelsteifigkeit, bei Unabhängigkeit gegenüber des Geschlechts, mit dem Alter (Bizeps: in Abhängigkeit der Messreihe p zwischen $<0,05$ und $<0,0001$) sowie zunehmender muskulärer Belastung ansteigt ($p < 0,0001$). In Hinblick der Feststellung einer vorliegenden Sarkopenie scheint eine reduzierte Handkraft, als Parameter der Muskelfunktion, mit ebenso einer erhöhten Muskelsteifigkeit des Bizeps assoziiert zu sein (bspw. Messreihen B1 $p=0,046$, $r=-0,24$; B4 $p=0,005$, $r=-0,37$). Wohingegen sich keine Korrelationen zwischen der Muskelsteifigkeit und der absoluten Muskelmasse der Probanden/-innen nachweisen ließen, lagen dem gegenüber Korrelationen zwischen Muskelsteifigkeit und u.a. Phasenwinkel (bspw. Messreihe B5 $p=0,0007$, $r=-0,47$; Messreihe V2 $p=0,0006$, $r=-0,45$) und Zellanteil (bspw. Messreihe B5 $p=0,0004$, $r=-0,49$; Messreihe V2 $p=0,001$, $r=-0,45$), als Parameter metabolisch gesunder Muskelzellen, vor. Hierbei ging eine Abnahme der intakten zellulären Matrix mit einem Anstieg der Muskelsteife einher, passend zu den Beobachtungen bezüglich der Muskelfunktion.

Die Messung der Muskelsteifigkeit kann somit als ein Instrument der Darstellung und Objektivierung pathologischer Umbauprozesse von Skelettmuskulatur, wie sie im Rahmen einer Sarkopenie auftritt, dienen. Hierbei wird nicht die Untersuchung der alleinigen und/oder absoluten Muskelmasse oder -kraft ersetzt. Vielmehr lässt sich postulieren, dass die Erhebung der Muskelsteifigkeit mittels Ultraschall eine Möglichkeit darstellt, Muskelquantität, -funktion und -qualität in Kombination miteinander zu untersuchen. Dies ermöglicht eine ganzheitliche Betrachtung und Einschätzung des Muskelzustandes. Ultraschall bietet weiterführend eine praktikable Methode zur Detektion relativer Veränderungen dessen im zeitlichen Verlauf der Erkrankung.

Ähnlich zur Muskelsteifigkeit ergaben sich die Studienergebnisse der Grauwertanalysen, wobei keine relevanten Korrelationen zu Geschlecht, Muskelfunktion oder absoluter Muskelmasse vorlagen. Wohl aber ging auch hier der Anstieg des Grauwertes mit einem Abfall der zellulären Matrix, wie bspw. mit dem Phasenwinkel dargestellt, einher (Bizeps: $p=0,002$, $r=-0,41$; Vastus $p=0,0008$, $r=-0,46$). Somit ist auch mithilfe des Grauwertes eine Aussage über sarkopeniebedingte Veränderungen des Muskelzustandes und damit die Darstellung des Auftretens und des Ausmaßes intramuskulärer und pathologischer Umbauprozesse möglich.

Wurden die Untersuchungsergebnisse auf das Probandenkollektiv mit Leberzirrhose angewandt, ergab sich, dass eine niedrige Prognose mit einem Anstieg der Muskelsteifigkeit sowie des Grauwertes einherzugehen scheint ($p < 0,0001$). Somit sind abschließend bei Patienten/-innen mit Leberzirrhose anhand der genannten Parameter prognoserelevante Aussagen möglich, wodurch die Ergebnisse dieser Arbeit eine direkte klinische Relevanz für die Patientengruppe bekommen.

Die vorliegende Arbeit liefert zusammenfassend wegweisende Ansatzpunkte und Resultate, dass die ultraschallbasierte Erhebung der Muskelsteifigkeit und des Muskelgrauwertes zukünftig zur Diagnostik sarkopeniebedingter muskulärer Umbauprozesse beitragen kann. Die Untersuchungen wurden an einem Kollektiv von Probanden/-innen mit Leberzirrhose angewandt. Da es sich bei der Sarkopenie, neben eines eigenständigen Krankheitsbildes, auch um eine wiederkehrende Komplikation weiterer Grunderkrankungen handelt, ist das potenzielle Anwendungsgebiet aber breit. Einheitlich aufgebaute Studien und die Etablierung allgemein gültiger Standards zu diagnostischen Abläufen, Untersuchungsprotokollen und Cut-offs stehen aus und sollten Gegenstand zukünftiger Untersuchungen zur praktischen Etablierung der Diagnostik sein.