

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für
Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Frailty als ergänzender Parameter im Allokationsverfahren für
Lebertransplantationen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Jenny Latuske

aus
Greifswald

2020

DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online

UNIVERSITÄT
DUISBURG
ESSEN

Offen im Denken

ub | universitäts
bibliothek

Diese Dissertation wird über DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt und liegt auch als Print-Version vor.

DOI: 10.17185/duepublico/73662

URN: urn:nbn:de:hbz:464-20210201-074405-3

Alle Rechte vorbehalten.

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. J. Buer
1. Gutachter: Herr Prof. Dr. habil. S. Tagay
2. Gutachter: Frau Univ.-Prof. Dr. med. A. Oezcelik

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Dezember 2020

Eigene Publikationen zum Thema Frailty im Kontext mit Wartelistenkandidaten auf eine Lebertransplantation

1. Jenny Latuske, Christian-G. Klein, Marion Lindner, Melanie Zorn, Julia Melis, Hans-Chr. Friederich, Andreas Paul, Martin A. Teufel, Sefik Tagay. Frailty im Zusammenhang mit der psychischen Lebensqualität bei Wartelistenkandidaten auf eine Lebertransplantation. Forschungstag der Medizinischen Fakultät Essen

Die ersten Ergebnisse wurden am Forschungstag in der Medizinischen Fakultät Essen im Dezember 2018 im Rahmen eines Posterbeitrages präsentiert.

Vorab wurde ein Abstract eingereicht, das die ersten Ergebnisse enthielt (Frailty im Zusammenhang mit der psychischen Lebensqualität bei Wartelistenkandidaten auf eine Lebertransplantation. Jenny Latuske, Christian-G. Klein, Marion Lindner, Melanie Zorn, Julia Melis, Hans-Chr. Friederich, Andreas Paul, Martin A. Teufel, Sefik Tagay, 2018)

2. Jenny Latuske, Christian-G. Klein, Marion Lindner, Melanie Zorn, Julia Melis, Hans-Chr. Friederich, Andreas Paul, Martin A. Teufel, Sefik Tagay. Frailty als ergänzender Parameter im Allokationsverfahren vor einer Lebertransplantation. Deutscher Psychosomatik Kongress, 2019 Berlin

Einen Teil der Ergebnisse der Studie wurden im Rahmen einer Posterpräsentation auf dem Deutschen Kongress für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie (März 2019) in Berlin vorgestellt und erreichte den „Best Poster“ Preis.

Im Vorfeld wurde ein Abstract eingereicht, das erste Ergebnisse enthielt (Frailty als ergänzender Parameter im Allokationsverfahren vor einer Lebertransplantation. Jenny Latuske, Christian-G. Klein, Marion Lindner, Melanie Zorn, Julia Melis, Hans-Chr. Friederich, Andreas Paul, Martin A. Teufel, Sefik Tagay, 2019).

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	8
1.1	Allokationsverfahren bei einer Lebertransplantation (LTX)	8
1.1.1	Berechnung des MELD- Scores	10
1.2	Definition und Bedeutung von „Frailty“	11
1.2.1	Frailty und mentale Gesundheit	14
1.2.2	Frailty und Depressionen	15
1.2.3	Frailty und Angst	16
1.2.4	Frailty und Lebensqualität	17
1.2.5	soziale Frailty	18
1.2.6	Bedeutung von Frailty bei Wartelistenkandidaten	19
1.2.7	Reduktion von Frailty	21
1.3	Studienlage: Kritik am MELD- Score und alternative Ansätze	22
1.3.1	Frailty und Mortalität bei Wartelistenkandidaten	23
1.3.2	Frailty im Zusammenhang mit Depressionen, Ängstlichkeit und Lebensqualität bei Wartelistenkandidaten	27
1.4	Fragestellungen und Hypothesen	30
2	MATERIAL UND METHODEN	32
2.1	Aufbau der Studie	32
2.1.1	Studiendesign	32
2.1.2	Patientenkollektiv	33
2.1.3	Messinstrumente	34
2.2	Beschreibung der Messinstrumente	34
2.2.1	PHQ-9 Depressionsmodul des Gesundheitsfragebogens (Löwe et al., 2002; 2004)	34
2.2.2	GAD-7 (Löwe et al., 2002)	36
2.2.3	Fried Frailty Test (Fried et al., 2001)	37
2.2.4	Fragebogen zur sozialen Unterstützung (Fydrich et al., 1999)	39
2.2.5	Tilburg Frailty Indicator Test (Freitag et al., 2016)	40
2.2.6	SF-12 Fragebogen zum Gesundheitszustand	41
2.2.7	HEPAtonorm™-Analyzer (Kircheis et al., 2002)	42
2.3	Datenerfassung und statistische Auswertung	42

3	ERGEBNISSE	44
3.1	Stichprobe	44
3.1.1	Soziodemographische Daten	44
3.2	Gebrechlichkeit	46
3.2.1.	Frieds Frailty	46
3.2.2	Tilburg Frailty Indicator Test.....	49
3.2.3	MELD- Score.....	50
3.2.4	MELD-Score im Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit nach Fried (2001).....	51
3.2.5	Tilburg Indicator Test im Zusammenhang mit dem MELD- Score ...	52
3.3	Ängstlichkeit: GAD-7	52
3.3.1	Ängstlichkeit im Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit nach Fried (2001)	53
3.4	Depressivität: PHQ-9.....	54
3.4.1	Depressivität im Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit nach Fried (2001).....	56
3.5	Soziale Unterstützung: F-Sozu K22	56
3.5.1	Soziale Unterstützung im Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit nach Fried (2001).....	57
3.6	Körperliche und psychische Lebensqualität: SF-12	57
3.6.1	Körperliche und psychische Lebensqualität im Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit nach Fried (2001)	58
3.6.2	Selbsteinschätzung des Gesundheitszustands der Patienten im Vergleich zum MELD- Score und der Frailty- Einstufung	59
3.7	Mortalität im Zusammenhang mit Frailty nach Fried (2001)	60
4	DISKUSSION UND BEANTWORTUNG DER FRAGESTELLUNGEN.....	61
4.1	Hintergrund der Studie	61
4.2	Fragestellung 1: Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem MELD-Score und der Gebrechlichkeit?.....	61
4.3	Hypothese 1: Der MELD- Score gibt keine Auskünfte zum Gebrechlichkeitszustand eines Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung	63
4.4	Fragestellung 2: Gibt es Zusammenhänge zwischen der Gebrechlichkeit bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung und:.....	64
4.4.1	der Depressivität (PHQ-9)?	64

4.4.2	der Ängstlichkeit (GAD-7)?	65
4.4.3	der Lebensqualität (SF-12)?	66
4.4.4	der sozialen Unterstützung (F-Sozu)?	66
4.5	Hypothese 2: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung sind depressiver als nicht gebrechliche Patienten.	67
4.6	Hypothese 3: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung sind ängstlicher als nicht gebrechliche Patienten.	67
4.7	Hypothese 4: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung haben eine niedrigere körperliche sowie psychische Lebensqualität als nicht gebrechliche Patienten.	68
4.8	Hypothese 5: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung erhalten mehr soziale Unterstützung als nicht gebrechliche Patienten.	69
4.9	Fragestellung 3: Lässt sich durch den Grad der Gebrechlichkeit die Erfolgswahrscheinlichkeit in Bezug auf die 30- Tagesmortalität nach einer Lebertransplantation vorhersagen?	69
4.10	Hypothese 6: Gebrechlichere Patienten haben eine höhere Wahrscheinlichkeit innerhalb der ersten 30 Tage nach einer Lebertransplantation zu versterben als nicht gebrechliche Patienten.	70
4.11	Hypothese 7: Nach einer Lebertransplantation:	70
4.11.1	sind Patienten weniger gebrechlich als vorher.	70
4.11.2	sind Patienten weniger depressiv als vorher.	70
4.11.3	sind Patienten weniger ängstlich als vorher.	71
4.11.4	haben Patienten eine höhere Lebensqualität als vorher.	71
4.11.5	erhalten Patienten weniger soziale Unterstützung als vorher.	71
4.12	Fragestellung 4: Wie verändern sich folgende Parameter im Verlauf (vor und nach einer Lebertransplantation):	71
4.12.1	Gebrechlichkeit	71
4.12.2	Depressivität	73
4.12.3	Ängstlichkeit	74
4.12.4	Lebensqualität	75
4.12.5	soziale Unterstützung	78
4.13	Zusammenfassung der Ergebnisse	79

5 KRITIKPUNKTE UND OFFENE FRAGEN 80

5.1	Stichprobe und Erhebung	80
5.2	Fragebogen- Set	81
5.2.1	Tilburg Frailty Indicator Test	81

5.2.2	SF-12.....	81
5.2.3	PHQ-9, GAD-7 und F-Sozu.....	82
5.2.4	Fried Frailty Test	82
5.3	Kritikpunkte	82
5.4	offene Fragen	82
6	ZUSAMMENFASSUNG	83
7	LITERATURVERZEICHNIS	84
8	ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS.....	96
9	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	98
10	DANKSAGUNG.....	99
11	LEBENS LAUF.....	100

1 Einleitung

1.1 Allokationsverfahren bei einer Lebertransplantation (LTX)

Die Anzahl der Neuerkrankungen (Inzidenz) der Leberzirrhose steigt stetig an. Sie beträgt in Industrieländern 250 pro 100.000 Einwohnern (Innere Medizin; Gerd Herold 2018).

Die Zirrhose ist meist das Endstadium vieler chronischer Lebererkrankungen.

Dabei wird das Parenchym der Leber andauernd irreversibel bindegewebig umgebaut. Diesen Prozess nennt man Fibrosierung und mit ihr einhergehend kommt es zu einem Funktionsverlust der Leber. Der narbige Umbau der Gewebestruktur führt zu einer Störung der Durchblutung, da sich das Blut vor der Leber staut. Der Funktionsverlust macht sich bemerkbar in der verminderten Syntheseleistung sowie der unzureichenden Entgiftungsfunktion der Leber. Komplikationen sind beispielsweise eine erhöhte Blutungsneigung, da die Synthese von Gerinnungsfaktoren gestört ist, sowie die Kumulation von toxischen Stoffwechselprodukten wie z.B. Ammoniak und damit einhergehend eine mögliche neurologische Komplikation, die hepatische Enzephalopathie (HE).

Das erhöhte Ammoniak im Körper kann zur Ausbildung eines zytotoxischen Hirnödems und Erhöhung des Hirndrucks führen. Die klinische Symptomatik zeigt ein breites Spektrum und wird orientierend nach den West-Haven-Kriterien in vier Stadien eingeteilt. Die Veränderungen umfassen leichtgradige Symptome wie Konzentrationsstörungen, verlangsamte Reaktionen, Schläfrigkeit im Stadium I über Benommenheit, Teilnahmslosigkeit im Stadium II/III bis hin zum Vollbild eines Coma hepaticum im Stadium IV mit erloschenen Muskeleigenreflexen und fehlender Reaktion bei Schmerzreizen (Arastéh et al., Thieme Verlag, 2018).

Die Lebertransplantation gehört seit den 1980er Jahren zur Behandlung von terminalen Lebererkrankungen weltweit zur Methode der Wahl.

Im Jahr 2017 wurden bundesweit insgesamt 666 (Eurotransplant:

http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search_type=transplants&search_org an=liver&search_region=Germany&search_period=2017&search_characteristic=&search_text=) isolierte ganze Leber- Transplantationen durchgeführt. Im

Transplantationszentrum des Universitätsklinikum Essen erhielten 2017 74

Patienten im Alter von 0 bis 65 Jahre eine postmortale Leberspende

(Deutsche Stiftung für Organtransplantation:

https://www.dso.de/uploads/tx_infoc/Essen_2017_Leber.pdf).

Bei einer Post-mortem Spende richtete sich die Allokationsfrage bis 2002 nach der Wartezeit und dem Child-Turcotte-Pugh-Score (Child & Turcotte, 1964; Pugh et al., 1973), der die Schwere der Lebererkrankung bestimmte bzw. eine Stadieneinteilung der Leberzirrhose in insgesamt drei Stufen (A bis C) nach einem Punktwert zwischen 5 und 15 vornahm. Dabei wurden die Albumin- und Bilirubinkonzentrationen, der Quick- Wert, die hepatische Enzephalopathie sowie sonographisch festgestellter Aszites (Bauchwasser) berücksichtigt. Gleichzeitig ließ sich anhand dieser Stadien die Prognose des Patienten abschätzen.

Im Jahr 2002 wurde in den USA der Child-Turcotte-Pugh-Score vom MELD-Score (Model for End-stage Liver Disease)(Kamath et al., 2001; Wiesner et al., 2001) als neuem Kriterium zur Allokation abgelöst.

Der Child-Turcotte-Pugh-Score wurde von den zwei amerikanischen Chirurgen Child und Turcotte erstmals beschrieben (Jung et al., 2008) und von Pugh 1972 modifiziert (Pugh et al., 1973). Ursprünglich diente die Klassifikation zur Einteilung der Schwere der Lebererkrankung sowie prognostischen Einschätzung einer chirurgischen Therapie bei Leberzirrhosepatienten mit portaler Hypertension (Pfortaderhochdruck) (Pugh et al., 1973).

Die Einteilung beruht auf objektivierbaren Blutparametern wie Albumin, „International normalized Ratio“ (INR), Serumbilirubin und der Einschätzung des Ausmaßes von hepatischer Enzephalopathie (keine, I-II, III-IV) sowie Aszites (kein, wenig, viel) durch den behandelnden Arzt. Außerdem spielte im damaligen Allokationsverfahren die Wartezeit eine erhebliche Rolle. Im Gegensatz zum MELD-Score sind die beiden subjektiven Parameter beim Child-Turcotte-Pugh-Score wie Aszites und Hepatische Enzephalopathie vor allem von der Einschätzung des Transplantationsmediziner abhängig und diese wiederum auch von der medikamentösen Therapie. Im Hinblick auf die Verteilung der Organe ist eine Einflussnahme der behandelnden Ärzte wahrscheinlicher als beim MELD-Score (Jung et al., 2008).

Zur Einstufung der Schwere der Lebererkrankung wird derzeit der MELD- Score (MELD = Model for Endstage Liver Disease) verwendet. Er dient zur Priorisierung bei der Organallokation.

1.1.1 Berechnung des MELD- Scores

Der MELD- Score setzt sich aus den objektiven Laborparametern von Serumkreatinin, -bilirubin und der Prothrombinzeit (International Normalized Ratio, INR) zusammen.

Dies ist der berechnete sogenannte labMeld, der eine Einschätzung der Wahrscheinlichkeit für Patienten im Endstadium einer Lebererkrankung, innerhalb von drei Monaten zu versterben, ermöglicht.

Der Score liegt zwischen 6 und 40 Punkten. Bei einem Score von beispielsweise 10 liegt die 3- Monats- Mortalität bei 2 %, wobei bei einem Score von 29 bereits die Wahrscheinlichkeit, innerhalb der nächsten 3 Monate zu versterben, bei 43% liegt. Für einen kleinen Patientenanteil mit bestimmten Grunderkrankungen und Risikokonstellationen wird die Dringlichkeit der Transplantation durch den labMeld nicht adäquat ausgedrückt. Dadurch wären diese Patienten gegenüber Patienten mit einer alkohol- oder virusinduzierten Leberzirrhose im Nachteil. Um dies auszugleichen, gibt es bei bestimmten Komplikationen „Extra- Punkte“. Auf Antrag wird diesen Patienten der sogenannte matchMELD zugewiesen.

Ein Patient mit einer zystischen Fibrose (Mukoviszidose) erreicht diesen beispielsweise bei einem forcierten expiratorischem Volumen FEV1 von über 40 %. Diese Sonderregelungen sind in den Richtlinien zur Organtransplantation (Bundesärztekammer, 2018) festgelegt.

Entsprechend wird für einen Patienten bei Aufnahme auf die Warteliste der labMeld berechnet oder auf Antrag ein matchMeld zugewiesen.

Das Allokationsverfahren nutzt demnach ausschließlich physische Parameter, vorrangig solche, die im Blut bestimmt werden können(Bundesärztekammer, 2018).

1.2 Definition und Bedeutung von „Frailty“

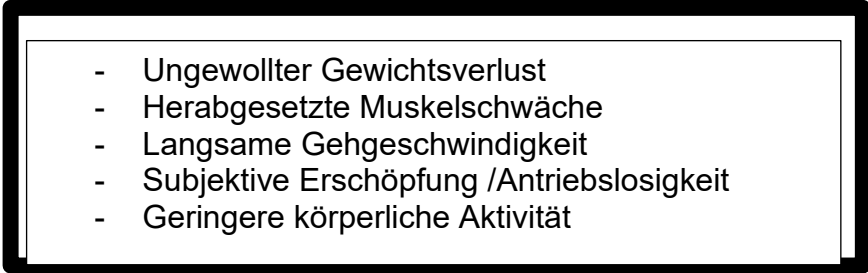
Der Begriff „Frailty“ bedeutet im Deutschen „Gebrechlichkeit“ und ist Anfang 2001 vor allem von Linda P. Fried, Ärztin aus New York City, als geriatrischer Begriff definiert worden (Duale Reihe, 2012). Ältere meist multimorbide Patienten fühlen sich nicht nur geschwächt und ausgelaugt, sondern entziehen sich auch ihrem Alltagsleben, entwickeln im schlimmsten Fall eine Depression. Anhand von bestimmten Symptomen können Ärzte ein Frailty- Syndrom diagnostizieren und intervenieren.

Das Konstrukt der „Gebrechlichkeit“ (Frailty) umschreibt eine erhöhte „Verletzbarkeit“ von älteren Menschen, die oft anfälliger sind für Sekundärkomplikationen sowohl in pflegerischer als auch in medizinischer Hinsicht (Roller-Wirnsberger, 2010). Es kommt vermehrt zu Stürzen, Abnahme der Selbstständigkeit oder auch zu funktionellen und medizinischen Problemen. Dies führt wiederum zu einer erhöhten Einweisungsrate in Krankenhäuser und Pflegeeinrichtungen. Zudem ist Frailty mit einer erhöhten Morbidität und einer gesteigerten Mortalität vergesellschaftet. „Frailty“ ist folglich ein medizinischer Fachbegriff für alte Menschen, die ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen und Sterblichkeit tragen (Gillik, 2001; (Yeolekar et al., 2014; Zucchelli et al., 2018).

Es handelt sich dabei um ein bio-psychosoziales Syndrom, welches einerseits als natürlicher Alterungsprozess zu beobachten ist, jedoch auch unabhängig vom Alter auftritt. Frailty wird als organübergreifende Vulnerabilität gegenüber Stressoren gesehen, die durch die verminderte physiologische Reserve und ein Defizit in der homöostatischen Regulation gekennzeichnet ist (Bergman et al., 2007; Fried et al., 2001).

„Frailty“ ist nach Fried und ihren Kollegen (Fried et. al, 2010) durch das gleichzeitige Auftreten von mindestens drei der in Tabelle 1 umschriebenen Symptome definiert. Sollten nur ein oder zwei Symptome festgestellt werden, sind die Patienten „pre-frail“ und man kann mithilfe von gezielten Maßnahmen einer Verschlechterung entgegenwirken. Liegen mindestens drei Symptome vor, spricht man von „frail“.

Tab. 1: Kriterien der Frailty modifiziert nach Fried et al. (2010)

- 
- Ungewollter Gewichtsverlust
 - Herabgesetzte Muskelschwäche
 - Langsame Gehgeschwindigkeit
 - Subjektive Erschöpfung /Antriebslosigkeit
 - Geringere körperliche Aktivität

Als mehrdimensionales Syndrom schließt Frailty auch die kognitive, soziale und psychische Komponente mit ein (R. J. Gobbens et al., 2010; Rockwood et al., 2005). Die leichte kognitive Beeinträchtigung ist ein Status zwischen dem „normalen Altern“ und einer demenziellen Entwicklung (Nyunt et al., 2017). Eine Studie in Singapur zeigte, dass die Prävalenz von Frailty bei Patienten mit einer leichten kognitiven Beeinträchtigung höher war (Nyunt et al., 2017).

Die kognitive Dimension wurde in den letzten Jahren in den psychosozialen Fächern unter dem Begriff der „leichten kognitiven Beeinträchtigung“ („mild cognitive impairment“) bei körperlich Erkrankten näher untersucht (Bademli et al., 2018, Cezar et al.2017, Mirza et al.,2017, Moon et al.,2017, Tsolaki et al., 2017).

Ein weiteres Messinstrument zur Frailty stellt der Tilburg Indicator Test dar (Freitag et. al, 2016). Gobbens et al. (2010) entwickelten in einer Querschnittstudie den Tilbourg Frailty Indicator (TFI), der ursprünglich in niederländischer Sprache verfasst wurde. In der Querschnittstudie von Freitag, Schmidt und Gobbens (2016) wurde der TFI dann ins Deutsche übersetzt und auf die Reliabilität und Validität getestet.

Dieses Selbstbeurteilungsinstrument besteht aus zwei Testteilen.

Im Teil A werden soziodemografische Daten sowie Fragen zur Lebensweise und -umwelt sowie zu erlebten kritischen Ereignissen der letzten 12 Monate (z.B. Tod eines geliebten Menschen) und Komorbiditäten („Haben Sie zwei oder mehr chronische Erkrankungen?“) erfasst.

Teil B besteht aus 15 Items und integriert die physische, psychische und soziale Dimension von „Gebrechlichkeit“. Auch hier werden mehrere Dimensionen des Frailty- Konstrukts erfragt.

Der physiologische Anteil der Gebrechlichkeit wird anhand von acht Items erfasst:

-
1. Körperliche Gesundheit
 2. Ungewollter Gewichtsverlust
 3. Schwierigkeiten beim Gehen
 4. Schwierigkeiten, das Gleichgewicht zu halten
 5. Schlechtes Hörvermögen
 6. Schlechtes Sehvermögen
 7. Reduzierte Handkraft
 8. Schnelle körperliche Ermüdbarkeit

Der psychische Anteil wird anhand von vier Items beurteilt:

1. Gedächtnisschwierigkeiten
2. Vorliegen von depressiven Symptomen
3. Ängstlichkeit
4. Umgang/ Bewältigung von Problemen (Copingverhalten)

Die soziale Dimension wird anhand von drei Items erfragt:

1. Lebt der Patient allein?
2. Soziale Integration
3. Soziale Unterstützung

Die Fragen sind meist mit „ja“, „nein“ und teilweise mit „manchmal“ zu beantworten.

Es werden für die jeweiligen Antworten entweder null oder ein Punkt vergeben.

Der Cut- Off für Frailty liegt bei fünf Punkten. Dabei gibt es im Gegensatz zur Frieds Beurteilung kein „prefrail“. Der Test beruht auf der alleinigen Selbstbeurteilung des Patienten.

Auch dieser Test zeigt deutlich, dass die Gebrechlichkeit kein rein physiologisches Konstrukt ist, sondern auch die psychische Gesundheit sowie das soziale Umfeld eines Menschen einen großen Anteil haben.

Damit beschäftigte sich die deutsche Psychologin Simone Freitag und führte eine Kohortenstudie mit 210 Probanden (Altersdurchschnitt M= 75,31 Jahren) durch (Freitag et al., 2016):

Mittels Tilburg Indicator Test stellte sie die Gebrechlichkeit fest:

Von den 210 Probanden waren 41,4 % frail (49,6 % weiblich, 27,8 % männlich, 22,6 % konnten nicht zugeordnet werden wegen fehlender Angaben). Außerdem wurden die Senioren unter anderem nach Depressionen, sozialer Unterstützung und Lebensqualität befragt. Dabei wurden der Patient Health Questionnaire (PHQ-9) (Löwe et al., 2002, 2004), Social Support Questionnaire in der Kurzversion (F-Sozu-K-14) (Fydrich et al., 1999) und der European Health Interview Survey-Quality of Life (Eurohis-8)(Schmidt et al., 2006) als Fragebögen genutzt.

Das Ergebnis war, dass Depressionen und wahrgenommene soziale Unterstützung insbesondere bei Frauen mit Frailty assoziiert war. Eine signifikante Assoziation gab es bei Depressionen ($p < .001$) und der Lebensqualität ($p = .019$). Bei den männlichen Probanden war die Lebensqualität ein signifikanter protektiver Faktor für Frailty ($p = .011$).

Dies zeigte deutlich, dass psychosoziale Faktoren mit Frailty korrelieren.

1.2.1 Frailty und mentale Gesundheit

Es zeigen sich erhöhte Komorbiditäten bei chronisch erkrankten Patienten im Bereich der kognitiven Beeinträchtigung (Etgen et al., 2011) als auch bei psychischen Erkrankungen (Friederich et al., 2002) im Vergleich zu nicht körperlich erkrankten Patienten.

In der Studie vom Internisten und Facharzt für Psychosomatik und Psychotherapie Friederich wurde über ein Jahr die Prävalenz psychischer Erkrankungen auf einer internistischen Krankenhausstation gemessen und mit der Liegedauer von Patienten verglichen, die nicht an psychischen Erkrankungen litten. Ergebnis war, dass Patienten mit einer psychischen Erkrankung im Durchschnitt 8,2 Tage länger stationär behandelt wurden als solche ohne.

Die Pathophysiologie des Frailty- Syndroms ist bislang weitestgehend unbekannt, wobei von gemeinsamen somatischen Risikofaktoren auszugehen ist. Es zeigt sich auch eine wechselseitige Beeinflussung der Dimensionen des Frailty- Syndroms (Gale et al., 2014). Er beobachtete in einer Studie ältere Menschen ab einem Alter von über 60 Jahren über einen Zeitraum von 4 Jahren. Das Ergebnis war, dass die psychische Gesundheit tatsächlich der Entwicklung von Gebrechlichkeit vorbeugen kann. Folglich haben nicht nur die physiologischen Faktoren einen Einfluss auf die Entwicklung eines Frailty- Syndroms.

Gale stellte in einer weiteren Studien fest, dass sowohl die physiologische Immobilität (beispielsweise Schwierigkeiten beim Laufen von Treppen oder einer Strecke von etwa 100 m) als auch generell Probleme in der Bewältigung des alltäglichen Lebens (im Sinne von Problemen beim Ankleiden, Baden o.Ä.) mit dem Frailty- Syndrom in Wechselbeziehung stehen (Gale et al., 2015).

Zudem gehen alle drei Dimensionen des Frailty- Syndroms (physisch, mental und sozial) mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko einher (Garre-Olmo et al., 2013). In der Studie von Garre- Olmo teilte man eine Population von Altenheimbewohnern in Girona, Spanien in drei verschiedene „Frailty- Phenotypen“ ein: Der physische, der mentale und der soziale Frailty- Typ. Das Ergebnis war, dass sich der größte prozentuale Anteil interessanterweise mit 22,8 % auf den mentalen Phenotyp bezog, gefolgt vom physischen mit 17,3% und dem sozialen mit 6,8%. Generell waren Frauen eher mental frail als Männer, Männer starben jedoch häufiger als Frauen. Zusammenfassend kann man sagen, dass alle drei Gebrechlichkeits-Dimensionen im Follow- Up nach über 3 Jahren mit einer höheren Mortalität einhergingen.

Neben den körperlichen Einschränkungen spielt demnach auch die mentale Gesundheit eine Rolle.

1.2.2 Frailty und Depressionen

Nach Definition der WHO ist Depression ein emotionaler Zustand, der durch Traurigkeit, Interessenlosigkeit und Verlust an Genussfähigkeit, Schuldgefühle und geringes Selbstwertgefühl, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Konzentrationsschwächen gekennzeichnet sein kann.

Laut WHO soll bis 2020 die Depression die zweithäufigste Volkskrankheit sein (<http://www.euro.who.int/de/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>).

Depressionen sind assoziiert mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität.

Dabei spielt Suizidalität sicher eine Rolle, jedoch steht oft auch eine ungesunde Lebensweise damit im Zusammenhang. Beispielsweise neigt jemand, der sich sozial zurückzieht, auch dazu, sich ungesünder zu ernähren und sich weniger zu

bewegen. Dies hat wiederum einen Einfluss auf die körperliche Verfassung des Betroffenen (Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Heft 51 Seite 24).

Generell sind Frauen eher betroffen als Männer (Gesundheitsberichterstattung des Bundes – Heft 51 2010).

Eine portugiesische Studie mit Hundertjährigen von Oscar Ribeiro zeigte, dass Depressionen eine klinisch relevante Komorbidität auch bei Frailty darstellt (Ribeiro et al., 2018). Von 91 Studienteilnehmern wurde nach Frieds Frailty Score 42,9% als pre-frail und 51,6% als frail eingestuft. Die Prävalenz von Depressionen in der Studienpopulation lag generell bei 35,2 %, dabei 51,1% bei den „frail“ und 21,1% bei den „pre-frail“ Senioren.

1.2.3 Frailty und Angst

Neben Depressionen spielt Angst auch eine Rolle.

Angst ist eine ungerichtete physiologische Emotion, die einen Krankheitswert erhalten kann, sofern sie ohne Grund oder inadäquate Reize ausgelöst wird. Die Symptome leiten sich unter anderem aus der Sympathikusstimulation ab, der auch bei Kampf oder Flucht aktiviert wird, die als Stressantwort dient (Thieme „Physiologie“, 2009):

- Herzrasen (Tachykardie)
- Schnellatmigkeit (Tachypnoe)
- Schwitzen
- Zittern, Übelkeit uvm.

Gebrechlichkeit und Angst stehen im engen Zusammenhang miteinander (Bernal-Lopez et al., 2012). Frail und pre-frail Senioren zeigten diesbezüglich eine hohe Assoziation. Es scheint, dass Patienten mit einem Frailty- Syndrom eher Symptome einer Angststörung entwickeln als andere. Dies kann aus vielerlei Gründen resultieren, beispielsweise Verlust der Muskelkraft, verminderte Ganggeschwindigkeit, der allgemeine Abbau des körperlichen Befindens sowie der Verlust der alltäglichen Aktivitäten mit seinem sozialen Umfeld. Das eine kann also auch das andere bedingen.

Michelle Bourgault-Fagnou und Heather Hadjistavropoulos verglichen Senioren mit einem hohen Frailty- Level mit sowohl jüngeren Probanden als auch mit Senioren

mit einem geringeren Frailty- Level (Bourgault-Fagnou et al., 2009). Die Studie implizierte, dass ältere Menschen mit einem höheren Gebrechlichkeitsniveau eher an Angstsymptomen litten als andere. Es ist demnach klinisch auch darauf bei Patienten zu achten.

1.2.4 Frailty und Lebensqualität

Frailty ist als multidimensionales Syndrom zu betrachten und die Symptome mit ihren Ausprägungen sind vielfältig. Natürlich hat sie auch einen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. Lebensqualität wird von der WHO wie folgt definiert:

„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.“

(WHOQOL Measuring Quality of Life. World Health Organization - Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse, 1997)

Eine Studie von Chang (Chang et al., 2012) beschäftigte sich mit dem Zusammenhang zwischen Gebrechlichkeit und der Lebensqualität, unterteilt in physiologische und mentale Lebensqualität, bei Senioren im Alter von durchschnittlich 74 Jahren.

Es zeigte sich eine signifikante Assoziation sowohl mit der physischen als auch der mentalen Lebensqualität. Unterteilt man die beiden Domänen, war im Bereich der physiologischen Lebensqualität die langsame Ganggeschwindigkeit nach Fried am stärksten mit Frailty assoziiert während die Erschöpfung einen stärkeren Zusammenhang mit der mentalen Lebensqualität hatte.

Zur Lebensqualität gehört laut Definition auch die subjektive Wahrnehmung eines Individuums über die eigene Stellung im Leben. Das soziale Umfeld beeinflusst demnach auch die wahrgenommene Lebensqualität eines Einzelnen. Die Studie von Chang zeigte bereits, dass physiologische Gebrechlichkeit mit einer verminderten Lebensqualität einhergeht (Chang et al., 2012).

In einer Studie von Gobbens et. al wurde Frailty als mehrdimensionales Syndrom unterteilt in physische, psychologische und soziale Frailty und in Zusammenhang

mit der Lebensqualität gesetzt (R. J. J. Gobbens et al., 2017). Dabei wurde die Frailty mit dem Tilburg Indicator Test (Freitag et. al, 2016) gemessen.

Wie zu erwarten zeigte sich, dass alle drei getesteten Dimensionen des Frailty Syndroms im engen Zusammenhang mit der Lebensqualität standen.

Bedeutsam war auch der Bereich der sozialen Unterstützung. Das Fehlen von Familie oder Freunden sowie die generelle Unterstützung hatte einen signifikanten Einfluss.

1.2.5 soziale Frailty

Ein Artikel von Bunt et. al befasste sich mit der sozialen Gebrechlichkeit und deren Definition (Bunt et al., 2017). Dazu wurden diverse Studien und Artikel zu dem Thema erarbeitet. Letztendlich wurden 42 Artikel zusammengestellt und analysiert.

Zusammenfassend kann man die soziale Gebrechlichkeit definieren als ein „Kontinuum des Risikos, Ressourcen zu verlieren oder verloren zu haben, die für das Erfüllen eines oder mehrerer grundlegender sozialer Bedürfnisse während der Lebensspanne wichtig sind.“ (Bunt et al., 2017).

Zudem seien auch andere Komponenten wichtig wie das generelle Sozialverhalten, soziale Aktivitäten sowie die Fähigkeit und Möglichkeit, über sich selbst zu bestimmen.

Die Zusammenhänge sind in Abbildung 1 dargestellt.



Abb. 1: Komponenten der sozialen Gebrechlichkeit

Auch eine Metaanalyse von 15 Studien betrachtet vor allem das soziale Umfeld von älteren Personen im Zusammenhang mit Frailty (Duppen et al., 2019). Die wichtigste Erkenntnis war die Bedeutung der sozialen Umwelt zur Verhinderung oder Reduzierung der Gebrechlichkeit bei Senioren.

1.2.6 Bedeutung von Frailty bei Wartelistenkandidaten

Nachdem der Begriff „Gebrechlichkeit“ in der Geriatrie einen festen Platz hat, beschäftigt sich auch die Literatur seit einigen Jahren mit der Definition in Bezug auf Kandidaten für eine Lebertransplantation. Was bedeutet Gebrechlichkeit bei Wartelistenpatienten?

Eine aktuelle Metaanalyse beschäftigt sich mit diesem Thema bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung sehr ausführlich (Laube et al., 2018). Frailty beschreibt ein komplexes Syndrom mit Abnahme der kognitiven Fähigkeiten und Reduzierung der physiologischen Reserven. Es ist assoziiert mit der Dekompensation der Lebererkrankung, vermehrten Krankenhausaufenthalten

sowie mit dem häufigeren Auftreten von Komplikationen vor und nach einer Transplantation (Dunn et al., 2016; Sinclair et al., 2017; Tandon et al., 2016).

Oft wurde Gebrechlichkeit fälschlicherweise gleichgesetzt mit körperlichen Einschränkungen/ Behinderungen, Komorbiditäten, Muskelschwund (Sarkopenie) und Malnutrition. Vielmehr beschreibt es jedoch einen Komplex aus mehreren Dimensionen, die sich alle wechselseitig beeinflussen.

Die Metaanalyse von Laube fasst die Ergebnisse anderer Studien zusammen und erläutert, welche Pathophysiologie zum Teil erfasst wurde.

Frailty ist assoziiert mit einem geschwächten Immunsystem, welches nicht immer adäquat auf entzündliche Stimuli reagieren kann. Diese Immunschwäche steht im Zusammenhang mit erhöhten Entzündungsparametern, die nachweislich im Blut zu finden sind (Laube et al., 2018).

Es kommt unter anderem durch die Entzündungsreaktion des Körpers und der geschwächten Leberfunktion zur Abnahme der Muskulatur und Einfluss auf den Hormonhaushalt (siehe Abbildung 2).

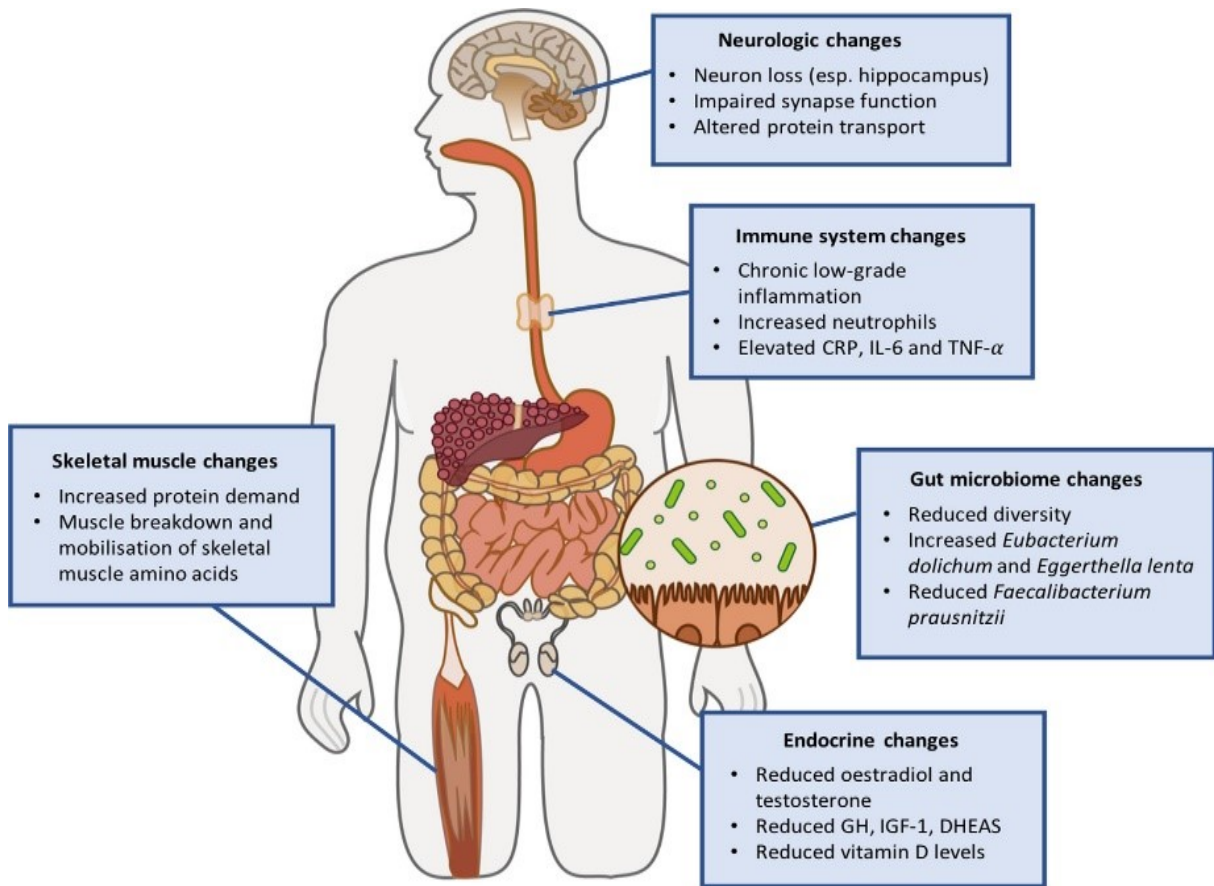


Abb. 2: Einfluss der Frailty auf den menschlichen Körper [nach Laube et al., Liver International. 2018; Seite 5]

Zum generell physiologischen Aspekt kommt die Assoziation zwischen Frailty und *psychologischer* Morbidität hinzu, denn „gebrechliche“ Patienten leiden öfter begleitend an Depressionen als „nicht- gebrechliche“ (Cron et al., 2016).

Es wird deutlich, dass Frailty als ein multidimensionales Syndrom zu verstehen ist, bei dem sich die einzelnen Einschränkungen gegenseitig beeinflussen und bedingen können.

1.2.7 Reduktion von Frailty

Bereits im geriatrischen Setting wurde nachgewiesen, dass Gebrechlichkeit reversibel sein kann. Gill et al. führte eine kontrollierte randomisierte Studie durch mit einem 6 monatigen Präventionsprogramm zu Verhinderung von Funktionsstörungen in einer Gruppe von 188 Leuten im Alter von mindestens 75

Jahren, die alle zu Hause lebten (Gill et al., 2002). Es resultierten statistisch signifikante verbesserte Frailty Scores sowie geringere Invaliditätsraten.

Zur Einteilung der Gebrechlichkeit bei Wartelistenkandidaten mit einer terminalen Lebererkrankung gibt es kein festgelegtes oder empfohlenes Prozedere, da zur Einschätzung des klinischen Patientenstatus der MELD- Score der entscheidende Faktor ist.

1.3 Studienlage: Kritik am MELD- Score und alternative Ansätze

Eurotransplant führte 2006 den MELD- Score als neues Allokationsverfahren ein. Bereits kurz nach der Einführung wurde Kritik am neuen Verteilungsverfahren laut.

Nach Schmidt (2007) berge die neue Regel das Risiko, dass die individuelle Dringlichkeit der Wartelistenpatienten in den Vordergrund gestellt werde, während die Erfolgsaussichten der Transplantation in den Hintergrund gerate. Denn nach den derzeitigen Verteilungsregeln erhielten schwer kranke Patienten bevorzugt eine Leber, damit senke man die Wartelistenmortalität. In Folge dessen seien jedoch viele Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation in einem sehr schlechten Zustand im Vergleich zu früher (Schlaak, 2007). Dabei konnte in Untersuchungen nachgewiesen werden, dass ab einem MELD- Score von 30 der Erfolg einer Lebertransplantation deutlich eingeschränkt ist (Quante et al., 2012).

Schlaak (2007) forderte eine deutlichere Beschreibung vom Gesetzgeber, „was mit den im Transplantationsgesetz genannten Kriterien „Erfolgsaussicht“ und „Dringlichkeit“ gemeint ist. Und es muss klar sein, wie diese Kriterien bei der Organallokation gegeneinander abzuwägen sind“. Auch der deutsche Rechtsanwalt Gerhard Dannecker setzte sich aus juristischer Sicht mit der Definition der „Erfolgsaussicht“ und den bestehenden Richtlinien der Bundesärztekammer (Dannecker et al., 2012, 2013) kritisch auseinander. Er schlägt bereits vor, „dass man den MELD-Score um einen Score zur Prognostizierung der Erfolgsaussichten der Transplantation ergänzt und beide Scores in ein mit Bonus-Malus-Punkten operierendes Verteilungssystem einbindet“. Um welchen ergänzenden Score es sich dabei handeln könnte, erwähnt er nicht.

Es versterben in den USA jährlich ein Fünftel der Patienten auf der Warteliste oder werden aufgrund eines schlechteren Gesundheitszustandes von der Liste genommen.

Insgesamt 84 Prozent der Patienten, die sich entsprechend ihres MELD-Scores auf der Warteliste für eine Leber befanden, jedoch im weiteren Verlauf verstarben oder als nicht mehr transplantabel eingeschätzt wurden, wurde mindestens ein Organ (der Median lag bei fünf) angeboten. Die Transplantation wurde jedoch entweder vom Chirurgen oder vom Patienten abgelehnt (Lai et al., 2012). Ablehnungsgründe waren u.a. Qualität oder auch die Größe des Spenderorgans, aber auch unbekannte Gründe seitens des Empfängers.

Diese Entwicklung macht nach Lai et al. (2012) deutlich, dass es neben dem MELD-Score noch weitere relevante, jedoch noch unklare empfängerbezogene Faktoren geben muss, die die Entscheidung zur Transplantation beeinflussen.

Es stellt sich die Frage, welche weiteren Faktoren existieren, die zusätzlich zum MELD-Score zu einer besseren Einschätzung der Erfolgswahrscheinlichkeit bzw. Prognose einer Lebertransplantation beitragen.

Frailty rückt deutlich näher in den Vordergrund in der Evaluation der Wartelistenkandidaten. Ein aktuelles Statement von Lai et al. (2019) impliziert den Liver Frailty Index mit einer guten Reliabilität und externen Validität (Wang et al., 2019). Dieser Index besteht jedoch ausschließlich aus 3 physikalischen Tests: Handkraftmessung, Stuhlstand sowie einer Balance Testung. Der psychometrische Aspekt bleibt hierbei außen vor.

1.3.1 Frailty und Mortalität bei Wartelistenkandidaten

In einer Studie wurde nachgewiesen, dass die Gebrechlichkeit eines Patienten, der sich auf der Warteliste für ein Organ befindet, die Mortalität vorherzusagen mag (Lai et al., 2014). Bei insgesamt 294 Lebertransplantationskandidaten mit einem MELD Score ≥ 12 wurden in einem Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten vier Maße der „Gebrechlichkeit“ erhoben:

1. Fried Frailty Test (nähere Erläuterung siehe Seite 28)

-
2. Short Physical Performance Battery (SPPB): Die SPPB besteht aus drei Balancetestungen (Semitandemstand, Tandemstand, Rombergstand), einer Gangtestung und einem Chair-Rising Test.
 3. Activities of Daily Living (ADL- Score): Ähnlich wie beim Barthel- Index in Deutschland dient der ADL- Score der systematischen Erfassung grundlegender Alltagsfunktionen wie u.a. das selbstständige Baden, Essen und Anziehen.
 4. Lawton-Brody Instrumental ADL Scales: Das Instrument dient der Erfassung der Alltagskompetenz von Patienten. Es erfasst acht zentrale instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (wie u.a. das eigenständige Nutzen des Telefons, selbstständiges Einkaufen, Kochen und Haushaltsführung).

Ein Anteil von 17 Prozent der Patienten wurden als „gebrechlich“ eingeschätzt, wobei 22 Prozent der „gebrechlichen“ Patienten und lediglich 10 Prozent der „nicht-gebrechlichen“ Patienten während der Wartezeit auf ein Organ verstarben oder aufgrund einer zu schweren Erkrankung von der Warteliste gestrichen wurden.

Demnach ließ sich mithilfe der „Gebrechlichkeit“ die Wartelistenmortalität bei Lebertransplantationskandidaten unabhängig von der Schwere der Lebererkrankung signifikant vorhersagen. Auch eine verringerte körperliche Lebensqualität bei Patienten mit terminalen Lebererkrankungen, die auf eine Lebertransplantation warten, scheint stärker durch die „Gebrechlichkeit“ des Patienten bedingt zu sein als durch die Schwere der Lebererkrankung gemessen am MELD- Score (Derck et al., 2015).

Die Autoren sehen damit perspektivisch eine Möglichkeit, mithilfe von spezifischen Interventionen und Programmen die „Gebrechlichkeit“ zu reduzieren und somit eine Verbesserung der Lebensqualität zu erzielen, was mit einer Optimierung des Outcomes bzw. Reduktion der Wartelistenmortalität einhergehen könnte. Auf dieser Hypothese basierende Studien konstatieren eine signifikante Assoziation zwischen einer reduzierten körperlichen Lebensqualität und einer erhöhten Mortalität bei Lebertransplantationskandidaten (Tanikella et al., 2010).

Das Ergebnis einer aktuellen Studie implizierte deutlich, dass Frailty zwar signifikant häufiger ältere Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung betraf als jüngere ($p = .002$), jedoch Gebrechlichkeit unabhängig vom Alter ein fast 2-fach erhöhtes Risiko für Wartelistenmortalität darstellt (Haugen et al., 2019).

Es gibt bereits spezifische Interventionsprogramme, die die „Gebrechlichkeit“ bei älteren Menschen nachweislich reduzieren (Cameron et al., 2013).

Die australische Studie von Cameron hat zwei Kollektive miteinander verglichen. Die eine Gruppe erhielt ein spezielles individuell angepasstes Interventionsprogramm zur Verbesserung der Frailty. Litt ein Proband beispielsweise an Gewichtsverlust, erhielt er eine Ernährungsberatung, war er sozial isoliert, kümmerte man sich um die Integration in die Gesellschaft. Die Kontrollgruppe erhielt den „normalen“ Behandlungsstandard, d.h. alle notwendigen alters- und gesundheitsbezogenen Arztkonsultationen und Betreuungen von Pflegekräften oder Krankenschwestern.

Es erfolgte jeweils ein Follow- Up nach 3 und nach 12 Monaten. Die Prävalenz von Gebrechlichkeit war nach 12 Monaten niedriger als nach dem 3monatigem Follow-Up.

Das Ergebnis war, dass die Frailty sowie die Mobilitätseinschränkungen in der Interventionsgruppe deutlich verbessert werden konnten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Demnach könnte eine Betreuung von „frail“ Lebertransplantationskandidaten auch sinnvoll sein, wenn ein „Gebrechlichkeits-Screening“ festgelegt werden würde.

Eine weitere Studie (Sinclair et al., 2017) zeigte, dass die Anzahl der Krankenhauseinweisungen und auch die Aufenthaltsdauer bei „frail“ beurteilten Wartelistenkandidaten erhöht waren **unabhängig** vom MELD- Score.

Es wurden 587 Patienten in einer prospektiven Studie an der Universität California, San Fransico, untersucht und beobachtet. Unter anderem wurde der MELD- Score und der Fried Frailty Index (Fried et al., 2001) erfasst. In einem 12 Monate Follow-Up, überprüfte man die Anzahl der Krankenhausaufenthalte sowie deren – dauer. Als “frail” galten dabei alle Patienten mit einem Score von ≥ 3 Punkten von maximal 5 Punkten beim Fried Frailty Index.

43 Prozent der Teilnehmer hatten einen Krankenhausaufenthalt innerhalb der 12 Monate Follow- Up. Dabei war der häufigste Einweisungsgrund das Bestehen von Infektionen gefolgt von hepatischer Enzephalopathie und akuten Nierenerkrankungen.

Im Durchschnitt lag der MELD- Score bei den als „frail“ eingestuften Patienten höher.

Tab. 2: MELD- Score-Verteilung (Sinclair et al., 2017)

	Alle Patienten (n=587)	Frail (n=184)	Non- Frail (n=399)
MELD	15 (12-18)	16 (14-20)	14 (12-17)

Die „frail“ Patienten hatten im Durchschnitt mehr Hospitalisierungen (der Median lag bei 1 (0-2) vs. 0 (0-1)) und lagen länger stationär im Krankenhaus (der Median lag bei 3 (0-8,2) vs. 0 (0-4)). Auch diese Studie zeigte, dass Frailty im Sinne der Gebrechlichkeit ein Risikofaktor für Wartelisten- Kandidaten sein kann.

Da der MELD- Score sich anhand der Blutwerte errechnet, heißt es im Umkehrschluss, dass schlechte Blutwerte auch zu einem erhöhten MELD- Score führen. Die Frage, die sich jedoch auch stellt, wann ist ein Patient bereits zu krank für eine Lebertransplantation. In einem Artikel von Lai et al. werden neben dem MELD- Score Faktoren deutlich, die den Erfolg einer Lebertransplantation beeinflussen (Lai, 2016) beispielsweise Sarkopenie (Muskelschwund) oder auch medikamentöse Komorbiditäten, die nicht im Zusammenhang mit der Lebererkrankung stehen. Lai umschreibt, dass gebrechliche Patienten nur noch eine minimale physiologische Reserve besitzen, um ggf. Komplikationen nach der Transplantation zu überleben.

Auch eine aktuelle Expertenmeinung der American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practise verweist nochmal darauf, dass Gebrechlichkeit nicht nur für die Listung der Patienten eine entscheidende Rolle spielen kann, sondern auch als generelles Assessment für Frailty und für die Weiterentwicklung von supportiven Interventionsprogrammen zum Beispiel zur Vermeidung von Sarkopenie als eine Dimension der Gebrechlichkeit (Lai et al., 2019).

1.3.2 Frailty im Zusammenhang mit Depressionen, Ängstlichkeit und Lebensqualität bei Wartelistenkandidaten

In einer Studie mit geriatrischen Patienten konnte nachgewiesen werden, dass sich auch depressive Symptome und Frailty wechselseitig beeinflussen (St John et al., 2013). Dieser Zusammenhang könnte auch für Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung relevant sein.

Cron untersuchte bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung, die auf der Warteliste für eine Lebertransplantation stehen, den Zusammenhang mit dem Auftreten von „Gebrechlichkeit“ und der Schwere der Lebererkrankung (Cron et al., 2016) sowie das Auftreten von Depressionen.

Dabei wurden zur Graduierung der Schwere der Lebererkrankung der MELD- Score herangezogen sowie der Fried Frailty Test zur Einstufung der „Gebrechlichkeit“.

Um eine Depression zu erfassen, wurde ein Bogen mit 15 Fragen, die Geriatric Depression Scale (GDS-15) (Almeida et al., 1999; Burke et al., 1991; Ferraro et al., 1996; Sivrioglu et al., 2009; Yesavage et al., 1982), von Patienten beantwortet.

Die Kohorte umfasste 500 Patienten gemischten Alters und Geschlechts. 43,2 Prozent der Patienten wurden als „gebrechlich“, 39,4 Prozent wurden als depressiv eingestuft.

Die Studie zeigte, dass die Gebrechlichkeit mit der Prävalenz von Depressionen bei Patienten, die auf der Warteliste für eine Lebertransplantation stehen, korreliert.

Patienten, die als „frail“ eingestuft wurden, hatten ein 3,6 fach höheres Risiko für das Auftreten einer Depression als „non- frail“ Patienten.

Allerdings steht die Schwere der Lebererkrankung (gemessen am MELD- Score) und das Auftreten von Depressionen nicht in Korrelation.

Die Studie zeigt bereits die Notwendigkeit der psychologischen Evaluation bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung, die auf der Warteliste stehen. Es stellt sich die Frage, welche Rolle auch die **psychische** Widerstandsfähigkeit, die Resilienz, bei den Patienten, die auf der Warteliste stehen für eine Lebertransplantation, spielt. Neben dem Auftreten von Depressionen könnten auch beispielsweise Ängstlichkeit oder die soziale Unterstützung wichtig sein.

Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung haben oft eine Geschichte in Bezug auf eine psychiatrische Erkrankung wie zum Beispiel Missbrauch von Alkohol und Drogen aber auch Depressionen (Grover et al., 2012).

Bereits in einer Studie von Stewart in 2014 zeigte sich, dass bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung die Angst und Depressivität einen Einfluss auf die mentale Lebensqualität (gemessen mit dem Short-Form 36 Health Survey (J. E. Ware, Jr. et al., 1992) haben (Stewart et al., 2014).

Zwischen 2008 und 2011 untersuchte man Wartelistenkandidaten des Yale-New Haven Transplantation Centers anhand einer festgelegten Testbatterie (Saracino et al., 2018).

Neben soziodemografischen und medizinischen Daten wurde unter anderem der SF-36 Survey (J. E. Ware, Jr. et al., 1992) zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, das Beck Depression Inventory (BDI (Beck et al., 1961)) zur Darstellung der Depressivität, das Beck Anxiety Inventory (BDA (Beck et al., 1988)) für die Ängstlichkeit sowie die Post Traumatic Stress Disorders (PTSD) Checklist, Civilian Version (PCL-C (Weathers et al., 1993) zur Erfassung von Posttraumatischen Störungen eingesetzt. Die Patienten füllten die Fragebögen aus.

Es waren insgesamt 120 Teilnehmer, davon 73 Männer und 47 Frauen. Der durchschnittliche MELD lag bei 12,5 mit einer Spannweite von 6 bis 26.

Von den Teilnehmern zeigten mittelschwere bis schwere Ausprägungen davon 19,2% bei Depressionen, 26,7% bei der Ängstlichkeit und 23,3% litten an posttraumatischen Störungen.

Einen Überblick über die Ausprägungen von Depressivität und Ängstlichkeit in der Studie zeigt die folgende Abbildung:

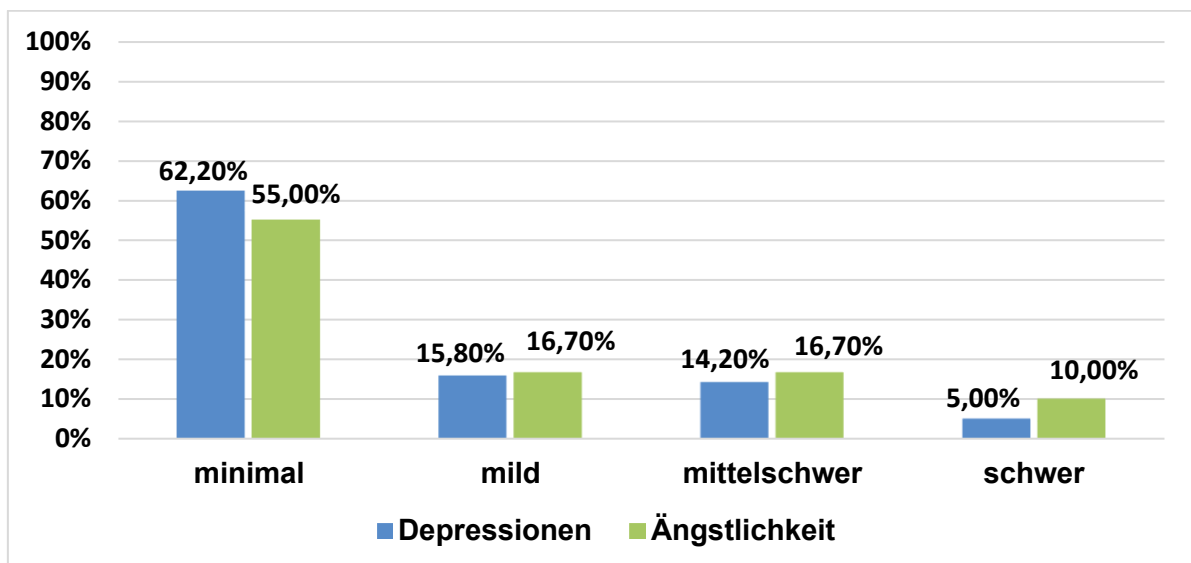


Abb. 3: Ausprägungen von Depressivität und Ängstlichkeit (Saracino et al., 2018)

Wiederum führten höhere Ausprägungen von Depressivität und Ängstlichkeit zu einem größeren Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die in verschiedene Bereiche wie unter anderem Vitalität, mentale Gesundheit sowie Schmerzempfinden unterteilt wurde.

Die mentale Gesundheit wurde am stärksten beeinflusst bei Vorliegen von Depressionen, Ängstlichkeit oder einer posttraumatischen Störung.

Bei dauerhaften Depressionen und Angstzuständen/-störungen kommt es aufgrund der Aktivierung des sympathischen Teils des peripheren Nervensystems zur Freisetzung des Hormons Cortisol. Cortisol hemmt eine Vielzahl von Immunprozessen und schwächt somit die Patienten zusätzlich. Des Weiteren erhöht es den Blutzuckerspiegel und wirkt somit diabetogen. Es wirkt außerdem katabol, d.h. Eiweiß (und damit vor allem Muskulatur), Knochen und lymphatisches Gewebe werden vermehrt abgebaut bei dauerhaften erhöhten Cortisolspiegeln (Thieme Physiologie, 2009).

All dies ist weiterhin ungünstig für Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung.

1.4 Fragestellungen und Hypothesen

Der MELD- Score als Allokationsparameter wird anhand der Blutwerte berechnet. Gute Blutwerte bedeuten meist einen niedrigen MELD- Score, jedoch bedeutet dies nicht zwangsläufig, dass die Patienten auch in einem guten klinischen Zustand sind. Zur Gesundheit eines Menschen gehören vielerlei Aspekte. Die Frage ist, inwieweit der MELD- Score als einziger Allokationsfaktor aussagekräftig genug ist oder ob es doch Potential in der Verbesserung des Zuteilungsverfahrens gibt. Wann ist ein Patient auch bereits zu krank für eine Transplantation? Wie kann man den richtigen Zeitpunkt feststellen für eine lebenserhaltende Operation wie die Lebertransplantation? In welchem Zustand sollte der Patient sein und welche klinischen Parameter sind zur Einschätzung sinnvoll? Mit diesen Fragen beschäftigt sich die Literatur seit Jahren.

Eventuell ist eine Ergänzung des MELD- Scores durch ein weiteres Assessment sinnvoll.

Das „Frailty“- Konstrukt umfasst als mehrdimensionale Betrachtungsweise nicht nur den körperlichen Zustand eines Menschen, sondern auch die psychische Verfassung. Das bio-psychosoziale Modell, welches unter anderem durch George L. Engel propagiert wurde („Psychisches Verhalten in Gesundheit und Krankheit“; Verlag Hans Huber 1976), betrachtet den Menschen auch als „körperlich-seelische Einheit“, bei der körperliche und psychische Vorgänge untrennbar miteinander verbunden sind und dauerhaft in Wechselwirkungen stehen.

Es stellt sich demnach die Frage, welchen Einfluss die psychische Verfassung des Patienten, der auf einer der Wartelisten für eine neue Leber steht, auf die Prognose bzw. Einschätzung für den Erfolg der Lebertransplantation hat.

Daraus wurden folgende Fragestellungen und Hypothesen abgeleitet:

Fragestellung 1: Gibt es Zusammenhänge zwischen der Gebrechlichkeit und dem MELD- Score bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung?

Hypothese 1: Der MELD- Score gibt keine Auskünfte zum Gebrechlichkeitszustand eines Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung.

Fragestellung 2: Gibt es Zusammenhänge zwischen der Gebrechlichkeit bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung und:

- a. der Depressivität (PHQ-9)?
- b. der Ängstlichkeit (GAD-7)?
- c. der Lebensqualität (S-F12)?
- d. der sozialen Unterstützung (F-Sozu)?

Hypothese 2: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung sind depressiver als nicht gebrechliche Patienten.

Hypothese 3: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung sind ängstlicher als nicht gebrechliche Patienten.

Hypothese 4: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung haben eine niedrigere körperliche sowie psychische Lebensqualität als nicht gebrechliche Patienten.

Hypothese 5: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung erhalten mehr soziale Unterstützung als nicht gebrechliche Patienten.

Hypothese 6: Gebrechlichere Patienten haben eine höhere Wahrscheinlichkeit innerhalb der ersten 30 Tage nach einer Lebertransplantation zu versterben als nicht gebrechliche Patienten.

Fragestellung 3: Lässt sich durch den Grad der Gebrechlichkeit die Erfolgswahrscheinlichkeiten in Bezug auf die 30- Tagesmortalität nach einer Lebertransplantation vorhersagen?

Hypothese 7: Nach einer Lebertransplantation:

- a) sind Patienten weniger gebrechlich als vorher.
- b) sind Patienten weniger depressiv als vorher.
- c) sind Patienten weniger ängstlich als vorher.
- d) haben Patienten eine höhere Lebensqualität als vorher.
- e) erhalten Patienten weniger soziale Unterstützung als vorher.

Fragestellung 4: Wie verändern sich folgende Parameter im Verlauf (vor und nach einer Lebertransplantation):

- a. Gebrechlichkeit
- b. Depressivität
- c. Ängstlichkeit
- d. Lebensqualität
- e. soziale Unterstützung

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Aufbau der Studie

2.1.1 Studiendesign

Im Rahmen der prospektiven Studie wurden 114 Patienten, die sich aufgrund einer terminalen Lebererkrankung auf der Transplantationswarteliste befinden/befanden und in der Lebertransplantations-Sprechstunde der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie des Universitätsklinikums Essen vorstellen/vorstellten, betreut werden/wurden (unabhängig von der Wartezeit auf eine neue Leber), mit der unten beschriebenen Testbatterie zur Erfassung der Frailty untersucht. Nach der Lebertransplantation erfolgte zudem eine erneute Untersuchung nach etwa 8 Monaten.

Patienten, die sich listen lassen möchten für eine Lebertransplantation, stellen sich u.a. in der Leberambulanz in der Uniklinik Essen vor. Dort erfolgt dann das Staging im Zusammenhang mit der terminalen Lebererkrankung und ggf. die Entscheidung, ob eine Listung erfolgt oder nicht anhand verschiedener interdisziplinärer Kriterien. Es liegt ein positives Votum der Ethik- Kommission der medizinischen Fakultät der Universität Duisburg- Essen vor. Das Zeichen des Antrags lautet 15-6604-BO.

Werden die Patienten gelistet, stellen diese sich bis zur Transplantation in 6monatigen Abständen -bei Bedarf auch eher- in der Leberambulanz vor. Die Patienten wurden dann gefragt, ob sie Interesse an einer Teilnahme an der Studie haben. Sofern ihr Einverständnis vorlag, wurden die Patienten mit der nachfolgenden Testbatterie befragt und getestet. Die Daten wurden anonymisiert gespeichert und ausgewertet. Bei jedem Termin wurde zudem erneut der MELD-Score anhand der Blutwerte berechnet.

Nach der Transplantation wurden die Teilnehmer erneut kontaktiert und die identischen Fragebögen erfasst und abgefragt.

Bei dem Projekt durfte ich bei der Gestaltung der Studie (Aufbau, Konzeption, Erstellung der Testbatterie und Ethikantrages) mitwirken. Nach positivem Votum der Ethikkommission, begann ich mit der Datenerhebung in der Leberambulanz sowie -erfassung seit 2015 fortlaufend. Die Datenerhebung endete im November 2018.

Ich analysierte die Ergebnisse und durfte einen Teil davon auf dem Forschungstag in der Universität Essen im Dezember 2018 sowie auf dem Psychosomatik Kongress in Berlin im März 2019 vorstellen.



Abb. 4: zeitlicher Ablauf der Datenerhebung

2.1.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasste dabei die Patienten der Leberambulanz des Universitätsklinikums Essen mit den Einschlusskriterien:

- Gesicherte Diagnose einer terminalen Lebererkrankung
- Alter zwischen 18 und 80 Jahren
- Gute Kenntnisse der deutschen Sprache
- Einwilligung zur freiwilligen Teilnahme an der Studie

Es galten dabei folgende Ausschlusskriterien:

- Körperliche oder geistige Behinderung (vorbestehende Diagnosen)
- Bettlägerigkeit
- mangelnde Deutschkenntnisse
- Schwere psychiatrische Erkrankungen (Demenz, Schizophrenie, bipolare Störung: vorbestehende Diagnosen)
- Schwere hepatische Enzephalopathie (\geq Stadium 3; West-Haven Kriterien: Rigor, Krämpfe und/oder Somnolenz, ausgeprägte Desorientiertheit) (Zhan et al., 2012) bzw. auffälliger Befund der Flimmerfrequenz (HEPAtonorm™-Analyzer) (Kircheis et al., 2002).

2.1.3 Messinstrumente

In dieser Dissertation werden nur die Messinstrumente erläutert, die im Folgenden ausgewertet werden oder zum Ausschluss von Patienten dienen. Dabei handelt es sich um:

- **Psychische Dimension:** PHQ-9 (Depressivität), GAD-7 (Ängstlichkeit)
- **Körperliche Dimension:** Fried Frailty Test
- **Soziale Dimension:** Soziale Unterstützung (F-SozU K22)
- **Mehrdimensionale Selbstbeurteilungsinstrumente:** Tilburg frailty indicator Test, SF-12 (Gesundheitsbezogene Lebensqualität)
- **Fragebogen zu soziodemographischen Daten**
- **HEPAtonorm™-Analyzer** (Kircheis et al., 2002)

2.2 Beschreibung der Messinstrumente

2.2.1 PHQ-9 Depressionsmodul des Gesundheitsfragebogens (Löwe et al., 2002; 2004)

Der Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D) ist ein psychodiagnostisches Instrument, welches das Screening und die Fallidentifikation sowie die Messung des Schweregrades und des Behandlungserfolges der häufigsten psychischen Störungen erleichtern soll. Die einzelnen Bögen sind vom Patienten selbst auszufüllen. Es gibt dabei sowohl eine aus 78 Fragen bestehende Kompletversion als auch Kurzformen der einzelnen Module. Die Module dienen unter anderem zur Einschätzung von somatoformen Störungen, Depressivität und Ängstlichkeit.

Beim Fragebogen PHQ-9 handelt es sich um das Depressionsmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten, das neun Fragen zur Depressivität beinhaltet. Entwickelt wurde der PHQ-9 als Screening-Instrument zur Diagnostik von Depressivität für den routinemäßigen Einsatz im somatisch-medizinischen Bereich. Mit jeder Frage des PHQ-9 wird eines der neun DSM-IV-Kriterien für die Diagnose der "Major Depression" erfasst. Der PHQ-9 kann sowohl dimensional wie

auch kategorial ausgewertet werden. Die dimensionale Auswertung dient der Bestimmung des Schweregrads der Depressivität und kann somit insbesondere zur Verlaufsdiagnostik sowie zur Beurteilung des Therapieeffektes herangezogen werden.

Der Fragebogen umfasst 9 Fragen mit 4 Antwortmöglichkeiten, die jeweils wie folgt bewertet werden:

0 „Überhaupt nicht“

1 „An einzelnen Tagen“

2 „An mehr als der Hälfte der Tage“

3 „Beinahe jeden Tag“

Tab. 3 zeigt eine Interpretationsmöglichkeit für die Skalensummenwerte.

Tab.3: Erläuterung der Skalensummenwerte PHQ-9

1 bis 4	Minimale depressive Symptomatik
5 bis 9	Milde depressive Symptomatik
10 bis 14	Mittelgradige depressive Symptomatik
15 bis 27	Schwere depressive Symptomatik

Reliabilität und Validität des Verfahrens sind durch zahlreiche Studien belegt (Gräfe et al., 2004). In der vorliegenden Studie lag die Reliabilität (interne Konsistenz) des PHQ-9 bei $\alpha=.84$.

Es wurden die Werte mit der einer Normalbevölkerung aus einer Studie von Rief et al.,2004, die einen durchschnittlichen Summenwert von 3,6 (SD= 4,08) aufwiesen, verglichen.

Des Weiteren untersuchte Gräfe et al.,2004 Patienten mit generellen depressiven Störungen in einer Validierungsstudie an internistischen und psychosomatischen Patienten. Dort wurde ein Mittelwert für Patienten mit generellen depressiven Störungen mit $M=11.7$ (SD= 5.0) ermittelt. Auch diesen Wert verglichen wir mit unserem Patientenkollektiv.

2.2.2 GAD-7 (Löwe et al., 2002)

Bei der GAD-7 handelt es sich um ein weiteres Modul, welches die Symptomschwere der generellen Ängstlichkeit sowie das Vorliegen einer generalisierten Angststörung erfasst. Es handelt sich um eine Überarbeitung des Moduls für „andere Angststörungen“ aus der ersten Version des Patient Health Questionnaire (PHQ). Neben einer hohen Sensitivität bezüglich der generalisierten Angststörung liefert die GAD-7 auch Hinweise auf andere Angststörungen wie die soziale Phobie, die Posttraumatische Belastungsstörung und die Panikstörung. Die Items der GAD-7 beschreiben die wichtigsten diagnostischen Kriterien für die Generalisierte Angststörung nach DSM-IV:

- Kriterium A: Angst und Sorge in Bezug auf eine Reihe von Ereignissen oder Tätigkeiten
- Kriterium B: Schwierigkeiten, die Sorgen zu kontrollieren und
- Kriterium C: Angst und Sorgen werden von mindestens drei zusätzlichen Symptomen begleitet wie Ruhelosigkeit, leichte Ermüdbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Reizbarkeit, Muskelverspannungen und Schlafprobleme

Der Fragebogen umfasst 7 Fragen mit 4 Antwortmöglichkeiten, die jeweils wie folgt bewertet werden:

0 „Überhaupt nicht“

1 „An einzelnen Tagen“

2 „An mehr als der Hälfte der Tage“

3 „Beinahe jeden Tag“

Tab. 4 zeigt eine Interpretationsmöglichkeit für die Skalensummenwerte.

Tab.4: Erläuterung der Skalensummenwerte GAD-7

0 bis 4	minimal ausgeprägte Angstsymptomatik
5 bis 9	Mild ausgeprägte Angstsymptomatik
10 bis 14	Mittelgradig ausgeprägte Angstsymptomatik
15 bis 21	Schwer ausgeprägte Angstsymptomatik

Das Verfahren wird derzeit von der American Psychiatric Association (APA) als ein mögliches Instrument zur Erfassung des Schweregrades der Generalisierten Angststörung nach den neuen DSM-V-Kriterien empfohlen. Reliabilität und Validität des Verfahrens sind durch zahlreiche Studien belegt (Löwe et al., 2008; Spitzer et al., 2006). In der vorliegenden Studie lag die Reliabilität (interne Konsistenz) des GAD-7 bei $\alpha=.87$.

In einer Studie von Löwe et al., 2008 wurde in einer repräsentativen Normalbevölkerung Normwerte mit einem Mittelwert von $M=2,95$ ($SD=3,41$) gemessen.

In einer weiteren Studie (Kroenke et al., 2007) zeigten sich folgende Werte: Patienten mit einer generalisierten Angststörung hatten einen Mittelwert von $M=14$, mit einer Panikstörung $M= 12,5$. Patienten, die an einer Posttraumatischen Belastungsstörung litten, wurden durchschnittlich mit $M=12,0$ gemessen.

2.2.3 Fried Frailty Test (Fried et al., 2001)

Die „Gebrechlichkeit“ (Frailty) wird nach L. P. Fried mittels fünf Variablen diagnostiziert:

1. Ungewollter Gewichtsverlust: mehr als fünf Kilogramm innerhalb von 12 Monaten
2. Empfundene Erschöpfung: Der Patient wurde gefragt, ob er eines der beiden Gefühle in der letzten Woche an mindestens drei Tagen verspürt habe: „Alles, was ich mache, strengt mich an.“ und/ oder „Ich komme nicht in Schwung.“
3. Schwäche der Handkraft: Erfassung mittels Handdynamometer, Cut- Off Werte abhängig vom Bodymass- Index

Tab.5: Cut- Off Werte Handkraftmessung Fried Frailty Test Frauen

Bodymass- Index (BMI) Frauen in kg/m ²	Cut- Off in kg
≤ 23	≤ 17
23- 26	≤ 17,3
26- 29	≤ 18
> 29	≤ 21

Tab.6: Cut- Off Werte Handkraftmessung Fried Frailty Test Männer

Bodymass-Index (BMI) Männer in kg/m ²	Cut- Off in kg
≤24	≤ 29
24- 26	≤ 30
26- 28	≤ 31
>28	≤ 31

4. Langsame Gehweise: fünf Meter Gehen in gewöhnlicher Gehgeschwindigkeit,
Cut- Off Werte in Abhängigkeit von der Körpergröße

Tab.7: Cut- Off Werte langsame Gehweise Fried Frailty Test Frauen

Größe der Frauen in cm	Cut- Off in Sekunden
≤ 159	≥ 7
> 159	≥ 6

Tab.8: Cut- Off Werte langsame Gehweise Fried Frailty Test Männer

Größe der Männer in cm	Cut- Off in Sekunden
≤ 173	≥ 7
> 173	≥ 6

5. Geringe physische Aktivität: Angabe der Freizeitaktivitäten der letzten zwei Wochen in Minuten, diese wurde mit einem Intensitätswert berechnet und mit einem Cut- Off Wert jeweils für Männer und Frauen verglichen:

Frauen: < 270 kcal/ Woche **Männer:** < 383 kcal/ Woche

Wird kein Bereich als zutreffend bewertet, wird die entsprechende Person als nicht gebrechlich eingeschätzt; bei einem bis zwei zutreffenden Kriterien gilt die Person als pre-frail (Vorstadium von „Gebrechlichkeit“) und ab drei zutreffenden Bereichen wird nach Fried eine „Gebrechlichkeit“ diagnostiziert.

2.2.4 Fragebogen zur sozialen Unterstützung (Fydrich et al., 1999)

Der Fragebogen zur sozialen Unterstützung fragt die subjektive Überzeugung des Patienten ab, inwieweit das soziale Umfeld als fördernd, hilfreich und unterstützend wahrgenommen wird. Es wird hinterfragt, inwieweit im Bedarfsfall Unterstützung von anderen erhalten werden kann (z.B. „Ich kenne einen sehr vertrauten Menschen, mit dessen Hilfe ich in jedem Fall rechnen kann.“) des Weiteren ermöglicht es eine Einschätzung, inwieweit auf Ressourcen des sozialen Umfeldes zurückgegriffen werden kann (z.B. „Bei Bedarf kann ich mir Werkzeug/Lebensmittel ausleihen.“).

Es gibt eine Langform mit 54 Items und zwei Kurzformen mit 22 und 14 Items, die auf der Basis von item- und faktoranalytischen Prozeduren aus der Langform extrahiert wurden.

In unserer Testbatterie nutzten wir die Kurzform des F-SozU mittels 22 Items, die sowohl die antizipierte als auch die wahrgenommene soziale Unterstützung erfassen. Die Patienten geben jeweils auf einer 5-stufigen Likertskala den Grad ihrer Zustimmung an von „Trifft überhaupt nicht zu“ bis hin zu „Trifft genau zu“. Für den Fragebogen liegen klinische und nicht-klinische Vergleichsnormen vor.

Zur Auswertung des Fragebogens werden die Items 4, 8, 12 und 18 invertiert. Dann wird ein Summenwert gebildet, der durch die Anzahl der beantworteten Items zu dividieren ist. Der Gesamtwert des F-sozU kann zwischen 1,0 und 5,0 liegen.

Im Frühjahr 1996 erfolgte im Auftrag der Universität Leipzig eine repräsentative Erhebung der Daten unter anderem für die Kurzform des F- Sozu K22 mit 2196 Teilnehmern im Alter von 16 bis 96 Jahren (Diagnostica (1999), 45, pp. 212-216. <https://doi.org/10.1026//0012-1924.45.4.212>. 1999 Hogrefe Verlag).

Der Mittelwert des K-22 lag bei $M= 4,0$ mit einer Standardabweichung von $SD= 0,66$. Auch hier verglichen wir diesen Wert mit unseren Patientendaten. In der vorliegenden Studie lag die Reliabilität (interne Konsistenz) des F-Sozu bei $\alpha=.93$.

2.2.5 Tilburg Frailty Indicator Test (Freitag et al., 2016)

Der Test wurde bereits ausführlich unter Punkt 1.2., Seiten 4 bis 5 erläutert. Es handelt sich dabei um ein Selbstbeurteilungsinstrument bestehend aus zwei Testteilen.

Im Teil A werden soziodemografische Daten sowie Fragen zur Lebensweise und -umwelt sowie zu erlebten tragischen Ereignissen der letzten 12 Monate und Komorbiditäten wie weitere chronische Erkrankungen erfasst.

Teil B besteht aus 15 Items und hinterfragt die physische, psychische und soziale Komponente von „Gebrechlichkeit“. In der vorliegenden Studie lag die Reliabilität (interne Konsistenz) des Tilburg Frailty Indicator bei $\alpha=.73$.

Der physiologische Anteil der Gebrechlichkeit wird anhand von acht Items erfasst u.a. ungewollter Gewichtsverlust, schlechtes Hör- und Sehvermögen, schnelle Ermüdbarkeit.

Der psychische Anteil wird anhand von vier Items beurteilt, dabei werden beispielsweise depressive Symptome erfragt und der Umgang/ Bewältigung von Problemen (Copingverhalten).

Die soziale Dimension beinhaltet drei Items

1. Lebt der Patient allein?
2. Soziale Integration
3. Soziale Unterstützung

Es werden für die jeweiligen Antworten entweder 0 oder 1 Punkt vergeben. Bei diesem Test gibt es nur die Beurteilung „non frail“ oder „frail“. Man kann maximal 15 Punkte erreichen, wobei der Cut-Off für Frailty bei fünf Punkten liegt.

Der Fragebogen liegt in einer validierten deutschen Fassung mit guten psychometrischen Eigenschaften vor (Freitag et al., 2016).

2.2.6 SF-12 Fragebogen zum Gesundheitszustand

Bei dem SF-12 handelt es sich um eine ökonomische Kurzform des Short Form-36 Health Survey (SF-36) (Bullinger et al., 1998), dem international am häufigsten eingesetzten krankheitsübergreifenden Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Der SF-12 umfasst insgesamt zwölf Fragen und erfasst die körperliche und psychische Lebensqualität der letzten vier Wochen. Die Bearbeitungszeit beträgt durchschnittlich zwei Minuten.

Es lassen sich anhand des SF-12 zwei aggregierte Scores auf der Basis der körperlichen bzw. psychischen Subskalen bilden.

Die Skalenwerte können zwischen 0 und 100 liegen. Dabei gilt: Je höher der erreichte Wert ist, desto besser ist die körperliche bzw. psychische Verfassung der Patienten zu beurteilen.

Reliabilität und Validität des Verfahrens sind durch zahlreiche Studien belegt. In der vorliegenden Studie lag die Reliabilität (interne Konsistenz) des SF-12 bei $\alpha = .84$. Für die Interpretation der Skalenwerte liegen neben Vergleichswerten klinischer Gruppen auch Normwerte einer repräsentativen Stichprobe vor (J. Ware, Jr. et al., 1996).

Für den SF-12 existiert eine standardisierte deutsche Normstichprobe, die insgesamt 2914 Personen umfasst (Bullinger et al., 1998). Diese Stichprobe ist auch nach verschiedenen Subgruppen stratifiziert. Eine dieser Untergruppen wird als „Normstichprobe mit aktuellen oder chronischen Erkrankungen“ eingeteilt und beinhaltet 1890 Patienten. Diese Subgruppe umfasst Patienten mit verschiedenen Erkrankungen wie unter anderem Arthritis, chronische Lungenerkrankung und Herzinsuffizienz. Wie der Name es bereits impliziert, ist das strukturelle Hauptmerkmal, dass eine akute bzw. eine chronische Erkrankung vorliegt. Dieses Merkmal macht die Subgruppe der deutschen Normstichprobe als Vergleich für unsere Wartelistenkandidaten interessant.

2.2.7 HEPAtonorm™-Analyzer (Kircheis et al., 2002)

Ein Ausschlusskriterium zur Teilnahme an der Studie war u.a. das Vorliegen einer schweren hepatischen Enzephalopathie.

Die Diagnostik und Graduierung der hepatischen Enzephalopathie erfolgte in erster Linie an Hand der klinischen Symptome. Die kritische Flimmerfrequenz (CFF) erwies sich in Studien als objektiver und untersucherunabhängiger Parameter zur Quantifizierung der Schwere der HE (Kircheis et al., 2014). Die CFF wird mit dem HEPAtonorm™-Analyzer ermittelt. Dabei bekommt der Patient ein Headset aufgesetzt und einen Stopp- Taster. Es erfolgt eine intrafoveale Stimulierung durch einen pulsierenden roten Lichtpunkt in einer Entfernung von ca. 10 cm. Sobald der Patient erkennt, dass der Punkt „flimmert“, soll die Stopp- Taste betätigt werden. Dabei wird die Frequenz von 60 Hz auf 25 Hz schrittweise abgesenkt. Der Cut-Off Wert für eine HE liegt bei 39 Hz. Die erste Entscheidung über das Vorliegen einer HE erfolgte jedoch im ärztlichen Gespräch mit dem Patienten in der Leberambulanz der Uniklinik Essen.

2.3 Datenerfassung und statistische Auswertung

Für die Datenauswertung kommt die Software PASW® für Microsoft Windows® zur Anwendung. Die erhobenen Daten wurden sowohl deskriptiv als auch inferenzstatistisch ausgewertet. Zur deskriptiven Auswertung wurden Häufigkeiten, Mittelwerte und Standardabweichungen und weitere statistische Kennwerte der Verteilung der erhobenen Variablen bestimmt. Zur Prüfung von Unterschiedshypothesen wurden den Skalenniveaus und Stichprobengrößen entsprechend Varianzanalysen (ANOVAS) Kovarianzanalysen, Varianzanalysen mit Messwiederholung, parametrische Tests (T-Tests für unabhängige und abhängige Stichproben) und nichtparametrische Tests (Chi-Quadrat-Tests) angewendet. Vor dem Einsatz inferenzstatistischer Verfahren erfolgte die Prüfung der Voraussetzungen (Skalenniveau, Verteilungsform, Varianzhomogenität). Zur Analyse der linearen Beziehungen der Variablen wurden Korrelationen nach Pearson und Spearman durchgeführt. Zur Prädiktion der Outcome-Variablen wurden multiple lineare Regressionsanalysen berechnet. Für die Interpretation der Befunde wurde ein Signifikanz-Niveau von $p < 0,05$ festgelegt.

Die Studiendaten wurden aus der Krankenakte, dem Krankenhaus-Informationssystem sowie den ausgefüllten Fragebögen entnommen und für die Auswertung an der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des LVR-Klinikums Essen und der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universität Duisburg-Essen in pseudonymisierter Form (d. h. der Patientename wird durch eine Code-Nummer ersetzt) für 10 Jahre nach Abschluss der Studie archiviert und werden anschließend gelöscht. Zugang zu den Daten hat das an der Studie beteiligte medizinische Personal.

Die Fragebögen wurden mit Codenummern versehen und pseudonymisiert. Es wurde eine Pseudonymisierungsliste angelegt und in der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des LVR-Klinikums Essen so archiviert, dass die erhobenen Daten für Dritte nicht mehr mit dem Patienten in Verbindung gebracht werden können.

3 ERGEBNISSE

3.1 Stichprobe

3.1.1 Soziodemographische Daten

Insgesamt nahmen 114 Patienten im Alter von 18 bis 69 Jahren an der Studie teil in einem Zeitraum von August 2015 bis November 2018. Der Altersmittelwert lag bei 50,48 Jahren mit einer Standardabweichung von 12,53 Jahren.

Es wurden 57 (50,4%) von den 114 Patienten bis zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit transplantiert (Stand: 06.11.2018). Es verstarben bis zum Auswertungszeitpunkt 10 (9%) Studienteilnehmer nach der Transplantation und 13 (11%) Patienten vor der LTX.

Tabelle 9 zeigt die Sozialdaten aller Teilnehmer sowie der transplantierten Patienten.

Es waren 57,9% männliche und 42,1% weibliche Teilnehmer.

73,7% lebten in einer festen Partnerschaft, wobei 62,3% verheiratet waren. Die Hälfte der Teilnehmer (51,7%) war nicht erwerbstätig.

Es konnten nicht alle Fragebögen komplett ausgewertet werden aufgrund fehlender Angaben oder Mehrfachantworten von manchen Patienten.

Tab. 9 Soziodemographische Daten

Variablen	N gesamt	Gesamt	Nicht- Transplantierte	Transplantierte
Alter	114	50,48 Jahre (SD=12,5)	49,67 Jahre (SD= 12,70)	51,30 Jahre (SD=12,43)
		N (%)	N (%)	N (%)
Geschlecht	114			
Männlich		66 (57,9)	26 (45,6)	40 (70,2)
Weiblich		48 (42,1)	31 (54,4)	17 (29,8)
Besteht eine feste Partnerschaft?	111			
Ja		84 (73,7)	43 (79,6)	41 (71,9)
Nein		27 (23,7)	11 (20,4)	16 (28,1)
Familienstand	111			
ledig		30 (26,3)	13 (24,1)	17 (29,8)
verheiratet		71 (62,3)	34 (63,0)	37 (64,9)
geschieden		5 (4,4)	4 (7,4)	1 (1,8)
verwitwet		5 (4,4)	3 (5,6)	2 (3,5)
Bildung	112			
Ohne Abschluss		7 (6,1)	3 (5,5)	4 (7,0)
Haupt-/Vorschulabschluss		39 (34,2)	15 (27,3)	24 (42,1)
Realschulabschluss/mittlere Reife		28 (24,6)	18 (32,7)	10 (17,5)
Abitur/ Fachabitur		22 (19,3)	10 (18,2)	12 (21,1)
abgeschlossenes Studium		16 (14,0)	9 (16,4)	7 (12,3)
Erwerbstätigkeit	108			
Vollzeit/ Teilzeit		36 (31,6)	21 (40,4)	15 (26,3)
erwerbslos/ arbeitslos		59 (51,7)	27 (52,0)	32 (56,1)
Lfd. Rentenverfahren		13 (11,4)	4 (7,7)	9 (15,8)
Beruf	101			
Rentner/-in		39 (34,2)	20 (40,0)	19 (33,3)
Hausfrau/-mann		17 (14,9)	8 (16,0)	9 (15,8)
Schüler, Student, Auszubildende		3 (2,6)	1 (2,0)	2 (3,5)
Arbeiter/ Angestellter/ Beamter		38 (33,3)	1 (2,0)	18 (31,6)
Selbstständiger		4 (3,5)	20 (40,0)	3 (5,3)

N gesamt variiert von 101 bis 114 auswertbaren Fragebögen aufgrund fehlender oder nicht eindeutigen Angaben (Mehrfachnennungen) von den Patienten.

Betrachtet man die Daten hinsichtlich der Unterschiede zwischen den Gruppen, impliziert nur das Geschlecht ($X^2=6,557$ $p= .010$) und die aktuelle Erwerbstätigkeit signifikante Unterschiede ($X^2=10,488$, $p= .033$):

1. Bei der Gruppe der nicht- transplantierten Patienten gibt es mehr Frauen wie Männer, jedoch die Subgruppe der Transplantierten sind signifikant mehr Männer wie Frauen.
2. Nach der LTX gibt es deutlich mehr Patienten, die nicht berufstätig (erwerbslos/ arbeitslos sowie lfd. Rentenverfahren) sind wie vor der Operation.

3.2 Gebrechlichkeit

3.2.1. Frieds Frailty

Die Verteilung in der Frailty- Beurteilung zeigte sich wie folgt:

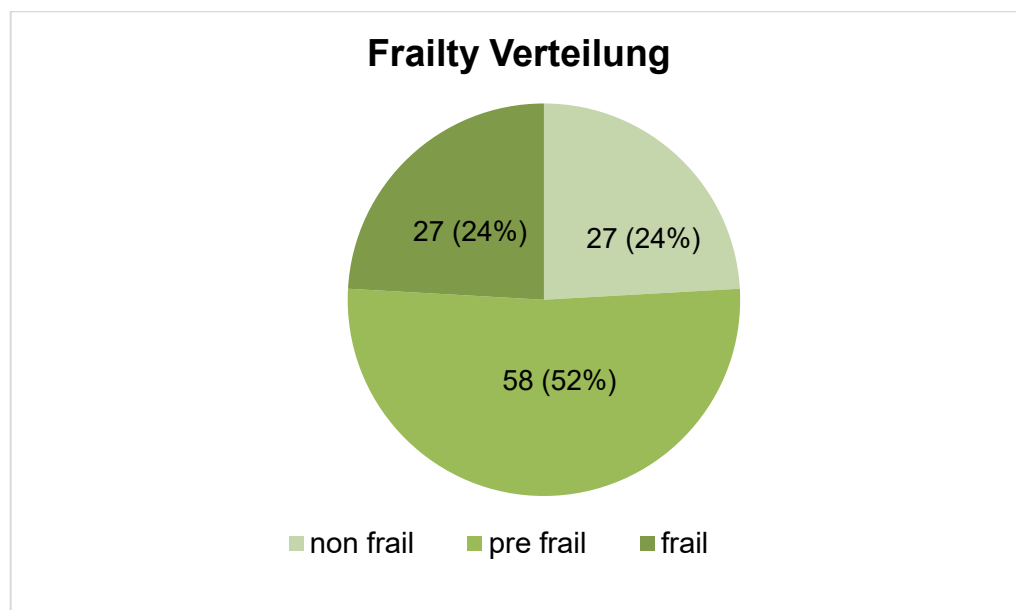


Abb.5: Frailty- Verteilung (N= 112, 2 Missings aufgrund fehlender Angaben)

Der Hauptanteil lag bei „pre-frail“.

Betrachtet man die Gruppe der Transplantierten erkennt man eine Abnahme der Gebrechlichkeit nach der LTX in der Subgruppe der „frail“ Patienten (siehe Abbildung 6).

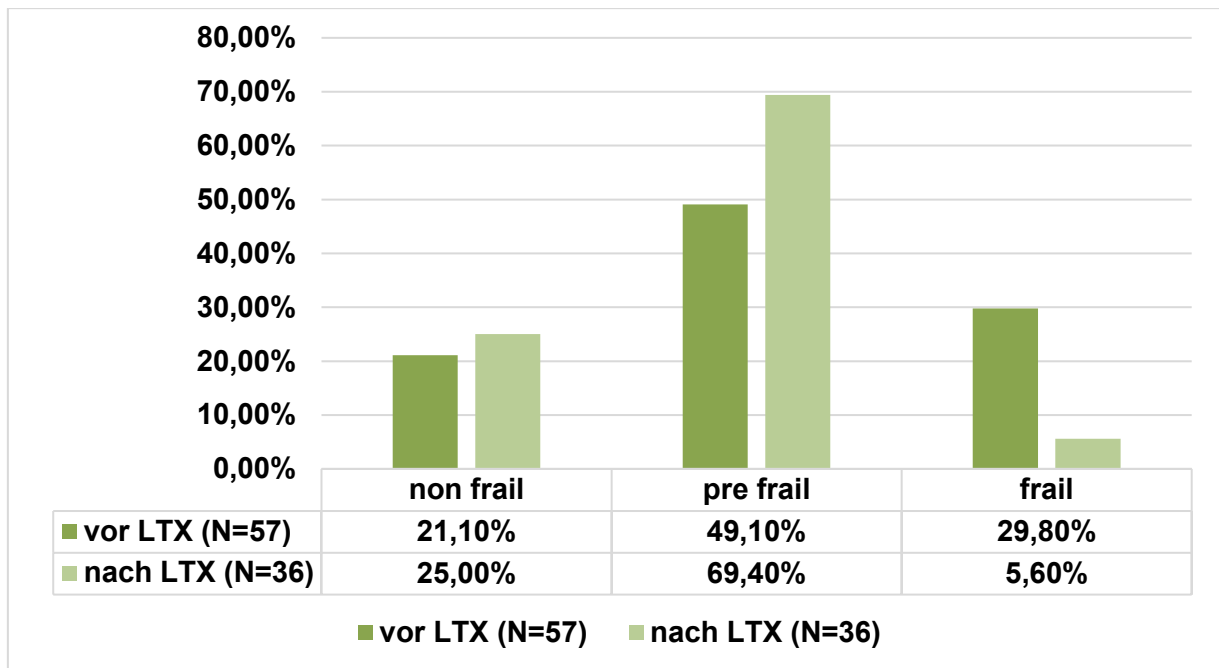


Abb. 6: Häufigkeitsverteilung der Frailty- Einschätzung nach Fried (2001) in der Subgruppe der transplantierten Patienten (Missings aufgrund verstorbener Patienten und fehlender Angaben)

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zu Häufigkeitsverteilung im prä- post- Vergleich ($X^2=4,321$, $p= .364$).

Während der Wartezeit sind 13 Patienten verstorben. Die Frailtyverteilung zeigte sich wie folgt:

- Ein Patient wurde als „non frail“ eingestuft.
- 7 Patienten waren „pre frail“.
- 4 Patienten wurden als „frail“ eingestuft. Der Vergleich der Frailtyeinschätzung zwischen den verstorbenen und nicht- verstorbenen verfehlte im Chi- Quadrat knapp die Signifikanz ($X^2=5,763$, $p= .056$).

Bei einem Patienten konnte der Fragebogen nicht ausgewertet werden wegen fehlender Angaben.

Nach der Transplantation sind zehn Patienten verstorben. Diese Studienteilnehmer waren zum überwiegenden Teil als „pre- frail“ eingestuft (sieben von zehn). Drei Patienten waren als „frail“ eingestuft.

Frailty ist bekannt aus der Geriatrie und gilt somit als ein Syndrom des alternden Menschen. Es stellt sich demnach die Frage, ob eine Beurteilung als „frail“ hauptsächlich bei den ältesten Probanden vorliegt.

Das Alter unterschied sich jedoch nicht signifikant zwischen den drei Gruppen ($F= 4,13, p= .662$).

Interessant ist auch die Geschlechterverteilung der „Frailtygruppen“:

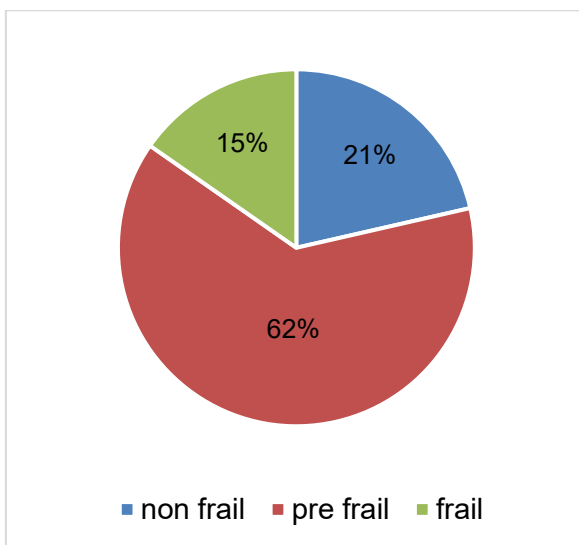


Abb. 7: Verteilung der Frailty bei Männern (N=65)

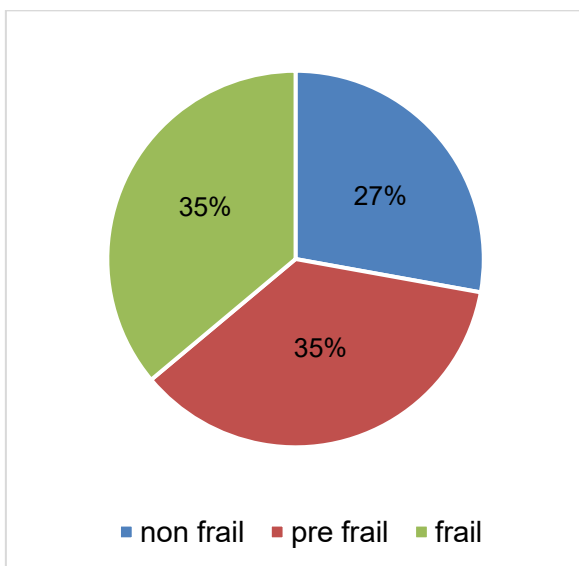


Abb. 8: Verteilung der Frailty bei Frauen (N=47)

Es sind signifikant mehr Frauen von Frailty betroffen als Männer bei insgesamt weniger teilnehmenden Frauen ($X^2= 9,13$, $p= .010$).

3.2.2 Tilburg Frailty Indicator Test

Ein weiteres Instrument zur Beurteilung der Gebrechlichkeit stellt der Tilburg Frailty Indicator Test dar. Die Werte für alle Wartelistenkandidaten zeigt Tabelle 10.

Tab. 10: Datenverteilung der Wartelistenkandidaten für den Tilburg Indicator Test (N= 83, 31 Missings aufgrund fehlender Angaben oder Mehrfachantworten und damit nicht verwertbare Fragebögen)

	Non frail	Frail	Min.	Max.	M	SD
vor LTX	32	51	0	13	5,42	3,01

Da der Mittelwert über dem Cut-off Wert von 5 liegt, zeigt sich tendenziell eher ein „gebrechliches“ Patientenkollektiv.

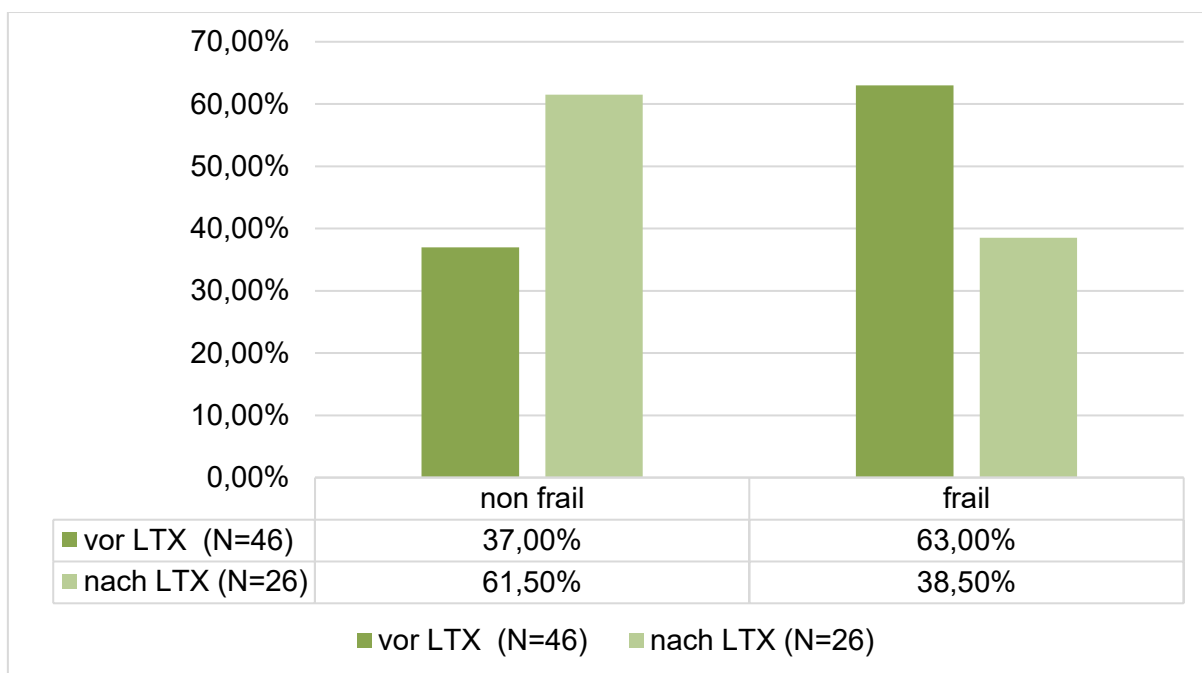


Abb. 9: Häufigkeitsverteilung der Frailty- Einschätzung nach dem Tilburg Indicator Test in der Subgruppe der transplantierten Patienten:

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($X^2= 89,53$, $p= .079$).

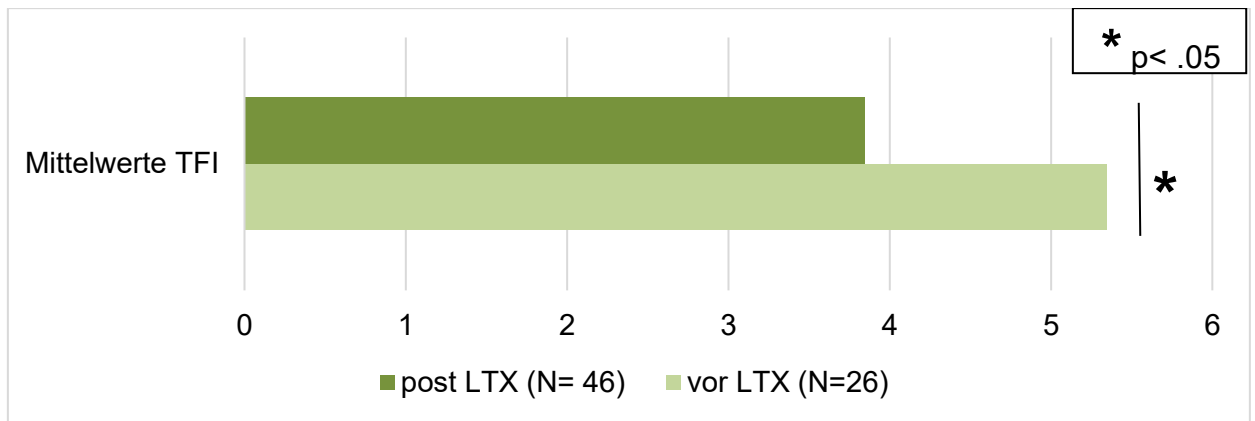


Abb. 10: Mittelwerte prä-/post- LTX bei der Subgruppe der transplantierten Patienten

Abbildung 10 zeigt unter anderem, dass der Mittelwert der Subgruppe der transplantierten Patienten vor der LTX bei $M=5,35$ am Cut-Off für Frailty liegt. Tendenziell implizierten die Patienten vor der Transplantation einen „gebrechlichen“ Eindruck. Nach der LTX konnten die Probanden eher als „nicht gebrechlich“ eingestuft werden und hatten einen Mittelwert mit $M= 3,85$. Der Tilburg Indicator Test verbesserte sich nach der Lebertransplantation ($T= 2,37$, $p= .028$).

Die Verteilung der Frailty nach dem Tilburg Indicator Test der 23 verstorbenen Patienten zeigte: 14 gebrechliche und 6 nicht gebrechliche Patienten. Bei 3 Patienten waren die Fragebögen nicht vollständig zur Auswertung. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Verstorbenen und den Nichtverstorbenen ($T= -,218$, $p=.828$).

Die Frailty Einteilung vor der Transplantation nach dem Tilburg Indicator Test korrelierte **nicht** mit dem Alter ($r= -,004$, $p= .974$).

3.2.3 MELD- Score

Der labMELD- Score lag im Durchschnitt bei allen Patienten bei 12,12 ($SD=4,30$). Der kleinste Score lag bei 6 und das Maximum bei 25.

Der Durchschnitts-labMELD bei den transplantierten Patienten lag vor LTX bei 12,58 mit einer Standardabweichung von 4,31 mit einem minimalen Score von 7 und einem maximalen von 25.

Betrachtet man die Werte aufgeteilt nach dem Geschlecht, zeigen sich keine Unterschiede ($\chi^2 = 17,85$, $p = .333$).

Tab. 11: Messwerte des labMELD-Scores in Abhängigkeit vom Geschlecht

Geschlecht	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Männlich (N=47)	6	25	12,02	4,59
Weiblich (N=28)	8	22	12,29	3,81

3.2.4 MELD-Score im Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit nach Fried (2001)

Tabelle 12 zeigt den Mittelwert der MELD- Scores in Abhängigkeit von der Frailty- Beurteilung nach Fried (2001).

Tab. 12: Mittelwert des MELD- Scores nach Frailty- Gruppen

Einteilung nach Fried	Mittelwert labMELD	Standardabweichung
non frail (N=18)	11,17	3,30
pre frail (N=36)	12,56	4,80
Frail (N=19)	12,42	4,29

Man sieht, dass „gebrechlichere“ Patienten einen geringfügig höheren labMELD-Score aufweisen. Es liegt jedoch **kein** signifikanter Zusammenhang zwischen dem MELD-Score und der Frailty vor (Varianzanalyse: $F = 0,649$ $p = .526$).

3.2.5 Tilburg Indicator Test im Zusammenhang mit dem MELD- Score

Da der Tilburg Indicator Test auch ein Instrument zur Einschätzung der Gebrechlichkeit ist, soll auch hier der Vergleich mit dem MELD- Score berücksichtigt werden wie in Tabelle 13 dargestellt.

Tab. 13: Mittelwerte des labMELD-Scores in Abhängigkeit von der Einstufung nach dem Tilburg Indicator Test

TFI gesamt	Mittelwert labMELD-Score	Standardabweichung
<5 Punkte: non frail (N=25)	11,2	3,81
>/= 5 Punkte: frail (N=33)	12,58	3,99

Tendenziell haben hier die als „non frail“ eingestuften Patienten auch einen niedrigeren MELD-Score als die „frail“ Patientengruppe. Eine Korrelation zwischen dem MELD- Score und der Gebrechlichkeit nach dem Tilburg Indicator Test gibt es nicht ($r= 0,152$, $p= .254$).

3.3 Ängstlichkeit: GAD-7

Folgende Häufigkeiten wurden bei den Patienten vor der Transplantation gemessen:

Tab. 14: Häufigkeiten der einzelnen Ausprägungen der Angstsymptomatik bei allen Wartelistenkandidaten (N=112, 2 Missings bei fehlenden Antworten und damit nicht auswertbaren Fragebögen)

	Vor LTX (%)
0-4 Punkte: Minimal ausgeprägte Angstsymptomatik	77 (68,8)
5-9 Punkte: Mild ausgeprägte Angstsymptomatik	24 (21,4)
10-14 Punkte: Mittelgradig ausgeprägte Angstsymptomatik	6 (5,3)
15-21 Punkte: Schwer ausgeprägte Angstsymptomatik	5 (4,5)

Wir ermittelten für die Ängstlichkeit einen Mittelwert von $M= 4,18$ ($SD= 4,48$). Im Vergleich zu der Normstichprobe von Löwe et al., 2008 unterscheiden sich die

Mittelwerte signifikant voneinander ($T= 2,897$, $p= .005$): Die Ängstlichkeit ist höher als die der Normstichprobe.

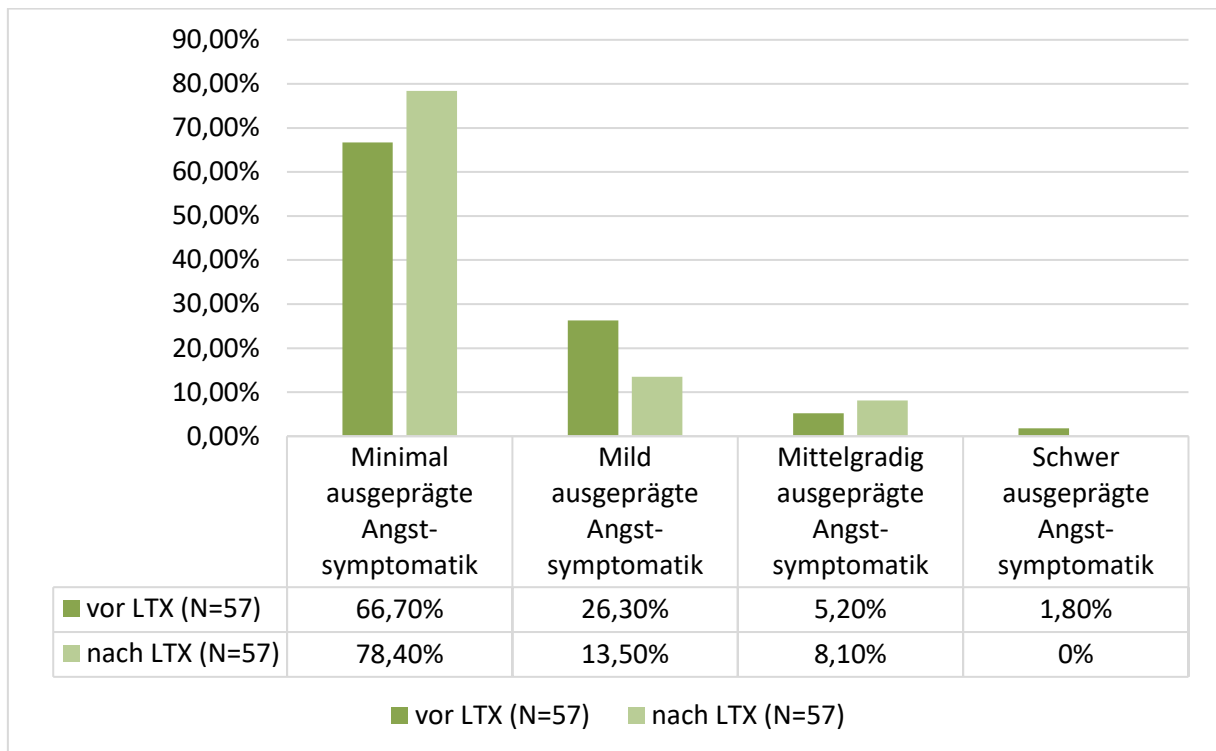


Abb. 11: Häufigkeiten der Angstsymptomatik bei den transplantierten Patienten

Der Mittelwert *vor* der Transplantation lag bei 3,67, *nach* der LTX war $M=2,69$. Diese Werte beziehen sich ausschließlich auf die Gruppe der transplantierten Patienten. Die Abnahme der Ängstlichkeit nach der Transplantation verfehlte knapp die Signifikanz ($T= 2,014$, $p= .052$).

Beide Mittelwerte sowohl *vor* ($T= 1,487$, $p= .143$) als auch *nach* ($T= -0,472$, $p= .640$) der LTX unterschieden sich nicht signifikant von der Normalstichprobe (Löwe et. al, 2008).

3.3.1 Ängstlichkeit im Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit nach Fried (2001)

In unserer Studie sollte auch die Frage beantwortet werden, ob und inwieweit die Gebrechlichkeit und die Ängstlichkeit im Zusammenhang stehen.

Der Mittelwert der „non frail“ Patienten lag bei $M=1,67$.

$M=4,39$ konnte bei den als „pre frail“ eingestuften Patienten berechnet werden.

Es zeigt sich, dass nach Fried „frail“ beurteilte Patienten im Durchschnitt auch einen höheren Punktwert als die Normstichprobe aufwiesen. Die Berechnung ergab

einen Mittelwert von $M=4,0$. Dies steht für eine minimal ausgeprägte Angstsymptomatik vor der LTX.

Die Varianzanalyse zeigte einen signifikanten Unterschied der Gruppen ($F= 9,376$, $p= .001$): Der Unterschied zeigte sich vor allem in der Gruppe der als „frail“ eingestuften Patienten im Vergleich mit den Subgruppen „non frail“ und „pre frail“. Das „non frail“ und „pre frail“ Patientenkollektiv zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p= .129$).

Nach der Lebertransplantation unterscheiden sich die drei Frailty- Gruppen hinsichtlich der Ängstlichkeit nicht ($F= 2,752$, $p=.078$).

3.4 Depressivität: PHQ-9

Wie sich die Depressivität vor der Transplantation im Detail verteilte, zeigt Tabelle 15.

Tab. 15: Häufigkeiten der einzelnen Ausprägungen der depressiven Symptomatik bei allen Wartelistenkandidaten (N gesamt= 110, Missings aufgrund fehlender Antworten und damit nicht auswertbaren Fragebögen)

	Vor LTX N (%)
0-4 Punkte: Minimal ausgeprägte depressive Symptomatik	37 (33,6)
5-9 Punkte: Mild ausgeprägte depressive Symptomatik	38 (34,6)
10-14 Punkte: Mittelgradig depressive Symptomatik	24 (21,8)
15-27 Punkte: Schwer ausgeprägte depressive Symptomatik	11 (10)

Über die Hälfte der Patienten zeigte eine minimal bis mild ausgeprägte depressive Symptomatik. Jedoch gab es auch einen nicht zu vernachlässigen Anteil von über 30 % mit einer mittelgradig bis schwer ausgeprägten depressiven Symptomatik.

In unserer Studie lag der Mittelwert bei allen Wartelistenkandidaten bei $M=7,40$ ($SD=5,28$).

Zum Vergleich wurde in der Normalbevölkerung der durchschnittliche Summenwert bei 3.6 ($SD = 4.08$) (Rief et al., 2004) erfasst. Der Mittelwert unserer Patienten ist signifikant höher als der, der verglichenen Normalbevölkerung ($T= 7,534$, $p= .001$).

Wir verglichen daraufhin den Mittelwert unserer Patienten mit dem für Patienten mit generellen depressiven Störungen aus einer Validierungsstudie von Gräfe et al., 2004 an internistischen und psychosomatischen Patienten.

Der Mittelwert für Patienten mit generellen depressiven Störungen lag bei $M=11.7$ ($SD= 5.0$) und ist damit signifikant höher als der unserer Wartelistenkandidaten ($T= - 8,540$, $p= .001$).

Zusammenfassend ist demnach festzustellen, dass der Mittelwert für Depressivität bei unseren Patienten signifikant höher ist als der einer vergleichbaren Normalbevölkerung, jedoch niedriger als der bei Patienten mit einer generellen depressiven Störung.

Abbildung 12 zeigt, wie sich die Depressivität *vor* und *nach* der Transplantation entwickelt:

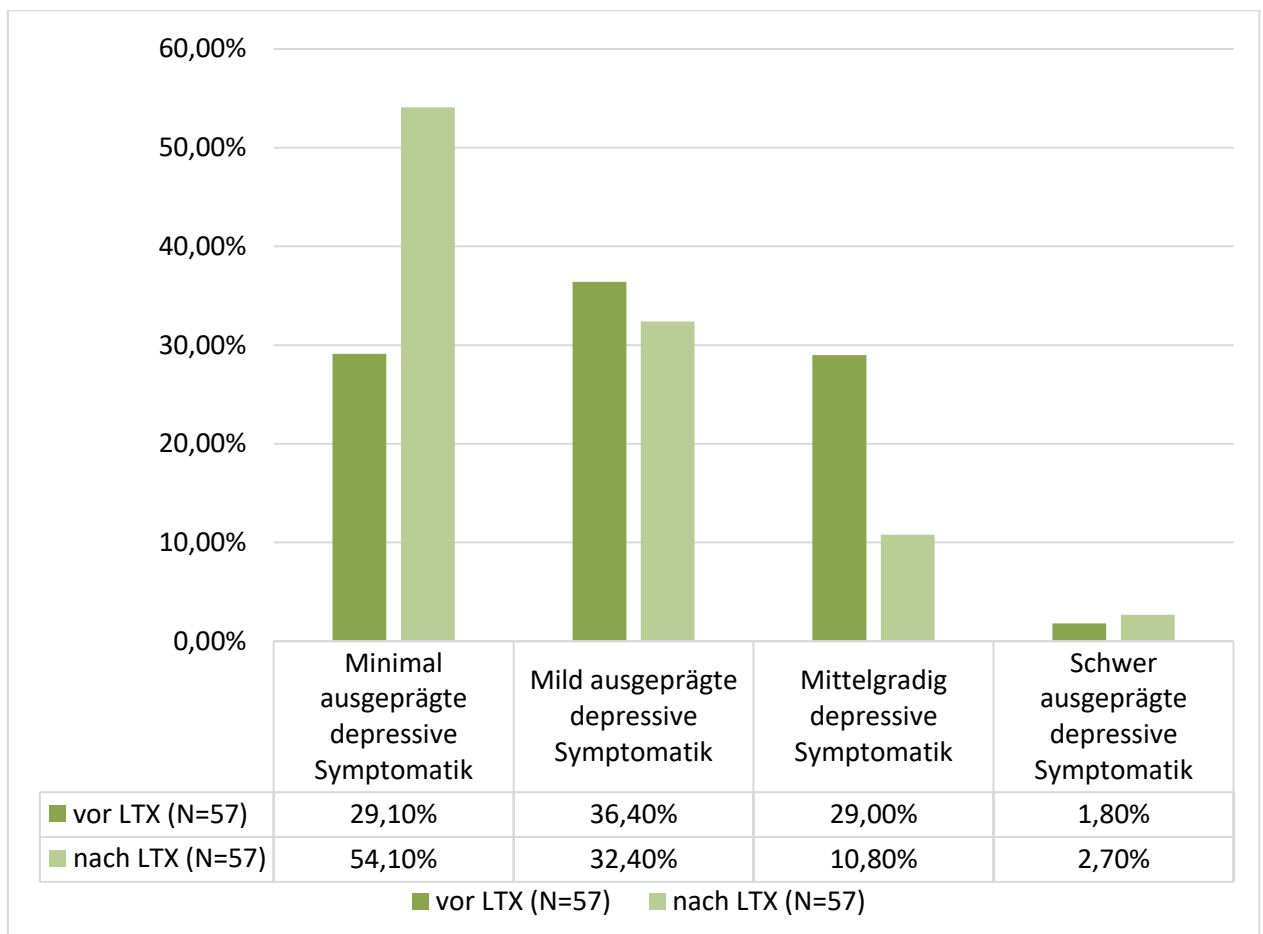


Abb. 12: Häufigkeiten der depressiven Symptomatik bei den transplantierten Patienten

Der Mittelwert vor der Transplantation lag bei den transplantierten Patienten bei $M=7,22$, nach der Transplantation bei $M=4,91$.

Die depressive Symptomatik nimmt nach der Transplantation signifikant ab ($T=3,275$, $p= .002$).

3.4.1 Depressivität im Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit nach Fried (2001)

Der Mittelwert der „non frail“ Patienten lag bei $M=3,85$.

$M=7,53$ konnte bei den als „pre frail“ eingestuften Patienten berechnet werden.

Nach Fried „frail“ beurteilte Patienten hatten im Bereich der Depressivität im Durchschnitt einen höheren Punktwert als „non frail“ oder „pre frail“ eingestufte Wartelistenkandidaten. Es berechnete sich ein Mittelwert von $M=11,0$. Dies steht für eine mittelgradig ausgeprägte depressive Symptomatik vor der LTX.

Daraus resultiert ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen vor der LTX ($F= 14,923$, $p= .001$).

Auch nach der Transplantation bleibt ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen erhalten ($F=3,815$, $p= .032$), jedoch zeigt sich dieser vor allem im Vergleich der „non frail“ mit der „pre frail“ Subgruppe ($p= .029$).

3.5 Soziale Unterstützung: F-Sozu K22

In unserer Stichprobe lag der Mittelwert bei allen Wartelistenkandidaten bei $M=4,38$ ($SD= 0,68$).

In einer deutschlandweiten Stichprobe mit $N= 2196$ lag der Mittelwert bei $M= 4,0$ ($SD= 0,66$) (Diagnostica (1999), 45, pp. 212-216. <https://doi.org/10.1026//0012-1924.45.4.212>. 1999 Hogrefe Verlag).

Im Vergleich zu der Stichprobe liegt die soziale Unterstützung höher ($T=5,959$, $p= .000$).

Der Mittelwert vor der Transplantation liegt bei $M= 4,52$ und nach der Transplantation bei $M=4,62$, es besteht kein signifikanter Unterschied ($T= 1,366$, $p= .181$).

3.5.1 Soziale Unterstützung im Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit nach Fried (2001)

Die Mittelwerte der nach der Fried Skala eingeteilten Subgruppen „non frail“, „pre frail“ und „frail“ berechneten sich wie folgt:

- non frail M= 4,64 (SD= 0,38)
- pre frail M= 4,33 (SD= 0,70)
- frail M= 4,23 (SD= 0,83)

Die Gruppen unterscheiden sich in ihrer sozialen Unterstützung nicht signifikant ($F= 2,802$, $p= .065$). Es zeigte sich auch kein Zusammenhang nach der LTX ($F=0,799$, $p= .459$).

3.6 Körperliche und psychische Lebensqualität: SF-12

Im Vergleich mit der Normstichprobe (Bullinger et. al,1998) der akut bzw. chronisch erkrankten Befragten ist der Mittelwert signifikant sowohl bei der körperlichen ($T= -6,266$, $p= .000$) als auch bei der psychischen ($T= -2,921$, $p= .004$) Lebensqualität niedriger.

Tab. 16: Skalenwerte SF-12 vor der Transplantation im Vergleich zur Normstichprobe (Bullinger et. al,1998)

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
SF-12 körperliche Summenskala (N= 103)	11,8	60,95	39,43	11,13
SF-12 psychische Summenskala (N= 103)	17,92	67,37	48,92	11,40
SF-12 körperlich Normstichprobe (N=1890)			46,3	10,1
SF-12 psychisch Normstichprobe (N=1890)			52,2	8,8

Betrachtet man isoliert die Gruppe der transplantierten Patienten, ergeben sich folgende Daten (siehe Tab.17):

Tab. 17: Skalenwerte SF-12 im Vergleich vor und nach der Transplantation

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<i>SF-12 körperliche Summenskala vor LTX (N=54)</i>	18,30	54,84	38,49	10,14
<i>SF-12 körperliche Summenskala post LTX (N= 34)</i>	19,74	56,82	42,23	9,95
<i>SF-12 psychische Summenskala vor LTX (N=54)</i>	25,58	67,37	49,17	10,74
<i>SF-12 psychische Summenskala post LTX (N=34)</i>	36,25	68,67	52,65	8,46

Auch hier bestätigen sich signifikant niedrigere Werte in der körperlichen ($T = -5,661$, $p = .000$) Lebensqualität im Vergleich zur Normstichprobe (Bullinger et. al, 1998). In der psychischen Lebensqualität bestätigen sich signifikant niedrigere Werte vor der LTX ($T = -2,073$, $p = .043$).

Des Weiteren ist festzustellen, dass sich die Lebensqualität weder im körperlichen ($T = -1,501$, $p = .143$) noch im psychischen ($T = -1,844$, $p = .075$) Bereich nach der Transplantation signifikant verändert.

3.6.1 Körperliche und psychische Lebensqualität im Zusammenhang mit der Gebrechlichkeit nach Fried (2001)

Signifikante Unterschiede zwischen allen Frailty- Subgruppen im Zusammenhang mit der körperlichen Lebensqualität ($F = 12,104$, $p = .001$) sind zu konstatieren.

Dieser Zusammenhang ist grundsätzlich auch für den psychischen Bereich ($F = 6,150$, $p = .003$) festzustellen.

Die exakten Werte zeigt Tabelle 18:

Tab.18: Statistische Signifikanzen im Paarvergleich der Frailty- Subgruppen

FF Beurteilung	SF 12 körperlich Signifikanz p	SF 12 psychisch Signifikanz p
Pre frail- non frail	.012	.008
Frail- non frail	.00	.007
Frail- pre frail	.015	1.000

Im Detail stellten sich die Mittelwerte des SF-12 Fragebogens wie folgt dar:

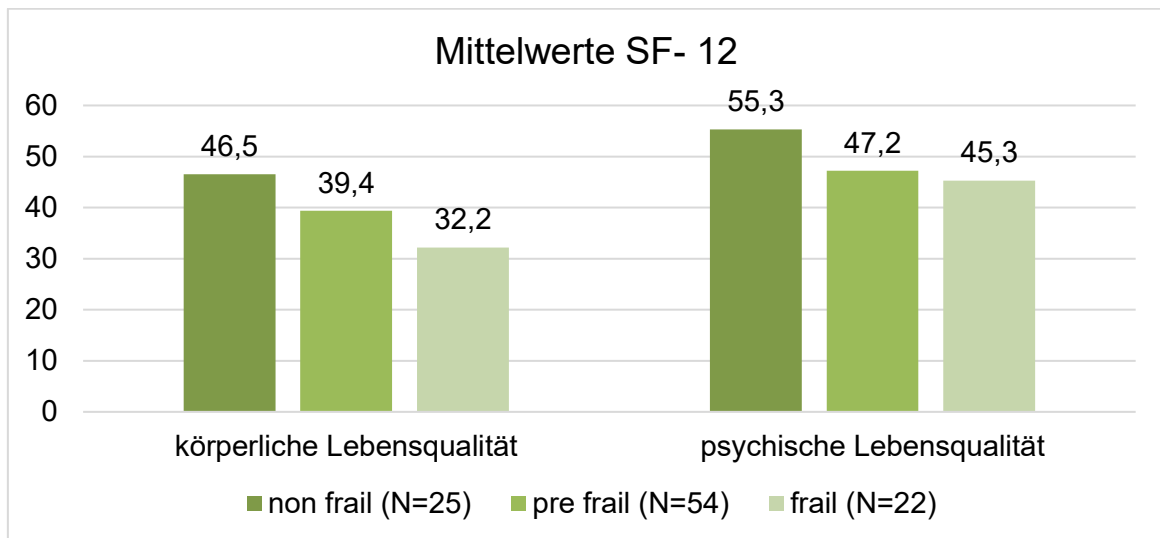


Abb. 13: Mittelwerte des SF-12 Fragebogens nach Subgruppen der Frailty (N gesamt =101)

3.6.2 Selbsteinschätzung des Gesundheitszustands der Patienten im Vergleich zum MELD- Score und der Frailty- Einstufung

Der SF-12 Test beginnt mit der Frage „Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand beschreiben?“. Dazu gibt es fünf Antwortmöglichkeiten: „ausgezeichnet“, „sehr gut“, „gut“, „weniger gut“ und „schlecht“. Interessant ist es, inwieweit das den Beurteilungen nach dem MELD- Score und der Frailty entspricht.

Betrachtet man die Antwort der Patienten im Zusammenhang mit dem MELD- Score gibt es *keine* signifikante Korrelation nach Pearson ($R=,104$, $p= .308$).

Im Gegensatz dazu gibt es zwischen den einzelnen Frailtygruppen „non frail, pre frail und frail“ und der Antwort des Patienten einen signifikanten Zusammenhang ($F= 14,235$, $p= .000$). Umso gebrechlicher der Patient eingeschätzt wurde, umso schlechter sah der Patient seinen Gesundheitszustand.

3.7 Mortalität im Zusammenhang mit Frailty nach Fried (2001)

Von 114 Studienteilnehmern sind insgesamt 23 Patienten verstorben:

Davon 13 vor der LTX und 10 nach der Operation, wobei 7 von 13 Patienten innerhalb von 30 Tagen nach LTX verstorben sind.

Die 23 verstorbenen Patienten waren im Alter von 29 bis 69 Jahre, der Altersdurchschnitt lag bei 55,83 Jahren. Die Frailty- Verteilung war:

Non frail N=1, pre frail N=14 und frail= 7.

Betrachtet man die 30- Tagesmortalität nach der Lebertransplantation, ergeben sich folgende Daten:

4 weiblich und 3 männlich verstorbene Teilnehmer im Alter von 42 bis 69 Jahren (der Durchschnitt lag bei 58, 71 Jahren). Davon waren 5 Patienten als pre frail und 2 als frail eingestuft worden. Die Frailty- Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ($p = .271$).

4 DISKUSSION UND BEANTWORTUNG DER FRAGESTELLUNGEN

4.1 Hintergrund der Studie

Die Studie hatte zum Ziel vor allem zu verdeutlichen, dass Frailty nicht nur ein geriatrisches Konstrukt ist, sondern auch hilfreich im Allokationsverfahren zur Einschätzung des klinischen Zustandes eines Patienten sein kann, der sich im Allokationsverfahren für eine Lebertransplantation befindet. Studien wie bereits in Kapitel 1.3. beschrieben zeigten, dass der MELD- Score lückenhaft ist und mehr als Faktoren als die Blutparameter den klinischen Zustand und damit auch die Operationsfähigkeit eines Patienten maßgeblich beeinflussen. In welchem Zusammenhang stehen der MELD- Score und die Gebrechlichkeit? Wir untersuchten insgesamt 114 weibliche und männliche Patienten über 18 Jahre, die bei Eurotransplant für eine Lebertransplantation gelistet waren. Da wir die Testbatterie auch nach der Transplantation zum Vergleich erneut durchführten, sahen wir auch Möglichkeiten, wie man die Wartelistenkandidaten unterstützen kann und inwieweit Interventionsprogramme sinnvoll sein könnten. Im Folgenden werden die vorab gestellten Hypothesen und Fragenstellungen (vgl. Kapitel 1.4.) entweder verifiziert/falsifiziert oder konkret beantwortet. Danach werden die Ergebnisse unserer Studie mit der bestehenden Literatur verglichen und diskutiert.

4.2 Fragestellung 1: Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem MELD-Score und der Gebrechlichkeit?

Diese Frage kann man mit „nein“ beantworten. Die beiden Variablen korrelieren **nicht** miteinander. Wobei man hier auf Hypothese 1 verweisen muss. Die als „gebrechlich“ eingestuften Patienten, hatten tendenziell einen höheren MELD-Score.

Der MELD- Score wurde in der Vergangenheit wie bereits beschrieben öfter kritisiert, da er sich ausschließlich aus Blutparametern zusammensetzt. Die Idee dahinter, dass schlechte Leberwerte und damit ein vermeintlich höherer MELD-Score berechnet wird, ist veraltet und es sollten neue Ansätze gefunden werden. Ein bestehender Ansatz ist die Möglichkeit, einen matchMELD zu beantragen. Doch dies trifft nicht auf viele Patienten zu. Es könnte demnach sein, dass die Dringlichkeit auf eine Lebertransplantation bei manchen Patienten nicht korrekt

abgebildet wird. Ebenfalls ist es möglich, den richtigen Zeitpunkt für eine Operation zu verpassen, da der Zustand des Patienten eventuell schon zu schlecht ist und eine Transplantation deswegen nicht mehr in Frage kommt.

Im klinischen Alltag ist es für einen Arzt oft schwierig zu entscheiden, welche Patienten nicht mehr transplantierfähig sind. Diese Entscheidung hat aber einen maßgeblichen Einfluss auf die Mortalität des Patienten. Daher wäre es wünschenswert, den Ärzten ein Hilfsmittel zur Verfügung zu stellen.

Bereits Lai et. al beschäftigte sich 2016 mit einem möglichen Algorhythmus, um das Überleben und das Outcome der Patienten nach einer Transplantation einzuschätzen (Lai et al., 2016). Lai zeigte sogar in der Studie, dass der funktionale Status des Patienten schlechter werden kann trotz niedrigen MELD- Scores. Beispielsweise zeigten die Patienten eine Abnahme der Handkraft oder eine Verlangsamung der Gehgeschwindigkeit.

Dass dieser funktionale Status eines Patienten ein wichtiger Vorhersagewert sein kann für das postoperative Outcome **unabhängig** vom MELD- Score, konnte bisher in zahlreichen Studien nachgewiesen werden (Dolgin et al., 2016; Lai et al., 2014).

Man sollte demnach nach anderen Möglichkeiten suchen, die den Gesundheitszustand eines Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung korrekt und in Gänze abzubilden. Eine solche Möglichkeit könnte die Bestimmung der Frailty sein.

Frailty ist schon lange kein rein geriatrisches Konzept mehr und wurde bereits öfter in Studien anderer Fachrichtungen untersucht. Auch in der Transplantationsmedizin hat die Gebrechlichkeit einen Stellenwert und das Frailty- Syndrom wird nicht mehr ausschließlich als Erscheinung des Älterwerdens betrachtet.

Auch in unserer Studie erkennt man zwar eine Zunahme der Gebrechlichkeit mit steigendem Alter, aber auch jüngere Patienten wurden als „pre-frail“ oder „frail“ beurteilt und der Hauptanteil der „frail“ Patienten liegt in der Altersgruppe bis 65 Jahre.

Dennoch ist davon auszugehen, dass jüngere Patienten je nach Grunderkrankung größere körperliche Ressourcen besitzen, die Wartezeit auf eine Lebertransplantation zu verkraften.

Es wurde bereits der Nachweis erbracht, dass Frailty die Wartelistenmortalität bei Lebererkrankten beeinflusst (Lai et. al, 2014). Die Tatsache, dass der MELD- Score und Frailty in unserer Studie nicht miteinander korrelieren, könnte eine Chance sein, das Allokationsverfahren nachhaltig zu ergänzen bzw. zu verändern. Ein gebrechlicher Patient hat somit nicht automatisch einen hohen MELD- Score und ist damit bei Eurotransplant dringlicher gelistet. Andersherum bedeutet dies auch, dass ein nicht gebrechlicher Patient durchaus auch einen hohen MELD- Score haben kann.

Der Großteil der Patienten gehörte zur Subgruppe „pre frail“. Dies bedeutet, dass sie auch ein größeres Risiko haben, gebrechlich zu werden. Genau hier könnte ein Ansatz sein, den klinischen Status der Patienten konstant zu halten bzw. zu verbessern und somit die Resilienz zu fördern.

4.3 Hypothese 1: Der MELD- Score gibt keine Auskünfte zum Gebrechlichkeitszustand eines Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung.

Der MELD- Score gibt keine Auskünfte zum Gebrechlichkeitszustand eines Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung. Demnach ist die Hypothese zu bestätigen.

Die wissenschaftliche Evidenz zeigt, dass gebrechliche („frail“) Patienten einen höheren MELD- Score haben als nicht gebrechliche Patienten (Cron et al., 2016). In Crons Studie zeigten non frail Patienten einen durchschnittlichen MELD- Score von 13,4 während als „frail“ eingestufte Wartelistenkandidaten einen MELD von 16,4 hatten ($p < .001$). Demnach ist daraus zu schließen, dass ein höherer MELD- Score gleichzusetzen ist mit einem höheren Grad an Gebrechlichkeit.

Auch in unserer Studie zeigten die gebrechlichen Patienten tendenziell einen höheren MELD- Score. Die Hypothese ist demnach zu verwerfen.

Eine aktuelle Arbeit von Lai et al. stellt die Expertenmeinung der American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practise dar (Lai et al., 2019). In dem Artikel wird nochmal verdeutlicht, dass Gebrechlichkeit nicht nur für die Entscheidung, ob ein Patient von der Warteliste genommen werden sollte oder nicht, sinnvoll ist. Viel mehr kann Frailty als Instrument zur Evaluation und

Eignungseinschätzung der Wartelistenkandidaten dienen *unabhängig* vom MELD-Score. Außerdem werden Assessments entworfen, die für Frailty angepasst werden könnten wie beispielsweise die Einschätzung des Ernährungsstatus sowie Unterstützung während der Wartezeit mit physikalischer Therapie (Sarkopenie-Prophylaxe). Diese Einschätzungen können auch für die Ermittlung des Bedarfs **nach** einer LTX im Sinne einer rehabilitativen Unterstützung sinnvoll sein.

4.4 Fragestellung 2: Gibt es Zusammenhänge zwischen der Gebrechlichkeit bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung und:

4.4.1 der Depressivität (PHQ-9)?

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied mit $p = .001$ (vgl. Kapitel 3.4.2.) zwischen den Frailty-Subgruppen hinsichtlich der Depressivität vor der LTX. Nach der Transplantation zeigte sich dieser Zusammenhang weiterhin mit $p = .032$.

Der Mittelwert der „gebrechlichen“ Probanden lag bei einer mittelgradig ausgeprägten depressiven Symptomatik im Gegensatz zu der „non frail“ Subgruppe, die einen Mittelwert bei einer minimal ausgeprägten Symptomatik zeigte.

Eine aktuelle prospektive Studie zeigte, dass Depressionen mit Frailty assoziiert sein können (Buganza-Torio et al., 2018).

Insgesamt wurden 306 Probanden mit einer Leberzirrhose im Alter von 18 bis 80 Jahren mit dem Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) befragt. Davon wurde bei 56 Patienten nach MINI eine Depression diagnostiziert und 45 % von diesen waren nach dem Fried Frailty Test als „frail“ eingestuft worden. Der Mittelwert des MELD- Scores lag bei 13,1.

Die restlichen 250 Patienten, bei denen keine Depression festgestellt wurde, hatten einen durchschnittlichen MELD- Score von 12,4 und 28% (von 250 getesteten Personen) wurden nach Fried als „gebrechlich“ eingestuft. Hier bietet sich ggf. ein erster Ansatzpunkt zur Intervention. Eine psychotherapeutische Betreuung zur Reduzierung der Depressivität könnte bei manchen Patienten sinnvoll sein, um psychische Ressourcen zu schaffen und die Resilienz zu stärken.

Bereits in der Psychoonkologie gibt es Konzepte, onkologische Patienten zu unterstützen, um den klinischen Verlauf günstig zu beeinflussen.

In einer Studie von Andersen et. al wurde gezeigt, dass sogar das Überleben bei Brustkrebspatientinnen durch psychologische Interventionen beeinflusst werden konnte (Andersen et al., 2008).

Die derzeitige Studienlage zeigte auch einen Zusammenhang zwischen Frailty, Depressionen und der Mortalität. Eine amerikanische Studie untersuchte bei 773 Nierentransplantierten (Konel et al., 2018) genau diesen Zusammenhang. Die depressive Symptomatik war auch hier mit Frailty assoziiert.

Patienten mit depressiver Symptomatik und Frailty hatten eine 5- Jahres Mortalitätsrate *nach* der Transplantation von 27,5 % im Vergleich zu den nicht gebrechlichen Patienten ohne Depressionen mit 14,1%.

Abgesehen von den körperlichen Problemen und Risiken nach einer Transplantation, darf der Einfluss der psychischen Gesundheit nicht unterschätzt werden und muss als Ressource genutzt bzw. bei Bedarf unterstützt werden.

4.4.2 Fragestellung 2: Gibt es Zusammenhänge zwischen der Gebrechlichkeit bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung und:

a. der Ängstlichkeit (GAD-7)?

Im Bereich der Ängstlichkeit zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Frailty- Subgruppen vor der LTX ($p = .001$) jedoch nicht nach der Transplantation ($p = .072$, vgl. Kapitel 3.3.2.). Gebrechlichere Patienten zeigen eine stärkere Angstsymptomatik.

Generell war die Angstsymptomatik in den wenigsten Fällen stark oder mittelgradig ausgeprägt. Der Mittelwert lag jeweils noch im Bereich einer minimal ausgeprägten Angstsymptomatik.

Die krankheitsbedingte Lebenssituation löst sicher bei vielen Patienten Sorgen und Ängste aus, jedoch scheint eine Angststörung nur in wenigen Fällen vorzuliegen.

In einer Studie zur Prävalenz von Angst bei Nierentransplantierten zeigte sich ebenfalls, dass eine Angstsymptomatik mit einer Prävalenz von 5,5 % (N=825) eher selten vorlag (Holscher et al., 2018).

Liegt jedoch eine Angstsymptomatik in Kombination mit Gebrechlichkeit vor, ist diese mit einem negativen Krankheitsverlauf assoziiert wie eine Metaanalyse bei Herzinsuffizienz- Patienten zeigte (Hiriscou et al., 2019).

4.4.3 Fragestellung 2: Gibt es Zusammenhänge zwischen der Gebrechlichkeit bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung und:

b. der Lebensqualität (SF-12)?

Die Frailty- Subgruppen unterschieden sich sowohl in der psychischen ($p = .003$) als auch in der körperlichen Lebensqualität ($p = .000$, vgl. Kapitel 3.6.3.) signifikant voneinander. Dies bedeutet, dass Gebrechlichkeit bei Patienten mit einer reduzierten Lebensqualität einhergehen kann.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass Gebrechlichkeit vor allem mit einer reduzierten *körperlichen* Lebensqualität assoziiert ist.

Im Vorfeld wurde erwartet, dass der Umgang mit einer schweren Erkrankung wie der Leberzirrhose und die Belastung durch das Warten auf ein neues Organ, nicht nur mit einer reduzierten körperlichen, sondern auch vor allem mit einer verminderten psychischen Lebensqualität einhergeht. Interessanterweise zeigte sich diese Tendenz auch bei Kandidaten vor und nach einer Nierentransplantation wie eine amerikanische Studie zeigte (McAdams-DeMarco et al., 2018):

Die mentale Lebensqualität unterschied sich nur minimal zwischen den „non-frail“- und „frail“- Patienten im Gegensatz zu der körperlichen Lebensqualität. Dies war auch nach drei Monaten nach der Nierentransplantation der Fall, wobei in beiden Bereichen eine Zunahme der Lebensqualität zu beobachten war. Jedoch nur die *körperliche* Lebensqualität verbesserte sich signifikant.

4.4.4 Fragestellung 2: Gibt es Zusammenhänge zwischen der Gebrechlichkeit bei Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung und:

c. der sozialen Unterstützung (F-Sozu)?

Die soziale Unterstützung unterschied sich in den Frailty- Subgruppen sowohl vor als auch nach der Lebertransplantation nicht ($p = .065$, vgl. Kapitel 3.5.2.).

In einer Metaanalyse von Bunt et. al, 2017 wurde die **soziale Frailty** definiert (siehe hierzu Kapitel 1.2.5). Menschen, vor allem solche in schwierigen Lebenssituationen wie unsere Studienteilnehmer, die an einer lebensbedrohlichen Erkrankung leiden, können von einem supportiven Freundes- und Bekanntenkreis profitieren.

Betrachtet man die soziale Unterstützung isoliert mit der Gebrechlichkeit gibt es keinen gegenseitigen Einfluss.

Jedoch zeigte eine epidemiologische Studie bei Senioren, dass soziale Frailty als umfassende Komponente ein Risikofaktor für körperliche Frailty sein kann (Makizako et al., 2018). Patienten hatten ein 4-fach erhöhtes Risiko körperliche Gebrechlichkeit zu entwickeln, wenn diese bereits vorher im sozialen Bereich bestand. Außerdem erhöht dies das Risiko für die Entwicklung von Depressionen (Tsutsumimoto et al., 2018).

In diesen Studien wurde jedoch nicht ausschließlich die soziale Unterstützung erfasst, sondern das Gesamtkonstrukt des sozialen Umfelds eines Patienten. Dazu gehören zum Beispiel auch soziale Kontakte im Allgemeinen und Aktivitäten mit Freunden.

Die soziale Frailty ist demnach ein Aspekt, der nicht zu vernachlässigen ist bei der klinischen Beurteilung von Patienten. Eine spanische Studie implizierte bereits, dass in der untersuchten Stichprobe von 70 Wartelistenkandidaten für Lebertransplantationen fast ein Viertel der Patienten eine geringe soziale/ familiären Unterstützung erhielt. Dies wiederum kann zu psychopathologischen Symptomen von Depressionen oder Angststörungen führen (Lopez-Navas et al., 2011).

4.5 Hypothese 2: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung sind depressiver als nicht gebrechliche Patienten.

Die Hypothese konnte in unserer Studie verifiziert werden. So wie die Arbeit von Cron et al. (2016) konnten auch wir zeigen, dass gebrechliche Wartelistenkandidaten mit einer terminalen Lebererkrankung hochsignifikant depressiver sind als nicht gebrechliche ($p = .001$, vgl. Kapitel 3.4.2.).

Ähnliche Ergebnisse sah man auch in einer aktuellen Studie mit Patienten, die an einer Herzinsuffizienz leiden (Hiriscou et al., 2019). Die Metaanalyse fasst die Ergebnisse von 3 Studien zusammen, die ein Assessment für Frailty, Depressionen und Ängstlichkeit beinhalteten, und zeigt ebenfalls, dass Depressionen mit dem Gebrechlichkeitszustand eines Patienten zusammenhängen.

4.6 Hypothese 3: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung sind ängstlicher als nicht gebrechliche Patienten.

Hypothese 3 wurde bestätigt. Gebrechliche Patienten hatten einen signifikanten höheren Punktwert im GAD-7 als nicht gebrechliche Wartelistenkandidaten ($p = .001$, vgl. Kapitel 3.3.2.).

Es gibt im Bereich der Lebertransplantation noch nicht viele Studien zur Ängstlichkeit im Zusammenhang mit Frailty. Generell scheint Angst jedoch mit Frailty in Assoziation zu stehen.

In einer geriatrischen Studie wurde dies bei älteren Patienten in Mexiko City beobachtet (Bernal-Lopez et al., 2012). Dort zeigte sich, dass Frailty mit 26% eher bei ängstlichen Patienten vorkam, als bei solchen ohne Angstsymptomatik (11%). Auch die Subgruppe der „Prefrailty“ zeigte mit 45,1 % zu 35,7 % ein vermehrtes Auftreten von Ängstlichkeit bei den Patienten.

Eine Studie von 2018 zeigte diesen Zusammenhang auch bei 171 Patienten im Alter von über 64 Jahren mit Herzrhythmusstörung/-en (Mlynarska et al., 2018). Mlynarska implizierte, dass Ängstlichkeit mit einer Signifikanz von $p = .041$ ein Einflussfaktor für Gebrechlichkeit ist.

4.7 Hypothese 4: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung haben eine niedrigere körperliche sowie psychische Lebensqualität als nicht gebrechliche Patienten.

Hypothese 4 konnte verifiziert werden. In allen Subgruppen der Frailty- Einteilung konnte man eine Abnahme der körperlichen und psychischen Lebensqualität mit Zunahme der Gebrechlichkeit sehen.

Dies zeigte bereits eine Studie von Derck und Kollegen (Derck et al., 2015). Sie nutzten zur Messung der Lebensqualität den SF- 36 und den Fried Frailty Test zur Bestimmung der Gebrechlichkeit. Dabei unterschied er nur zwei Subgruppen: non frail und frail Patienten, die im Fried Frailty Test mindestens 3 oder mehr Punkte erreichten. Die Mittelwerte der Lebensqualität unterscheiden sich zwischen den Subgruppen signifikant.

Der Mittelwert der non frail Gruppe in der körperlichen Lebensqualität betrug $M = 52,7$ und in der psychischen $M = 65,9$ Punkte. Die Mittelwerte der frail Subgruppe lagen deutlich darunter mit $M = 30,0$ in der körperlichen und $M = 48,3$ in der psychischen Lebensqualität. Somit zeigte sich auch in dieser Studie, dass gebrechliche Patienten eine niedrigere psychische sowie körperliche Lebensqualität hatten.

4.8 Hypothese 5: Gebrechliche Patienten mit einer terminalen Lebererkrankung erhalten mehr soziale Unterstützung als nicht gebrechliche Patienten.

Hypothese 5 konnte nicht bestätigt werden. Tendenziell war es sogar eher eine weniger wahrgenommene bzw. antizipierte soziale Unterstützung bei der Subgruppe der gebrechlichen Patienten. Die wissenschaftliche Evidenz lieferte Hinweise darauf, dass die soziale Unterstützung vom Alter abhängig sein könnte. In einer Studie mit 119 Wartelistenkandidaten vom brasilianischen Universitätskrankenhaus (Garcia et al., 2018) hatten Patienten einen labMeld von durchschnittlich 16,7 (SD= 4,9). Die Studie zeigte vor allem, dass jüngere Patienten mehr soziale Unterstützung angaben als Ältere. Dies bestätigte sich bei uns nicht ($F= 0,116$, $p= .223$). Die Studie von Garcia et al. testete auch das emotionale Befinden, inwieweit das Vorhandensein von Aggressionen oder das Fehlen von Glücksgefühlen eine Rolle spielen könnte. Die beiden Faktoren hatten einen negativen Effekt auf die soziale Unterstützung

4.9 Fragestellung 3: Lässt sich durch den Grad der Gebrechlichkeit die Erfolgswahrscheinlichkeit in Bezug auf die 30- Tagesmortalität nach einer Lebertransplantation vorhersagen?

Die Daten weisen keinen signifikanten Unterschied im Zusammenhang zwischen den Frailty Subgruppen und der 30-Tagesmortalität ($p= .271$, vgl. Kapitel 3.7) auf. Allerdings betraf es in unserer Studie auch nur einen sehr kleinen Anteil an Patienten. Es gab sieben Patienten, die innerhalb der ersten 30 Tage nach der Transplantation verstorben sind. Die Frailty- Einstufung nach Fried verteilte sich wie folgt: „pre-frail“: $N=5$ und „frail“: $N=2$, „non frail“ kam bei der 30-Tagesmortalität nicht vor. Obwohl kein signifikanter Unterschied berechnet werden konnte (bei einer kleinen Anzahl an Patienten), zeigt sich auch hier die Tendenz, dass Frailty ein Risikofaktor sein kann.

Studien konnten bereits in verschiedenen Patientengruppen einen Zusammenhang zwischen Frailty und postoperativer Mortalität aufzeigen (Makary et al., 2010; Mclsaac et al., 2017). Mclsaac et al. zeigten in einer kanadischen Studie, dass frail Patienten (gemessen an der 1-Jahres Mortalität nach chirurgischen Operationen) öfter versterben als nicht gebrechliche Patienten (33,5 % zu 19,8 %). Die Kohorte umfasste Patienten, die mindestens 65 Jahre alt waren.

Auch Makary zeigte, dass Frailty mit einer erhöhten Gefahr der postoperativen Komplikationen einhergeht (Makary et al., 2010). Die Kohorte umfasste Patienten, die mindestens 65 Jahre waren. Pre- Frail Patienten hatten ein 2,06- und frail Patienten ein 2,54- fach erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen innerhalb von 30 Tagen nach einer chirurgischen Operation.

4.10 Hypothese 6: Gebrechlichere Patienten haben eine höhere Wahrscheinlichkeit innerhalb der ersten 30 Tage nach einer Lebertransplantation zu versterben als nicht gebrechliche Patienten.

Die Tatsache, dass kein von den verstorbenen Patienten in unserer Studie als „non frail“ eingestuft wurde, weist auf das Zutreffen der Hypothese hin. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass unsere Kohorte sehr klein war und man dies mit einer größeren Anzahl an Teilnehmern untersuchen sollte. Wie auch bereits in der Fragestellung 3 beantwortet, gab es keinen signifikanten Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Frailty und der 30- Tagesmortalität.

Die Veröffentlichung von Laube et al. (Laube et al., 2018) fasste zu Frailty bei fortgeschrittener Lebererkrankung wichtige Themen zusammen und erwähnte dabei auch eine prospektive Studie von Verna et al. (Verna et al., 2014). Diese zeigte bei Patienten mit einer Leberzirrhose, dass sie bei Vorliegen von Gebrechlichkeit ein erhöhtes Risiko für post- operative Mortalität, Infektionen und Reoperationen hatten. Das Verhältnis war deutlich: 66% gegenüber 26 % bei „non frail“ Patienten ($p = .008$).

4.11 Hypothese 7: Nach einer Lebertransplantation:

4.11.1 sind Patienten weniger gebrechlich als vorher.

Die Prävalenz der „frail“ Patienten nimmt nach der Transplantation ab. Betrachtet man jedoch die „pre frail“ Subgruppe, nimmt dort die Anzahl zu nach der LTX.

Die Hypothese ist demnach nicht eindeutig zu beantworten.

Der Anteil der gebrechlichen Patienten nimmt ab, jedoch nimmt der Anteil der „gefährdet gebrechlich zu werden“ Kohorte zu.

4.11.2 Nach einer LTX sind Patienten weniger depressiv als vorher.

Die Hypothese wurde bestätigt. Die depressive Symptomatik nahm nach der LTX deutlich ab.

4.11.3 Nach einer LTX sind Patienten weniger ängstlich als vorher.

Die Hypothese wurde bestätigt. Die Ängstlichkeit nimmt ab. Nach der Transplantation gab es keinen Patienten mehr mit einer schwer ausgeprägten Angstsymptomatik nach GAD-7.

4.11.4 Nach einer LTX haben Patienten eine höhere Lebensqualität als vorher.

Diese Hypothese trifft nicht zu. Es gab keinen signifikanten Anstieg in der Lebensqualität nach der LTX.

4.11.5 Nach einer LTX erhalten Patienten weniger soziale Unterstützung als vorher.

Hypothese 7 e wurde nicht bestätigt. Die soziale Unterstützung ist laut Mittelwert eher gestiegen (4,52 vs. 4,62, vgl. Kapitel 3.5.1.) und schließt demnach die Hypothese aus. Es ist jedoch zu erwähnen, dass die soziale Unterstützung generell zu jedem Zeitpunkt hoch war.

4.12 Fragestellung 4: Wie verändern sich folgende Parameter im Verlauf (vor und nach einer Lebertransplantation):

4.12.1 Gebrechlichkeit

Die Frailty nach Fried (2001) nimmt tendenziell ab.

Der Mittelwert bei den Transplantierten vor der LTX beträgt $M=1,0$ und nach der LTX $M=0,84$. Der Anteil der „non frail“ Patienten ist identisch, obwohl eine Transplantation als schwerwiegender Eingriff auch zu körperlichen Einschränkungen führen kann.

Im Folgenden werden beispielhaft Folgen und Komplikationen nach einer LTX genannt:

Auf Grund der Organtransplantation muss eine immunsuppressive Therapie erfolgen, um eine Abstoßungsreaktion zu vermeiden. Heutzutage gibt es eine Vielzahl von Medikamenten, die individuell eingesetzt werden können.

Unter anderem werden Kortikosteroide genutzt, die ein breites Spektrum an Nebenwirkungen haben. Außerdem erhöhen sie das Risiko für eine arterielle Hypertonie und den sogenannten „Post Transplant Diabetes Mellitus“ (PTDM).

PTDM ist eine Störung des Glukosestoffwechsels bis hin zum Vollbild eines Diabetes mellitus nach einer Transplantation und ist mit einer Inzidenzvariabilität von 2,5 %- 25 % nach einer LTX verbreitet (Gomes et al., 2009).

Für Organtransplantierte ist der Diabetes mellitus ein weitaus größerer Risikofaktor, als die ebenfalls nach der Transplantation auftretenden renalen, kardiovaskulären und zerebralen Erkrankungen (Chilcott et al., 2001; Viberti, 2001).

Psychiatrische und neurologische Komplikationen sind meistens Frühkomplikationen, können jedoch auch erst ein Jahr nach LTX beobachtet werden und haben einen bedeutenden Stellenwert für die Morbidität der lebertransplantierten Patienten und einen Einfluss auf die Lebensqualität (Bronster et al., 2000; Ghaus et al., 2001)

Es können auch nach der Transplantation erhebliche körperliche und psychiatrische Einschränkungen auf den Patienten zukommen, die eine bereits bestehende Gebrechlichkeit vor der Operation verstärken und somit auch das Überleben und den Erfolg einer LTX beeinflussen könnten.

Grundsätzlich ist aber davon auszugehen, dass die lebenswichtige LTX auch zu einer Verbesserung der Gebrechlichkeit führt.

Der Tilburg Indicator Test unterscheidet nur die zwei Ausprägungen „non frail“ oder „frail“ und beinhaltet ein weitaus größeres Spektrum an Kriterien als der Fried Frailty Test. Unter anderem wird auch die psychische Verfassung berücksichtigt. Von den als „pre frail“ eingestuften Patienten nach dem Fried Frailty Test waren 30 (!) Patienten nach dem TFI als „frail“ eingestuft worden. Jedoch sind Reliabilität und Validität des TFI bisher noch nicht ausreichend überprüft, worauf auch in einer spanischen Untersuchung hingewiesen wurde (Vrotsou et al., 2018). Der Fried Frailty Test ist hingegen ein bereits lang etablierter Test in der Klinik.

Insgesamt kann man feststellen, dass die Einteilung der Gebrechlichkeit ein sehr gutes klinisches Instrument zur Einschätzung der Patientenverfassung ist.

Es gibt zur Zeit keine weitreichenden Studien zur Entwicklung der Frailty nach einer Lebertransplantation. Es bleibt festzustellen, dass die Einschätzung der Gebrechlichkeit vor allem für die Vorhersage der Mortalität auf der Warteliste (Lai et al., 2014) also vor der Transplantation und für das postoperative Outcome (Dolgin et al., 2016) eine entscheidende Rolle spielen kann.

Generell wäre es denkbar den Verlauf und den Erfolg einer Lebertransplantation im Zusammenhang mit Frailty mittels regelmäßiger follow-up Untersuchungen zu überprüfen gerade auch im Hinblick auf mögliche postoperative Komplikationen.

Wie verändern sich folgende Parameter im Verlauf (vor und nach einer Lebertransplantation):

4.12.2 Depressivität

Die depressive Symptomatik nimmt nach der Transplantation signifikant ab ($p = .02$). Während der Mittelwert vor der LTX im Bereich einer „mild ausgeprägten depressiven Symptomatik“ nach dem PHQ-9 lag, entsprach dieser Wert posttransplantationem einer „minimal ausgeprägten Symptomatik“.

Eine Befragung von 2015 von Patienten vor und nach einer Lebertransplantation, zeigte, dass die Prävalenz der Depressivität signifikant höher war im Vergleich zur Normalbevölkerung ($p < 0,05$) sowie auch während der Wartezeit höher war als nach der LTX (Benzing et al., 2015). Nach der Operation gab es kein signifikantes höheres Vorkommen von Depressionen im Vergleich zur Normalbevölkerung. Eine Meta-Analyse bestätigte, dass das relative Mortalitätsrisiko nach einer Organtransplantation um 65 % höher ist, wenn eine Depression vorliegt (Dew et al., 2015).

Jedoch zeigte eine andere Studie, dass die Depressivität nach der Transplantation sogar angestiegen ist (Baghernezhad et al., 2018).

Man sollte hier gefährdeten Patienten bereits vor der Transplantation Hilfestellung anbieten im Rahmen von psychotherapeutischer Unterstützung. Eine spanische Studie konstatierte, dass die depressive Symptomatik bei Wartelistenkandidaten für

eine Lebertransplantation durch eine Gruppenpsychotherapie positiv beeinflusst werden kann (Febrero et al., 2019).

Auch in der Psychoonkologie ist die Unterstützung der Krebspatienten ein bekanntes und erfolgreiches Modell. In diesem Bereich zeigen sich ebenfalls erhöhte Depressionsprävalenzen sowie der Wunsch der Krebspatienten nach ärztlicher Betreuung (Singer et al., 2007).

Hier zeigte eine deutsche Studie mit Krebspatienten in der Visceralchirurgie, dass sich Patienten mit psychischen Komorbiditäten wie Depressionen nach einer Operation schlechter erholten als Patienten ohne Begleiterkrankungen (Krauss et al., 2011). 31 % der 99 Tumorpatienten wünschten sich zu Beginn der Behandlung eine psychotherapeutische Betreuung.

Sicher ist eine Krebsdiagnose anders zu bewerten als das Bestehen einer Leberzirrhose. Dennoch sind beide Erkrankungen lebensbedrohlich so dass beide Patientengruppen mit dem Thema „Tod“ konfrontiert sind.

Fragestellung 4: Wie verändern sich folgende Parameter im Verlauf (vor und nach einer Lebertransplantation):

4.12.3 Ängstlichkeit

Die Angstsymptomatik verändert sich nach der Lebertransplantation nicht signifikant ($p=0,052$). Dies kann allerdings auch daran liegen, dass der Mittelwert zur Ausprägung der Ängstlichkeit nach dem GAD-7 bereits vor der Operation im niedrigsten Ausprägungsbereich liegt, „minimal ausgeprägte Angstsymptomatik“.

Die Angstsymptomatik hätte nach der Transplantation auch steigen können. Man kann jedoch davon ausgehen, dass trotz möglicher bestehender Ängste nach der lebensrettenden Transplantation wie die Angst vor der Transplantatabstoßung, die Erleichterung überwiegt. Grundsätzlich hätte man eventuell eine stärker ausgeprägte Ängstlichkeit vor der Transplantation erwartet, wobei der Mittelwert unserer Wartelistenkandidaten signifikant höher ist als der Normstichprobe (Löwe et al., 2008).

In einer Studie mit LTX- Kandidaten (N=120) aus den USA zeigte sich eine Prävalenz von 26,7 % für Angststörungen (Saracino et al., 2018).

Im Vergleich dazu sah man in einer norwegischen Studie von Soyseth et al. bei Patienten, die auf eine Lungentransplantation warten, bei 118 Patienten eine deutliche höhere Prävalenz von Angsterkrankungen von 40% (Soyseth et al., 2016)

Bei unseren Patienten ist also auffällig, dass Angst eher eine untergeordnete Rolle zu spielen scheint. Knappe 67 % hatten eine minimal ausgeprägte Angstsymptomatik. Dies entspricht der niedrigsten Einstufung nach dem GAD-7.

Eine türkische Studie untersuchte das Vorkommen von Depressionen, Angst und Lebensqualität bei lebertransplantierten Patienten (Yildiz et al., 2018). Dort zeigte sich, dass die Patienten eher an Depressionen litten als an einer Angststörung. Auch die Mortalität nach einer Organtransplantation ist nicht signifikant mit einer erhöhten Ängstlichkeit assoziiert (Dew et al., 2015).

Dennoch scheint sich die Angstsymptomatik -sofern eine besteht- nach einer Transplantation zu verbessern (Russell, Feurer, Wisawatapnimit, Salomon, et al., 2008). In der Studie von Russel et al. veränderte sich die Prävalenz von einer schweren Angstsymptomatik von präoperativ 21% auf 5% ($p = .027$). Demnach sollte eine Evaluation der Angst erfolgen.

Fragestellung 4: Wie verändern sich folgende Parameter im Verlauf (vor und nach einer Lebertransplantation):

4.12.4 Lebensqualität

Die Lebensqualität nach dem SF-12 lässt sich in zwei Teilbereiche untergliedern: In die körperliche und in die psychische Lebensqualität.

Weder die psychische noch die körperliche Lebensqualität veränderten sich signifikant nach der Transplantation.

Generell ist zu berücksichtigen, dass eine Transplantation auch körperlich eine Herausforderung für den Patienten ist und es weiterhin zu Einschränkungen kommen kann. Die meisten Patienten hatten vor der LTX die Sorge, dass sie das neue Organ nicht rechtzeitig erhalten. Dies stellte ich in persönlichen Gesprächen fest. Das ist eine große dauerhafte seelische Belastung, die nach der Operation

entfällt. Die körperlichen Einschränkungen oder auch Folgeschäden, die bereits durch die erkrankte Leber entstanden sind, können dauerhaft bestehen bleiben. Demnach könnte es sein, dass manche Patienten qualitativ keine großen körperlichen Veränderungen wahrnehmen oder noch unter Komplikationen nach der Transplantation leiden, sowohl körperlich wie auch seelisch.

In der Studie von Russel et al. zeigte sich der Zusammenhang zwischen der körperlichen Lebensqualität und dem Vorkommen von Depressionen und Angst (Russell et al., 2008). Patienten mit einer verringerten körperlichen Lebensqualität nach einer LTX hatten auch ein erhöhtes Risiko für die Prävalenz von schwerwiegenderen Symptomen von Depressionen und Angststörungen.

Des Weiteren zeigte die Studie, dass die körperliche und mentale Lebensqualität vor der Transplantation unter der, der Allgemeinbevölkerung liegt (Russell et al., 2008). Vor allem ist auch hier die körperliche Lebensqualität noch geringer ausgeprägt als die mentale. Beide Bereiche verbesserten sich nach der Transplantation signifikant. Auch eine aktuelle italienische Arbeit untermauert, dass die Lebensqualität bei Wartelistenkandidaten niedriger ist als nach der Transplantation (Cannavo et al., 2019).

Interessant war vor allem die Selbsteinschätzung der Patienten im Vergleich zur MELD- und Frailty- Einteilung.

Der SF-12 beginnt mit der Frage „Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand beschreiben?“. Dazu gibt es fünf abgestufte Antwortmöglichkeiten von „ausgezeichnet“ über „gut“, bis hin zu „schlecht“.

Es war zu erkennen, dass mit Zunahme der Gebrechlichkeit auch die Selbsteinschätzung der Patienten hinsichtlich dieser Frage schlechter wurde. Trotzdem gab es auch Studienteilnehmer, die nach Fried nicht gebrechlich waren und sich selbst in einem schlechten Gesundheitszustand sahen. Grundsätzlich war demnach zu beobachten, dass der Anteil der „non frail“ Patienten abnahm und die Gruppe der „frail“ Gruppe tendenziell zunahm bei subjektiv schlechterem Gesundheitszustand.

Man könnte annehmen, dass mit steigendem MELD-Score auch die Antworten auf die Frage „schlechter“ werden. Grundsätzlich sieht man auch hier, dass die Antwortmöglichkeiten „ausgezeichnet“ und „sehr gut“ einen niedrigeren Score implizieren. Dennoch ist es interessant, dass ein Patient mit einem MELD-Score von 25 sich selbst in einem guten Gesundheitszustand sah. Nach Fried wurde der Patient als „pre frail“ eingestuft.

Auch die Einschätzung „weniger gut“ wurde von zehn Patienten mit einem MELD-Score von 6 bis 10 getroffen. Man würde gerade bei dieser Antwort erwarten, dass sie vorrangig von Patienten mit einem hohen MELD-Score gewählt wird.

Im Bereich der Lebensqualität wird deutlich, dass das persönliche Empfinden des Patienten nur wenig abhängig ist von den Blutwerten beim MELD-Score. Auch die Einschätzung der Frailty kann davon abweichen. Beim Fried Frailty- Test wird jedoch auch nach der subjektiven Erschöpfung/ Lustlosigkeit gefragt, was wiederum ein Parameter für die Lebensqualität sein kann.

Hier wird also eher das Patientenempfinden berücksichtigt als beim MELD- Score. Dies bestätigte sich auch statistisch, es gab keinen Zusammenhang zwischen der Selbsteinschätzung und dem MELD- Score, jedoch einen mit der Frailtyeinschätzung.

Die Lebensqualität ist oft Bestandteil von epidemiologischen Studien, in denen die Assoziation zum Outcome von Erkrankungen oder Behandlungen untersucht wird. So auch in einer italienischen Studie, die den Einfluss der Lebensqualität auf die Mortalität bei Dialyse- Patienten untersuchte (Torino et al., 2018).

Die Untersuchung konstatierte, dass vor allem die körperliche Lebensqualität die Prognose der Patienten signifikant beeinflusst.

Interessant ist bei all diesen Erkenntnissen, dass es vor allem der körperliche Aspekt der Lebensqualität der vermeintlich größere Risikofaktor für ein schlechtes Outcome ist im Vergleich zur mentalen.

Es scheint, als ob Patienten eher unter der Reduzierung ihrer körperlichen Kraft, Ausdauer und Aktivität sowie ggf. dem Vorhandensein von Schmerzen leiden als unter der seelischen Belastung durch eine schwere Erkrankung.

Eine weitere Studie implizierte den Zusammenhang zwischen der körperlichen Lebensqualität und dem Alter sowie der psychischen Lebensqualität und dem Geschlecht (Dabrowska-Bender et al., 2018).

In unserer Studie konnte dies nicht bestätigt werden. Es ergab sich nur einen signifikanten Unterschied im Zusammenhang mit dem Alter und psychischen Lebensqualität. Die Patientengruppe der über 50-jährigen hatten im Durchschnitt einen niedrigeren Mittelwert als das jüngere Patientenkollektiv.

Fragestellung 4: Wie verändern sich folgende Parameter im Verlauf (vor und nach einer Lebertransplantation):

4.12.5 soziale Unterstützung

Mit einem p- Wert von 0,181 (vgl. Kap. 3.5.1.) konnte kein Unterschied zwischen der sozialen Unterstützung vor und nach der Transplantation festgestellt werden.

Dies könnte ebenfalls darauf zurückgeführt werden, dass die Werte bereits vor der LTX relativ hoch waren und dementsprechend eine signifikante Verbesserung schwer zu erreichen war.

Es ist festzustellen, dass es keine Auffälligkeiten gibt bei unserem Patientenkollektiv, wenn die soziale Unterstützung separat betrachtet wird.

Auch gibt es keinen Zusammenhang mit dem Beziehungsstatus oder der Wohnsituation der Patienten.

4.13 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Hauptaussage dieser Studie ist, dass der MELD- Score und Frailty nach Fried (2001) zwei unabhängige klinische Beurteilungsparameter darstellen.

Ein Patient mit einem niedrigen MELD-Score kann trotzdem als „gebrechlich“ eingestuft werden. Tendenziell hatten die „pre frail“ und „frail“ Patienten schlechtere Ergebnisse in unseren Tests. Dieses Patientenkollektiv ist also eher für Depressionen, Ängstlichkeit und eine schlechtere Lebensqualität (sowohl körperlich als auch psychisch) anfällig. Frailty berücksichtigt neben dem körperlichen Zustand auch die psychische Ebene.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass sich vor allem die Depressivität nach der Transplantation verbesserte. Ängstlichkeit und eine niedrigere soziale Unterstützung stellten in unserer Studie kein häufiges Problem dar. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität veränderte sich interessanterweise nicht ($p = .075$, vgl. Kapitel 3.6.1.) signifikant nach der Transplantation. Jedoch zeigten sich signifikante Unterschiede im Sinne einer reduzierten Lebensqualität unserer Patienten zu denen einer Normstichprobe.

5 KRITIKPUNKTE UND OFFENE FRAGEN

5.1 Stichprobe und Erhebung

Die Gesamtstichprobe umfasste insgesamt 114 Patienten, die bei Eurotransplant für eine neue Leber gelistet waren. Das Alter lag zwischen 18 und 69 Jahren, wobei der Altersmittelwert bei 50,48 Jahren lag. Der Anteil der Männer war größer als der der Frauen.

Die Studienteilnehmer füllten die Fragebögen entweder vor oder nach ihrem Termin in der Leberambulanz aus. Der Zeitpunkt der Nachuntersuchung gestaltetet sich recht schwierig, da die Betreuung der Patienten nach der LTX nicht mehr durch die Leberambulanz erfolgte und manche Patienten auch nicht mehr bis nach Essen zur Weiterbetreuung fahren wollten. Wir kontaktierten die meisten und konnten Termine absprechen. Dadurch kam es jedoch zur verzögerten Wiedertestung nach der Transplantation. Im Durchschnitt waren 8 Monate nach LTX vergangen.

Wir rekrutierten die Patienten ohne Berücksichtigung der einzelnen Diagnosen und Gründe für die Leberzirrhose. Dabei ist eventuell zu beachten, dass Patienten mit einer Suchterkrankung oder Substanzstörung wie ehemaligem Alkoholabusus, der zu einer Leberzirrhose führen kann, die psychologischen Fragebögen anders beantworten als Patienten mit beispielsweise einer Autoimmunerkrankung wie Primär sklerosierender Cholangitis (PSC). Auch der Morbus Wilson gehört zu den vererbaren Stoffwechselerkrankungen, die zu einer Transplantationspflichtigkeit führen können. Bei dieser Erkrankung führt eine gestörte Kupferausscheidung über die Galle zu einer Akkumulation des Metalls. Die Anreicherung von Kupfer kann auch zu neuropsychiatrischen Symptomen führen wie initialen Wesensänderungen mit Affektlabilität und Reizbarkeit. Das bedeutet, dass gewisse Erkrankungen an sich schon einen Einfluss auf die Beantwortung der Fragebögen haben können und sich nicht eruieren lässt, ob allein das Leberversagen zu einer Gebrechlichkeit führt. Demnach kann festgestellt werden, dass die Ursprungsdiagnosen sowie weitere Begleiterkrankungen, die in unserer Studie nicht erfasst wurden, einen Einfluss haben auf die Psyche haben können. Dabei sind Ausschlusskriterien wie schwere psychische Erkrankungen (z.B. Schizophrenie) berücksichtigt worden.

5.2 Fragebogen- Set

Die gesamte Testbatterie umfasste neben psychometrischen Fragebögen auch kognitive Testungen. Dabei war der Ablauf immer gleich und dauerte je nach Schnelligkeit und Verständnis der Patienten zwischen 40 und 60 Minuten.

Generell waren die Fragebögen verständlich für die meisten Patienten, jedoch gab es Überschneidungen bei den Fragen vor allem zur Erschöpfung und Stimmung.

5.2.1 Tilburg Frailty Indicator Test

Der Fragebogen umfasste einen Teil A und einen Teil B.

Im ersten Teil stolperten viele Patienten über die Frage „*Haben Sie zwei oder mehr chronische Erkrankungen?*“. Es wurde öfter nachgefragt, was genau chronische Erkrankungen seien und ob ihre Erkrankung, die zur Transplantationspflichtigkeit geführt hatte, auch eine chronische Erkrankung sei. Für viele Befragte traten ihre bereits seit Jahren bestehenden Krankheiten wie Hypertonie und Diabetes vollkommen in den Hintergrund. Als man ihnen Beispiele für chronische Erkrankungen nannte, wurde es vielen Patienten erst wieder bewusst, dass sie ggf. auch aufgrund anderer Krankheiten behandlungsbedürftig waren. Man konnte deutlich erkennen, dass die Patienten die chronischen Erkrankungen, die nicht **direkt** ihre Leben bedrohten als weniger schlimm empfanden als ihre Lebererkrankung.

Im Teil B gab es die meisten Nachfragen bei der Frage „*Erleben Sie Probleme in Ihrem alltäglichen Leben aufgrund von: Schlechtem Sehvermögen?*“. Dabei war unklar, ob die Benötigung einer Sehhilfe direkt als schlechtes Sehvermögen gewertet wurde.

5.2.2 SF-12

Es gab einige Rückfragen zu der Frage „*Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer alltäglichen Tätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?*“. Der überwiegende Anteil der Patienten hat keine Schmerzen aufgrund der Lebererkrankung. Daraufhin bezogen wir generell alle Schmerzen durch jegliche Erkrankungen ein.

5.2.3 PHQ-9, GAD-7 und F-Sozu

Bei den drei Fragebögen gab es keine Auffälligkeiten. Nur die Antwortskala bei F-Sozu war für einige Patienten nicht ganz eindeutig und wurde erklärt.

5.2.4 Fried Frailty Test

Der Test ist schnell durchführbar. Schwierigkeiten traten bei dem Punkt „Freizeitaktivitäten der letzten zwei Wochen“ auf. Die meisten Patienten konnten sich nicht erinnern, wie lange sie beispielsweise spazieren gegangen waren. Außerdem ist dieser Punkt auch wetterabhängig, da beispielsweise „Rasenmähen“ oder „Gartenarbeit“ vornehmlich im Frühjahr und Sommer in Frage kommen. Auch berufstätige Patienten haben oft weniger Zeit, können dennoch körperlich aktiv sein.

5.3 Kritikpunkte

In unseren Daten haben wir ausschließlich den labMELD erfasst. Mögliche matchMELDs fanden keine Berücksichtigung, damit die Daten vergleichbar sind. Interessant wäre hier ggf. der Zusammenhang von Frailty mit einem matchMELD, der höher ist als der labMELD. Man könnte prüfen, inwieweit die Voraussetzungen für einen matchMELD auch eine höhere Gebrechlichkeit implizieren.

Ein Kritikpunkt seitens der Patienten war zum Teil die Dauer der **gesamten** Testbatterie. Die kognitiven Testungen nahmen viel Zeit in Anspruch und erforderte eine hohe Konzentrationsfähigkeit.

5.4 offene Fragen

Die Resultate der vorliegenden Studie sind sehr umfangreich und werfen neue Fragen auf, die in weiteren Studien untersucht werden könnten:

1. Wie könnte Frailty im Allokationsverfahren Berücksichtigung finden?
2. Steht der matchMELD mit Frailty im Zusammenhang?
3. Wie entwickelt sich Frailty nach einer Transplantation nach 12/ 18 Monaten?
4. Verändern Frailty- Interventionsprogramme vor einer Transplantation:
 - a) die Wartelistenmortalität?
 - b) die Mortalität nach der LTX?
 - c) die Depressivität bei Wartelistenkandidaten?
 - d) die Lebensqualität bei Wartelistenkandidaten?

6 ZUSAMMENFASSUNG

Wir untersuchten 114 Patienten, davon 57,9 % männliche und 42,1% weibliche Teilnehmer, im Alter von 18 bis 69 (M=50,48 Jahre, SD= 12,53) der Lebertransplantations-Sprechstunde der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie des Universitätsklinikums Essen während ihrer Wartezeit. Die Patienten wurden im Durchschnitt 3 Monate vor und 8 Monate nach der Lebertransplantation (LTX) mit einer umfangreichen Testbatterie, die sowohl kognitive als auch psychometrische und körperliche Tests umfasste, untersucht. Diese Arbeit beschäftigt sich vor allem mit den psychometrischen Tests. Dabei fragten wir insbesondere Depressivität, Ängstlichkeit, mentale und körperliche Lebensqualität sowie soziale Unterstützung ab. Wir verglichen diese Dimensionen mit der körperlichen klinischen Verfassung im Sinne der Gebrechlichkeit „Frailty“ (Fried Frailty Test sowie Tilburg Indicator Test) und den vorliegenden Daten zum Model for End- Stage Liver Disease- Score (MELD- Score) der Patienten. Es zeigte sich, dass der labMELD- Score und Frailty nicht im Zusammenhang stehen. Gebrechlichkeit beeinflusst jedoch vor allem die Depressivität ($p = .001$) und die körperliche ($p = .001$) und die seelische ($p = .003$) Lebensqualität eines Patienten signifikant vor einer Transplantation. Interessant war, dass Frauen eher von Frailty betroffen waren als Männer trotz eines höheren Männeranteils in dieser Studie. Frailty könnte demnach eine alternative Möglichkeit in der klinischen Einschätzung der Verfassung der Patienten darstellen. Vor allem die Gruppe der „pre frail“ Patienten machte mit 58% den Großteil aus. Genau hier könnte ein Ansatzpunkt für Interventionsprogramme liegen, das Fortschreiten der Gebrechlichkeit aufzuhalten ggf. sogar die Frailty zu reduzieren. Frailty könnte auch ein ergänzender Parameter im Allokationsverfahren sein. Im geriatrischen Setting gibt es bereits erste Ergebnisse zu erfolgreichen Interventionsprogrammen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass neben der körperlichen Verfassung auch der psychische Aspekt eine wichtige Rolle spielt. Demnach könnte man den Ansatz der psychoonkologischen Betreuung in Erwägung ziehen und diesen für LTX- Patienten weiterentwickeln. Ziel sollte es sein, gebrechlicheren Patienten eine frühere Transplantation zu ermöglichen und stabileren Patienten eine gute körperliche und seelische Verfassung zu erhalten für ein bestmögliches postoperatives Outcome.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Almeida, O. P., Almeida, S. A. (1999). Short versions of the geriatric depression . scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry* 14, 858-865.
2. Andersen, B. L., Yang, H. C., Farrar, W. B., Golden-Kreutz, D. M., Emery, C. F., Thornton, L. M., Young, D. C.,Carson, W. E., 3rd. (2008). Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients: a randomized clinical trial. *Cancer* 113, 3450-3458.
3. Arastéh K, Baenkler H, Bieber C et al., Hrsg. 4., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018, 639- 652
4. Bademli, K., Lok, N., Canbaz, M.,Lok, S. (2018). Effects of Physical Activity Program on cognitive function and sleep quality in elderly with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Perspect Psychiatr Care*
5. Baghernezhad, M., Mani, A., Ayoobzadehshirazi, A., Roozbeh, J., Zare, M., Nikeghbalian, S., Malek-Hosseini, S. A., Gholam, S.,Bazargan-Hejazi, S. (2018). Psychologic Evaluation in Liver Transplantation: Assessment of Psychologic Profile of End-Stage Liver Disease Patients Before and After Transplant. *Exp Clin Transplant*
6. Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G.,Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 56, 893-897.
7. Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J.,Erbaugh, J. (1961). Aninventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4, 561-571.
8. Benzing, C., Krezdorn, N., Hinz, A., Glaesmer, H., Brahler, E., Forster, J.,Wiltberger,G., Krenzien, F., Schmelzle, M.,Bartels, M. (2015). Mental Status in Patients Before and After Liver Transplantation. *Ann Transplant* 20, 683-693.
9. Bergman, H., Ferrucci, L., Guralnik, J., Hogan, D. B., Hummel, S., Karunanathan, S.,Wolfson, C. (2007). Frailty: an emerging research and clinical paradigm--issues and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 62, 731-737.
10. Bernal-Lopez, C., Potvin, O.,Avila-Funes, J. A. (2012). Frailty is associated with anxiety in community-dwelling elderly adults. *J Am Geriatr Soc* 60, 2373-2374.
11. Bourgault-Fagnou, M. D.,Hadjistavropoulos, H. D. (2009). Understanding health anxiety among community dwelling seniors with varying degrees of frailty. *Aging Ment Health* 13, 226-237.

-
12. Bronster, D. J., Emre, S., Boccagni, P., Sheiner, P. A., Schwartz, M. E., Miller, C M. (2000). Central nervous system complications in liver transplant recipients-incidence, timing, and long-term follow-up. *Clin Transplant* 14, 1-7.
 13. Buganza-Torio, E., Mitchell, N., Abraldes, J. G., Thomas, L., Ma, M., Bailey, R. J., Tandon, P. (2018). Depression in cirrhosis - a prospective evaluation of the prevalence, predictors and development of a screening nomogram. *Aliment Pharmacol Ther*
 14. Bullinger, M., Kirchberger, I. (1998): SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisungen. Göttingen. Hogrefe.
 15. Bundesärztekammer (2018). Richtlinien für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation (RiliOrgaLeber). Verfügbar unter:https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/RiliOrgaWIOvLeberTx20190125.pdf
 16. Bunt, S., Steverink, N., Olthof, J., van der Schans, C. P., Hobbelen, J. S. M. (2017). Social frailty in older adults: a scoping review. *Eur J Ageing* 14, 323-334.
 17. Burke, W. J., Roccaforte, W. H., Wengel, S. P. (1991). The short form of the Geriatric Depression Scale: a comparison with the 30-item form. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 4, 173-178.
 18. Cannavo, A., Passamonti, S. M., Vincenti, D., Aurelio, M. T., Torelli, R., Poli, F., Piccolo, G., Cardillo, M., North Italy Transplant, p. (2019). Quality of Life Before and After Transplantation in Solid Organ Recipients Referred to the North Italy Transplant program (NITp): A Cross-sectional Study. *Transplant Proc* 51, 1692-1698.
 19. Cron, D. C., Friedman, J. F., Winder, G. S., Thelen, A. E., Derck, J. E., Fakhoury, J. W., Gerebics, A. D., Englesbe, M. J., Sonnenday, C. J. (2016). Depression and Frailty in Patients With End-Stage Liver Disease Referred for Transplant Evaluation. *Am J Transplant* 16, 1805-1811
 20. Cameron, I. D., Fairhall, N., Langron, C., Lockwood, K., Monaghan, N., Aggar, C., Sherrington, C., Lord, S. R., Kurrle, S. E. (2013). A multifactorial interdisciplinary intervention reduces frailty in older people: randomized trial. *BMC Med* 11, 65.
 21. Cezar, N. O. C., Izbicki, R., Cardoso, D., Almeida, J. G., Valiengo, L., Camargo, M. V. Z., Forlenza, O. V., Yassuda, M. S., Arahamian, I. (2017). Frailty in older adults with amnesic mild cognitive impairment as a result of Alzheimer's disease: A comparison of two models of frailty characterization. *Geriatr Gerontol Int* 17, 2096-2102.

-
22. Chang, Y. W., Chen, W. L., Lin, F. G., Fang, W. H., Yen, M. Y., Hsieh, C. C., Kao, TW. (2012). Frailty and its impact on health-related quality of life: a cross-sectional study on elder community-dwelling preventive health service users. *PLoS One* 7, e38079.
 23. Chilcott, J. B., Whitby, S. M., Moore, R. (2001). Clinical impact and health economic consequences of posttransplant type 2 diabetes mellitus. *Transplant Proc* 33, 32S-39S.
 24. Child CG, Turcotte JG (1964). Surgery and portal hypertension. In: C. G. Child (Hrsg.): *The liver and portal hypertension*. Saunders, Philadelphia, S. 50–64.
 25. Cron, D. C., Friedman, J. F., Winder, G. S., Thelen, A. E., Derck, J. E., Fakhoury, J. W., Gerebics, A. D., Englesbe, M. J., Sonnenday, C. J. (2016). Depression and Frailty in Patients With End-Stage Liver Disease Referred for Transplant Evaluation. *Am J Transplant* 16, 1805-1811.
 26. Dabrowska-Bender, M., Kozaczuk, A., Paczek, L., Milkiewicz, P., Sloniewski, R., Staniszkowska, A. (2018). Patient Quality of Life After Liver Transplantation in Terms of Emotional Problems and the Impact of Sociodemographic Factors. *Transplant Proc* 50, 2031-2038.
 27. Dannecker, Gerhard, Anne f. Streng und Tom M. Ganten: Zur Reformbedürftigkeit des gegenwärtigen Allokationsmodus für postmortal gespendete Lebern – Vom „Sickest First“-Prinzip zum „Most Lives Saved“-Ansatz, in: *Kölner Schriften zum Medizinrecht* 11 (2013), s. 147-160.
 28. Gerhard Dannecker ; Anne Streng ; Tom M. Ganten, Gleichheit und Ungleichheit in der Lebertransplantation: aktuelle Fragen klinischer Praxis und ihre Reflexion aus medizinischer, ethischer und rechtlicher Sicht ; die Allokation postmortal gespendeter Lebern in Theorie und klinischer Praxis aus rechtswissenschaftlicher Sicht, 1, *Marsilius-Kolleg*. 2011/12(2012), S. 31-44
 29. Derck, J. E., Thelen, A. E., Cron, D. C., Friedman, J. F., Gerebics, A. D., Englesbe, M. J., Sonnenday, C. J. (2015). Quality of life in liver transplant candidates: frailty is a better indicator than severity of liver disease. *Transplantation* 99, 340-344.
 30. Deutsche Stiftung für Organtransplantation:
https://www.dso.de/uploads/tx_infoc/Essen_2017_Leber.pdf
 31. Dew, M. A., Rosenberger, E. M., Myaskovsky, L., DiMartini, A. F., DeVito Dabbs, A. J., Posluszny, D. M., Steel, J., Switzer, G. E., Shellmer, D. A., Greenhouse, J. B. (2015). Depression and Anxiety as Risk Factors for Morbidity and Mortality After Organ Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation* 100, 988-1003.
 32. *Diagnostica* (1999), 45, pp. 212-216. <https://doi.org/10.1026//0012-1924.45.4.212>. © 1999 Hogrefe Verlag

-
33. Dolgin, N. H., Martins, P. N., Movahedi, B., Lapane, K. L., Anderson, F. A., Bozorgzadeh, A. (2016). Functional status predicts postoperative mortality after liver transplantation. *Clin Transplant* 30, 1403-1410.
 34. Dunn, M. A., Josbeno, D. A., Tevar, A. D., Rachakonda, V., Ganesh, S. R., Schmotzer, A. R., Kallenborn, E. A., Behari, J., Landsittel, D. P., DiMartini, A. F., Delitto, A. (2016). Frailty as Tested by Gait Speed is an Independent Risk Factor for Cirrhosis Complications that Require Hospitalization. *Am J Gastroenterol* 111, 1768-1775.
 35. Duppen, D., Van der Elst, M. C. J., Dury, S., Lambotte, D., De Donder, L., D, S. (2019). The Social Environment's Relationship With Frailty: Evidence From Existing Studies. *J Appl Gerontol* 38, 3-26.
 36. Etgen, T., Sander, D., Bickel, H., Forstl, H. (2011). Mild cognitive impairment and dementia: the importance of modifiable risk factors. *Dtsch Arztebl Int* 108, 743-750.
 37. Eurotransplant:
http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search_type=transplants&search_organ=liver&search_region=Germany&search_period=2017&search_characteristic=&search_text=
 38. Febrero, B., Ramirez, P., Martinez-Alarcon, L., Abete, C., Galera, M., Rios, A., Robles-Martinez, R., Ramirez-Pino, P. M., Almela, J., Ramis, G., Pons, J. A., Parrilla, P. (2019). Group Psychotherapy Could Improve Depression in Cirrhotic Patients on the Liver Transplant Waiting List. *Transplant Proc* 51, 28-32.
 39. Febrero, B., Ramirez, P., Martinez-Alarcon, L., Abete, C., Galera, M., Rios, A., Robles-Martinez, R., Ramirez-Pino, P. M., Almela, J., Ramis, G., Pons, J. A., Parrilla, P. (2019). Group Psychotherapy Could Improve Depression in Cirrhotic Patients on the Liver Transplant Waiting List. *Transplant Proc* 51, 28-32.
 40. Ferraro, F. R., Chelminski, I. (1996). Preliminary normative data on the Geriatric Depression Scale-Short Form (GDS-SF) in a young adult sample. *J Clin Psychol* 52, 443-447.
 41. Freitag, S., Schmidt, S., Gobbens, R. J. (2016). Tilburg frailty indicator. German translation and psychometric testing. *Z Gerontol Geriatr* 49, 86-93.
 42. Freitag, S., Schmidt, S. Psychosocial Correlates of Frailty in Older Adults. *Geriatrics* 2016, 1, 26.
 43. Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., Seeman, T., Tracy, R., Kop, W. J., Burke, G., McBurnie, M. A., Cardiovascular Health Study Collaborative Research, G. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56, M146-156

-
44. Friederich, H. C., Hartmann, M., Bergmann, G., Herzog, W. (2002). [Psychiatric comorbidity in medical inpatients - prevalence and effect on the length of stay]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 52, 323-328.
 45. Fydrich T, Geyer M, Hessel A, Sommer G, Brähler E (1999). Fragebogen zur Sozialen Unterstützung (F-SozU): Normierung an einer repräsentativen Stichprobe. *Diagnostica*, 45: 212-216.
 46. Gale, C. R., Cooper, C., Sayer, A. A. (2015). Prevalence of frailty and disability: findings from the English Longitudinal Study of Ageing. *Age Ageing* 44, 162-165.
 47. Gale, C. R., Cooper, C., Deary, I. J., Aihie Sayer, A. (2014). Psychological well-being and incident frailty in men and women: the English Longitudinal Study of Ageing. *Psychol Med* 44, 697-706.
 48. Garcia, C. S., Lima, A. S., La-Rotta, E. I. G., Boin, I. (2018). Social support for patients undergoing liver transplantation in a Public University Hospital. *Health Qual Life Outcomes* 16, 35.
 49. Garre-Olmo, J., Calvo-Perxas, L., Lopez-Pousa, S., de Gracia Blanco, M., Vilalta-Franch, J. (2013). Prevalence of frailty phenotypes and risk of mortality in a community-dwelling elderly cohort. *Age Ageing* 42, 46-51.
 50. Gesundheitsberichterstattung des Bundes – 2010 Heft 51 Seite 24
 51. Ghaus, N., Bohlega, S., Rezeig, M. (2001). Neurological complications in liver transplantation. *J Neurol* 248, 1042-1048.
 52. Gill, T. M., Baker, D. I., Gottschalk, M., Peduzzi, P. N., Allore, H., Byers, A. (2002). A program to prevent functional decline in physically frail, elderly persons who live at home. *N Engl J Med* 347, 1068-1074.
 53. Gillik, M (2001) Pinning down frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56 (3): M134-M135
 54. Gobbens, R. J. J., van Assen, M. A. L. M. (2017). Associations between multidimensional frailty and quality of life among Dutch older people. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 73, 69-76.
 55. Gobbens, R. J., van Assen, M. A., Luijckx, K. G., Wijnen-Sponselee, M. T., Schols, J. M. (2010). The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *J Am Med Dir Assoc* 11, 344-355.
 56. Gomes, M. B., Cobas, R. A. (2009). Post-transplant diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr* 1, 14.

-
57. Gräfe, K., Zipfel, S., Herzog, W., Löwe, B. (2004), Screening psychischer Störungen mit dem „Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)“ Ergebnisse der deutschen Validierungsstudie. *Diagnostica*, 50, Heft 4, Hogrefe Verlag Göttingen 2004, 171-181
 58. Grover, S., Sarkar, S. (2012). Liver transplant-psychiatric and psychosocial aspects. *J Clin Exp Hepatol* 2, 382-392.
 59. Haugen, C. E., McAdams-DeMarco, M., Holscher, C. M., Ying, H., Gurakar, A. O., Garonzik-Wang, J., Cameron, A. M., Segev, D. L., Lai, J. C. (2019). Multicenter Study of Age, Frailty, and Waitlist Mortality Among Liver Transplant Candidates. *Ann Surg*
 60. Herold, Gerd (2018), *Innere Medizin*, 549
 61. Hiriscau, E. I., Bodolea, C. (2019). The Role of Depression and Anxiety in Frail Patients with Heart Failure. *Diseases* 7
 62. Holscher, C. M., Leanza, J., Thomas, A. G., Waldram, M. M., Haugen, C. E., Jackson, K. R., Bae, S., Massie, A. B., Segev, D. L. (2018). Anxiety, depression, and regret of donation in living kidney donors. *BMC Nephrol* 19, 218.
 63. Huber Verlag, Hans (1976), George L. Engel, *Psychisches Verhalten in Gesundheit und Krankheit* Jung, G. E., Encke, J., Schmidt, J., Rahmel, A. (2008). [Model for end-stage liver disease. New basis of allocation for liver transplantations]. *Chirurg* 79, 157-163.
 64. Kamath, P. S., Wiesner, R. H., Malinchoc, M., Kremers, W., Therneau, T. M., Kosberg, C. L., D'Amico, G., Dickson, E. R., Kim, W. R. (2001). A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 33, 464-470.
 65. Kircheis G, Wettstein M, Timmermann L, Schnitzler A, Häussinger D (2002). Critical flicker frequency for quantification of low-grade hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 35: 357-366.
 66. Kircheis, G., Hilger, N., Häussinger, D. (2014). Value of critical flicker frequency and psychometric hepatic encephalopathy score in diagnosis of low-grade hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 146, 961-969.
 67. Konel, J. M., Warsame, F., Ying, H., Haugen, C. E., Mountford, A., Chu, N. M., Crews, D. C., Desai, N. M., Garonzik-Wang, J. M., Walston, J. D., Norman, S. P., Segev, D. L., McAdams-DeMarco, M. A. (2018). Depressive symptoms, frailty, and adverse outcomes among kidney transplant recipients. *Clin Transplant* 32, e13391.
 68. Krauss, O., Hauss, J., Jonas, S., Leinung, S., Halm, U., Albani, C., Singer, S. (2011). [Psychiatric comorbidities in visceral surgery patients with cancer]. *Chirurg* 82, 263-270.

-
69. Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B., Monahan, P. O., Lowe, B. (2007). Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med* 146, 317-325.
 70. Lai, J. C. (2016). Defining the threshold for too sick for transplant. *Curr Opin Organ Transplant* 21, 127-132
 71. Lai, J. C., Dodge, J. L., Sen, S., Covinsky, K., Feng, S. (2016). Functional decline in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation: Results from the functional assessment in liver transplantation (FrAILT) study. *Hepatology* 63, 574-580.
 72. Lai, J. C., Feng, S., Roberts, J. P. (2012). An examination of liver offers to candidates on the liver transplant wait-list. *Gastroenterology* 143, 1261-1265.
 73. Lai, J. C., Feng, S., Terrault, N. A., Lizaola, B., Hayssen, H., Covinsky, K. (2014). Frailty predicts waitlist mortality in liver transplant candidates. *Am J Transplant* 14, 1870-1879.
 74. Lai, J. C., Sonnenday, C. J., Tapper, E. B., Duarte-Rojo, A., Dunn, M. A., Bernal, W., Carey, E. J., Dasarathy, S., Kamath, B. M., Kappus, M. R., Montano-Loza, A. J., Nagai, S., Tandon, P. (2019). Frailty in liver transplantation: An expert opinion statement from the American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practice. *Am J Transplant* 19, 1896-1906.
 75. Laube, R., Wang, H., Park, L., Heyman, J. K., Vidot, H., Majumdar, A., Strasser, S. I., McCaughan, G. W., Liu, K. (2018). Frailty in advanced liver disease. *Liver Int.* 2018;1–12.
 76. Löwe B., R. L. Spitzer, S. Zipfel, W. Herzog: Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ D). Komplettversion und Kurzform. Testmappe mit Manual, Fragebögen, Schablonen. 2. Auflage. Pfizer, Karlsruhe 2002.
 77. Löwe B, Kroenke K, Herzog W, Gräfe K (2004). Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: Sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord*, 81: 61-66.
 78. Löwe B., Decker O, Müller S, Brähler E, Schellberg D, Herzog W, Herzberg PY. Validation and standardization of the generalized anxiety disorder screener (GAD-7) in the general population. *Med Care* 2008; 46:266-274 (2008)
 79. Lopez-Navas, A., Rios, A., Riquelme, A., Martinez-Alarcon, L., Pons, J. A., Miras, M., Sanmartin, A., Febrero, B., Ramirez, P., Parrilla, P. (2011). Psychological care: social and family support for patients awaiting a liver transplant. *Transplant Proc* 43, 701-704.

-
80. Makary, M. A., Segev, D. L., Pronovost, P. J., Syin, D., Bandeen-Roche, K., Patel, P., Takenaga, R., Devgan, L., Holzmueller, C. G., Tian, J., Fried, L. P. (2010). Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg* 210, 901-908.
 81. Makizako, H., Shimada, H., Doi, T., Tsutsumimoto, K., Hotta, R., Nakakubo, S., Makino, K., Lee, S. (2018). Social Frailty Leads to the Development of Physical Frailty among Physically Non-Frail Adults: A Four-Year Follow-Up Longitudinal Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* 15
 82. McAdams-DeMarco, M. A., Olorundare, I. O., Ying, H., Warsame, F., Haugen, C.E., Hall, R., Garonzik-Wang, J. M., Desai, N. M., Walston, J. D., Norman, S. P., Segev, D.L. (2018). Frailty and Postkidney Transplant Health-Related Quality of Life. *Transplantation* 102, 291-299.
 83. Mclsaac, D. I., Moloo, H., Bryson, G. L., van Walraven, C. (2017). The Association of Frailty With Outcomes and Resource Use After Emergency General Surgery: A Population-Based Cohort Study. *Anesth Analg* 124, 1653-1661.
 84. Mirza, S. S., Ikram, M. A., Bos, D., Mihaescu, R., Hofman, A., Tiemeier, H. (2017). Mild cognitive impairment and risk of depression and anxiety: A population-based study. *Alzheimers Dement* 13, 130-139.
 85. Mlynarska, A., Mlynarski, R., Golba, K. S. (2018). Anxiety, age, education and activities of daily living as predictive factors of the occurrence of frailty syndrome in patients with heart rhythm disorders. *Aging Ment Health* 22, 1179-1183.
 86. Moon, B., Kim, S., Park, Y. H., Lim, J. S., Youn, Y. C., Kim, S., Jang, J. W., Alzheimer's Disease Neuroimaging, I. (2017). Depressive Symptoms are Associated with Progression to Dementia in Patients with Amyloid-Positive Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis* 58, 1255-1264.
 87. Nyunt, M. S. Z., Soh, C. Y., Gao, Q., Gwee, X., Ling, A. S. L., Lim, W. S., Lee, T. S., Yap, P. L. K., Yap, K. B., Ng, T. P. (2017). Characterisation of Physical Frailty and Associated Physical and Functional Impairments in Mild Cognitive Impairment. *Front Med (Lausanne)* 4, 230.
 88. Pugh, R. N., Murray-Lyon, I. M., Dawson, J. L., Pietroni, M. C., Williams, R. (1973). Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 60, 646-649.
 89. Quante, M., Benckert, C., Thelen, A., Jonas, S. (2012). Experience Since MELD Implementation: How Does the New System Deliver? *Int J Hepatol* 2012, 264015.
 90. Roller-Wirnsberger, R. (2010). Krank oder nur alt? Frailty – Ein neues Konzept in der Klinischen Praxis. *Wiener klinische Wochenschrift Education* 5, 181-193.

-
91. Ribeiro, O., Duarte, N., Teixeira, L., Paul, C. (2018). Frailty and depression in centenarians. *Int Psychogeriatr* 30, 115-124.
 92. Rief, W., Nanke, A., Klaiberg, A., Braehler, E. (2004). Base rates for panic and depression according to the Brief Patient Health Questionnaire: a population-based study. *J Affect Disord* 82, 271-276.
 93. Rockwood, K., Song, X., MacKnight, C., Bergman, H., Hogan, D. B., McDowell, I., Mitnitski, A. (2005). A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 173, 489-495.
 94. Russell, R. T., Feurer, I. D., Wisawatapnimit, P., Lillie, E. S., Castaldo, E. T., Pinson, C. W. (2008). Profile of health-related quality of life outcomes after liver transplantation: univariate effects and multivariate models. *HPB (Oxford)* 10, 30-37.
 95. Russell, R. T., Feurer, I. D., Wisawatapnimit, P., Salomon, R. M., Pinson, C. W. (2008). The effects of physical quality of life, time, and gender on change in symptoms of anxiety and depression after liver transplantation. *J Gastrointest Surg* 12, 138-144.
 96. Saracino, R. M., Jutagir, D. R., Cunningham, A., Foran-Tuller, K. A., Driscoll, M. A., Sledge, W. H., Emre, S. H., Fehon, D. C. (2018). Psychiatric Comorbidity, Health-Related Quality of Life, and Mental Health Service Utilization Among Patients Awaiting Liver Transplant. *J Pain Symptom Manage* 56, 44-52.
 97. Schlaak J. Kommentar in der *Ärzte-Zeitung* vom 26.11.2007. Verfügbar unter: <http://www.aerztezeitung.de/medizin/fachbereiche/chirurgie/article/473089/kritik-zuteilung-spenderorganen.html>. Zugriff: 12.08.2015
 98. Schmidt H (2007). Lebertransplantation: Eine faire Chance für jeden. *Dtsch Arztebl*, 104: 34-35.
 99. Schmidt, S., Muhlan, H., Power, M. (2006). The EUROHIS-QOL 8-item index: psychometric results of a cross-cultural field study. *Eur J Public Health* 16, 420-428.
 100. Sinclair, M., Poltavskiy, E., Dodge, J. L., Lai, J. C. (2017). Frailty is independently associated with increased hospitalisation days in patients on the liver transplant waitlist. *World J Gastroenterol* 23, 899-905.
 101. Singer, S., Bringmann, H., Hauss, J., Kortmann, R. D., Kohler, U., Kraub, O., Schwarz, R. (2007). Prevalence of concomitant psychiatric disorders and the desire for psychosocial help in patients with malignant tumors in an acute hospital. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 132, 2071-2076.

-
102. Sivrioglu, E. Y., Sivrioglu, K., Ertan, T., Ertan, F. S., Cankurtaran, E., Aki, O., Uluduz, D., Ince, B., Kirli, S. (2009). Reliability and validity of the Geriatric Depression Scale in detection of poststroke minor depression. *J Clin Exp Neuropsychol* 31, 999-1006.
 103. Soyseth, T. S., Lund, M. B., Bjortuft, O., Heldal, A., Soyseth, V., Dew, M. A., Haugstad, G. K., Malt, U. F. (2016). Psychiatric disorders and psychological distress in patients undergoing evaluation for lung transplantation: a national cohort study. *Gen Hosp Psychiatry* 42, 67-73.
 104. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.W., Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*; 2006; 166: 1092-1097
 105. Stewart, K. E., Hart, R. P., Gibson, D. P., Fisher, R. A. (2014). Illness apprehension, depression, anxiety, and quality of life in liver transplant candidates: implications for psychosocial interventions. *Psychosomatics* 55, 650-658.
 106. St John, P. D., Tyas, S. L., Montgomery, P. R. (2013). Depressive symptoms and frailty. *Int J Geriatr Psychiatry* 28, 607-614.
 107. Tandon, P., Tangri, N., Thomas, L., Zenith, L., Shaikh, T., Carbonneau, M., Ma, M., Bailey, R. J., Jayakumar, S., Burak, K. W., Abraldes, J. G., Brisebois, A., Ferguson, T., Majumdar, S. R. (2016). A Rapid Bedside Screen to Predict Unplanned Hospitalization and Death in Outpatients With Cirrhosis: A Prospective Evaluation of the Clinical Frailty Scale. *Am J Gastroenterol* 111, 1759-1767.
 108. Tanikella, R., Kawut, S. M., Brown, R. S., Jr., Krowka, M. J., Reinen, J., Dinasarapu, C. R., Trotter, J. F., Roberts, K. E., Mohd, M. A., Arnett, D. K., Fallon, M. B. (2010). Health-related quality of life and survival in liver transplant candidates. *Liver Transpl* 16, 238-245.
 109. Thieme Verlag, *Physiologie*, 6. Auflage 2009, 543-545, 824
 110. Thieme Verlag, *Duale Reihe*, 4. Auflage 2012, *Allgemeinmedizin und Familienmedizin*, 181
 111. Torino, C., Panuccio, V., Tripepi, R., Vilasi, A., Postorino, M., Tripepi, G., Mallamaci, F., Zoccali, C. (2018). The dominant prognostic value of physical functioning among quality of life domains in end-stage kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*
 112. Tsolaki, M., Gkioka, M., Verykoui, E., Galoutzi, N., Kavalou, E., Pattakou-Parasyri, V. (2017). Prevalence of Dementia, Depression, and Mild Cognitive Impairment in a Rural Area of the Island of Crete, Greece. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 32, 252-264.

-
113. Tsutsumimoto, K., Doi, T., Makizako, H., Hotta, R., Nakakubo, S., Kim, M., Kurita, S., Suzuki, T., Shimada, H. (2018). Social Frailty Has a Stronger Impact on the Onset of Depressive Symptoms than Physical Frailty or Cognitive Impairment: A 4 Year Follow-up Longitudinal Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc* 19, 504-510.
 114. Verna E, Chan C, Pisa J, et al. Frailty, physical performance and sarcopenia measures in patients awaiting liver transplantation pre-dict mortality and post-operative complications. *Am J Transplant*. 2014;14(S3):742.
 115. Viberti, G. (2001). Diabetes mellitus: a major challenge in transplantation. *Transplant Proc* 33, 3S-7S.
 116. Vrotsou, K., Machon, M., Rivas-Ruiz, F., Carrasco, E., Contreras-Fernandez, E., Mateo-Abad, M., Guell, C., Vergara, I. (2018). Psychometric properties of the Tilburg Frailty Indicator in older Spanish people. *Arch Gerontol Geriatr* 78, 203-212.
 117. Wang, C. W., Lebsack, A., Chau, S., Lai, J. C. (2019). The Range and Reproducibility of the Liver Frailty Index. *Liver Transpl* 25, 841-847.
 118. Ware, J., Jr., Kosinski, M., Keller, S. D. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 34, 220-233.
 119. Ware JE Jr, Kosinski M, Keller SD (1996). A 12-item short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care*, 34: 220-233.
 120. Ware, J. E., Jr., Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 30, 473-483.
 121. Weathers, F., Litz, B., Herman, D., Huska, J., & Keane, T. (1993). The PTSD Checklist (PCL): Reliability, Validity, and Diagnostic Utility.
 122. Weltgesundheitsorganisation:
<http://www.euro.who.int/de/healthtopics/noncommunicablediseases/mentalhealth/news/news/2012/10/depression-in-europe/depressiondefinition>
 123. WHOQOL Measuring Quality of Life. World Health Organization - Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse, 1997, abgerufen am 14. August 2018 (PDF, englisch)
 124. Wiesner, R. H., McDiarmid, S. V., Kamath, P. S., Edwards, E. B., Malinchoc, M., Kremers, W. K., Krom, R. A., Kim, W. R. (2001). MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 7, 567-580.

-
125. Yeolekar, M. E., Sukumaran, S. (2014). Frailty Syndrome: A Review. *J Assoc Physicians India* 62, 34-38.
 126. Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 17, 37-49.
 127. Yildiz, E., Kilinc, G. (2018). The relationship between anxiety-depression status and psychosocial adjustments in the patients undergoing liver transplantation. *Perspect Psychiatr Care* 54, 221-229.
 128. Zhan, T., Stremmel, W. (2012). The diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Dtsch Arztebl Int* 109, 180-187
 129. Zucchelli, A., Vetrano, D. L., Marengoni, A., Grande, G., Romanelli, G., Calderon-Larranaga, A., Fratiglioni, L., Rizzuto, D. (2018). Frailty predicts short-term survival even in older adults without multimorbidity. *Eur J Intern Med* 56, 53-56.

8 ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Komponenten der sozialen Gerechtigkeit	19
Abbildung 2: Einfluss der Frailty auf den menschlichen Körper [nach Laube et al., Liver International.2018; Seite 5]	21
Abbildung 3: Ausprägungen von Depressivität und Ängstlichkeit (Saracino et al., 2018)	29
Abbildung 4: zeitlicher Ablauf der Datenerhebung	34
Abbildung 5: Frailty- Verteilung	46
Abbildung 6: Häufigkeitsverteilung der Frailty- Einschätzung nach Fried (2001) in der Subgruppe der transplantierten Patienten	47
Abbildung 7: Verteilung der Frailty bei Männern (N=65)	48
Abbildung 8: Verteilung der Frailty bei Frauen (N=47)	48
Abbildung 9: Häufigkeitsverteilung der Frailty- Einschätzung nach dem Tilburg Indiactor Test in der Subgruppe der transplantierten Patienten (N=22)	49
Abbildung 10: Mittelwerte prä-/post- LTX bei der Subgruppe der transplantierten Patienten	50
Abbildung 11: Häufigkeiten der Angstsymptomatik bei transplantierten Patienten	53
Abbildung 12: Häufigkeiten der der depressiven Symptomatik bei transplantierten Patienten	55
Abbildung 13: Mittelwerte des SF- 12 Fragebogens nach Subgruppen der Frailty	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kriterien der Frailty modifiziert nach Fried et al. (2010)	12
Tabelle 2: MELD- Score- Verteilung (Sinclair et al., 2017)	26
Tabelle 3: Erläuterung der Skalensummenwerte PHQ- 9	35
Tabelle 4: Erläuterung der Skalensummenwerte GAD- 7	37
Tabelle 5: Cut- Off Werte Handkraftmessung Fried Frailty Test Frauen	39
Tabelle 6: Cut- Off Werte Handkraftmessung Fried Frailty Test Männer ...	38
Tabelle 7: Cut- Off Werte langsame Gehweise Fried Frailty Test Frauen ...	38
Tabelle 8: Cut- Off Werte langsame Gehweise Fried Frailty Test Männer ...	38
Tabelle 9: Soziodemographische Daten	45
Tabelle 10: Datenverteilung der Wartelistenkandidaten für den Tilburg Indicator Test	49
Tabelle 11: Messwerte des labMELD-Scores in Abhängigkeit vom Geschlecht	51
Tabelle 12: Mittelwert des MELD-Scores nach Frailty- Gruppen	51
Tabelle 13: Mittelwerte des labMELD-Scores in Abhängigkeit von der Einstufung nach dem Tilburg Indicator Test	52
Tabelle 14: Häufigkeiten der einzelnen Ausprägungen der Angstsymptomatik bei allen Wartelistenkandidaten	52
Tabelle 15: Häufigkeiten der einzelnen Ausprägungen der depressiven Symptomatik bei allen Wartelistenkandidaten	54
Tabelle 16: Skalenwerte SF-12 vor der Transplantation im Vergleich zur Normstichprobe (Bullinger et al., 1998)	57
Tabelle 17: Skalenwerte SF-12 im Vergleich vor und nach der Transplantation	58
Tabelle 18: Statistische Signifikanzen im Paarvergleich der Frailty-Subgruppen	59

9 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADL	Activities of Daily Living
BDA	Beck Anxiety Inventory
BDI	Beck Depression Inventory
CCF	kritische Flimmerfrequenz
CRP	C-reaktives Protein
DHEAS	Dehydroepiandrosteron
Eurohis- 8	European Health Interview Survey- Quality of Life
FEV1	forciertes expiratorisches Volumen
F- Sozu K22	Social Support Questionnaire in Kurzversion
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder Scale-7
GDS-15	Geriatric Depression Scale
GH	Somatotropin, Wachstumshormon
HE	Hepatische Enzephalopathie
IGF-1	Insulin-like growth factor
IL- 6	Interleukin 6
INR	International normalized Ratio, Prothrombinzeit
LTX	Lebertransplantation
MELD- Score	Model for End- Stage Liver Disease
MINI	Mini International Neuropsychiatric Interview
PCL-C	Post Traumatic Stress Disorders Checklis, Civilian Version
PHQ- 9	Patient Health Questionnaire
PSC	Primär sklerosierende Cholangitis
PTSD	Post Traumatic Stress Disorders
SF-12	Kurzform des Short- Form 36 Health Survey
SF-36	Short- Form 36 Health Survey
SPPB	Short Physical Performance Battery
TNF- α	Tumornekrosefaktor
TFI	Tilburg Frailty Indicator
WHO	World Health Organization

10 DANKSAGUNG

*„Wer einen Gedanken findet, der uns auch nur ein wenig tiefer in das Geheimnis der Welt blicken lässt, dem ist große Gnade zuteil geworden.“
(Albert Einstein)*

...und ich durfte einen anderen Teil des Lebens entdecken und beobachten mit dieser Studie. Vor allem dankbar bin ich für unzählige Gespräche mit Menschen, denen ich ohne diese Studie niemals begegnet wäre. Ich durfte einen sehr emotionalen Teil des Lebens von Patienten miterleben und begleiten. Dabei ging es nicht um Zahlen und Signifikanzen...es ging dabei um Ängste, Emotionen, Freude und auch Leid...so nah zwischen Leben und Tod. Ich danke deshalb vor allem den Patienten, dass sie mich teilhaben lassen!

Diese Studie bedeutet mir sehr viel, weil ich zu 100% davon überzeugt bin, dass sie gute Hinweise geben kann für ein neuen Weg im Allokationsverfahren bei Lebertransplantationen. Frailty ist schon lange kein rein geriatrischer Begriff mehr für mich. Ich hoffe, einen kleinen Beitrag zum Überdenken geben zu können. Auch das Thema Organspende ist ein wichtiger Teil davon. Es ist egal, wie man sich entscheidet, ob man spenden möchte oder nicht...wichtig ist, **DASS** man sich entscheidet und seinen Willen deutlich macht.

Ich hatte während der Doktorarbeit unglaublich tolle Unterstützung von dem Team der LVR Klinik insbesondere meinem Doktorvater Prof. Dr. Dipl.- Psych. Sefik Tagay und Dipl.-Psych. Marion Lindner. Eine bessere Unterstützung und Hilfe hätte ich mir nicht vorstellen können.

Mit wie viel Geduld und Freundlichkeit meine endlosen Nachfragen beantwortet wurden... das kann ich nie wieder gut machen. **DANKE!**

Auch das Team der Leberambulanz mit Herrn Dr. Christian Klein waren immer hilfsbereit und unterstützten während der Patientenbefragung.

Außerdem danke ich meiner Mutter, die mich zu der Frau erzogen hat, die ich bin. Sie hat mich gelehrt neugierig und offen für alles zu sein. Auch wenn mein immer wiederkehrendes „Warum ist das so?“ sicherlich auch nicht immer leicht war/ist.

Dr. Rainer Retzlaff, der mir den Spaß an dem Beruf als Arzt gezeigt hat und mich gelehrt hat, dass es mehr als „nur“ ein Beruf ist. Es kann und sollte eine Passion sein.

Mein Mann, der mich auf den Weg des Studiums gebracht hat...niemals an mir gezweifelt hat, der immer an meiner Seite stand...in guten wie in schlechten Zeiten...meine Launen stillschweigend ertragen hat und Stunden, Tage und Wochen auf Zeit mit mir verzichtet hat ohne auch nur einen Hauch von Unverständnis anzuzeigen. Ich weiß, dass diese Stütze unbezahlbar ist. Ich werde dafür immer dankbar sein.

11 LEBENSLAUF

Der Lebenslauf ist in der Online- Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

Der Lebenslauf ist in der Online- Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.