

Aus der
Klinik für Anaesthesiologie
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Bernhard Zwißler

**Einfluss von Sarkopenie und Adipositas bei Patienten mit extrakorporaler
Membranoxigenierung bei Lungen- und/oder Kreislaufversagen auf das klinische
Therapieergebnis**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Monika Agata Mähner geb. Golebiewski
aus
Mewe, Polen

Jahr
2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	PD Dr. Michael Irlbeck
Berichterstatter:	Prof. Dr. Gerhard Rammes
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	PD Dr. Thomas Weig
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	16.05.2024

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	8
1. Einleitung	10
1.1 Sarkopenie	10
1.1.1 Definition.....	10
1.1.2. Einfluss- und Risikofaktoren	10
1.1.3 Diagnosestellung einer Sarkopenie	11
1.1.4 Klinische Folgen.....	12
1.1.5 Intensive-Care-Unit Acquired Weakness (ICU-AW).....	13
1.2 Adipositas	13
1.3 Sarkopenische Adipositas	14
1.4 Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)	15
1.4.1 Geschichte der ECMO.....	15
1.4.2 Arten und Anwendungsgebiete der ECMO	16
2. Material und Methoden	18
2.1 Zielsetzung	18
2.1.1 Primäre Endpunkte.....	18
2.1.2 Sekundäre Endpunkte	18
2.2 Studienaufbau	18
2.3 Patientenkollektiv	18
2.4 Statistische Analyse	19
2.5 Bildanalyse	20
2.6 Messung der Muskelmasse und des Fettgewebes	20
2.7 Validierung der Messmethodik	27
3. Ergebnisse	28
3.1 Patientenkollektiv	28
3.2 Ausgangsmuskelmasse	30
3.2.1 Gruppenvergleich.....	30
3.2.2 Einfluss auf die Verweildauer (LOS).....	30
3.2.3 Einfluss auf die Beatmungsdauer	31
3.3 Muskelabbau	32

3.3.1 Gruppenvergleich	32
3.3.2 Einfluss der Steroidgabe	34
3.3.3 Einfluss auf die Beatmungsdauer und Entwöhnung.....	34
3.4 Einfluss der Adipositas auf den klinischen Verlauf der ARDS-Gruppe	35
3.4.1 Beatmungsdauer	35
3.4.2 ECMO-Dauer.....	36
3.4.3 Organversagen	36
3.5 Therapiekosten	39
3.6 Intra- und Interobserver Reliabilität	40
4. Diskussion	41
4.1 Muskelkomposition bei Aufnahme.....	41
4.2 Muskelabbau	42
4.2.1 Einflussfaktoren auf den Muskelabbau	42
4.2.2 Beatmungsdauer und Entwöhnung.....	43
4.3 Einfluss der Adipositas auf den klinischen Verlauf (ARDS-Gruppe).....	44
4.4 Therapiekosten	46
5. Limitationen	47
6. Zusammenfassung und Ausblick	48
7. Literaturverzeichnis	49
8. Danksagung	56
9. Curriculum Vitae.....	57
10. Eidesstattliche Versicherung	59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: F-A-C-S Algorithmus zur Sarkopenie Diagnosestellung (Cruz-Jentoft et al., 2019)	12
Abbildung 2: Pathogenese der sarkopenischen Adipositas (Koliaki et al., 2019)	15
Abbildung 3: Schematische Darstellung des Verlaufs der Kanülierung der ECMO: A) vvECMO: Hergabekanüle in der rechten vena femoralis, Rückgabekanüle in der rechten vena jugularis interna; B) vaECMO: Hergabekanüle in der rechten vena femoralis, Rückgabekanüle in der rechten arteria femoralis; C) vvaECMO: Hergabekanüle in der rechten vena femoralis, Rückgabekanüle in der rechten arteria femoralis und in der rechten vena jugularis interna (eigene Abbildung).....	16
Abbildung 4: Osirix CT: Aufruf des anonymisierten thorakoabdominellen CT-Bildes	21
Abbildung 5: Osirix CT: CT-Bild in sagittaler (rechts) Ausrichtung mit Querschnitt auf Höhe L3.....	22
Abbildung 6: Osirix CT LPA: „Pencil“ Tool zur Flächenbestimmung.....	22
Abbildung 7: Osirix CT MPA: ROI Grow Region (links) und Einstellung der HU (rechts).....	23
Abbildung 8: Osirix CT LPA: Markierung des Muskelgewebes des MP (links) und Berechnung der Fläche (rechts).....	23
Abbildung 9: Osirix CT: VAT und SAT: „Closed Polygon Tool“ (links), Umrandung des abdominellen Muskelgewebes (rechts)	24
Abbildung 10: Osirix CT: VAT-Bestimmung durch HU Einstellung und Markierung des viszeralen Fettgewebes (links). SAT-Bestimmung durch HU Einstellung und Markierung des subkutanen Fettgewebes (rechts)	24
Abbildung 11: Osirix CT: Flächen VAT (links) und SAT (rechts)	25
Abbildung 12: Osirix CT: SAD-Berechnung, Wahl des „Length Tools“(links) und Berechnung des SAD (rechts).....	25
Abbildung 13: Osirix CT LMA: Umrandung der inneren Grenzen der abdominellen Muskulatur (links) und Einstellung der HU(rechts).....	26
Abbildung 14: Osirix CT LMA: Markierung des Muskelgewebes, Berechnung der LMA	26
Abbildung 15: Osirix CT: „Brush Tool“ bei fehlerhafter Berechnung einer Fläche	27
Abbildung 16: Gruppenvergleich des Muskelabbaus (ausgedrückt in cm ² /Tag). Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied.....	32
Abbildung 17: Muskelabbau in der Gesamtkohorte über die Zeit der Behandlung (ausgedrückt in Tagen vor und nach ITS-Aufnahme), mit gesamt Muskelabbau ausgedrückt in TMA (cm ²)	33
Abbildung 18: Vergleich des Einflusses der Steroidgabe aufgeteilt nach Dosis auf den Verlust der Muskelmasse (ausgedrückt in cm ²) zeigt keine Signifikanz	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der Adipositas bei Erwachsenen anhand des BMI- Wertes; Komorbiditäten: Arterieller Hypertonus, Diabetes, Koronare Herzerkrankungen (modifiziert nach WHO, 2000)	13
Tabelle 2: Berlin Klassifikation des akuten Lungenversagens des Erwachsenen (nach Ranieri et al., 2012).....	17
Tabelle 3: Demographische Daten der Kohorte; *in absoluten Werten und Prozenten ausgedrückt; ** Aufgrund des mechanisch beatmeten Zustands von 95 % der Patienten bei der Aufnahme wurde der SAPSII ohne Berücksichtigung des Glasgow Coma Scale Score (GCS) bewertet und berechnet.	29
Tabelle 4: Multivariate Regressionsanalyse zwischen TMA bei Aufnahme und Indikation zur ECMO-Therapie.....	30
Tabelle 5: Multivariate Regressionsanalyse zwischen LPA bei Aufnahme und Indikation zur ECMO-Therapie.....	30
Tabelle 6: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Sarkopenie bei Aufnahme auf LOS.....	30
Tabelle 7: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Sarkopenie bei Aufnahme auf die Beatmungsdauer.....	31
Tabelle 8: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der TMA bei Aufnahme auf die Beatmungsdauer.....	31
Tabelle 9: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung des Muskelabbaus/Tag auf die Beatmungsdauer.....	34
Tabelle 10: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung des Muskelabbaus/Tag auf die Notwendigkeit zur früheren Tracheotomie.....	35
Tabelle 11: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (SAD) auf die Beatmungsdauer.....	35
Tabelle 12: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (VAT) auf die Beatmungsdauer.....	35
Tabelle 13: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (VAT) auf die ECMO-Dauer; extrapulm.- extrapulmonal	36
Tabelle 14: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (SAD) auf die ECMO-Dauer; extrapulm. - extrapulmonal	36
Tabelle 15: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (VAT) auf das akute Leberversagen	36
Tabelle 16: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (SAD) auf das akute Leberversagen	37
Tabelle 17: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (VAT) auf eine hypoxische Hepatitis	37
Tabelle 18: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung einer Adipositas (SAD) auf eine hypoxische Hepatitis	37
Tabelle 19: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung einer Adipositas (VAT) auf ein AKI	37
Tabelle 20: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung einer Adipositas (SAD) auf ein AKI.....	38

Tabelle 21: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (VAT) auf die Therapiekosten	39
Tabelle 22: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Fettkomposition auf die Therapiekosten	39
Tabelle 23: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Muskelkomposition auf die Therapiekosten	39
Tabelle 24: Intraclass -Korrelationskoeffizienten der Intra- und Interobserver Reliabilität für die berechneten Parameter	40

Abkürzungsverzeichnis

ARDS	Akutes Lungenversagen (Acute respiratory distress syndrome)
ECMO	Extrakorporale Membranoxigenierung (Extracorporeal membrane oxygenation)
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
CESAR	Conventional Ventilatory Support versus Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Adult Respiratory Failure
CCI	Charlson comorbidity index
CIP	Critical illness polyneuropathy
CIM	Critical illness myopathy
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic obstructive pulmonary disease)
CT	Computertomographie
DHEA-S	Dehydroepiandrosteron-Sulfate
DXA	Dual-energy X-ray Absorptiometry
EOLIA	Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome
EWGSOP	European Working Group on Sarcopenia in Older People
GH	Wachstumshormon (Growth hormone)
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HTx	Herztransplantation
ICC	Interklass Koeffizient
ICU-AW	Intensive care unit acquired weakness
IGF-1	Insulin -like growth factor 1
IL	Interleukin
ITS	Intensivstation
LIS	Lung injury index
IQR	Interquartilabstand
LOS	Length of stay; Krankenhausaufenthaltsdauer
LPA	Lean psoas area
LuTx	Lungentransplantation
mm.	Musculi
m.	Musculus
MRT	Magnetresonanztomographie
PGF	Primäres Lungenversagen nach Lungentransplantation (Primary graft failure)
POCT	Point of care testing
ROI	Region of Interest

RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized controlled trial)
SAD	Sagittal abdominal diameter
SAT	Subcutaneous adipose tissue, Subkutanes Fettgewebe
SAPSII-Score	Simplified acute physiology score
SOFA-Score	Sequential organ failure assessment score
SPPB	Short physical performance battery test
TMA	Total muscle area; Gesamtmuskelfläche
TNF- α	Tumor necrosis factor α
TUG	Timed 'up and go' test
va	veno-arteriell
VAT	Visceral adipose tissue; Viszerales Fettgewebe
vv	Veno- venös
vva	veno- veno- arteriell

Gender Disclaimer: Die in der Promotionsarbeit gewählte männliche Form bezieht sich immer zugleich auf weibliche, männliche und diverse Personen.

1. Einleitung

Sarkopenie und Adipositas sind in unserer Gesellschaft weit verbreitet. Ihr Einfluss auf das klinische Therapieergebnis bei kritisch kranken Patienten ist unklar. In dieser Arbeit soll exemplarisch bei Patienten im Lungen- und/oder Kreislaufversagen unter ECMO-Unterstützung die Sarkopenie und die Adipositas planimetrisch quantifiziert und ihr Einfluss auf das klinische Outcome untersucht werden.

1.1 Sarkopenie

1.1.1 Definition

Das Wort Sarkopenie stammt aus dem Griechischen und bedeutet „Armut des Fleisches“. Es wurde erstmalig von Rosenberg in den 80er Jahren als altersabhängiger Muskelabbau beschrieben, der mit einer reduzierten Mobilität, einem herabgesenktem Ernährungszustand und der Abnahme der persönlichen Unabhängigkeit einhergeht (Rosenberg, 1997). Die Definition wurde im Jahr 2010 und nochmals 2019 durch die European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP und EWGSOP2) um den zweiten Hauptbestandteil, Muskelfunktion und physische Leistungskraft, ergänzt und zu einem diagnostischen Schema zusammengefasst (Cruz-Jentoft et al., 2019, Cruz-Jentoft et al., 2010).

Im klinischen Kontext findet die Differenzierung in eine primäre und sekundäre Sarkopenie statt. Die primäre Sarkopenie kennzeichnet den altersbedingten Muskelabbau, die sekundäre den Muskelabbau, dem ein chronisches Organversagen zugrunde liegt. Beide Formen setzen sich jeweils aus einem qualitativen und quantitativen Muskelverlust zusammen (Cruz-Jentoft et al., 2019, Kizilarlanoglu et al., 2016). Der qualitative Muskelverlust wird über die Muskelfunktion bzw. die physische Leistungsfähigkeit definiert. Der quantitative Muskelabbau wird durch gezielte Messmethoden erfasst und in einem Absolutwert wiedergegeben. Die primäre Sarkopenie umfasst diejenigen Patienten und Personen, die unter Muskelschwäche leiden für die keine andere Kausalität als das zunehmende Alter evident ist. In der Population der über 65-jährigen betrifft es 6-22%, nimmt mit aufsteigendem Alter zu und erreicht bei über 80-jährigen mehr als 50% (Landi et al., 2012, Bianchi et al., 2017).

Die sekundäre Sarkopenie beschreibt einen Zustand, in dem der Muskelschwäche eine systemische Inflammation oder Organdysfunktion zugrunde liegt. Diese Form ist nicht nur auf betagte Patienten beschränkt, sondern kommt nicht selten bei jungen kritisch Kranken während der einer intensivmedizinischen Behandlung vor (Cruz-Jentoft et al., 2019).

1.1.2. Einfluss- und Risikofaktoren

Die Sarkopenie ist das Resultat eines multifaktoriellen Zusammenspiels zwischen Ernährung, Immobilität, chronischer Erkrankung, Entzündungsvorgängen und iatrogenen Einflüssen. Begünstigende Faktoren im Progress der primären altersbedingten Sarkopenie sind der unaufhaltsame Alterungsprozess, der mit einem Ungleichgewicht zwischen anabolem und katabolem Stoffwechselwegen verbunden ist. Dieses Ungleichgewicht führt zum Verlust der Myofibrillen Typ II in Verbindung mit einer gleichzeitigen Infiltration von Fettzellen, der Myosteatosi (Verdijk et al., 2014,

Frontera et al., 2012). Dieser Prozess geht mit einer reduzierten Mobilität, verringerten täglichen Aktivität und vermehrtem Sitzen im Alltag, einher. In Summe führt dies zu einem erhöhten Sarkopenie Risiko.

Zu den Risikofaktoren in der Entwicklung der sekundären Sarkopenie bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation (ITS) zählen die Immobilisation verursacht durch die Schwere der Erkrankung und der chronische und akute inflammatorische Prozess. Die muskuläre Atrophie ist durch einen vermehrten Aminosäureabbau aus dem Muskelgewebe verursacht, wodurch ein zentrales Proteindefizit entsteht (Scheffold et al., 2010). Des Weiteren sind Neoplasien, kardiovaskuläre Erkrankungen, das metabolische Syndrom bis hin zum Multiorganversagen assoziiert mit einer sekundären Sarkopenie (Lodeserto and Yende, 2014). Synthetische Glukokortikoide bilden eine gültige Behandlungsoption im refraktären akutem Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrom – ARDS), im septischen Schock und bilden eine wichtige Komponente des Behandlungsschemas nach Lungentransplantation (LuTx). Die Gabe von Glukokortikoiden und Muskelrelaxanzien bei kritisch kranken Patienten werden als Risikofaktoren für die sekundäre Sarkopenie diskutiert, mit bis dato fehlender Einheitlichkeit der Ergebnisse (Meduri et al., 2016a, Weber-Carstens et al., 2010, Yang et al., 2017).

1.1.3 Diagnosestellung einer Sarkopenie

Die Diagnosestellung bei Patienten mit Verdacht auf eine Sarkopenie basiert auf einem Stufenkonzept (Abbildung 1). Ein Verdacht besteht dann, wenn vermehrt Fallneigung, allgemeine Schwäche oder Gewichtsverlust auftreten. Im "Case Finding" wird zunächst mittels eines spezifischen Sarkopeniefragebogens (SARC-F) der Verdacht auf ein erhöhtes Risiko, je nach Ergebnis, bestätigt oder verworfen. Wird ein erhöhtes Risiko bestätigt, wird die Handkraft mittels Dynamometrie quantifiziert. Definierte Cut-off Werte wurden dabei für Frauen bei <16kg und für Männer bei <27kg festgelegt (Roberts et al., 2011, Dodds et al., 2014). Eine niedrige Handkraft ist prädiktiv für einen längeren Krankenhausaufenthalt, eine schlechtere Lebensqualität und eine höhere Mortalität (Ibrahim et al., 2016, Leong et al., 2015). Ist die Durchführung des Handgrifftests nicht möglich, kann alternativ ein Aufstehetest (engl: chair raise test) durchgeführt werden. Sturzgefährdet ist dabei jeder, der mehr als 15 Sekunden für ein 5-maliges Aufstehen aus einem Stuhl in üblicher Höhe benötigt. Dabei darf sich nicht mit den Armen abgestützt werden (Cesari et al., 2009). Diese Methoden sind simpel und praktikabel bei wachen und kooperativen Patienten. Bei kritisch Kranken sind sie in ihrer Umsetzung stark eingeschränkt (Roberts et al., 2011). Sind weder der Handgrifftest noch der Aufstehetest durchführbar, wird die Muskelmasse mit den zur Verfügung stehenden Methoden quantifiziert (Stufe 2 des FACS Algorithmuses) (siehe Abbildung 1).

Unter den meistverwendeten Methoden zur Messung der Muskelmasse ist die Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA), die schon seit der 90er Jahre zur Messung der Körperkompartimente verwendet wird. Es wird aktuell in der Diagnosestellung der Osteoporose, Adipositas und der Sarkopenie eingesetzt (Messina et al., 2020). Vorteile einer DXA-Messung sind die Schnelligkeit und leichte Durchführbarkeit. Nachteilig werden die schlechte Portabilität und die unterschiedlichen Messwerte unterschiedlicher Geräte genannt (Buckinx et al., 2018).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT) sind der heutige Goldstandard in der Quantifizierung der Muskelmasse und lösen die DXA ab (Beaudart et al., 2016).

Diese qualitativ hochwertigen Messverfahren finden in der Diagnosestellung der primären Sarkopenie aufgrund hoher Kosten und der Strahlenexposition beim CT allerdings kaum Anwendung. In der sekundären Sarkopenie, insbesondere bei kritisch kranken Patienten, ist diese Art der anthropometrischen Messverfahren sehr praktikabel und geläufig. Die Messung auf Höhe des Lendenwirbel L3 wird als Korrelat für die Gesamtkörper Muskelmasse verwendet (Mourtzakis et al., 2008). Es können alternativ der Psoas Muskel und die mittleren Oberschenkelmuskulatur (Mid Thigh Muscle) als Surrogat für die Gesamtkörper Muskelmasse herangezogen werden (Schweitzer et al., 2015).

Die Muskelmasse kann auch mit Hilfe der Ultraschalldiagnostik bestimmter Muskelpartien erfasst werden. Ein preiswertes und bettseitig verfügbares Tool, das in Studien eine gute Genauigkeit mit hoher Intra- und Interobserver Reliabilität zeigte (Galindo Martín et al., 2017).

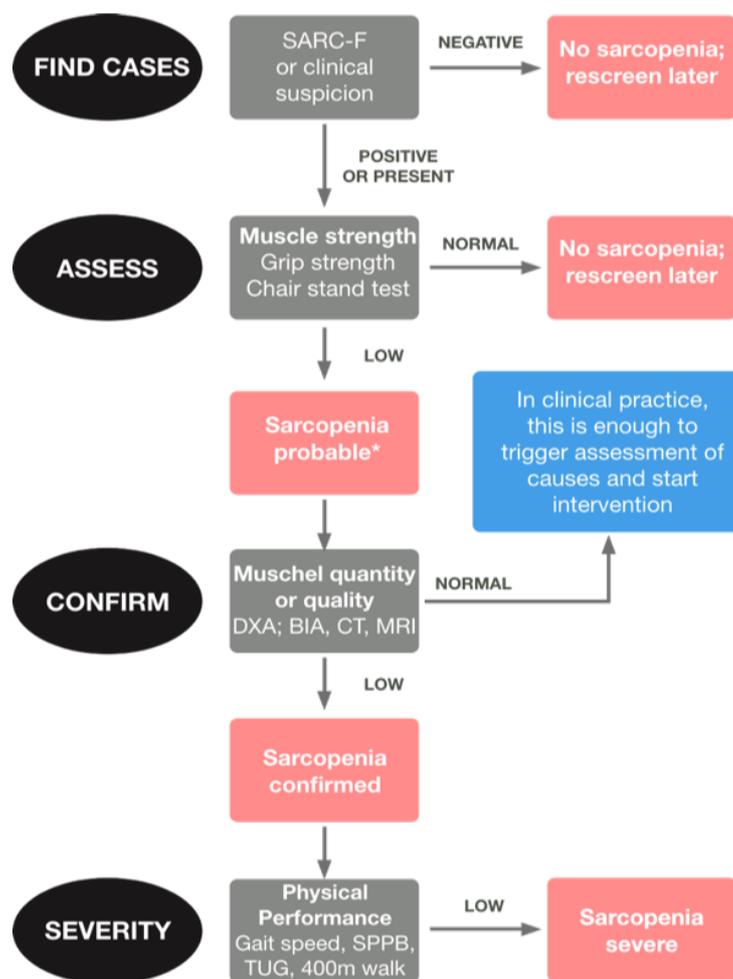


Abbildung 1: F-A-C-S Algorithmus zur Sarkopenie Diagnosestellung (Cruz-Jentoft et al., 2019)

1.1.4 Klinische Folgen

Folgen einer Sarkopenie sind nicht nur auf den physischen Status begrenzt, sondern können psychische, wirtschaftliche und soziale Konsequenzen mit sich tragen (Cruz-Jentoft et al., 2019).

Die physischen Auswirkungen einer nicht erkannten und/oder unbehandelten Sarkopenie führen zu Fallneigung mit Knochenfrakturen, kardialen Ereignissen, respiratorischen Problemen,

Einschränkungen der Mobilität sowie einem erhöhten Mortalitätsrisiko. In einer Metaanalyse zu Folgen der Sarkopenie wurde ein vierfach erhöhtes Mortalitätsrisiko bei sarkopenen im Vergleich zu nicht sarkopenen Patienten beobachtet (Beaudart et al., 2017, Atkins et al., 2014, Wannamethee et al., 2007). Bei Patienten mit sekundärer Sarkopenie wird ein erhöhtes Risiko zur wiederholten Hospitalisierung als auch ein längere Krankenhausaufenthaltsdauer (Length of Stay - LOS) beobachtet (Rizzoli et al., 2013). Langzeitfolgen einer Sarkopenie nach einem langen Intensivstationsaufenthalt manifestieren sich als funktionelle Beeinträchtigung im Alltag mit der Notwendigkeit zur pflegerischen Unterstützung ein Jahr nach Krankenhausaentlassung (Herridge et al., 2003, Chelluri et al., 2004).

1.1.5 Intensive-Care-Unit Acquired Weakness (ICU-AW)

Eine Unterform der sekundären Sarkopenie unter kritisch kranken Patienten ist das ICU-AW. Diese Form der Sarkopenie kann in jeder Altersgruppe auftreten. Definiert wird sie als beidseitige Schwäche der Extremitäten als Resultat einer axonalen Critical Illness Polyneuropathie (CIP) und/oder einer Critical Illness Myopathy (CIM) (Kress and Hall, 2014). Als Ursache werden die verlängerte Beatmungsdauer und das prolongiertes Beatmungswaning, die LOS auf der ITS und die LOS im Krankenhaus genannt (Wollersheim et al., 2014, Garnacho-Montero et al., 2005). Des weiteren wirken sich der Schweregrad und die Länge des inflammatorischen Krankheitsbildes auf die Entstehung des ICU-AW aus. Immobilisation, Hyperglykämie, Hypoalbuminämie, parenterale Ernährung, Gabe von Glukokortikoiden und die Muskelrelaxierung werden als Einflussvariablen diskutiert (Scheffold et al., 2010).

1.2 Adipositas

Die Adipositas wird definiert als eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation ist der Körpermasseindex, der sogenannte Body Mass Index (BMI) (WHO, 2020). Der BMI wird durch den Quotienten aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat gebildet (kg/m^2). Übergewicht wird definiert als BMI von 25-29,9 kg/m^2 , Adipositas als BMI ≥ 30 kg/m^2 (siehe Tabelle 1). Die Prävalenz der Adipositas hat weltweit in den letzten drei Dekaden zugenommen. Allein in Deutschland sind mehr als 60% der Bevölkerung übergewichtig oder adipös.

Klassifikation	BMI (kg/m^2)	Risiko für Komorbiditäten
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5- 24,9	durchschnittlich
Übergewicht	25- 29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30-34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35-39,9	hoch
Adipositas Grad III	≥ 40	Sehr hoch

Tabelle 1: Klassifikation der Adipositas bei Erwachsenen anhand des BMI- Wertes; Komorbiditäten: Arterieller Hypertonus, Diabetes, Koronare Herzerkrankungen (modifiziert nach WHO, 2000)

Als ursächlich sind familiäre, biologische, sozioökonomische Faktoren zu identifizieren, die isoliert oder auch multifaktoriell zu einem Übergewicht oder einer Adipositas führen. Die isolierte Form der Adipositas wird bis heute nicht als Krankheit betrachtet, sondern ist als Risikofaktor im Kontext einer Begleiterkrankungen oder im Zusammenhang mit einem metabolischen Syndrom zu sehen.

Neben der Adipositas, die über den BMI erfasst wird, korreliert das Fettverteilungsmuster mit dem Auftreten eines metabolischen Syndroms, Diabetes Typ 2, Arteriosklerose und kardiovaskulären Ereignissen (Powell-Wiley et al., 2021, Piché et al., 2020). Eine erhöhte viszerale Fettmasse korreliert besonders eng mit dem kardiovaskulären Risikoprofil und dessen Komplikationen (Després et al., 2001, Lean et al., 1995).

Kritisch kranke adipöse Patienten zeigen in der intensivmedizinischen Behandlung ein besseres klinisches Outcome als Normalgewichtige, was als „obesity paradoxon“ bezeichnet wird (Weig et al., 2016a, Akinnusi et al., 2008, Hogue et al., 2009). Dieses Paradoxon ist bis heute nicht vollständig geklärt. Es werden mehrere Hypothesen diskutiert. Zum einem wird postuliert, dass adipöse Patienten ein erhöhtes Maß an Aufmerksamkeit und Sorgfalt ärztlicher sowie pflegerischerseits erfahren. Zum anderen wird angenommen, dass Adipozyten eine antiinflammatorische Wirkung aufweisen und somit das Outcome verbessern (Karampela et al., 2020). Studien, die das „obesity paradoxon“ diskutieren, verwenden den BMI als Klassifizierungskriterium für die Adipositas, der in seiner Aussagekraft hinsichtlich der Körperkonstitution jedoch kritisch zu sehen ist. Der BMI ist zu unspezifisch und nicht aussagekräftig in Bezug auf die Fettverteilung bei der Adipositas (Weig et al., 2016a). Es wird zwischen abdomineller und subkutaner Adipositas unterschieden, die vom BMI nicht unterschieden wird, jedoch unterschiedlichen Einfluss auf das klinischen Outcome haben können. Die abdominelle Adipositas geht mit einem schlechteren Outcome einher als die subkutane (Weig et al., 2014). Des weiteren wird bei kritisch Kranken das Körpergewicht und die Körpergröße lediglich geschätzt, was zu großen Unter- und Überschätzungen und somit zu ungenauen BMI-Berechnungen führt.

1.3 Sarkopenische Adipositas

Die sarkopenische Adipositas ist eine Unterform der Sarkopenie und wird als Kombination der Sarkopenie und einer Adipositas definiert (Barazzoni et al., 2018, Wei et al., 2023). Sie entsteht hauptsächlich durch altersbedingte Hormonänderungen, einer positiven Kalorienbilanz, einem chronischen low-grade inflammatorischen Zustand und einer Insulinresistenz (Batsis and Villareal, 2018, Koliaki et al., 2019, Stenholm et al., 2008). Die Sarkopenie und die Adipositas beinhalten beide im Einzelnen ein negatives Potential für gesundheitliche Folgen und Schäden. Kombiniert als sarkopenische Adipositas bürden sie eine potenziell synergetische Wirkung auf das klinische Bild (Baumgartner et al., 2004). Die sarkopenische Adipositas ist geht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko, einer verminderten Knochendichte und einer erhöhten Mortalität einher (Ma et al., 2016). Die Prävalenz der sarkopenischen Adipositas in der älteren Bevölkerung schwankt je nach Studie und Definition im Allgemeinen zwischen 5-10% und ist geschlechterneutral aufgeteilt (Lee et al., 2016).

Eine detaillierte Anschauung der multifaktoriellen Pathogenese der sarkopenischen Adipositas zeigt Abbildung 2.

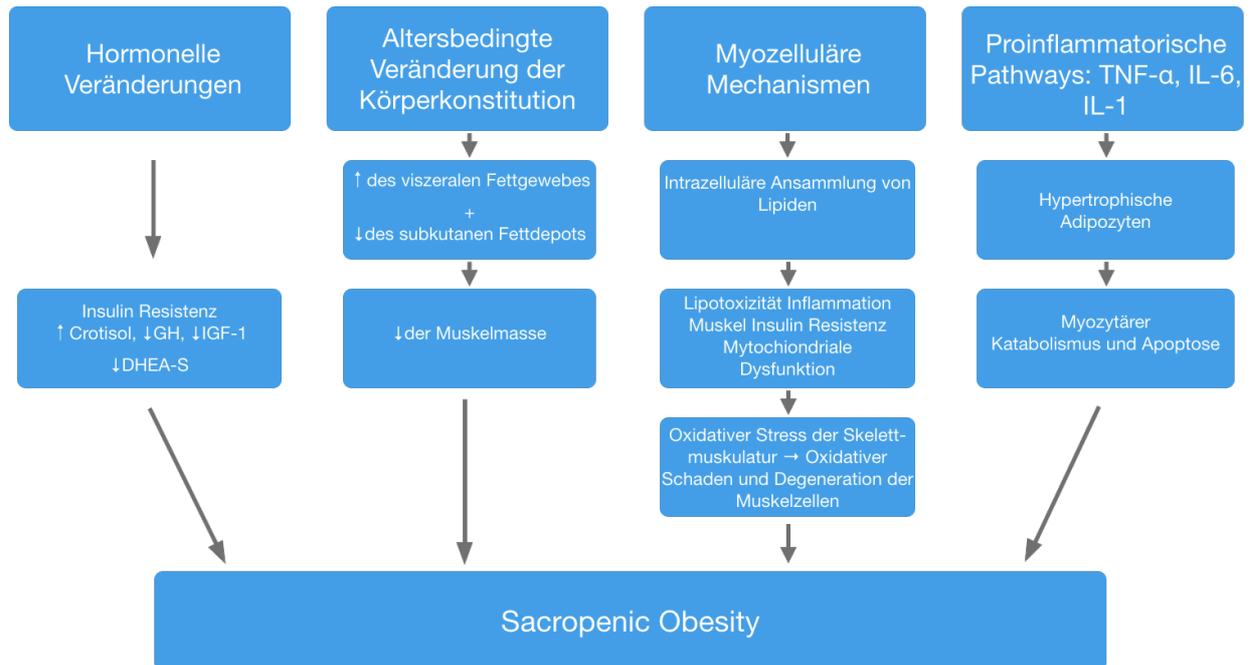


Abbildung 2: Pathogenese der sarkopenischen Adipositas (Koliaki et al., 2019)

1.4 Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)

1.4.1 Geschichte der ECMO

Die ECMO ist ein Organersatzverfahren bei kritisch Kranken im Kreislauf- und/oder Lungenversagen zur Anwendung kommt. Dabei wird Blut aus dem Körper durch Kanülen entnommen, mittels Oxygenator mit Sauerstoff angereichert und mit einer Zentrifugalpumpe über Rückgabekanülen zurück in den Körperkreislauf gepumpt. Die Entwicklungsgeschichte der ECMO begann in den frühen 50er Jahren. John Gibbon entwickelte die erste ECMO als Membranoxygenator bei Operationen mit kardiopulmonalen Bypass (Dorson et al., 1969, Gibbon, 1954). Die erste veno-venöse (vv) ECMO kam 1971 bei einem Unfallopfer zum Einsatz (Hill et al., 1972). Der initiale Enthusiasmus der 70er Jahre wurde jedoch durch die erste randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial, RCT) von Zapol et al. im Jahre 1979 gedämpft. In dieser RCT konnte kein Überlebensvorteil für Patienten im schwerem Lungenversagen unter ECMO-Unterstützung gezeigt werden (Zapol et al., 1979). Erst mit dem CESAR-Trial (Conventional Ventilatory Support versus Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Adult Respiratory Failure) im Jahr 2008 gelang es Peek et al. zu zeigen, dass ein signifikanter Vorteil für die ECMO-Behandlung in der 6-Monate-Überlebensrate im Vergleich zu einer reinen mechanischen Ventilation bei ARDS bestand (Peek et al., 2009). Nach Publikation der CESAR Studie wurde der ECMO-Einsatz vermehrt im Rahmen von akuten Lungenversagen, v.a. bei Patienten mit H1N1 Pneumonie registriert (Zangrillo et al., 2013). Die große EOLIA RCT (Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome) von Combes et al. aus dem Jahr 2018 zeigte wiederum keine signifikant niedrigere 60-Tage-Mortalitätsrate im Vergleich zwischen einer

ECMO-Unterstützung im schweren ARDS und konventionellen Beatmungstherapie (Morales-Quinteros and Artigas, 2018, Combes et al., 2018). Die Evidenz dieser Studie geriet jedoch nach ihrer Publikation in die Kritik. Es wurden zunächst die Länge (10 Jahre) der Rekrutierung kritisiert, in der lediglich ein Patient pro Jahr rekrutiert werden konnte. Des Weiteren wurden „Crossover“ Patienten von der Kontrollgruppe in die Interventionsgruppe erlaubt, was dazu führte, dass 39% der Patienten der konservativen Kohorte als Rescue Therapie in den ECMO Arm wechselten (Desai and Dalton, 2018, Gattinoni et al., 2018).

Trotz der bis dato nicht eindeutigen Evidenzlage zeigte die Metaanalyse von Combes et al. aus dem Jahr 2020 einen Vorteil der ECMO-Anwendung. In dieser Arbeit wurden die Daten der zwei bekanntesten RCTs zur ECMO-Anwendung bei ARDS-Patienten gemeinsam analysiert und es zeigte sich bezüglich der 60-Tage-Mortalität ein signifikanter Vorteil der ECMO-Therapie (Combes et al., 2020).

In Bezug auf die Anwendung der veno-arteriellen (va) ECMO bei Kreislaufversagen zeigt die Literatur seit ihrer Einführung im Jahr 1972 anhand kleiner einzentriger Studien einen quantitativen Zunahme bei Patienten im refraktären kardiogenen Schock (Hill et al., 1972, Stretch et al., 2014, Cavarocchi, 2017). Jedoch fehlen bis dato große multizentrische RCTs, um die Evidenz einer erhöhten Überlebensrate der vaECMO zu belegen.

1.4.2 Arten und Anwendungsgebiete der ECMO

Grundsätzlich wird zwischen vv, va und veno-veno-arterieller (vva)ECMO unterschieden. Die Wesensmerkmale dieser drei Abwandlungen liegt im venösen und/oder arteriellem Zugang in Abhängigkeit von dem zu unterstützenden Organ. Abbildung 3 zeigt einen schematischen Überblick der drei ECMO-Arten und ihre vaskulären Zugänge.

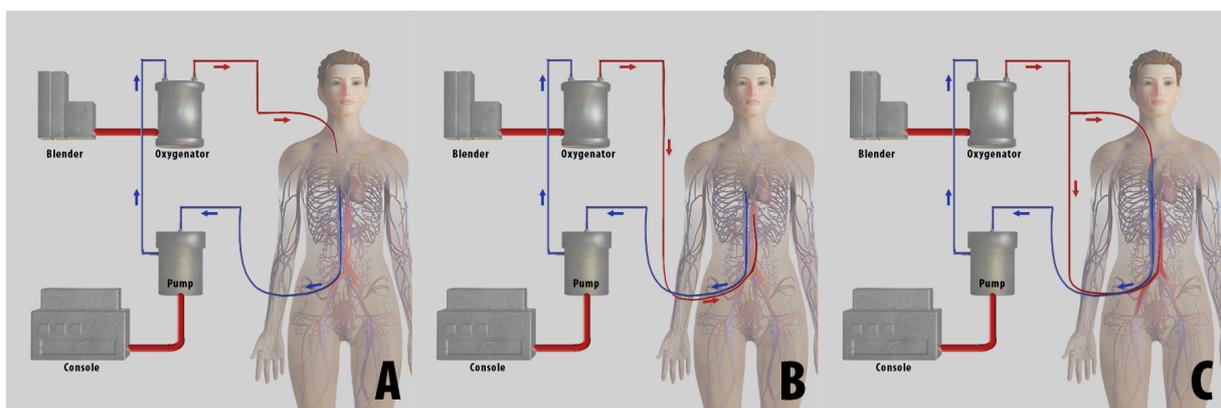


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Verlaufs der Kanülierung der ECMO: A) vvECMO: Hergabekanüle in der rechten vena femoralis, Rückgabekanüle in der rechten vena jugularis interna; B) vaECMO: Hergabekanüle in der rechten vena femoralis, Rückgabekanüle in der rechten arteria femoralis; C) vvaECMO: Hergabekanüle in der rechten vena femoralis, Rückgabekanüle in der rechten arteria femoralis und in der rechten vena jugularis interna (eigene Abbildung).

Die vvECMO findet ihren Einsatz als Rescue Therapie bei kritisch kranken Patienten, bei denen eine Hypoxämie und/oder eine Hyperkapnie im Vordergrund der intensivmedizinischen Behandlung steht. Spezifische Krankheitsbilder, bei denen eine vvECMO Unterstützung von großer Bedeutung ist, sind

das ARDS, die Überbrückung zur Lungentransplantation (LuTx) (Bridge to Transplant - BTT) und das primäre Transplantatversagen nach LuTx (Primary Graft Failure - PGF) (Chiumello et al., 2015, Muñoz et al., 2017, Sodhi and Lasala, 2017).

Der vvECMO Einsatz zur Rescue Therapie im ARDS hängt vom Schweregrad der Erkrankung ab. Es muss ein schweres ARDS nach der Berlin Klassifikation vorliegen (siehe Tabelle 2).

	ARDS		
	<i>Mild</i>	<i>Moderat</i>	<i>Schwer</i>
Zeitliche Klinik	Akuter Beginn innerhalb von einer Woche oder		
	Verschlechterung der respiratorischen Symptome		
Hypoxämie	PaO ₂ /FiO ₂ 201-300	PaO ₂ /FiO ₂ 101-200	PaO ₂ /FiO ₂ ≤100
	mit PEEP/CPAP ≥5	mit PEEP/CPAP ≥5	mit PEEP/CPAP ≥5
Ursache	Respiratorisches Versagen, das nicht durch kardiale Ursachen erklärt werden kann		
Bildgebung	Beidseitige Infiltrate		

Tabelle 2: Berlin Klassifikation des akuten Lungenversagens des Erwachsenen (nach Ranieri et al., 2012)

Die vaECMO erlaubt die Umgehung des Herzens mit oder ohne Lungenversagen, um eine lebensnotwendige Kreislaufunterstützung zu ermöglichen. Sie wird am häufigsten bei linksventrikulärem Pumpversagen, vor und nach Herztransplantationen oder bei Patienten während der kardiopulmonalen Wiederbelebung eingesetzt (Le Gall et al., 2018).

Eine vvaECMO kommt erst dann zum Einsatz, wenn bei kombiniertem Kreislauf- und Lungenversagen unter vaECMO Unterstützung keine adäquate Oxygenierung erreicht werden kann und/oder es zu einem Harlequin Syndrom kommt (Rupprecht et al., 2015). Von einem Harlequin Syndrom spricht man dann, wenn die obere Körperhälfte desoxygeniertes Blut aus dem eingeschränkten kardiorespiratorischen System erhält und die untere oxygeniertes Blut aus der ECMO erhält (Wilson et al., 2021, Falk et al., 2019). In diesem Fall kann es zu einer kardialen und zerebralen Hypoxie kommen. Um dies zu vermeiden bzw. zu therapieren, wird eine vvaECMO etabliert, in der eine zweite Rückgabekanüle in die obere Hohlvene platziert wird, die oxygeniertes Blut durch den Lungenkreislauf fördert, wodurch die obere Körperhälfte suffizient oxygeniert wird.

2. Material und Methoden

2.1 Zielsetzung

2.1.1 Primäre Endpunkte

Der primäre Endpunkt dieser Arbeit umfasst den Einfluss einer Sarkopenie und Adipositas bei Lungen und/oder Kreislaufversagen mit ECMO auf das klinische Therapieergebnis.

2.1.2 Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Endpunkte beinhalten zum einen den Einfluss von Kortikosteroiden auf den Muskelabbau zum anderen den Einfluss der Adipositas auf das Multiorganversagen.

2.2 Studienaufbau

Diese retrospektive Studie wurde am Ludwig- Maximilians Universitätsklinikum in München durchgeführt. Die Erlaubnis der Ethikkommission liegt vor (571-16). Aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Studie und der Anonymisierung der Daten, war eine Einverständniserklärung nicht erforderlich.

2.3 Patientenkollektiv

Im Studienzeitraum vom 01.01.2011 und 01.09.2016 wurden 355 Patienten auf der anästhesiologischen ITS des Universitätsklinikums in München aufgrund eines Lungen- und/oder Herzversagens aufgenommen und mit einer ECMO behandelt. 118 Patienten wurden in diese Studie eingeschlossen. 237 Patienten wurde aufgrund fehlender oder nicht auswertbarer CT-Bilder des Abdomens ausgeschlossen. Bei allen eingeschlossenen Patienten lag eine thorakoabdominelle CT-Bildgebung 21 Tage vor und bis zu sieben Tage nach Aufnahme vor.

Am Aufnahmetag wurden die Scores zum Erfassen des Schweregrads der zugrunde liegenden Erkrankung erhoben. Dazu gehörten der Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), der Sequential Organ Failure Score (SOFA), der Charlson Comorbidities Index (CCI) und der Lung Injury Score (LIS). Das ARDS wurde gemäß der Berlin Kriterien in ein mildes, moderates und schweres ARDS eingeteilt (Ranieri et al., 2012).

Vitalparameter, Kerntemperatur, die niedrigste Herzfrequenz (HF) und der niedrigste systolische Blutdruck wurden bei Aufnahme und nach 48h erhoben.

Die Beatmungsparameter wurden bei Aufnahme, am ersten Behandlungstag, 24h vor und 24h nach ECMO-Therapiebeginn dokumentiert. Der ECMO Blut- und Gasfluss wurden unverzüglich nach der Kanülierung und nach 24h erfasst.

Laborchemisch wurden bei Aufnahme Blutgasanalysen (BGA), als Point of Care Testing (POCT), Leber sowie Nierenfunktionswerte erhoben. Die gleichen Parameter wurden 24h nach Aufnahme, 12h vor

ECMO, 12h nach ECMO-Beginn und die höchsten wöchentlichen Werte sowie der höchste Wert der gesamten Aufenthaltsdauer dokumentiert.

Im Bereich der Anthropometrie, wurden sowohl muskuläre als auch adipöse Parameter gemessen. Zu den muskulären Variablen zählen die Lean Psoas Area (LPA) und die Total Muscle Area (TMA). Die TMA beinhaltet die Musculi (mm.) erector spinae, quadratus lumborum, psoas, transversus abdominis, obliquus internus et externus, und rectus abdominis.

Das Fettgewebe wurde planimetrisch durch die Parameter Visceral Adipose Tissue (VAT), Subcutaneous Adipose Tissue (SAT) und diametrisch durch den Sagittal Abdominal Diameter (SAD) bestimmt.

Für alle muskulären Analysen wurde die Größe TMA als Surrogat für das körperliche Muskelgewebe gesetzt. In der Analyse wurde die LPA als Vergleich herangezogen (Heymsfield et al., 1997, Mitsiopoulos et al., 1998, Shen et al., 2004). Für die Berechnungen und Analysen der Fettverteilung wurde als Definition der Adipositas das planimetrisch berechnete VAT geschlechtsspezifisch und der diametrisch erhobene SAD geschlechtsunspezifisch herangezogen (Paolini et al., 2010, Williams et al., 1996, Irlbeck et al., 2010).

Die Steroidgabe wurde in drei Gruppen unterteilt und definiert als „no dose“, wenn weder Hydrokortison noch Methylprednisolon gegeben wurde; als „low dose“, wenn Hydrokortison nach den `Surviving Sepsis Campaign` als Therapieempfehlung im septischem Schock gegeben wurde und als „high dose“, wenn Methylprednisolon oder Prednisolon für Immunsuppression nach LuTx oder im ARDS nach Meduri et al. verabreicht wurde (Rhodes et al., 2017, Foster, 2010, Meduri et al., 2007).

Alle Patientendaten wurden aus der Behandlungsdokumentation entnommen.

2.4 Statistische Analyse

Das statistische Programm R wurde für alle statistischen Analysen verwendet (R Development Core Team, 2017).

Zur Beurteilung des Einflusses auf die muskuläre Körperkonstitution (gemessen mittels TMA) wurde ein lineares Regressionsmodell erstellt. Dabei wurde die Ausgangs TMA als Variable, ECMO-Indikation (ARDS, BTT, PGF, kardiogenes Versagen) als Einflussfaktor und Alter, CCI und Geschlecht als weitere Kovariablen. Mit einem F-Test wurde geprüft, ob die ECMO-Indikation einen statistisch signifikanten Einfluss auf die TMA hat.

Der Muskelabbau pro Tag wurde anhand aller TMA-Messungen berechnet, die für jeden Patienten im Intervall bis 3 Tagen vor Beatmungsbeginn und 3 Tagen nach Beatmungsende liegen. Die höchsten und niedrigsten TMA-Werte wurden dann zur Berechnung des TMA-Verlusts pro Tag verwendet. Hierfür wurde die Differenz zwischen TMA hoch und TMA niedrig durch die Anzahl der Tage zwischen diesen beiden Messungen geteilt.

Es wurde auch ein lineares Regressionsmodell durchgeführt, um den Einfluss von Steroiden (niedrige Dosis und hohe Dosis) auf den Muskelabbau mit ECMO-Indikation, SAPSII, CCI und Alter als weitere Kovariate Faktoren zu bewerten. Der Einfluss von Steroiden wurde mittels t-Tests getestet, wobei beide Gruppen „low dose“ und „high dose“ mit der „no dose“ verglichen wurden.

Um den Einfluss der Sarkopenie auf die LOS auf der ITS und Beatmungsdauer zu beurteilen, wurde zunächst die LOS log-transformiert, um eine annähernd normverteilte Variable zu erhalten, dann ein lineares Regressionsmodell mit der log-transformierten LOS auf der Intensivstation als abhängige Variable und Sarkopenie, Gruppe, Alter, Geschlecht, Saps II, CCI und LIS als weitere unabhängige Faktoren durchgeführt. Der Einfluss wurde schließlich mit einem t-Test getestet. Analog wurde vorgegangen, um den Einfluss einer Adipositas auf die ECMO-Dauer zu untersuchen. Die Analyse der Adipositas in Bezug auf die Beatmungsdauer und das Organversagen (Nierenversagen, hypoxische Hepatitis und akutes Leberversagen) wurde ein lineares Regressionsmodell durchgeführt. Der Einfluss der Adipositas wurde im Z-test getestet.

Die Auswirkung des Muskelabbaus auf die Zeit bis zur Tracheotomie (Zeit zwischen Intubation und Tracheotomie) wurde ebenfalls mit einem linearen Regressionsmodell mit der Zeit bis zur Tracheotomie als Ergebnisvariable, dem TMA-Verlust als Einflussfaktor und der initialen TMA, Alter, Geschlecht, Adipositas und LIS als weiteren Kovariaten Faktoren untersucht. Der Einfluss wurde schließlich mittels t-Tests getestet.

Die Gesamt-Behandlungskosten wurden mittels Diagnosis Related Groups (DRG) erfasst und mit einer multivariatem Regressionsmodell mit der Adipositas als Einflussvariable und LIS und SAPS als Kovariate, analysiert.

Die demographischen Daten wurden mittels Wilcoxon-Mann-Whitney-Test analysiert.

Die P-Werte zeigen die Unterschiede zwischen der ARDS-Gruppe und den übrigen Gruppen. Die statistische Signifikanz wurde in der gesamten Analyse auf $p < 0,05$ festgelegt.

2.5 Bildanalyse

Alle CT-Bilder wurden vor der Auswertung anonymisiert.

Die CT-Messungen wurden durch ein von der Food and Drug Administration (FDA) zu medizinischer Diagnostik zugelassenes Programm OsirixMD version 8.5 (OsirixMD, Pixmeo, Genf, Schweiz) durchgeführt. Die Software lief auf einem iMac Mini (Apple Inc.) welcher mit einem 14 Zoll Bildschirm verbunden war.

Die Auswerter wurden von einem Facharzt für Radiologie, Phillip M. Paprottka, im Identifizieren des dritten Lendenwirbels und dessen inferiore dorsale Kante auf einem längsachsigen CT-Bild geschult. Diese anatomische Landmarke wurde für alle Messungen übernommen.

2.6 Messung der Muskelmasse und des Fettgewebes

Für die Sarkopenie wurde der Cut-off Wert der TMA für Frauen bei $< 110 \text{ cm}^2$ und für Männer $< 170 \text{ cm}^2$ festgelegt. (Weijs et al., 2014, Mourtzakis et al., 2008) Das Hounsfield Fenster wurde bei diesen Messungen auf zwischen -30 und +150 Hounsfield Units (HU) gesetzt.

Die Adipositas wurde geschlechtsunspezifisch als $\text{SAD} \geq 26 \text{ cm}$ und geschlechtsspezifisch als $\text{VAT} > 131 \text{ cm}^2$ bei Männern und $\text{VAT} > 110 \text{ cm}^2$ bei Frauen festgelegt (Paolini et al., 2010, Williams et al., 1996, Wajchenberg, 2000). Das Hounsfield Fenster für das Fettgewebe wurde auf zwischen -195 und -45 HU gesetzt.

Alle Parameter wurden an der inferioren dorsalen Kante des dritten Lendenwirbels gemessen.

Die Messung der Parameter LPA, LMA, VAT, SAT und SAD und wurde wie folgt durchgeführt:

1. Öffnen des entsprechenden thorakoabdominellen CT-Bildes mit dem Programm OsirixMD. (Abbildung 4)
2. Das CT-Bild in der Sagittalebene einstellen, um die untere hintere Kante des Lendenwirbels L3 zu bestimmen und den Querschnitt im Splitscreen anzuzeigen (Abbildung 5)
3. LPA-Bestimmung: M. psoas beidseits mit dem „Pencil-tool“ umranden (Abbildung 6)
4. Auswahl Menüpunkt „Region of Interest“ (ROI) → Grow Region, Housefield Unit (HU) bestimmen (-30 - +150), das Muskelgewebe markieren und Berechnung durchführen (Abbildung 7 und 8)
5. VAT und SAT-Bestimmung: Mit dem „closed polygon“ Tool den äußeren Rand der abdominellen Muskulatur umranden (Abbildung 9) um VAT und SAT bestimmen zu können
6. Auswahl Menüpunkt ROI → Grow Region wählen, HU bestimmen (-195 - -45) und das viszerale und danach das subkutane Fettgewebe markieren, um die Berechnung der Flächen VAT und SAT durchzuführen (Abbildung 10 und 11)
7. SAD-Bestimmung: „Length tool“ wählen und den Diameter des Abdomens messen (Abbildung 12)
8. LMA-Bestimmung: Mit dem „closed polygon“ Tool nun um die inneren Grenzen der abdominellen Muskulatur markieren (Abbildung 13)
9. Auswahl des Menüpunktes ROI → Grow Region wählen, HU bestimmen (-30 - -150) und das Muskelgewebe markieren, um die Berechnung zu beginnen (Abbildung 14)
10. Bei Flächenberechnungen, die fehlerhaft sind, z.B. wo das Programm fälschlicherweise Fettgewebe für Muskelgewebe hält, kann dieser Bereich durch das „Brush-tool“ manuell wegradiert werden. (Abbildung 15)



Abbildung 4: Osirix CT: Aufruf des anonymisierten thorakoabdominellen CT-Bildes

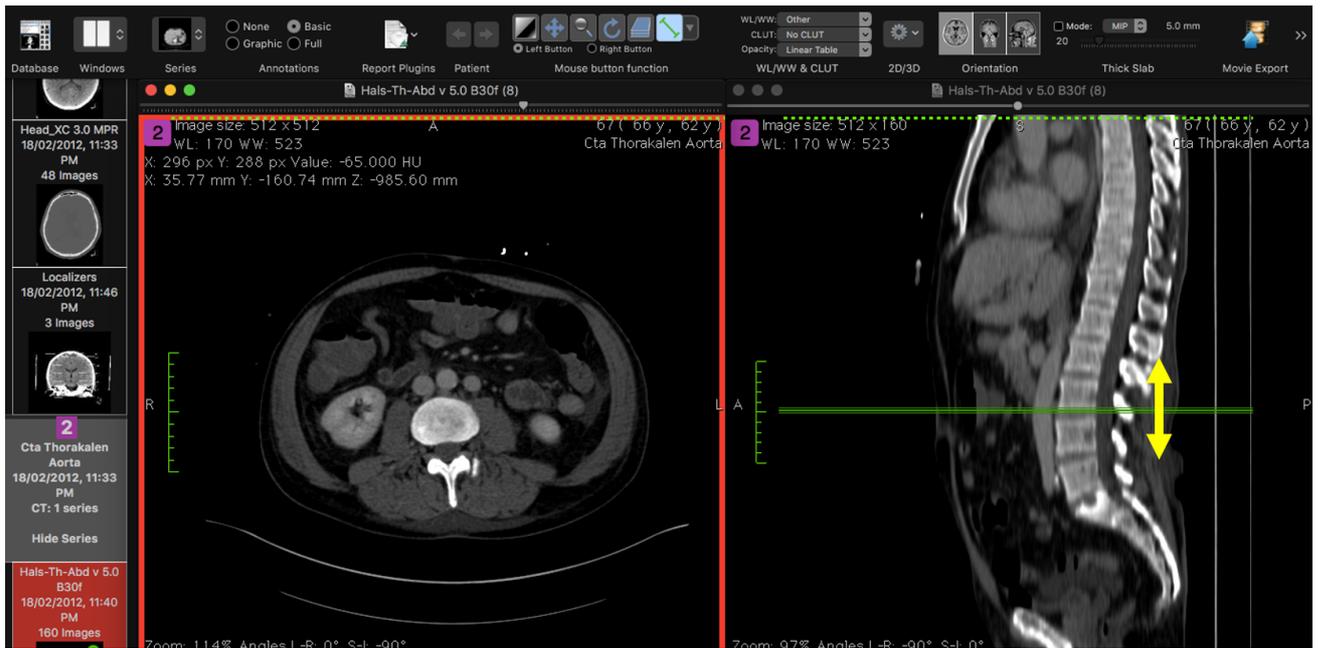


Abbildung 5: Osirix CT: CT-Bild in sagittaler (rechts) Ausrichtung mit Querschnitt auf Höhe L3

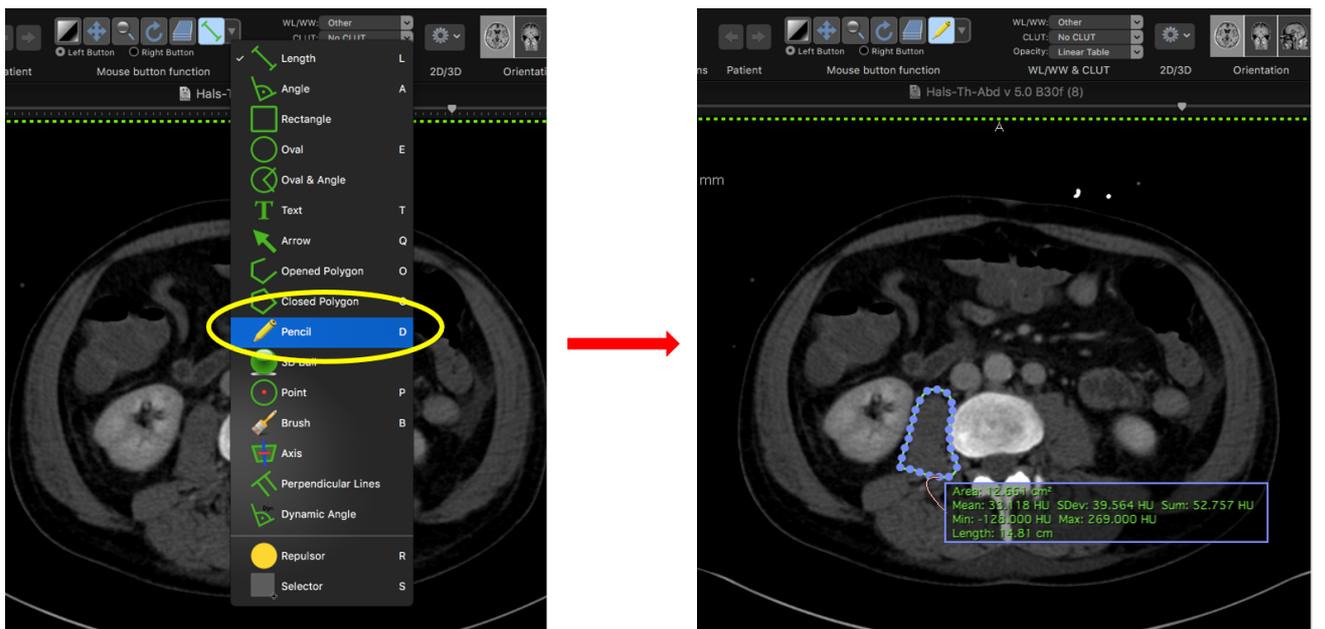


Abbildung 6: Osirix CT LPA: „Pencil“ Tool zur Flächenbestimmung

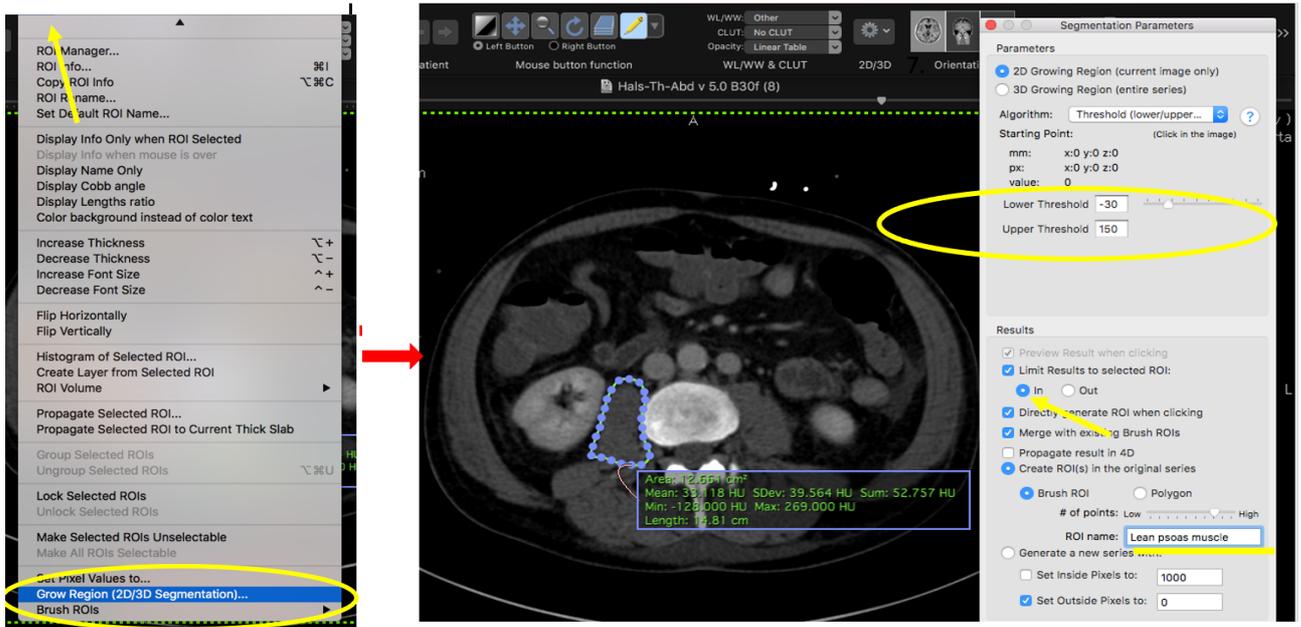


Abbildung 7: Osirix CT MPA: ROI Grow Region (links) und Einstellung der HU (rechts)

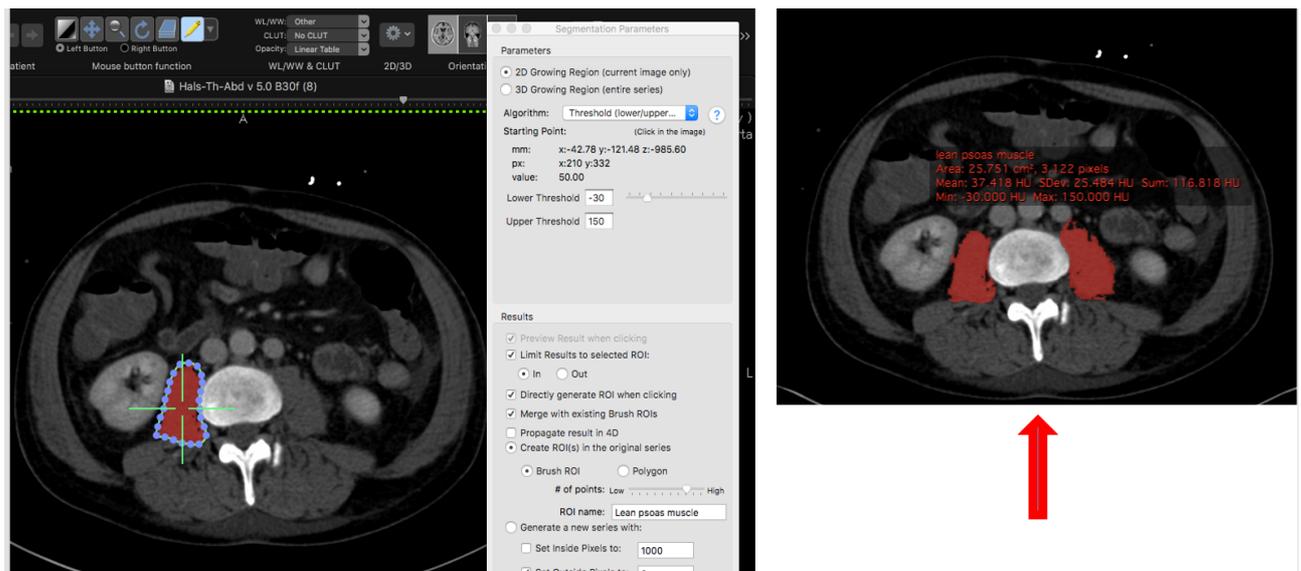


Abbildung 8: Osirix CT LPA: Markierung des Muskelgewebes des MP (links) und Berechnung der Fläche (rechts)

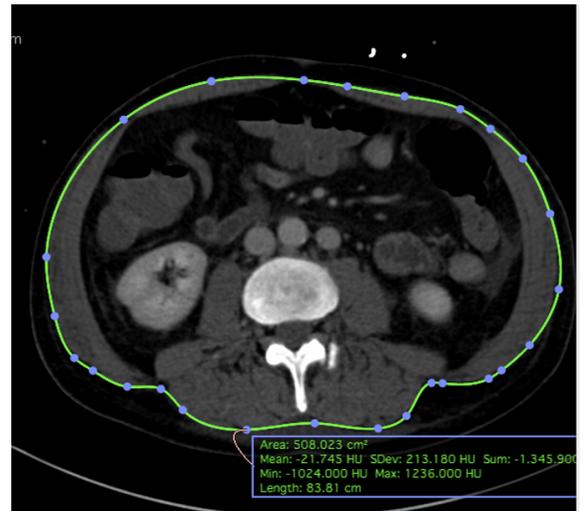


Abbildung 9: Osirix CT: VAT und SAT: „Closed Polygon Tool“ (links), Umrandung des abdominalen Muskelgewebes (rechts)

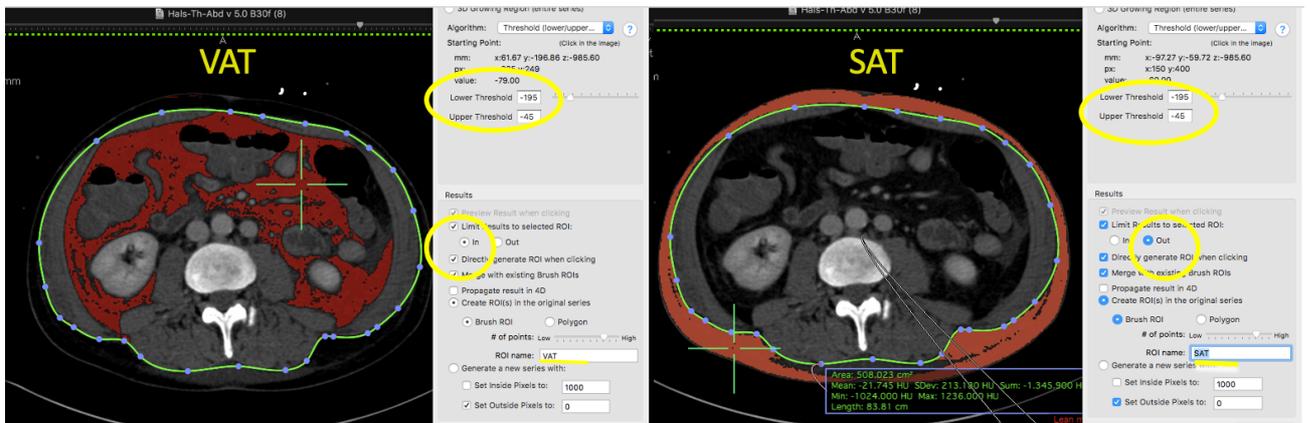


Abbildung 10: Osirix CT: VAT-Bestimmung durch HU Einstellung und Markierung des viszeralen Fettgewebes (links). SAT-Bestimmung durch HU Einstellung und Markierung des subkutanen Fettgewebes (rechts)



Abbildung 11: Osirix CT: Flächen VAT (links) und SAT (rechts)

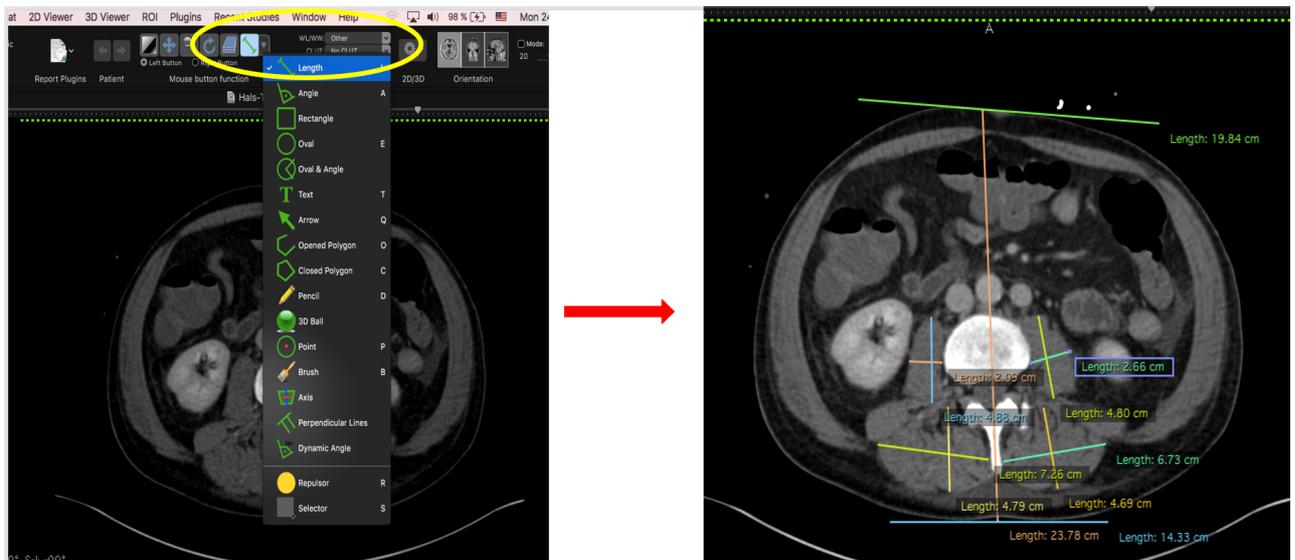


Abbildung 12: Osirix CT: SAD-Berechnung, Wahl des „Length Tools“(links) und Berechnung des SAD (rechts)

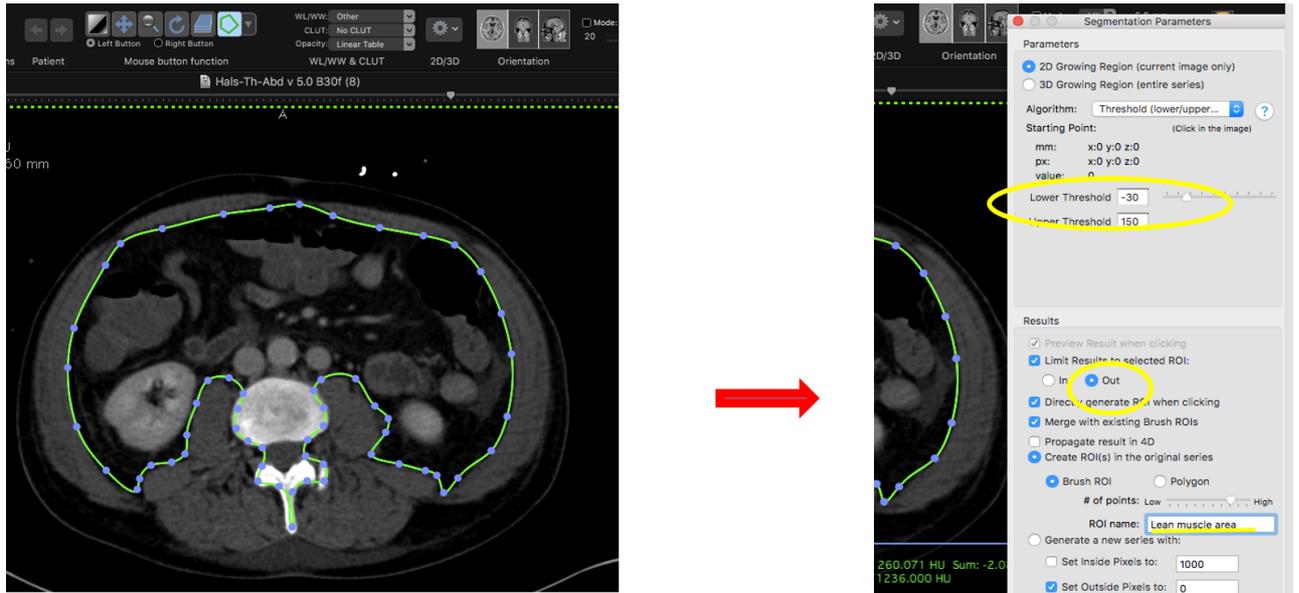


Abbildung 13: Osirix CT LMA: Umrandung der inneren Grenzen der abdominellen Muskulatur (links) und Einstellung der HU(rechts)

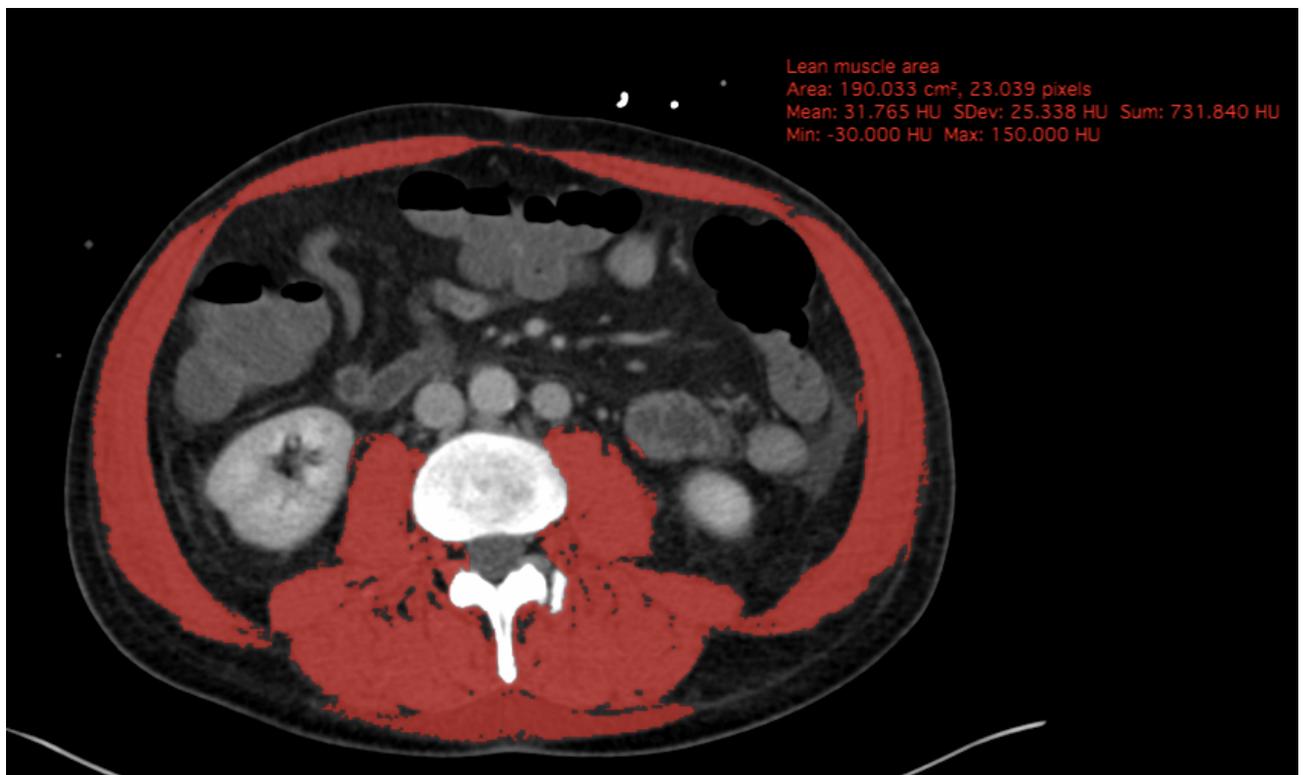


Abbildung 14: Osirix CT LMA: Markierung des Muskelgewebes, Berechnung der LMA

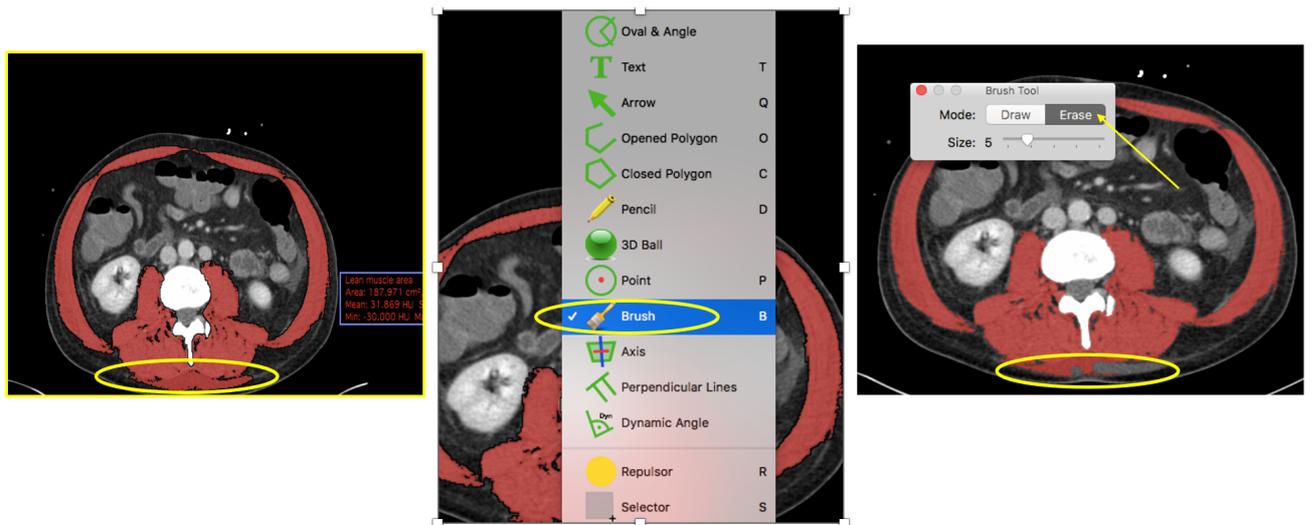


Abbildung 15: Osirix CT: „Brush Tool“ bei fehlerhafter Berechnung einer Fläche

2.7 Validierung der Messmethodik

Zur Validierung der Messmethodik wurden 50 zufällig gewählte thorakoabdominelle CT-Bilder von drei unabhängigen Auswertern gemessen. Die Interobserver-Reliabilität ist ein Maß der Abhängigkeit eines Messverfahrens vom Untersucher. Der Hauptauswerter führte die Messungen der 50 CT-Bilder an zwei verschiedenen Zeitpunkten aus, um die Intraobserver-Reliabilität, die Abhängigkeit einer Messmethodik zum Zeitpunkt der Untersuchung, zu prüfen.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

In die Analyse wurden 118 Patienten, 80 männlich und 38 weiblich, eingeschlossen. Alle Patienten wurden für die Auswertung der Daten in vier homogene Gruppen eingeteilt.

1. ARDS-Gruppe: 77 Patienten, 75 Patienten wurden in ein schweres und zwei Patienten in ein mittelschweres ARDS, nach Berlin Klassifikation, eingestuft.
2. PGF-Gruppe: 9 Patienten, die nach LuTx ein primäres Transplantatversagen erlitten.
3. BTT-Gruppe: 20 Patienten, die aufgrund einer terminalen Lungenerkrankung bis zur LuTx mittels vvECMO überbrückt wurden.
4. Cardio Gruppe: 12 Patienten, die aufgrund eines Kreislaufversagens mit einer vaECMO unterstützt wurden

Das Alter lag in den 4 Gruppen im Median zwischen 50,4 und 53,5 Jahren.

Der Median des BMI lag in der gesamten Kohorte bei 26,3 und war somit als Übergewicht nach der Adipositas Definition der WHO einzustufen.

In Bezug auf erhobene Scores zur Erfassung des Schweregrades der Erkrankung ergab sich im Gesamtkollektiv ein SAPS II Score von 41 und ein SOFA-Score von 9.

Die Beatmungsdauer aller Patienten betrug im Median 603h (entsprechend 25,12 Tage). Die ECMO-Dauer belief sich im Median auf 9,5 Tage. Hinsichtlich eines Nierenversagens wurden im 82 Patienten im Krankheitsverlauf dialysepflichtig. An einem Leberversagen und/oder einer hypoxischen Hepatitis litten im 56 beziehungsweise 49 Patienten.

Die Mortalitätsrate in der gesamten Kohorte belief sich auf 52% bei einem Krankenhausaufenthalt im Median von 39,5 Tagen.

Die anthropometrische Analyse der Kohorte ergab, dass bei Aufnahme 53 (44,9%) Patienten eine SAD ≥ 26 cm aufwiesen und somit nach Definition von Paolini et al. als adipös eingestuft (Paolini et al., 2010). Eine geschlechtsspezifische Einteilung nach VAT Cut-off Kriterien von Wajchenberg et al. und Williams et al. zeigte, dass insgesamt 63 (53,3%) Patienten, 47 (39,8%) männlich und 16 (13,5%) weiblich) als adipös gezählt werden (Williams et al., 1996, Wajchenberg, 2000). 33 (27,9%) männliche und 3 (2,5%) weibliche Patienten erfüllten die Sarkopenie Cut-off Kriterien nach Weijs et al. und Mourtzakis et al. (Mourtzakis et al., 2008, Weijs et al., 2014).

Detaillierte demographische Daten sind in Tabelle 3 dargestellt.

	ALL patients n=118 (100%)		ARDS n=75 (63,6%)		BTT n=20 (16,9%)		PGF n=11 (9,3%)		Cardio n=12 (10,1%)		P- value
	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	Median	IQR	
Basic Characteristics											
Age (years)	53,5	12,25	55	14	50,4	16,75	53	8	51	10,75	0,518
Gender (male)*	80	67,8%	51	43,2%	16	13,6%	6	5,1%	6	5,1%	-
BMI (kg/cm ²)	26,33	5,95	27,69	6,8	24,67	4,63	24,78	5,72	26,28	10,46	0,007
LOS Hospital (days)	39,5	42,75	39,5	31	58,5	61,5	65	106	24,5	33,75	0,03
LOS ICU (days)	30,5	32,25	27	33	43	33	54	61	17,5	32	0,044
Mortality*	52	44,1%	23	19,5%	16	13,6%	7	5,9%	5	4,2%	-
Mechanical ventilation time (h)	603,5	707,25	569	676,5	756,5	1362,23	643	2250	353	421,25	0,16
Body Composition											
VAT (cm ²)	140,25	207,79	140,25	227,25	152,56	123,73	72,52	154,39	139,72	235,18	0,206
TMA (cm ²)	162,4	56,54	176,23	65,71	155,03	49,6	161,81	36,87	171,31	46,07	0,069
SAD (cm)	25,55	6,07	26,98	5,81	23,42	5,04	23,72	5,06	25,82	7,41	0,257
MPA (cm ²)	21,52	11,08	23,06	13,08	19,75	12,36	18,1	4,98	23,3	9,7	0,237
Baseline Severity of Disease and Comorbidities (at admission)											
LIS	3,25	0,75	3,5	0,75	3,25	1,5	2,75	0,75	2,25	0,88	0
SAPSII**	41	14	43	16	24	16,25	31	12	45,08	16,75	0,371
SOFA	9	3,25	10	3	8	3,75	7	3	7,17	3,25	0
CCI	4	4	4	4	5,5	3,75	2	5	6	5,5	0,165
Ventilator Parameters (pre ECMO)											
Pmean (mbar)	24	6	24	5,25	21	6,75	23	9	17	9	0,008
PEEP (mbar)	15	7	16	6	10	6	10	9	6	7	0
Resp. rate (breaths/min)	26	11	26	9,5	26,5	17,75	30	16,75	15	13	0,775
Resp. minute volume (l/min)	10,95	6,3	12	4,65	10,4	6,53	7,4	4,45	7,85	9,95	0,003
Compliance (ml/mbar)	22,54	17,84	26,09	14,88	17,47	15,93	6,03	7,59	48,03	50,61	0,009
Blood Gas Values (pre ECMO)											
Horowitz index (PaO ₂ /FI _O ₂)	60,63	23,48	57,73	23,2	61,6	22,73	63,61	39,72	74	349,88	0,008
pH	7,32	0,2	7,25	0,15	7,34	0,29	7,23	0,13	7,25	0,31	0,249
paCO ₂ (mmHg)	46	22,18	59	21,08	72,9	47	71,4	49,25	42,8	20,1	0,704
Lactate (mmol/l)	2,3	5,8	2,5	3,27	1,25	0,63	1,87	9,64	5,83	6,15	0,928
ECMO Parameters											
ECMO duration (days)	9,5	16	7	9	26	16	11	18	6	8,5	0,011
Blood Flow (l/min)	3,5	1,53	3,5	1,5	3,5	1,5	3,5	1	4,1	2,13	0,716
Gas Flow (l/min)	4	2,9	4	2	4	3	3	1,5	4	1,5	0,026
Organ Damage*											
RRT	82	69,5%	53	44,9%	12	10,2%	8	6,8%	9	7,6%	-
Kidney failure	90	76,3%	58	49,2%	13	11,0%	9	7,6%	10	8,5%	-
Liver failure	56	47,5%	33	28,0%	10	8,5%	8	6,8%	5	4,3%	-
Hypoxic Hepatitis	49	41,5%	27	22,9%	6	5,9%	6	5,9%	10	8,5%	-

Tabelle 3: Demographische Daten der Kohorte; *in absoluten Werten und Prozenten ausgedrückt; ** Aufgrund des mechanisch beatmeten Zustands von 95 % der Patienten bei der Aufnahme wurde der SAPSII ohne Berücksichtigung des Glasgow Coma Scale Score (GCS) bewertet und berechnet.

3.2 Ausgangsmuskelmasse

3.2.1 Gruppenvergleich

Die Multivariate Regressionsanalyse der Körpermuskulatur zum Zeitpunkt der ITS-Aufnahme in Bezug auf die ECMO-Indikation der vier Gruppen zeigte, dass Patienten in der BTT-Gruppe eine signifikant niedrigeren Ausgangs -TMA und LPA und somit eine niedrigere Ganzkörpermuskelmasse aufwiesen als die restlichen 3 Gruppen (siehe Tabelle 4 und 5).

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T Wert	P-Wert	
TMA	PGF	-18,1098	11,8489	-1,528	0,12926	
	BTT	-29,1510	9,3064	-3,132	0,00222	*
	Cardio	-3,1978	11,751	-0,272	0,78603	
	Alter	-0,1047	0,3122	-0,335	0,73793	
	CCI	1,2518	1,2495	1,002	0,3186	
	Geschlecht	36,3121	7,3866	4,916	3,08E-06	**

Tabelle 4: Multivariate Regressionsanalyse zwischen TMA bei Aufnahme und Indikation zur ECMO-Therapie

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T Wert	P-Wert	
LPA	PGF	-3,78135	2,4945	-1,516	0,1324	
	BTT	-4,9955	1,95923	-2,55	0,0121	*
	Cardio	1,46866	2,47388	0,594	0,5539	
	Alter	-0,05513	0,06573	-0,839	0,4034	
	CCI	-0,2381	0,26306	-0,905	0,3674	
	Geschlecht	8,05374	1,55507	5,179	1,0E-06	***

Tabelle 5: Multivariate Regressionsanalyse zwischen LPA bei Aufnahme und Indikation zur ECMO-Therapie

3.2.2 Einfluss auf die Verweildauer (LOS)

Es zeigt sich die Tendenz, dass ein bei Aufnahme sarkopener Patient (nach festgelegten Cut-off Kriterien: TMA < 170 cm² für Männer und < 110 cm² für Frauen) eine längere LOS aufweist als ein nicht sarkopener Patient (siehe Tabelle 6). Bei der Analyse der Kovariaten zeigt sich eine signifikant längere LOS in der PGF und in der BTT-Gruppe.

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T Wert	P-Wert	
LOS	Sarkopenie (TRUE)	13,1892	6,8805	1,917	0,0579	
	PGF	22,0417	10,2432	2,152	0,0337	*
	BTT	20,9218	8,6613	2,416	0,0174	*
	Cardio	1,6479	11,4415	0,144	0,8867	
	Alter	0,1044	0,2734	0,382	0,7033	
	SAPSII (T0)	-0,3885	0,2873	-1,352	0,1792	
	LIS (T0)	6,6291	5,3152	1,257	0,2150	
	CCI	0,9339	1,0773	0,867	0,3880	
	Geschlecht	-10,5108	6,4012	-1,642	0,1035	

Tabelle 6: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Sarkopenie bei Aufnahme auf LOS

3.2.3 Einfluss auf die Beatmungsdauer

Die multivariate Regressionsanalyse der Muskelkomposition in Bezug auf die Beatmungsdauer zeigt, dass weder ein bei Aufnahme sarkopener Patienten noch die Ausgangs Muskelkomposition (gemessen am TMA) einen Einfluss auf die Beatmungsdauer hat (siehe Tabellen 7 und 8). Bei der Analyse der Kovariaten zeigt sich in der BTT-Gruppe in beiden Berechnungen eine längere Beatmungszeit.

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T Wert	P-Wert	
Beatmungsdauer	Sarkopenie (TRUE)	0,270137	0,207764	1,3	0,1963	
	PGF	0,437139	0,309304	1,413	0,1505	
	BTT	0,560761	0,261535	2,144	0,0343	*
	Cardio	-0,127152	0,345486	-0,368	0,7136	
	Alter	0,011303	0,008257	1,396	0,1739	
	SAPSII (T0)	-1,013861	0,008676	-1,598	0,1131	
	LIS (T0)	0,236403	0,160498	1,473	0,1437	
	CCI	-0,00145	0,032531	-0,045	0,9645	
	Geschlecht	-0,297118	0,193289	-1,537	0,1272	

Tabelle 7: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Sarkopenie bei Aufnahme auf die Beatmungsdauer

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T Wert	P-Wert	
Beatmungsdauer	TMA	-0,000906	0,0023719	-0,382	0,7032	
	PGF	0,4831791	0,3107636	1,555	0,1229	
	BTT	0,6352627	0,2603433	2,44	0,0163	*
	Cardio	-0,1476178	0,3477128	-0,425	0,6720	
	Alter	0,0120209	0,0082956	1,449	0,1502	
	SAPSII (T0)	-0,0146377	0,0087352	-1,676	0,0967	
	LIS (T0)	0,2395231	0,1616416	1,482	0,1413	
	CCI	-0,0008327	0,0329066	-0,025	0,9799	
	Geschlecht	-0,329524	0,181572	-1,815	0,0724	

Tabelle 8: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der TMA bei Aufnahme auf die Beatmungsdauer

3.3 Muskelabbau

3.3.1 Gruppenvergleich

Basierend auf der Analyse der vier homogenen Gruppen ergab sich trotz der unterschiedlichen Ausgangsmuskelkompositionen (TMA (BTT) < TMA (ARDS, PGF, Cardio)) keine signifikant höheren Muskelverlust zwischen den vier Gruppen über die Zeit gerechnet, wie Abbildung 16 darstellt.

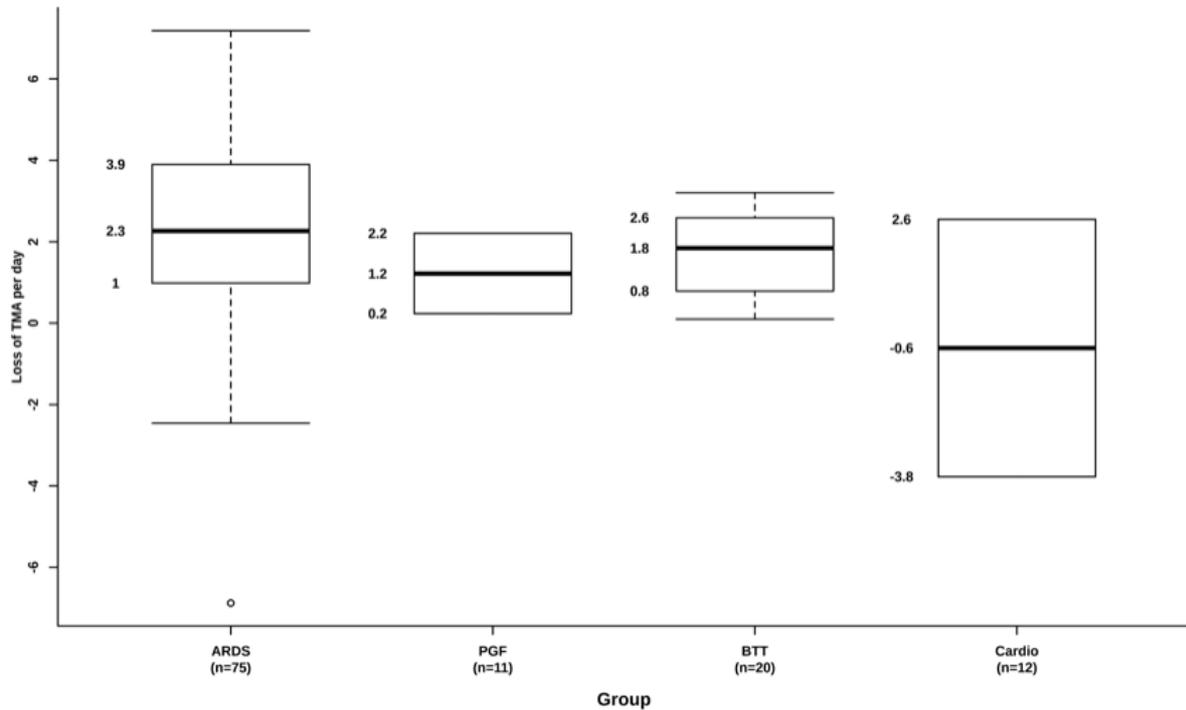


Abbildung 16: Gruppenvergleich des Muskelabbaus (ausgedrückt in cm²/Tag). Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied

In der Gesamtkohorte, unabhängig von der Gruppeneinteilung, konnte eine Abnahme der Muskelmasse über die Zeit gerechnet gesehen werden (siehe Abbildung 17).

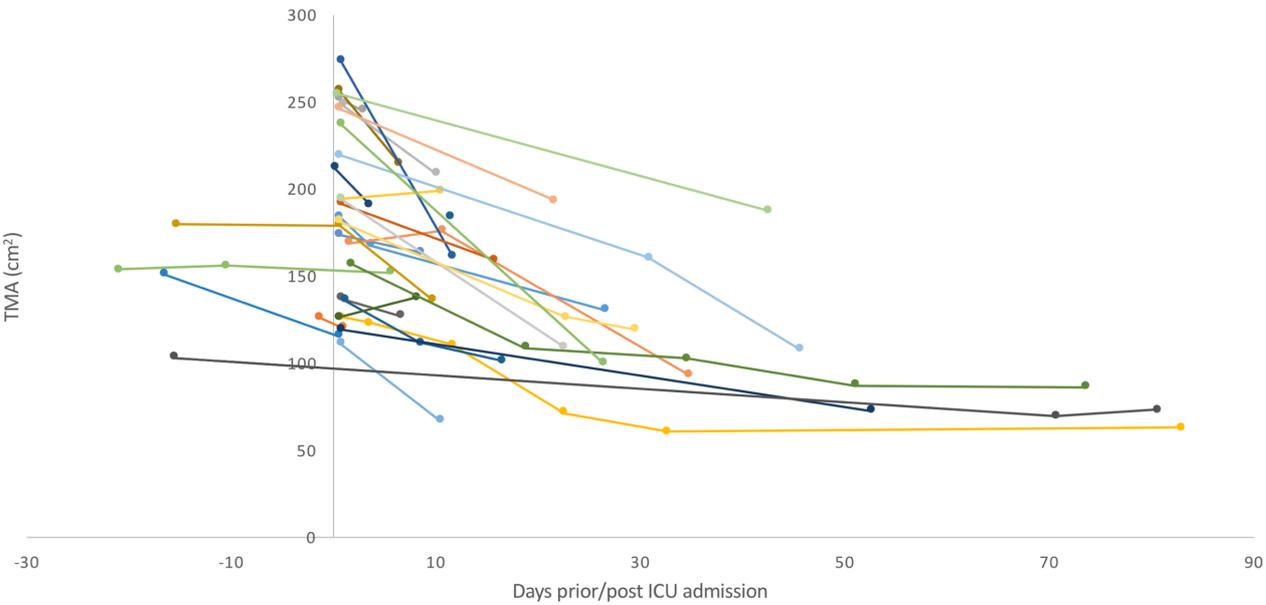


Abbildung 17: Muskelabbau in der Gesamtkohorte über die Zeit der Behandlung (ausgedrückt in Tagen vor und nach ITS-Aufnahme), mit Gesamtmuskelabbau ausgedrückt in TMA (cm²)

3.3.2 Einfluss der Steroidgabe

Es konnte keine signifikante Korrelation für keine der drei Steroidgruppen (Keine Steroide, Low dose Steroide und high dose Steroide) und einer Abnahme der Muskelmasse im Behandlungszeitraum gezeigt werden (siehe Abbildung 18).

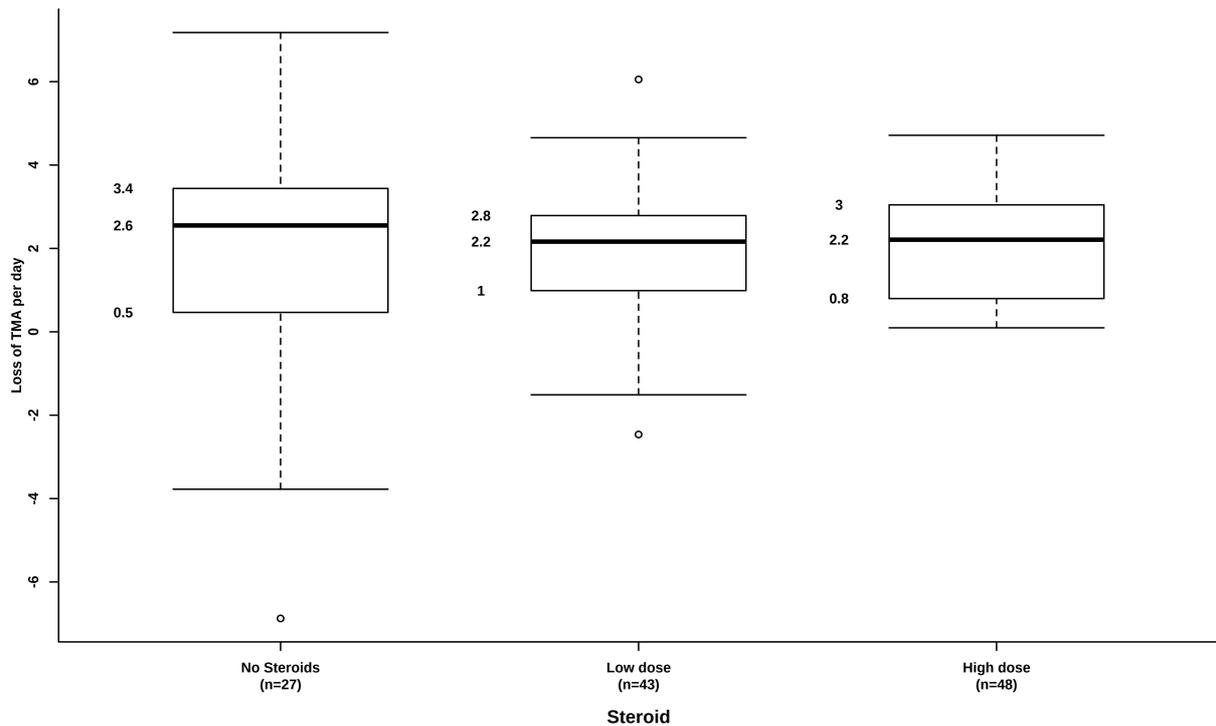


Abbildung 18: Vergleich des Einflusses der Steroidgabe aufgeteilt nach Dosis auf den Verlust der Muskelmasse (ausgedrückt in cm^2) zeigt keine Signifikanz

3.3.3 Einfluss auf die Beatmungsdauer und Entwöhnung

In der gesamten Kohorte betrug die mediane Beatmungsdauer 603,5 Stunden. Ein stärkerer Muskelabbau korrelierte nicht mit einer längeren Beatmungsdauer (siehe Tabelle 9).

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T Wert	P-Wert
Beatmungsdauer	TMA-Abbau/Tag	0,035153	0,063658	0,552	0,5850
	PGF	0,474284	0,79398	0,597	0,5550
	BTT	-0,201187	0,554103	-0,363	0,7190
	Cardio	-0,717285	0,84489	-0,849	0,4020
	Alter	-0,003574	0,017627	-0,203	0,8410
	SAPSII (T0)	-0,004655	0,013434	-0,347	0,7310
	LIS (T0)	-0,265256	0,415362	-0,639	0,5280
	Steroide high dose	-0,384913	0,430602	-0,894	0,3780
	Steroide low dose	0,3685	0,523143	0,704	0,4860

Tabelle 9: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung des Muskelabbaus/Tag auf die Beatmungsdauer

Der Zeitraum zur Tracheotomie in der gesamten Kohorte betrug im Median 10 Tage nach der ITS-Aufnahme. 55% aller Patienten wurden tracheotomiert, 56% in der ARDS-Gruppe.

Ein höherer Muskelabbau ging mit einer früheren Notwendigkeit zur Tracheotomie einher, wie aus der multivariaten Regressionsanalyse in Tabelle 10 hervorgeht. Aus den untersuchten Kovariaten geht hervor, dass ein höheres Alter und das weibliche Geschlecht mit einer früheren Tracheotomie korreliert.

Variable	Kovariate	Schätzwert	Standardfehler	T-Wert	p Wert	
Notwendigkeit zur	TMA-Abbau/Tag	-1,95413	0,76059	-2,57	0.0183	*
	Früheren Tracheotomie	TMA	0,04252	0,05493	0,774	0.4479
	Alter	-0,46379	0,17306	-2,68	0.0144	*
	Geschlecht	-10,01313	4,22019	-2,373	0.0278	*
	LIS T0	-1,99048	4,09976	-0,486	0.6326	
	Adipositas	4,85119	3,72143	1,304	0.2072	

Tabelle 10: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung des Muskelabbaus/Tag auf die Notwendigkeit zur früheren Tracheotomie

3.4 Einfluss der Adipositas auf den klinischen Verlauf der ARDS-Gruppe

3.4.1 Beatmungsdauer

Es konnte keine Korrelation zwischen der Dauer der Beatmung und einer Adipositas nachgewiesen werden (siehe Tabellen 11 und 12). Unter den untersuchten Kovariaten korrelierte eine längere Beatmungsdauer sowohl mit einem höheren SAPSII Score als auch einem höheren Alter.

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T- Wert	P-Wert	
Beatmungsdauer	Adipositas/SAD	-0,079119	0,196141	-0,403	0,6879	
	LIS (T0)	0,023443	0,204441	0,115	0,9090	
	SAPS II (T0)	-0,021571	0,008601	-2,508	0,0145	*
	Extrapulmonär	0,338526	0,340209	-0,995	0,3232	
	Bauchlage	0,143962	0,216377	0,665	0,5081	
	Alter	0,021917	0,009516	2,303	0,0243	*

Tabelle 11: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (SAD) auf die Beatmungsdauer

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T-Wert	P-Wert	
Beatmungsdauer	Adipositas/VAT	0,274122	0,200776	1,365	0,1768	
	LIS (T0)	-0,0169	0,200243	-0,084	0,9330	
	SAPS II (T0)	-0,021969	0,008492	-2,587	0,0118	*
	Extrapulmonär	-0,298258	0,336753	-0,886	0,3789	
	Bauchlage	0,140207	0,213038	0,658	0,5127	
	Alter	0,017575	0,009616	1,828	0,0720	

Tabelle 12: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (VAT) auf die Beatmungsdauer

3.4.2 ECMO-Dauer

Die gesamte ECMO-Zeit lag bei einem Median von 15,1 Tagen. Es konnte in der multivariaten Analyse der ARDS-Gruppe nicht nachgewiesen werden, dass eine Adipositas, weder definiert als SAD noch VAT, mit einer längeren ECMO-Dauer korreliert (siehe Tabellen 13 und 14).

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T Wert	P-Wert
ECMO-Dauer	Adipositas /VAT	0,180143	0,240002	0,751	0,4562
	LIS (T0)	0,08128	0,256228	0,317	0,7523
	SAPS II (T0)	-0,009244	0,00915	-1,01	0,3169
	Grund ECMO (extrapulm)	-0,288976	0,419905	-0,688	0,4943
	ARDS Viral	0,149211	0,542285	0,275	0,7843
	ARDS bakteriell	0,098322	0,898116	0,109	0,9132

Tabelle 13: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (VAT) auf die ECMO-Dauer; extrapulm.-extrapulmonal

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T Wert	P-Wert
ECMO-Dauer	Adipositas /SAD	-0,015551	0,231832	-0,067	0,9468
	LIS (T0)	0,09119	0,257493	0,354	0,7248
	SAPS II (T0)	-0,008156	0,009318	-0,875	0,3854
	Grund ECMO (extrapulm)	-0,294973	0,422298	-0,698	0,4879
	ARDS viral	0,18229	0,543549	0,339	0,7360
	ARDS bakteriell	0,205462	0,899339	0,228	0,8202

Tabelle 14: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (SAD) auf die ECMO-Dauer; extrapulm. -extrapulmonal

3.4.3 Organversagen

Für die ARDS wurde Gruppe der Einfluss der Fettverteilung auf verschiedene Organsysteme untersucht. In Bezug auf den Einfluss einer Adipositas (definiert als VAT und SAD) und das Entstehen eines akuten Leberversagens (definiert als Bilirubin > 4mg/dl) konnte keine Korrelation beobachtet werden (siehe Tabelle 15).

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T Wert	P-Wert
Akutes Leberversagen	Adipositas / VAT	-0,24861	0,71938	-0,346	0,7296
Leberversagen	Alter	-0,05157	0,03581	-1,44	0,1498
	CCI	0,23246	0,13488	1,723	0,0848
	PEEP prä ECMO	0,17486	0,10253	1,705	0,0881
	Driving pressure	0,03138	0,10842	0,289	0,7723
	Bauchlage	-0,25935	0,7661	-0,339	0,7350

Tabelle 15: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (VAT) auf das akutes Leberversagen

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T Wert	P-Wert
Akutes Leberversagen	Adipositas / SAD	-0,04634	0,68932	-0,067	0,9464
	Alter	-0,05377	0,03543	-1,518	0,1281
	CCI	0,23237	0,13736	1,692	0,0907
	PEEP prä ECMO	0,17126	0,10278	1,666	0,0957
	Driving pressure	0,03865	0,10661	0,363	0,7170
	Bauchlage	-0,30355	0,75747	-0,401	0,6886

Tabelle 16: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (SAD) auf das akute Leberversagen

Im Zusammenhang einer Adipositas (Definiert als VAT und SAD) auf die Entstehung einer hypoxische Hepatitis (definiert als GOT oder GPT > 700 U/L) konnte nur einen Trend gezeigt werden (siehe Tabelle 17 und 18).

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	Z Wert	P-Wert
Hypoxische Hepatitis	Adipositas / VAT	1,0161	0,58768	1,729	0,0838
	Alter	-0,03534	0,02638	-1,339	0,1804
	CCI	0,18859	0,09893	1,906	0,0566
	PEEP prä ECMO	0,02741	0,06176	0,444	0,6572
	Driving pressure	0,09497	0,06835	1,39	0,1647
	Bauchlage	-0,50712	0,55281	-0,917	0,3590

Tabelle 17: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (VAT) auf eine hypoxische Hepatitis

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	Z Wert	P-Wert
Hypoxische Hepatitis	Adipositas / SAD	0,27761	0,56379	0,492	0,6220
	Alter	0,01905	0,02362	-0,806	0,4200
	CCI	0,15285	0,09551	1,6	0,1100
	PEEP prä ECMO	0,02941	0,06314	0,466	0,6410
	Driving pressure	0,07682	0,06418	1,197	0,2310
	Bauchlage	-0,57593	0,54121	-1,064	0,2870

Tabelle 18: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung einer Adipositas (SAD) auf eine hypoxische Hepatitis

Des weiteren wurde untersucht, ob eine abdominelle Adipositas häufiger mit einem akutem Nierenversagen einhergeht. Hier konnte ein Trend für die über VAT definierte Adipositas gezeigt werden. Bei den untersuchten Kovariaten zeigt sich, sowohl bei der als VAT als auch als SAD definierten Adipositas, ein signifikanter Zusammenhang zwischen CCI und der Entstehung einer AKI (siehe Tabellen 19 und 20).

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	Z Wert	P-Wert
AKI	Adipositas / VAT	1,43723	0,84012	1,711	0,0871
	Alter	-0,09729	0,05097	-1,909	0,05631
	CCI	0,5615	0,19517	2,877	0,0040
	PEEP prä ECMO	0,16604	0,12258	1,355	0,1755
	Driving pressure	0,1692	0,10792	1,568	0,1169
	Bauchlage	-0,64736	0,97867	-0,661	0,5083

Tabelle 19: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung einer Adipositas (VAT) auf ein AKI

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	Z Wert	P-Wert
AKI	Adipositas / SAD	1,13545	0,91058	1,247	0,2124
	Alter	-0,08049	0,04861	-1,656	0,0978
	CCI	0,51187	0,18698	2,738	0,0062 *
	PEEP prä ECMO	0,14272	0,11803	1,209	0,2266
	Driving pressure	0,158	0,10268	1,539	0,1239
	Bauchlage	-0,68941	0,9633	-0,716	0,4742

Tabelle 20: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung einer Adipositas (SAD) auf ein AKI

3.5 Therapiekosten

Die multivariate Regressionsanalyse der Therapiekosten in Bezug auf eine Adipositas zeigte eine signifikante Korrelation zwischen einer bestehenden Adipositas und steigenden Gesamtherapiekosten (siehe Tabelle 21).

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T- Wert	P-Wert	
Therapiekosten	Adipositas VAT	0,425846	0,690565	2,25	0,0276	*
	LIS (T0)	-0,019551	0,196867	-0,099	0,9212	
	SAPS II (T0)	-0,014008	0,007387	-1,896	0,0621	

Tabelle 21: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Adipositas (VAT) auf die Therapiekosten

In der weiteren Kostenanalyse zeigte sich in Bezug auf die Fettkomposition zum Zeitpunkt der ITS-Aufnahme keine Korrelation mit erhöhten Gesamtbehandlungskosten. Unter den untersuchten Kovariaten entstanden in der PGF sowie in der BTT-Gruppe erhöhte Gesamtkosten (siehe Tabelle 22).

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T- Wert	P-Wert	
Therapiekosten	VAT-Aufnahme	0,0006945	0,0005654	1,228	0,2220	
	LIS (T0)	0,184795	0,1364941	1,354	0,1786	
	SAPS II (T0)	-0,0122105	0,0064661	-1,888	0,0617	
	PGF	1,1832968	0,2602242	4,547	0,0000	*
	BTT	0,8745065	0,2091315	4,182	0,0001	*
	Cardio	0,2567182	0,2854807	0,899	0,3705	

Tabelle 22: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Fettkomposition auf die Therapiekosten

In Bezug auf die Muskelkomposition bei ITS-Aufnahme konnte ebenfalls keine Korrelation zu erhöhten Gesamtbehandlungskosten gezeigt werden. Unter den Kovariaten zeigten die PTT sowie die PGF-Gruppe erhöhte Gesamtkosten (siehe Tabelle 23).

Variable	Kovariate	Schätzung	Standardfehler	T- Wert	P-Wert	
Therapiekosten	TMA-Aufnahme	-0,001614	0,001814	-0,889	0,3758	
	LIS (T0)	0,206695	0,136134	1,518	0,1318	
	SAPS II (T0)	-0,011067	0,006443	-1,718	0,0886	
	PGF	1,121287	0,261483	4,288	0,0000	*
	BTT	0,833218	0,212384	3,923	0,0002	*
	Cardio	0,264725	0,286278	0,925	0,3571	

Tabelle 23: Multivariate Regressionsanalyse: Auswirkung der Muskelkomposition auf die Therapiekosten

3.6 Intra- und Interobserver-Reliabilität

Für die Intraobserver-Reliabilität wurden die Messungen von 50 CT-Bildern zu zwei verschiedenen Zeitpunkten miteinander verglichen. Die Interobserver-Reliabilität wurde durch den Vergleich mit zwei weiteren Untersuchern bestimmt.

Für die planimetrischen Messungen zeigte sich sowohl in der Intra- als auch der Interobserver-Reliabilität eine hohe Intraclass Coefficient (ICC- Intraclass- Koeffizient) zwischen 0,937-0,998. Bei dem diametrisch gemessenen Parameter SAD betrug der ICC für den Intraobserver 0,995 und für den Interobserver 0,991 (siehe Tabelle 24).

	SAD	LPA	TMA	SAT	VAT	SAT+VAT
Interobserver (ICC)	0,991	0,911	0,938	0,989	0,998	0,998
Intraobserver (ICC)	0,995	0,95	0,937	0,997	0,997	0,998

Tabelle 24: Intraclass -Korrelationskoeffizienten der Intra- und Interobserver-Reliabilität für die berechneten Parameter

4. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war die Analyse der Ausgangskörperkonstitution, ihre Veränderung während der intensivmedizinischen Behandlung und ihre Auswirkung auf den klinischen Verlauf. Im ersten Teil wurde die Ausgangsmuskelkomposition im zweiten der Muskelabbau im Verlauf jeweils im Gruppenvergleich und im Zusammenhang mit einzelnen Therapieergebnissen untersucht. Ebenfalls wurde der Fragestellung der Einflussfaktoren des Muskelabbaus und der Muskelabbau als Einflussfaktor für ein Weaningversagen nachgegangen. Im letzten Teil wurde die Auswirkung der Adipositas auf den klinischen Verlauf und die Therapiekosten herausgearbeitet.

4.1 Muskelkomposition bei Aufnahme

Die Muskelkomposition zum Aufnahmezeitpunkt wurde zunächst im Gruppenvergleich einander gegenübergestellt. Zudem wurde der Einfluss der Ausgangsmuskelmasse in Bezug auf die LOS und die Beatmungszeit analysiert.

In Hinsicht auf die Ausgangsmuskelkomposition (gemessen mittels TMA) zeigte die BTT-Gruppe bei Aufnahme eine signifikant niedrigere TMA als die übrigen Gruppen. Dieses Ergebnis könnte auf die Dauer der chronischen Erkrankung vor der ITS-Aufnahme zurückzuführen sein. Alle Patienten, die zur LuTx überbrückt wurden, litten schon lange vor der Transplantation an einer chronischen Lungenerkrankung. Chronische Lungenerkrankungen, wie die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und interstitielle Erkrankungen (Lungenfibrose), werden in der Literatur verstärkt mit einer Sarkopenie in Verbindung gebracht (Shaw et al., 2017). Bottiger et al. analysiert in seiner Arbeit die Präsenz und den Einfluss einer Sarkopenie bei chronisch Lungen- und herzkranken Patienten vor LuTx bzw. Herztransplantation (HTx) auf das klinische Therapieergebnis. Eine Sarkopenie besteht laut dieser Arbeit bei 80% der chronisch kranken Patienten bei Aufnahme und ist mit einer erhöhten Mortalitätsrate assoziiert (Bottiger et al., 2019).

In Bezug auf die LOS zeigt sich, dass eine vorbestehende Sarkopenie mit einem längeren LOS signifikant korreliert. Dieses Ergebnis ist in der Literatur bekannt und wird in der Arbeit von Sousa et al. bestätigt. Diese konnte zeigen, dass bei über 65-jährigen Patienten eine vorbestehende Sarkopenie die LOS signifikant verlängert (Sousa et al., 2016). Hier ist als Unterschied hervorzuheben, dass die von uns untersuchte Kohorte im Median viel jünger (53 vs. >65 Jahre) war. Wir zeigen dadurch, dass nicht nur bei älteren Patienten, sondern auch im jüngeren chronisch kranken Patientenkiechel eine vorbestehende Sarkopenie das klinische Outcome beeinflussen kann. Auch eine recht aktuelle Studie von Kim et al. konnte bei 121 COVID-19 Patienten eine Sarkopenie bei Aufnahme als unabhängigen prädiktiven Faktor für eine längere LOS im Krankenhaus belegen (Kim et al., 2021). In dieser Kohorte handelt es sich um COVID ARDS Patienten, die sehr vergleichbar, in Bezug auf ihn Krankheitsbild, Alter und die Therapie, mit unserer ARDS-Gruppe sind. Auch in der zuvor erwähnten Arbeit von Bottiger et al. wird eine vorbestehende Sarkopenie bei LuTx oder HTx Patienten, bei denen zum Teil eine ECMO-

Therapie durchgeführt wurde, mit einer längeren LOS assoziiert. Diese Arbeit spiegelt die BTT-Gruppe unserer Kohorte in Bezug auf Alter, Grunderkrankung und ECMO-Indikation wider und unterstreicht somit unsere Erkenntnisse (Bottiger et al., 2019).

Wir konnten nicht zeigen, dass eine niedrigere Ausgangs-TMA oder eine bei Aufnahme bestehende Sarkopenie mit einer längeren Beatmungsdauer einhergeht. Dem Ergebnis steht eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse von Jiang et al. entgegen. Er zeigt in seiner Arbeit basierend auf 17 Studien und 3582 Patienten, dass eine vorbestehende Sarkopenie mit einer längeren Beatmungsdauer, LOS und einer höheren Mortalitätsrate einhergeht von (Jiang et al., 2022). Der Grund für die fehlende Korrelation in unserer Arbeit könnten darin liegen, dass die Sarkopenie in unserer Arbeit nur durch die Muskelmasse allein und nicht zusätzlich durch die Muskelfunktion definiert wurde. Des Weiteren zeigt die genannte Metaanalyse auch ein weites Spektrum der angewandten Messmethoden der Muskelmasse und es findet sich auch dort kein einheitlicher Konsens über die Definitions- und Cut-off Kriterien. Verschiedene Messmethoden (CT, Ultraschall, MRT, BXA) können verschiedene Ergebnisse in Bezug auf die Eiteilung der sarkopenen vs. nicht-sarkopenen Patienten ergeben.

4.2 Muskelabbau

Die Analyse des Muskelabbaus beinhaltet zunächst den Muskelabbau während der Behandlung im Gruppenvergleich. Als zweites wird die Steroidgabe als potenzieller Einflussfaktor des Muskelabbaus untersucht. Als letztes wird der Einfluss des Muskelverlustes auf die Beatmungsdauer und den Tracheotomiezeitpunkt geprüft.

4.2.1 Einflussfaktoren auf den Muskelabbau

Interessanterweise zeigte die BTT-Gruppe bei Aufnahme zwar eine signifikant niedrigere TMA, jedoch keinen höheren Muskelverlust während der intensivmedizinischen Behandlung als die übrigen drei Gruppen. Keine der vier Gruppen unterschied sich im Muskelabbau signifikant voneinander. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass der Schweregrad der akuten Erkrankung mehr Einfluss auf den Verlust der Muskelmasse hat als der vorangegangene und oft deutlich längere chronische Krankheitsprozess. Daraus ist zu folgern, dass nicht die Ausgangsmuskelkomposition bei Aufnahme, sondern andere Faktoren, wie Immobilität oder die akute systemische Entzündungsreaktion während der akuten Krankheitsphase einen viel größeren Einfluss auf den Muskelabbau haben. Immobilität, vermutlich der bedeutendste und am weitesten erforschte Faktor, führt zu einer erheblichen Abnahme der Muskelkraft schon während der ersten Woche Immobilisierung (Kizilarlanoglu et al., 2016, Bloomfield, 1997). In einer von Hayes et al. durchgeführten prospektiven Studie wurden bei 25 ECMO-Patienten der m. rectus femoris als Surrogatparameter der Körpermuskulatur mittels Ultraschalls vermessen. Es wurde schon in den ersten 10 Tagen nach Beginn ECMO-Unterstützung ein signifikanter Muskelverlust festgestellt (Hayes et al., 2018). Hervorzuheben ist hier, dass das Patientenkollektiv ähnlich zu unserem in Bezug auf Alter und unterschiedliche ECMO-Indikationen war und dadurch eine gute Vergleichbarkeit gegeben ist. Weber-Carstens et al. zeigte mit seiner Arbeitsgruppe den signifikanten Einfluss der systemischen Inflammation bei 40 kritisch Kranken auf die Entwicklung einer CIM und identifizierte diese als den

Haupttrisikofaktor in der Entstehung einer ICU-AW (Weber-Carstens et al., 2010). Wir konnten somit zeigen, untermauert durch die genannten Studien, dass eine akute systemische Erkrankung eine größere Auswirkung auf die Entstehung der sekundären Sarkopenie hat als die Ausgangsmuskelmasse.

Ein in der Literatur umstrittener Einflussfaktor auf den Muskelabbau ist die Steroidgabe. Unsere Arbeit zeigte in Hinblick auf den Einfluss dosisabhängiger Steroidgabe keine Korrelation mit dem Muskelabbau. Weder eine hochdosierte noch eine niedrigdosierte Steroidgabe hatte im Vergleich zu keiner Steroidgabe einen signifikanten Einfluss auf den Muskelabbau. In der Literatur sind viele Arbeiten zu finden, die sich mit der Problematik des Einflusses einer Steroidgabe bei ARDS- und Sepsispatienten befassen. Es wird jedoch fast ausschließlich der Einfluss von Steroidgabe auf die Entstehung des ICU-AW untersucht, nicht aber direkt auf den quantitativen Muskelabbau. Dadurch, dass angenommen wird, dass eine ICU-AW notwendigerweise mit einem Muskelabbau einhergeht, können unsere Ergebnisse mit denen in der Literatur verglichen werden. Diese Annahme wird durch eine Arbeit von Yuan et al. bestätigt. Er zeigt in seiner prospektiven Arbeit, dass ein planimetrisch berechneter Muskelabbau des m. erector spinae, einen objektiven Diagnoseindikator für eine ICU-AW darstellt. In seiner Arbeit quantifizierte Yuan et al. die Muskelfläche des m. erector spinae im Querschnitt des thorakoabdominellen CT-Bildes auf Höhe T12 (Yuan et al., 2021).

In Bezug auf den Einfluss einer Steroidgabe auf den Muskelabbau zeigen diverse Arbeiten einhergehend mit unseren Ergebnissen, dass eine Methylprednisolon Gabe bei ARDS und Sepsis Patienten nicht mit einer ICU-AW korreliert (Meduri et al., 2016b, Hough et al., 2009, Tang et al., 2009). Andererseits postulieren genauso viele Studien, dass die Verwendung von Methylprednisolon bei refraktärem ARDS signifikant mehr Muskelabbau verursacht als bei Patienten ohne Steroidbehandlung (De Jonghe et al., 2002, Hermans et al., 2013, Herridge et al., 2003, Needham et al., 2014). Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu unseren Ergebnissen. Ein möglicher Grund für die Inkohärenz könnte der Mangel einer einheitlichen Studienmethodik liegen. Es werden weder genauen Dosierungen, Einstufungen der Dosisgaben noch genaue Zeitintervalle der Steroidgabe genannt, was sie in ihrer Vergleichbarkeit einschränkt und für die divergierenden Ergebnisse verantwortlich sein könnte.

4.2.2 Beatmungsdauer und Entwöhnung

Ein größerer Muskelabbau korreliert, laut unseren Ergebnissen, mit der Notwendigkeit zu einer schnelleren Tracheotomie. Dies könnte potenziell bedeuten, dass der Muskelabbau als Surrogatparameter für ein schnelleres Erkennen eines Weaningversagens eingesetzt werden könnte. In Anbetracht der vorhersehbaren langfristigen maschinellen Beatmung, steht oft die Frage nach „früher vs. später“ Tracheotomie bei kritisch kranken Patienten im Raum. Die Entscheidung nach dem optimalen Zeitpunkt der Tracheotomie ist jedoch bis heute noch umstritten. Auch zeigt weder die Literatur noch die Leitlinie eine konkrete Definition oder ein konkreter Zeitpunkt für die „frühe“ Tracheotomie. Im klinischen Setting wird daher der Tracheotomiezeitpunkt vom behandelnden Intensivmediziner individuell bestimmt.

Ein Cochrane-Review stellte fest, dass die frühe Tracheotomie (≤ 10 Tage) ein geringeres Sterberisiko und eine höhere Wahrscheinlichkeit der Entlassung aus der Intensivstation mit sich bringt (Andriolo et al., 2015). Diese Ansicht wird auch von einer relativen neuen Publikation von Altman et al. geteilt. Hier

wird postuliert, dass eine frühere Tracheotomie (≤ 7 Tage) mit einer schnelleren Entlassung aus der ITS, einer niedrigeren LOS im Krankenhaus und einer niedrigeren Mortalität verbunden ist (Altman et al., 2021). Im Unterschied zu unserer Arbeit wird in den vorangegangenen Studien jedoch keine Korrelation des Tracheotomiezeitpunktes zum Muskelabbau gezogen. Erst Woo et al. postulierte in einer kürzlich erschienenen Arbeit einen Zusammenhang zwischen Muskelmasse und Extubationsversagen bei 45 beatmeten ITS-Patienten. In seiner Studie wurde, analog zu unserer Arbeit, die Muskelfläche auf L3-Ebene mittels CT planimetrisch erfasst und zu einem auf die Körpergröße bezogenen Index zusammengefasst. Anhand dieses Indexes konnte er zeigen, dass der Muskelabbau ein prädiktiver Faktor für ein frühes Weaningversagen sein könnte und durch eine frühere Tracheotomie das Outcome im Sinne von ITS-Aufenthaltsdauer und Sterblichkeit verringert werden kann (Woo et al., 2020).

Der gleichen Fragestellung ging Weig et al. nach. Er konnte anhand 103 LuTx Patienten zeigen, dass ein planimetrisch berechnet größerer m. psoas mit einer kürzeren Beatmungsdauer, einer niedrigeren Notwendigkeit zur Tracheotomie und eine kürzere LOS auf der ITS führte (Weig et al., 2016b). Diese Ergebnisse unterstützen im Umkehrschluss unsere Ergebnisse, wenn die Annahme getroffen werden kann, dass ein kleinerer m. psoas mit einer längeren Beatmungsdauer und einer größeren Notwendigkeit zur Tracheotomie einhergeht.

4.3 Einfluss der Adipositas auf den klinischen Verlauf (ARDS-Gruppe)

In diesem Teil wurde Einfluss der Adipositas auf die Beatmungsdauer, die ECMO-Dauer und das Organversagen hin untersucht.

Wir sahen keine Korrelation zwischen einer Adipositas und einer längeren Beatmungsdauer. Hervorzuheben ist hierbei, dass wir die Adipositas nicht mittels BMI definierten, sondern geschlechtsunspezifisch über SAD oder geschlechtsspezifisch mittels VAT. In einigen Arbeiten, wie der von Dennis et al. wird jedoch postuliert, dass eine Adipositas, gemessen am höherer BMI ($>30 \text{ kg/m}^2$), mit einer längeren Beatmungsdauer verbunden ist (Dennis et al., 2017). Ebenfalls in einer recht aktuellen Metaanalyse fand Zhao et al eine signifikant niedrigere Mortalität unter knapp 200000 adipösen kritisch Kranken, jedoch eine längere Beatmungsdauer (Zhao et al., 2018). Wie in diesen zwei genannten Arbeiten zu sehen ist, wird der Einfluss der Adipositas auf die Beatmungsdauer mittels BMI bestimmt. Die genaue Körperkonstitution wird jedoch nicht präzise genug durch den BMI differenziert. Diesem Problem wurde in einer 2010 veröffentlichten Studie von Paolini et al. nachgegangen. Hier stellte er die Aussagekraft des BMI in Bezug auf die Körperkonstitution und ihren prognostischen Wert in Frage. In seiner Arbeit verglich er das klinische Outcome von 403 kritisch Kranken Patienten in Bezug auf Mortalität. Er konnte zeigen, dass die abdominelle Adipositas, gemessen mittels SAD $>25\text{cm}$ ein prognostischer Faktor für eine höhere Mortalitätsrate ist, der BMI jedoch nicht (Paolini et al., 2010). In einer weiteren Arbeit von Poros et al., konnte keine Korrelation zwischen Adipositas und einer verlängerten Beatmungsdauer unter 297 Trauma Patienten gezeigt werden. Interessant ist dabei, dass Poros et al., analog zu uns, die Adipositas anhand der Parameter SAD und VAT definiert und nicht mittels BMI definiert (Poros et al., 2021). Es zeigt sich anhand der genannten Studien, dass die

Vergleichbarkeit der Ergebnisse von den Definitionsmethodik der Adipositas abhängig sind. Wird die Adipositas mittels diametrischer und planimetrischer Methoden definiert, kommen einhergehende Ergebnisse zu Stande.

Unsere Ergebnisse zeigen keine signifikante Korrelation zwischen einer Adipositas und einer längeren ECMO-Dauer in der ARDS-Gruppe. Unterstützt werden unsere Ergebnisse von einer jüngst erschienenen Metanalyse, in der Zaidi et al. zeigen konnte, dass unter 1285 Patienten, davon 466 in der übergewichtigen Gruppe ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$) und 819 in der normalgewichtigen Gruppe ($\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$), kein Zusammenhang zwischen einer verlängerten ECMO-Dauer und einer Adipositas besteht (Zaidi and Saleem, 2021). Eine weitere Studie von Merritt-Genore et al. konnte zeigen, dass unter 231 ECMO-Patienten mit einem medianen BMI von 29 kg/m^2 keine Korrelation zwischen BMI und der ECMO-Entwöhnungszeit bestand (Merritt-Genore et al., 2020).

Erneut ist hier hervorzuheben, dass die genannten Arbeiten, im Unterschied zu unserer, die Adipositas mittels BMI definieren. Die trotz der unterschiedlichen Methodik (BMI vs. VAT) einhergehenden Ergebnisse könnten durch das zuvor erläuterte „Obesity Paradoxon“ erklärt werden. Das Obesity Paradoxon beruht auf der kontraintuitiven Annahme, dass Patienten mit Adipositas ein klinisch besseres Outcome erfahren, als nicht adipöse Patienten (Dramé and Godaert, 2023).

Wir konnten in unserer Arbeit lediglich eine Tendenz zwischen einer Adipositas und einem akuten Nierenversagen feststellen. Bekannt ist, dass eine hohe Zahl (ca. 35-67%) an kritisch Kranken auf Intensivstationen während ihres Aufenthaltes ein akutes Nierenversagen (AKI- Acute Kidney Injury) entwickeln (Uchino et al., 2005, Hoste et al., 2006). Aufgrund ihrer hohen Anzahl an Begleiterkrankungen (z. B. subklinische chronische Nierenerkrankung (CKD), einem erhöhten intraabdominellen Druck, erhöhter Anzahl an zirkulierenden Entzündungsmediatoren mit zugrundeliegenden Nierenschäden (z. B. adipositasbedingte Glomerulopathie)), haben Übergewichtige und adipöse Patienten ein erhöhtes Risiko eine AKI zu erleiden (Ahmed and Khalil, 2007, Soto et al., 2012). Während wir in unserer Analyse der an ARDS erkrankten adipösen Patienten lediglich einen Trend zum AKI nachweisen konnten, gelang es in mehreren anderen retrospektiven Studien einen signifikanten Zusammenhang zu zeigen. Soto et al. zeigte an 751 ARDS-Patienten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI und der Entwicklung eines AKI (Soto et al., 2012). Im Unterschied zu unserer Analyse, wird in der genannten Studie der BMI als Identifikator einer Adipositas herangezogen, während wir den SAD verwendeten. Des Weiteren wird die AKI in dieser und in vielen anderen Studien durch die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) oder die Urinausscheidung definiert. In beiden Fällen handelt es sich um Parameter, die das Körpergewicht und im Falle des GFR auch die Körpergröße beinhalten. Bei kritisch Kranken werden diese Werte oft geschätzt, was nicht selten zu Über- oder Unterschätzungen führt. Auch kann ein hohes Körpergewicht diese Klassifizierungen zugunsten der AKI beeinflussen. Die nur schwache Korrelation zwischen einer Adipositas und eines AKI in unserer Arbeit könnte durch die von uns angewandte Kreatinin Definition des AKI erklärt werden, welche in kleinerem Maße durch ein höheres Körpergewicht verzerrt wird.

In Bezug auf den Einfluss der Adipositas auf ein akutes Leberversagen und/oder eine hypoxische Hepatitis konnten wir keine Korrelation sehen. In der Literatur wird sehr wenig über diesen Zusammenhang beschrieben. Beide Krankheitsbilder werden hauptsächlich im Rahmen einer Sepsis beschrieben und scheinen als Einflussfaktoren die Schwere der zugrundeliegenden Erkrankung zu haben (Raurich et al., 2011, Aboelsoud et al., 2017).

Zusammenfassend ist in Bezug auf den Einfluss der Adipositas auf das klinische Therapieergebnis zu sagen, dass sich unsere Ergebnisse durch die differenzierte anthropometrische Definition (VAT und SAD) teilweise fundamental von anderen Arbeiten unterscheiden und in ihrer Vergleichbarkeit eingeschränkt sind. Es wird mehr Literatur benötigt, in der eine vergleichbare Methodik zur Bestimmung und Definition der Adipositas angewandt wird.

4.4 Therapiekosten

Wir untersuchten in unserer Arbeit, ob eine Adipositas mit höheren Behandlungskosten einhergeht. Unsere Ergebnisse zeigten, dass eine Adipositas, definiert mittels VAT jedoch nicht mittels SAD, einen signifikanten Einfluss auf die Therapiekosten hat. Unser Ergebnis wird durch die vorhandene Literatur zahlreich unterstützt. Aufgrund der steigenden globalen und nationalen Prävalenz der Adipositas und den damit verbundenen Komorbiditäten bildet sich ein immer größeres monetäres Problem für jedes Gesundheits- und Sozialsystem. Durch den anfallenden Mehraufwand von Material und Personal in der Versorgung eines adipösen Patienten, entstehen höhere Behandlungskosten. In Studien wurde bislang konsistent beschrieben, dass es eine Korrelation zwischen steigendem BMI und den verursachten Kosten besteht (Andreyeva et al., 2004, Dee et al., 2014). In einer großen Database Studie von Nguyen et al., konnte gezeigt werden, dass eine Adipositas unter 1.762.000 Patienten mit einem medianen Alter von 66 Jahren, einen signifikanten Einfluss auf die Behandlungskosten hat (Nguyen et al., 2016). Unsere Ergebnisse zeigen eine Korrelation zwischen einer Adipositas, definiert mittels VAT, und der Behandlungskosten. Wir konnten jedoch keine Korrelation zwischen einer Adipositas und der Behandlungskosten zeigen, wenn die Adipositas als SAD definiert wurde. Dieses Ergebnis könnte durch den geschlechtsunspezifischen diametrischen Charakter des SAD im Vergleich zum planimetrischen geschlechtsspezifischen Charakter des VAT erklärt werden. Der geschlechtsunspezifische diametrische Parameter SAD qualifiziert weniger Patienten als adipös als der Parameter VAT, und könnte so die sich unterscheidenden Ergebnisse erklären.

5. Limitationen

Aufgrund des retrospektiven und monozentrischen Charakters, einer begrenzten Anzahl von Patienten und Folge-CT-Aufnahmen, ist unsere Arbeit in ihrer Verallgemeinerbarkeit begrenzt. Des Weiteren wurde eine Messmethodik zur Bestimmung der Körperkomposition angewandt, die in der Literatur zwar validiert, aber nicht flächendeckend angewandt wird. Dadurch sind die hier erzielten Ergebnisse oft nicht uneingeschränkt mit anderen Arbeiten vergleichbar. Ebenfalls besteht die Sarkopenie per Definition aus den zwei Bestandteilen Muskelmasse und Muskelfunktion, die in unserer Arbeit nicht vollständig umgesetzt werden konnten, da nur die Muskelmasse und der Muskelabbau bestimmt wurden nicht aber die Funktion.

Größere Kohorten sowie multizentrische prospektive Studien sind erforderlich, um unsere Ergebnisse weiter zu untermauern, zu validieren oder zu widerlegen.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Die Sarkopenie und die Adipositas bürgen ein immer größer werdendes sozialen, monetäres und gesundheitliches Problem für das Individuum, die Gesellschaft und das Gesundheitssystem durch die immer weiterwachsende alternde und adipöse Bevölkerung.

In dieser retrospektiven Studie analysierten wir die anthropometrische Körperkonstitution bei kritisch kranken Patienten bei ITS-Aufnahme und den Grad des Muskelabbaus im Laufe der Zeit anhand von vier Patientengruppen mit ECMO-Unterstützung und betrachteten hierbei die Einflüsse auf den klinischen Verlauf. Ungeachtet der ECMO-Indikation kam es in allen vier Gruppen zu einem Muskelabbau. Die BTT-Gruppe hatte bei Aufnahme eine signifikant geringere Muskelmasse, verlor aber während des ITS-Aufenthaltes vergleichbar viel Muskelmasse als die restlichen drei Gruppen. Ein bei Aufnahme sarkopener Patient verblieb länger auf der ITS. Außerdem korrelierte der Muskelverlust nicht mit der Dosis der verabreichten Glukokortikoide.

Adipöse Patienten hatten, entgegen unserer Annahme, keinen signifikant schwierigeren klinischen Verlauf. Weder litten sie signifikant häufiger an Leberversagen, noch war die ECMO-Dauer verlängert. Eine Adipositas war mit einem leicht erhöhtem AKI-Risiko verbunden.

Ein höherer Muskelabbau war mit einer früheren Notwendigkeit zur Tracheotomie assoziiert. Dieses Ergebnis könnte perspektivisch ein Surrogat Parameter zur Erkennung eines frühen Weaningversagens eingesetzt werden.

Die Behandlungskosten eines adipösen Patienten waren höher.

Das Wissen über Faktoren, die zu Muskelabbau führen und die Konsequenzen, die dieser für das klinische Outcome bürgt, ist für Kliniker für die Vorhersage klinischer Ergebnisse nützlich. Die Verfügbarkeit eines Messinstruments, das sich leicht in gängige Praktiken der ITS implementieren lässt, könnte ein Instrument zur zuverlässigen Beurteilung der Ausgangs- Körperkonstitution des Patienten und ihrer quantifizierbaren Veränderung in Bezug auf den klinischen Verlauf sein.

7. Literaturverzeichnis

- ABOELSOU, M. M., JAVAID, A. I., AL-QADI, M. O. & LEWIS, J. H. 2017. Hypoxic hepatitis - its biochemical profile, causes and risk factors of mortality in critically-ill patients: A cohort study of 565 patients. *J Crit Care*, 41, 9-15.
- AHMED, M. H. & KHALIL, A. A. 2007. Obesity-related glomerulopathy: another nail in the coffin of the epidemic of end-stage renal disease. *J Clin Pathol*, 60, 582.
- AKINNUSI, M. E., PINEDA, L. A. & EL SOLH, A. A. 2008. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis. *Crit Care Med*, 36, 151-8.
- ALTMAN, K. W., HA, T. N., DORAI, V. K., MANKIDY, B. J. & ZHU, H. 2021. Tracheotomy Timing and Outcomes in the Critically Ill: Complexity and Opportunities for Progress. *Laryngoscope*, 131, 282-287.
- ANDREYEVA, T., STURM, R. & RINGEL, J. S. 2004. Moderate and severe obesity have large differences in health care costs. *Obes Res*, 12, 1936-43.
- ANDRIOLO, B. N., ANDRIOLO, R. B., SACONATO, H., ATALLAH, A. N. & VALENTE, O. 2015. Early versus late tracheostomy for critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 1, CD007271.
- ATKINS, J. L., WHINCUP, P. H., MORRIS, R. W., LENNON, L. T., PAPACOSTA, O. & WANNAMETHEE, S. G. 2014. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. *J Am Geriatr Soc*, 62, 253-60.
- BARAZZONI, R., BISCHOFF, S., BOIRIE, Y., BUSETTO, L., CEDERHOLM, T., DICKER, D., TOPLAK, H., VAN GOSSUM, A., YUMUK, V. & VETTOR, R. 2018. Sarcopenic Obesity: Time to Meet the Challenge. *Obes Facts*, 11, 294-305.
- BATSIS, J. A. & VILLAREAL, D. T. 2018. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol*, 14, 513-537.
- BAUMGARTNER, R. N., WAYNE, S. J., WATERS, D. L., JANSSEN, I., GALLAGHER, D. & MORLEY, J. E. 2004. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res*, 12, 1995-2004.
- BEAUDART, C., MCCLOSKEY, E., BRUYÈRE, O., CESARI, M., ROLLAND, Y., RIZZOLI, R., ARAUJO DE CARVALHO, I., AMUTHAVALLI THIYAGARAJAN, J., BAUTMANS, I., BERTIÈRE, M. C., BRANDI, M. L., AL-DAGHRI, N. M., BURLET, N., CAVALIER, E., CERRETA, F., CHERUBINI, A., FIELDING, R., GIELEN, E., LANDI, F., PETERMANS, J., REGINSTER, J. Y., VISSER, M., KANIS, J. & COOPER, C. 2016. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*, 16, 170.
- BEAUDART, C., ZAARIA, M., PASLEAU, F., REGINSTER, J. Y. & BRUYÈRE, O. 2017. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 12, e0169548.
- BIANCHI, L., ABETE, P., BELLELLI, G., BO, M., CHERUBINI, A., CORICA, F., DI BARI, M., MAGGIO, M., MANCA, G. M., RIZZO, M. R., ROSSI, A. P., LANDI, F. & VOLPATO, S. 2017. Prevalence and Clinical Correlates of Sarcopenia, Identified According to the EWGSOP Definition and Diagnostic Algorithm, in Hospitalized Older People: The GLISTEN Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 72, 1575-1581.
- BLOOMFIELD, S. A. 1997. Changes in musculoskeletal structure and function with prolonged bed rest. *Med Sci Sports Exerc*, 29, 197-206.
- BOTTIGER, B. A., NICOARA, A., SNYDER, L. D., WISCHMEYER, P. E., SCHRODER, J. N., PATEL, C. B., DANESHMAND, M. A., SLADEN, R. N. & GHADIMI, K. 2019. Frailty in the End-Stage Lung Disease or Heart Failure Patient: Implications for the Perioperative Transplant Clinician. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 33, 1382-1392.
- BUCKINX, F., LANDI, F., CESARI, M., FIELDING, R. A., VISSER, M., ENGELKE, K., MAGGI, S., DENNISON, E., AL-DAGHRI, N. M., ALLEPAERTS, S., BAUER, J., BAUTMANS, I., BRANDI, M. L., BRUYÈRE, O., CEDERHOLM, T., CERRETA, F., CHERUBINI, A., COOPER, C., CRUZ-JENTOFT, A., MCCLOSKEY, E., DAWSON-HUGHES, B., KAUFMAN, J. M., LASLOP, A., PETERMANS, J., REGINSTER, J. Y., RIZZOLI, R., ROBINSON, S., ROLLAND, Y., RUEDA, R., VELLAS, B. & KANIS, J. A. 2018. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 9, 269-278.
- CAVAROCCHI, N. C. 2017. Introduction to Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Clin*, 33, 763-766.
- CESARI, M., KRITCHEVSKY, S. B., NEWMAN, A. B., SIMONSICK, E. M., HARRIS, T. B., PENNINX, B. W., BRACH, J. S., TYLAVSKY, F. A., SATTERFIELD, S., BAUER, D. C., RUBIN, S. M., VISSER, M. & PAHOR, M. 2009. Added value of physical performance measures in predicting

- adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*, 57, 251-9.
- CHELLURI, L., IM, K. A., BELLE, S. H., SCHULZ, R., ROTONDI, A. J., DONAHOE, M. P., SIRIO, C. A., MENDELSON, A. B. & PINSKY, M. R. 2004. Long-term mortality and quality of life after prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 32, 61-9.
- CHIUMELLO, D., COPPOLA, S., FROIO, S., COLOMBO, A. & DEL SORBO, L. 2015. Extracorporeal life support as bridge to lung transplantation: a systematic review. *Crit Care*, 19, 19.
- COMBES, A., HAJAGE, D., CAPELLIER, G., DEMOULE, A., LAVOUE, S., GUERVILLY, C., DA SILVA, D., ZAFRANI, L., TIROT, P., VEBER, B., MAURY, E., LEVY, B., COHEN, Y., RICHARD, C., KALFON, P., BOUADMA, L., MEHDAOUI, H., BEDUNEAU, G., LEBRETON, G., BROCHARD, L., FERGUSON, N. D., FAN, E., SLUTSKY, A. S., BRODIE, D., MERCAT, A., EOLIA TRIAL GROUP, R. & ECMONET 2018. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*, 378, 1965-1975.
- COMBES, A., PEEK, G. J., HAJAGE, D., HARDY, P., ABRAMS, D., SCHMIDT, M., DECHARTRES, A. & ELBOURNE, D. 2020. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med*, 46, 2048-2057.
- CRUZ-JENTOFT, A. J., BAEYENS, J. P., BAUER, J. M., BOIRIE, Y., CEDERHOLM, T., LANDI, F., MARTIN, F. C., MICHEL, J. P., ROLLAND, Y., SCHNEIDER, S. M., TOPINKOVÁ, E., VANDEWOUDE, M. & ZAMBONI, M. 2010. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 39, 412-23.
- CRUZ-JENTOFT, A. J., BAHAT, G., BAUER, J., BOIRIE, Y., BRUYÈRE, O., CEDERHOLM, T., COOPER, C., LANDI, F., ROLLAND, Y., SAYER, A. A., SCHNEIDER, S. M., SIEBER, C. C., TOPINKOVA, E., VANDEWOUDE, M., VISSER, M. & ZAMBONI, M. 2019. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 48, 16-31.
- DE JONGHE, B., SHARSHAR, T., LEFAUCHEUR, J. P., AUTHIER, F. J., DURAND-ZALESKI, I., BOUSSARSAR, M., CERF, C., RENAUD, E., MESRATI, F., CARLET, J., RAPHAEL, J. C., OUTIN, H., BASTUJI-GARIN, S. & GROUPE DE REFLEXION ET D'ETUDE DES NEUROMYOPATHIES EN, R. 2002. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *JAMA*, 288, 2859-67.
- DEE, A., KEARNS, K., O'NEILL, C., SHARP, L., STAINES, A., O'DWYER, V., FITZGERALD, S. & PERRY, I. J. 2014. The direct and indirect costs of both overweight and obesity: a systematic review. *BMC Res Notes*, 7, 242.
- DENNIS, D. M., BHARAT, C. & PATERSON, T. 2017. Prevalence of obesity and the effect on length of mechanical ventilation and length of stay in intensive care patients: A single site observational study. *Aust Crit Care*, 30, 145-150.
- DESAI, M. & DALTON, H. J. 2018. Half-empty or half-full?-interpretation of the EOLIA trial and thoughts for the future. *J Thorac Dis*, 10, S3248-S3251.
- DESPRÉS, J. P., LEMIEUX, I. & PRUD'HOMME, D. 2001. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *Bmj*, 322, 716-20.
- DODDS, R. M., SYDDALL, H. E., COOPER, R., BENZEVAL, M., DEARY, I. J., DENNISON, E. M., DER, G., GALE, C. R., INSKIP, H. M., JAGGER, C., KIRKWOOD, T. B., LAWLOR, D. A., ROBINSON, S. M., STARR, J. M., STEPTOE, A., TILLING, K., KUH, D., COOPER, C. & SAYER, A. A. 2014. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One*, 9, e113637.
- DORSON, W. J., JR., BAKER, E., HULL, H., MOLTHAN, M., MEYER, B., FARGOTSTEIN, R. & COHEN, M. L. 1969. A long-term partial bypass oxygenation system. *Ann Thorac Surg*, 8, 297-311.
- DRAMÉ, M. & GODAERT, L. 2023. The Obesity Paradox and Mortality in Older Adults: A Systematic Review. *Nutrients*, 15.
- FALK, L., SALLISALMI, M., LINDHOLM, J. A., LINDFORS, M., FRENCKNER, B., BROOMÉ, M. & BROMAN, L. M. 2019. Differential hypoxemia during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion*, 34, 22-29.
- FOSTER, J. R. 2010. Steroids for early acute respiratory distress syndrome: critical appraisal of Meduri GU, Golden E, Freire AX, et al: Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest* 2007; 131:954-963. *Pediatr Crit Care Med*, 11, 404-7.
- FRONTERA, W. R., ZAYAS, A. R. & RODRIGUEZ, N. 2012. Aging of human muscle: understanding sarcopenia at the single muscle cell level. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 23, 201-7, xiii.
- GALINDO MARTÍN, C. A., MONARES ZEPEDA, E. & LESCAS MÉNDEZ, O. A. 2017. Bedside Ultrasound Measurement of Rectus Femoris: A Tutorial for the Nutrition Support Clinician. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2017, 2767232.

- GARNACHO-MONTERO, J., AMAYA-VILLAR, R., GARCÍA-GARMENDÍA, J. L., MADRAZO-OSUNA, J. & ORTIZ-LEYBA, C. 2005. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Crit Care Med*, 33, 349-54.
- GATTINONI, L., VASQUES, F. & QUINTEL, M. 2018. Use of ECMO in ARDS: does the EOLIA trial really help? *Crit Care*, 22, 171.
- GIBBON, J. H., JR. 1954. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*, 37, 171-85; passim.
- HAYES, K., HOLLAND, A. E., PELLEGRINO, V. A., MATHUR, S. & HODGSON, C. L. 2018. Acute skeletal muscle wasting and relation to physical function in patients requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *J Crit Care*, 48, 1-8.
- HERMANS, G., CASAER, M. P., CLERCKX, B., GUIZA, F., VANHULLEBUSCH, T., DERDE, S., MEERSSEMAN, P., DERESE, I., MESOTTEN, D., WOUTERS, P. J., VAN CROMPHAUT, S., DEBAVEYE, Y., GOSSELINK, R., GUNST, J., WILMER, A., VAN DEN BERGHE, G. & VANHOREBEEK, I. 2013. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med*, 1, 621-629.
- HERRIDGE, M. S., CHEUNG, A. M., TANSEY, C. M., MATTE-MARTYN, A., DIAZ-GRANADOS, N., AL-SAIDI, F., COOPER, A. B., GUEST, C. B., MAZER, C. D., MEHTA, S., STEWART, T. E., BARR, A., COOK, D., SLUTSKY, A. S. & CANADIAN CRITICAL CARE TRIALS, G. 2003. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 348, 683-93.
- HEYMSFIELD, S. B., WANG, Z., BAUMGARTNER, R. N. & ROSS, R. 1997. Human body composition: advances in models and methods. *Annu Rev Nutr*, 17, 527-58.
- HILL, J. D., O'BRIEN, T. G., MURRAY, J. J., DONTIGNY, L., BRAMSON, M. L., OSBORN, J. J. & GERBODE, F. 1972. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med*, 286, 629-34.
- HOGUE, C. W., JR., STEARNS, J. D., COLANTUONI, E., ROBINSON, K. A., STIERER, T., MITTER, N., PRONOVOST, P. J. & NEEDHAM, D. M. 2009. The impact of obesity on outcomes after critical illness: a meta-analysis. *Intensive Care Med*, 35, 1152-70.
- HOSTE, E. A., CLERMONT, G., KERSTEN, A., VENKATARAMAN, R., ANGUS, D. C., DE BACQUER, D. & KELLUM, J. A. 2006. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*, 10, R73.
- HOUGH, C. L., STEINBERG, K. P., TAYLOR THOMPSON, B., RUBENFELD, G. D. & HUDSON, L. D. 2009. Intensive care unit-acquired neuromyopathy and corticosteroids in survivors of persistent ARDS. *Intensive Care Med*, 35, 63-8.
- IBRAHIM, K., MAY, C., PATEL, H. P., BAXTER, M., SAYER, A. A. & ROBERTS, H. 2016. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud*, 2, 27.
- IRLBECK, T., MASSARO, J. M., BAMBERG, F., O'DONNELL, C. J., HOFFMANN, U. & FOX, C. S. 2010. Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham Heart Study. *Int J Obes (Lond)*, 34, 781-7.
- JIANG, T., LIN, T., SHU, X., SONG, Q., DAI, M., ZHAO, Y., HUANG, L., TU, X. & YUE, J. 2022. Prevalence and prognostic value of preexisting sarcopenia in patients with mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 26, 140.
- KARAMPELA, I., CHRYSANTHOPOULOU, E., CHRISTODOULATOS, G. S. & DALAMAGA, M. 2020. Is There an Obesity Paradox in Critical Illness? Epidemiologic and Metabolic Considerations. *Curr Obes Rep*, 9, 231-244.
- KIM, J. W., YOON, J. S., KIM, E. J., HONG, H. L., KWON, H. H., JUNG, C. Y., KIM, K. C., SUNG, Y. S., PARK, S. H., KIM, S. K. & CHOE, J. Y. 2021. Prognostic Implication of Baseline Sarcopenia for Length of Hospital Stay and Survival in Patients With Coronavirus Disease 2019. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 76, e110-e116.
- KIZILARSLANOGLU, M. C., KUYUMCU, M. E., YESIL, Y. & HALIL, M. 2016. Sarcopenia in critically ill patients. *J Anesth*, 30, 884-90.
- KOLIAKI, C., LIATIS, S., DALAMAGA, M. & KOKKINOS, A. 2019. Sarcopenic Obesity: Epidemiologic Evidence, Pathophysiology, and Therapeutic Perspectives. *Curr Obes Rep*, 8, 458-471.
- KRESS, J. P. & HALL, J. B. 2014. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*, 371, 287-8.
- LANDI, F., LIPEROTI, R., FUSCO, D., MASTROPAOLO, S., QUATTROCIOCCHI, D., PROIA, A., RUSSO, A., BERNABEI, R. & ONDER, G. 2012. Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 67, 48-55.

- LE GALL, A., FOLLIN, A., CHOLLEY, B., MANTZ, J., AISSAOUI, N. & PIRRACCHIO, R. 2018. Veno-arterial-ECMO in the intensive care unit: From technical aspects to clinical practice. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 37, 259-268.
- LEAN, M. E., HAN, T. S. & MORRISON, C. E. 1995. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Bmj*, 311, 158-61.
- LEE, D. C., SHOOK, R. P., DRENOWATZ, C. & BLAIR, S. N. 2016. Physical activity and sarcopenic obesity: definition, assessment, prevalence and mechanism. *Future Sci OA*, 2, Fso127.
- LEONG, D. P., TEO, K. K., RANGARAJAN, S., LOPEZ-JARAMILLO, P., AVEZUM, A., JR., ORLANDINI, A., SERON, P., AHMED, S. H., ROSENGREN, A., KELISHADI, R., RAHMAN, O., SWAMINATHAN, S., IQBAL, R., GUPTA, R., LEAR, S. A., OGUZ, A., YUSOFF, K., ZATONSKA, K., CHIFAMBA, J., IGUMBOR, E., MOHAN, V., ANJANA, R. M., GU, H., LI, W. & YUSUF, S. 2015. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*, 386, 266-73.
- LODESERTO, F. & YENDE, S. 2014. Understanding skeletal muscle wasting in critically ill patients. *Crit Care*, 18, 617.
- MA, J., HWANG, S. J., MCMAHON, G. M., CURHAN, G. C., MCLEAN, R. R., MURABITO, J. M. & FOX, C. S. 2016. Mid-adulthood cardiometabolic risk factor profiles of sarcopenic obesity. *Obesity (Silver Spring)*, 24, 526-34.
- MEDURI, G. U., BRIDGES, L., SHIH, M. C., MARIK, P. E., SIEMIENIUK, R. A. C. & KOCAK, M. 2016a. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. *Intensive Care Med*, 42, 829-840.
- MEDURI, G. U., GOLDEN, E., FREIRE, A. X., TAYLOR, E., ZAMAN, M., CARSON, S. J., GIBSON, M. & UMBERGER, R. 2007. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest*, 131, 954-63.
- MEDURI, G. U., SCHWINGSHACKL, A. & HERMANS, G. 2016b. Prolonged Glucocorticoid Treatment in ARDS: Impact on Intensive Care Unit-Acquired Weakness. *Front Pediatr*, 4, 69.
- MERRITT-GENORE, H., LYDEN, E., RYAN, T. & KWAPNOSKI, Z. 2020. The effect of patient obesity on extracorporeal membrane oxygenator outcomes and ventilator dependency. *J Card Surg*, 35, 1283-1286.
- MESSINA, C., ALBANO, D., GITTO, S., TOFANELLI, L., BAZZOCCHI, A., ULIVIERI, F. M., GUGLIELMI, G. & SCONFENZA, L. M. 2020. Body composition with dual energy X-ray absorptiometry: from basics to new tools. *Quant Imaging Med Surg*, 10, 1687-1698.
- MITSIOPOULOS, N., BAUMGARTNER, R. N., HEYMSFIELD, S. B., LYONS, W., GALLAGHER, D. & ROSS, R. 1998. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol (1985)*, 85, 115-22.
- MORALES-QUINTEROS, L. & ARTIGAS, A. 2018. Extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome: does it really help? *J Thorac Dis*, 10, S3166-s3168.
- MOURTZAKIS, M., PRADO, C. M., LIEFFERS, J. R., REIMAN, T., MCCARGAR, L. J. & BARACOS, V. E. 2008. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*, 33, 997-1006.
- MUÑOZ, J., SANTA-TERESA, P., TOMEY, M. J., VISEDO, L. C., KEOUGH, E., BARRIOS, J. C., SABELL, S. & MORALES, A. 2017. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults with acute respiratory distress syndrome (ARDS): A 6-year experience and case-control study. *Heart Lung*, 46, 100-105.
- NEEDHAM, D. M., WOZNIAK, A. W., HOUGH, C. L., MORRIS, P. E., DINGLAS, V. D., JACKSON, J. C., MENDEZ-TELLEZ, P. A., SHANHOLTZ, C., ELY, E. W., COLANTUONI, E., HOPKINS, R. O. & NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, N. A. N. 2014. Risk factors for physical impairment after acute lung injury in a national, multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*, 189, 1214-24.
- NGUYEN, A. T., TSAI, C. L., HWANG, L. Y., LAI, D., MARKHAM, C. & PATEL, B. 2016. Obesity and Mortality, Length of Stay and Hospital Cost among Patients with Sepsis: A Nationwide Inpatient Retrospective Cohort Study. *PLoS One*, 11, e0154599.
- PAOLINI, J. B., MANCINI, J., GENESTAL, M., GONZALEZ, H., MCKAY, R. E., SAMII, K. & FOURCADE, O. A. 2010. Predictive value of abdominal obesity vs. body mass index for determining risk of intensive care unit mortality. *Crit Care Med*, 38, 1308-14.
- PEEK, G. J., MUGFORD, M., TIRUVOIPATI, R., WILSON, A., ALLEN, E., THALANANY, M. M., HIBBERT, C. L., TRUESDALE, A., CLEMENS, F., COOPER, N., FIRMIN, R. K. & ELBOURNE, D. 2009. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 374, 1351-63.

- PICHÉ, M. E., TCHERNOF, A. & DESPRÉS, J. P. 2020. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*, 126, 1477-1500.
- POROS, B., IRLBECK, T., PROBST, P., VOLKMANN, A., PAPROTTKA, P., BÖCKER, W., IRLBECK, M. & WEIG, T. 2021. Impact of pathologic body composition assessed by CT-based anthropometric measurements in adult patients with multiple trauma: a retrospective analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 47, 1089-1103.
- POWELL-WILEY, T. M., POIRIER, P., BURKE, L. E., DESPRÉS, J. P., GORDON-LARSEN, P., LAVIE, C. J., LEAR, S. A., NDUMELE, C. E., NEELAND, I. J., SANDERS, P. & ST-ONGE, M. P. 2021. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 143, e984-e1010.
- R DEVELOPMENT CORE TEAM 2017. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing
- RANIERI, V. M., RUBENFELD, G. D., THOMPSON, B. T., FERGUSON, N. D., CALDWELL, E., FAN, E., CAMPOROTA, L. & SLUTSKY, A. S. 2012. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *Jama*, 307, 2526-33.
- RAURICH, J. M., LLOMPART-POU, J. A., FERRERUELA, M., COLOMAR, A., MOLINA, M., ROYO, C., AYESTARÁN, I. & IBÁÑEZ, J. 2011. Hypoxic hepatitis in critically ill patients: incidence, etiology and risk factors for mortality. *J Anesth*, 25, 50-6.
- RHODES, A., EVANS, L. E., ALHAZZANI, W., LEVY, M. M., ANTONELLI, M., FERRER, R., KUMAR, A., SEVRANSKY, J. E., SPRUNG, C. L., NUNNALLY, M. E., ROCHWERG, B., RUBENFELD, G. D., ANGUS, D. C., ANNANE, D., BEALE, R. J., BELLINGHAN, G. J., BERNARD, G. R., CHICHE, J. D., COOPERSMITH, C., DE BACKER, D. P., FRENCH, C. J., FUJISHIMA, S., GERLACH, H., HIDALGO, J. L., HOLLENBERG, S. M., JONES, A. E., KARNAD, D. R., KLEINPELL, R. M., KOH, Y., LISBOA, T. C., MACHADO, F. R., MARINI, J. J., MARSHALL, J. C., MAZUSKI, J. E., MCINTYRE, L. A., MCLEAN, A. S., MEHTA, S., MORENO, R. P., MYBURGH, J., NAVALESI, P., NISHIDA, O., OSBORN, T. M., PERNER, A., PLUNKETT, C. M., RANIERI, M., SCHORR, C. A., SECKEL, M. A., SEYMOUR, C. W., SHIEH, L., SHUKRI, K. A., SIMPSON, S. Q., SINGER, M., THOMPSON, B. T., TOWNSEND, S. R., VAN DER POLL, T., VINCENT, J. L., WIERSINGA, W. J., ZIMMERMAN, J. L. & DELLINGER, R. P. 2017. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*, 43, 304-377.
- RIZZOLI, R., REGINSTER, J. Y., ARNAL, J. F., BAUTMANS, I., BEAUDART, C., BISCHOFF-FERRARI, H., BIVER, E., BOONEN, S., BRANDI, M. L., CHINES, A., COOPER, C., EPSTEIN, S., FIELDING, R. A., GOODPASTER, B., KANIS, J. A., KAUFMAN, J. M., LASLOP, A., MALAFARINA, V., MAÑAS, L. R., MITLAK, B. H., OREFFO, R. O., PETERMANS, J., REID, K., ROLLAND, Y., SAYER, A. A., TSOUDEROS, Y., VISSER, M. & BRUYÈRE, O. 2013. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcif Tissue Int*, 93, 101-20.
- ROBERTS, H. C., DENISON, H. J., MARTIN, H. J., PATEL, H. P., SYDDALL, H., COOPER, C. & SAYER, A. A. 2011. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing*, 40, 423-9.
- ROSENBERG, I. H. 1997. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*, 127, 990s-991s.
- RUPPRECHT, L., LUNZ, D., PHILIPP, A., LUBNOW, M. & SCHMID, C. 2015. Pitfalls in percutaneous ECMO cannulation. *Heart Lung Vessel*, 7, 320-6.
- SCHEFOLD, J. C., BIERBRAUER, J. & WEBER-CARSTENS, S. 2010. Intensive care unit-acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 1, 147-157.
- SCHWEITZER, L., GEISLER, C., POURHASSAN, M., BRAUN, W., GLÜER, C. C., BOSY-WESTPHAL, A. & MÜLLER, M. J. 2015. What is the best reference site for a single MRI slice to assess whole-body skeletal muscle and adipose tissue volumes in healthy adults? *Am J Clin Nutr*, 102, 58-65.
- SHAW, S. C., DENNISON, E. M. & COOPER, C. 2017. Epidemiology of Sarcopenia: Determinants Throughout the Lifecourse. *Calcif Tissue Int*, 101, 229-247.
- SHEN, W., PUNYANITYA, M., WANG, Z., GALLAGHER, D., ST-ONGE, M. P., ALBU, J., HEYMSFIELD, S. B. & HESHKA, S. 2004. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol (1985)*, 97, 2333-8.
- SODHI, N. & LASALA, J. M. 2017. Mechanical Circulatory Support in Acute Decompensated Heart Failure and Shock. *Interv Cardiol Clin*, 6, 387-405.
- SOTO, G. J., FRANK, A. J., CHRISTIANI, D. C. & GONG, M. N. 2012. Body mass index and acute kidney injury in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 40, 2601-8.
- SOUSA, A. S., GUERRA, R. S., FONSECA, I., PICHEL, F. & AMARAL, T. F. 2016. Sarcopenia and length of hospital stay. *Eur J Clin Nutr*, 70, 595-601.

- STENHOLM, S., HARRIS, T. B., RANTANEN, T., VISSER, M., KRITCHEVSKY, S. B. & FERRUCCI, L. 2008. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11, 693-700.
- STRETCH, R., SAUER, C. M., YUH, D. D. & BONDE, P. 2014. National Trends in the Utilization of Short-Term Mechanical Circulatory Support: Incidence, Outcomes, and Cost Analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 64, 1407-1415.
- TANG, B. M., CRAIG, J. C., ESLICK, G. D., SEPPELT, I. & MCLEAN, A. S. 2009. Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*, 37, 1594-603.
- UCHINO, S., KELLUM, J. A., BELLOMO, R., DOIG, G. S., MORIMATSU, H., MORGERA, S., SCHETZ, M., TAN, I., BOUMAN, C., MACEDO, E., GIBNEY, N., TOLWANI, A. & RONCO, C. 2005. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *Jama*, 294, 813-8.
- VERDIJK, L. B., SNIJDERS, T., DROST, M., DELHAAS, T., KADI, F. & VAN LOON, L. J. 2014. Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. *Age (Dordr)*, 36, 545-7.
- WAJCHENBERG, B. L. 2000. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*, 21, 697-738.
- WANNAMETHEE, S. G., SHAPER, A. G., LENNON, L. & WHINCUP, P. H. 2007. Decreased muscle mass and increased central adiposity are independently related to mortality in older men. *Am J Clin Nutr*, 86, 1339-46.
- WEBER-CARSTENS, S., DEJA, M., KOCH, S., SPRANGER, J., BUBSER, F., WERNECKE, K. D., SPIES, C. D., SPULER, S. & KEH, D. 2010. Risk factors in critical illness myopathy during the early course of critical illness: a prospective observational study. *Crit Care*, 14, R119.
- WEI, S., NGUYEN, T. T., ZHANG, Y., RYU, D. & GARIANI, K. 2023. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 14, 1185221.
- WEIG, T., IRLBECK, T., FREY, L., PAPROTTKA, P. & IRLBECK, M. 2016a. [Above and beyond BMI : Alternative methods of measuring body fat and muscle mass in critically ill patients and their clinical significance]. *Anaesthesist*, 65, 655-62.
- WEIG, T., JANITZA, S., ZOLLER, M., DOLCH, M. E., MILLER, J., FREY, L., KNEIDINGER, N., JOHNSON, T., SCHUBERT, M. I. & IRLBECK, M. 2014. Influence of abdominal obesity on multiorgan dysfunction and mortality in acute respiratory distress syndrome patients treated with prone positioning. *J Crit Care*, 29, 557-61.
- WEIG, T., MILGER, K., LANGHANS, B., JANITZA, S., SISIC, A., KENN, K., IRLBECK, T., POMSCHAR, A., JOHNSON, T., IRLBECK, M., BEHR, J., CZERNER, S., SCHRAMM, R., WINTER, H., NEUROHR, C., FREY, L. & KNEIDINGER, N. 2016b. Core Muscle Size Predicts Postoperative Outcome in Lung Transplant Candidates. *Ann Thorac Surg*, 101, 1318-25.
- WEIJS, P. J., LOOIJAAARD, W. G., DEKKER, I. M., STAPEL, S. N., GIBBES, A. R., OUDEMANS-VAN STRAATEN, H. M. & BEISHUIZEN, A. 2014. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*, 18, R12.
- WHO. 2020. *World Health Organization—Obesity and Overweight—Key Facts*. [Online]. Available: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Accessed].
- WILLIAMS, M. J., HUNTER, G. R., KEKES-SZABO, T., TRUETH, M. S., SNYDER, S., BERLAND, L. & BLAUDEAU, T. 1996. Intra-abdominal adipose tissue cut-points related to elevated cardiovascular risk in women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 20, 613-7.
- WILSON, J., FISHER, R., CAETANO, F., SOLIMAN-ABOUMARIE, H., PATEL, B., LEDOT, S., PRICE, S. & VANDENBRIELE, C. 2021. Managing Harlequin Syndrome in VA-ECMO - do not forget the right ventricle. *Perfusion*, 2676591211020895.
- WOLLERSHEIM, T., WOEHLCKE, J., KREBS, M., HAMATI, J., LODKA, D., LUTHER-SCHROEDER, A., LANGHANS, C., HAAS, K., RADTKE, T., KLEBER, C., SPIES, C., LABELIT, S., SCHUELKE, M., SPULER, S., SPRANGER, J., WEBER-CARSTENS, S. & FIELITZ, J. 2014. Dynamics of myosin degradation in intensive care unit-acquired weakness during severe critical illness. *Intensive Care Med*, 40, 528-38.
- WOO, H. Y., OH, S. Y., LEE, H. & RYU, H. G. 2020. Evaluation of the association between decreased skeletal muscle mass and extubation failure after long-term mechanical ventilation. *Clin Nutr*, 39, 2764-2770.
- YANG, Z. G., LEI, X. L. & LI, X. L. 2017. Early application of low-dose glucocorticoid improves acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Exp Ther Med*, 13, 1215-1224.
- YUAN, G., ZHANG, J., MOU, Z., LUO, J. & XIE, Y. 2021. Acute reduction of erector spinae muscle cross-sectional area is associated with ICU-AW and worse prognosis in patients with mechanical ventilation in the ICU: A prospective observational study. *Medicine (Baltimore)*, 100, e27806.

- ZAIDI, S. A. A. & SALEEM, K. 2021. Obesity as a Risk Factor for Failure to Wean from ECMO: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can Respir J*, 2021, 9967357.
- ZANGRILLO, A., BIONDI-ZOCCAI, G., LANDONI, G., FRATI, G., PATRONITI, N., PESENTI, A. & PAPPALARDO, F. 2013. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Crit Care*, 17, R30.
- ZAPOL, W. M., SNIDER, M. T., HILL, J. D., FALLAT, R. J., BARTLETT, R. H., EDMUNDS, L. H., MORRIS, A. H., PEIRCE, E. C., 2ND, THOMAS, A. N., PROCTOR, H. J., DRINKER, P. A., PRATT, P. C., BAGNIEWSKI, A. & MILLER, R. G., JR. 1979. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *Jama*, 242, 2193-6.
- ZHAO, Y., LI, Z., YANG, T., WANG, M. & XI, X. 2018. Is body mass index associated with outcomes of mechanically ventilated adult patients in intensive critical units? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 13, e0198669.

8. Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei meinem Betreuer PD Dr. med. Thomas Weig für seine unermüdliche Unterstützung und fachkundige Anleitung während meiner gesamten Forschungsarbeit bedanken. Mein aufrichtiger Dank gilt auch meinem Ehemann, der mich stets ermutigt und unterstützt hat, und meiner Familie, die mir in allen Phasen meines Studiums bedingungslose Unterstützung gewährt hat. Ihre Unterstützung war meine treibende Kraft. Ohne sie wäre diese Doktorarbeit nicht möglich gewesen.

9. Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name	Monika Mähner (Geb. Golebiewski)
-------------	----------------------------------

Studium

Okt 2009 – Juli 2015	Hochschule Jagiellonen Universität Krakau, Polen	Semester 12
	Studiengang Humanmedizin	Abschluss Diplom
Jan 2006 – Dez 2008	Hochschule Fecht Stipendium an der St. John's University NY, USA	Abschluss Bachelor of Science Cum Laude
	Studiengang Volkswirtschaft/Economics	
Okt 2004 – Aug 2007	Hochschule Rhein. Friedrich-Wilhelms Univ. Bonn	Abschluss Vor- Dipl.
	Studiengang Volkswirtschaft/Economics	
Juni 2004	Schule Friedrich-Ebert-Gymnasium Bonn	Leistungskurse Englisch, Chemie Abschlussnote 2,6 (Abitur)

Berufliche Erfahrungen

September 2017-heute	Assistenzärztin in Weiterbildung in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin (Universitätsklinikum Charité Berlin)
Dezember 2016	Erteilung der ärztlichen Approbation (Regierung Oberbayern)
November 2016- 2024	Promotion zum Dr. med. an der LMU- Klinikum der Universität München (Klinikum für Anästhesiologie in Großhadern)
Thema:	Einfluss von Sarkopenie und Adipositas bei Patienten mit extrachorporaler Membranoxygenierung bei Lungen und/oder Kreislaufversagen auf das klinische Therapieergebnis.
September 2016	Staatsexamen (LEK) Krakau, Polen

Nebentätigkeiten

NYSORA (New York School of Regional Anaesthesia)

Juli 2013-März 2017

Study Manager für Klinische Studien in der Regionalanästhesie

Analgetischer Effekt von *Exparel* (Liposomales Bupivacaine) in der Orthopädie

Organisation und Koordination von Workshops der Ultraschall gesteuerten Regionalanästhesie in Abu Dhabi, Dubai (VAE) New York (USA) und Jahorina (Bosnien und Herzegowina)

Koordination und Mitarbeit zur Publikation des Buches:

2nd Edition "Textbook of Regional Anaesthesia and Acute Pain Medicine" A. Hadzic

McGrawHill (Herausgabe Juni 2017)

Ko-Autorin des Kapitels: `Axillary Brachial Plexus Block`

Publikationen

Regional Anaesthesia and Pain Medicine 2017

Addition of Liposome Bupivacaine to Bupivacaine HCl Versus Bupivacaine HCl Alone for Interscalene Brachial Plexus Block in Patients Having Major Shoulder Surgery

European Surgical Research 2018

Quantification of Adipose Tissue and Muscle Mass Based on Computed Tomography Scans: Comparison of Eight Planimetric and Diametric Techniques Including a Step-By-Step Guide.

Leistungssport

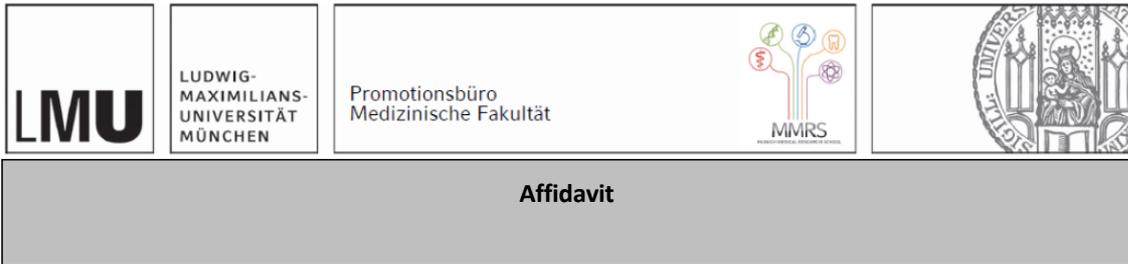
2004	Junioren Vize Fecht Weltmeister im Damenflorett (Mannschaft)
2005-2009	Mitglied der Fecht Damen Mannschaft (im Rahmen eines Sportstipendiums) an der St. Johns University in New York, USA
2007	NCAA Champion (National Collegiate Athletic Association)

Sprachen

Deutsch	Muttersprache
Polnisch	Erste Muttersprache
Englisch	Flüssig in Wort und Schrift
Französisch	Grundkenntnisse

Sonstige Hobbys

Laufsport (Marathon), Radsport, Nähen



10. Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

Einfluss von Sarkopenie und Adipositas bei Patienten mit extrakorporaler Membranoxigenierung bei Lungen- und/oder Kreislaufversagen auf das klinische Therapieergebnis

Selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Berlin, 25.01.2024

Monika Mähner (Geb. Golebiewski)