

Der Einfluss von Empfängeralter und Sarkopenie auf die Nierenfunktion  
und Komplikationsrate nach Nierentransplantation  
– eine retrospektive Studie

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von  
Nadine Larissa Trudel, geb. Lenz  
aus München

Gießen 2024

**Aus dem Fachbereich der Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen**  
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Transplantationschirurgie

Gutachterin: Prof. Dr. Juliane Liese

Gutachterin: Prof. Dr. Natascha Sommer

Tag der Disputation: 10.09.2024

# Inhaltsverzeichnis

<b>INHALTSVERZEICHNIS.....</b>	<b>I</b>
<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1 ÄTIOLOGIE DER TERMINALEN NIERENINSUFFIZIENZ.....	1
1.2 PATHOGENESE DER TERMINALEN NIERENINSUFFIZIENZ .....	2
1.3 NIERENERSATZVERFAHREN .....	4
1.3.1 Dialyseverfahren .....	4
1.3.2 Nierentransplantation .....	7
1.4 SARKOPENIE .....	12
1.4.1 Ursachen der Sarkopenie .....	13
1.4.2 Klinische Diagnostik der Sarkopenie .....	14
1.4.3 Bedeutung der Sarkopenie zur Abschätzung postoperativer Morbidität und Mortalität....	16
1.5 ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG.....	17
<b>2 MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>18</b>
2.1 STUDIENDESIGN .....	18
2.2 DEMOGRAPHISCHE UND KLINISCHE DATENERHEBUNG.....	18
2.3 SARKOPENIE, CT-MESSUNGEN UND BERECHNUNG.....	21
2.3.1 CT-Protokoll .....	21
2.3.2 Bildanalyse.....	21
2.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG .....	26
<b>3 ERGEBNISSE .....</b>	<b>27</b>
3.1 ALLGEMEINE UND PRÄOPERATIVE EIGENSCHAFTEN DER KOHORTE.....	27
3.2 SARKOPENIE.....	29
3.2.1 Sarkopenie, Patientenkohorte und Transplantationsdaten.....	30
3.2.2 Sarkopenie und das postoperative Outcome .....	32
3.2.3 Sarkopenie und postoperative Nierenparameter.....	34
3.2.4 Reproduzierbarkeit der Sarkopeniemessungen .....	37
<b>4 DISKUSSION .....</b>	<b>38</b>
4.1 DIE BESTIMMUNG DER SARKOPENIE MITTELS HUAC .....	38
4.2 SARKOPENIE DER NIERENTRANSPLANTATIONSEMPFÄNGER .....	39
4.3 SARKOPENIE UND VERLÄNGERTER KRANKENHAUSAUFENTHALT.....	41
4.4 SARKOPENIE UND REDUZIERTE TRANSPLANTATFUNKTION UND TRANSPLANTATÜBERLEBEN .....	42
4.5 LIMITATIONEN UND AUSBLICK.....	44
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>46</b>
<b>6 SUMMARY.....</b>	<b>47</b>

---

<b>7</b>	<b>VERZEICHNIS</b> .....	<b>48</b>
7.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....	48
7.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	50
7.3	TABELLENVERZEICHNIS .....	50
7.4	LITERATURVERZEICHNIS .....	51
7.5	PUBLIKATIONSVERZEICHNIS.....	67
	<b>EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION</b> .....	<b>68</b>
	<b>DANKSAGUNG</b> .....	<b>69</b>

Im Folgenden wird aufgrund der besseren Lesbarkeit bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern in dieser Promotion das männliche Geschlecht verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichberechtigung für alle Geschlechter.

# 1 Einleitung

## 1.1 Ätiologie der terminalen Niereninsuffizienz

Die irreversible Schädigung der Filtrationsfunktion der Nieren über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten wird als chronische Niereninsuffizienz bezeichnet. Die Prävalenz der chronischen Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) unter  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  liegt in Deutschland bei ca. 11 - 13 % (Häckl et al., 2021). Im Jahr 2022 waren weltweit über 800 Millionen Menschen von einer chronischen Niereninsuffizienz betroffen (Kovesdy, 2022). Die Inzidenz in Westeuropa beträgt etwa 10/100.000 Einwohner (Girndt et al., 2016). Im Jahr 2017 wurden 87.255 dialysepflichtige Patienten in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) registriert. Dies geht mit einer enormen finanziellen Belastung in Höhe von ca. 4,73 Milliarden Euro pro Jahr für die GKV einher. Bis 2040 ist von einem Anstieg Dialysepflichtiger um 20 - 23 % auf circa 120 000 - 123 000 zu rechnen (Häckl et al., 2021).

Die heute gebräuchliche Definition und Stadieneinteilung wird über die *Kidney Disease - Improving Global Outcomes* (KDIGO) (KDIGO, 2022.000Z) 2012 vorgeschlagen (Tabelle 1). Das Stadium eins hat eine  $\text{GFR} \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . Das Kreatinin im Blut ist normal. Es kann vermehrt Eiweiß im Urin auftreten, klinische Symptome liegen nicht vor. Das Stadium zwei ( $\text{GFR} 60 - 89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) zeigt normale Blutwerte, ist klinisch unauffällig und lässt sich nur durch gezielte Untersuchungen der Nierenfunktion nachweisen (KDIGO, 2022.000Z). Im Stadium drei ( $\text{GFR} 30 - 58 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) steigen die Blutwerte von Kreatinin und Harnstoff an. Die Ausscheidung ist jedoch noch ausreichend (Stadium der kompensierten Retention). Im Stadium vier (Stadium der dekompenzierten Retention;  $\text{GFR} 15 - 29 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) steigt die Konzentration harnpflichtiger Substanzen im Blut deutlich an. Im Stadium fünf ( $\text{GFR} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) ist die Nierenfunktion massiv eingeschränkt bis zur vollständigen Dysfunktion (Stadium der terminalen Niereninsuffizienz) (KDIGO, 2022.000Z). Zusätzlich werden die Albuminurie-Kategorien erhoben (Tabelle 1). Hierbei wird der Albumin-Wert im Urin gemessen und in drei Kategorien, von normal bis stark erhöht, unterschieden (KDIGO, 2022.000Z). Mit sinkender GFR und steigender Albuminurie steigt das Risiko für eine Progression einer Niereninsuffizienz an. Bei einem vollständigen Nierenversagen ist die Niere nicht mehr fähig das Blut suffizient zu

filtrieren. Die Abbauprodukte des Stoffwechsels sammeln sich an. Dies führt final zu einer irreversiblen Organschädigung mit einem urämischen Syndrom (Herold, 2021; KDIGO, 2022.000Z).

**Tabelle 1:** Stadien und Risiko der Progression einer Niereninsuffizienz mit Hilfe der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und der Albuminausscheidung, nach *Kidney Disease - Improving Global Outcomes* (nach KDIGO, 2022.000Z)

				Albuminurie-Kategorien		
				A1	A2	A3
				Normal bis leicht erhöht	Moderat erhöht	Stark erhöht
				< 30 mg/g	30 – 300 mg/g	> 300 mg/g
GFR-Kategorien (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	G1	Normal oder hoch	≥ 90			
	G2	Mild eingeschränkt	60 - 89			
	G3a	Mild bis moderat eingeschränkt	45 - 59			
	G3b	Moderat bis schwer eingeschränkt	30 - 44			
	G4	Schwer eingeschränkt	15 - 29			
	G5	Nierenversagen	< 15			

Abbildungslegende: GFR = glomeruläre Filtrationsrate; Grün = Niedriges Risiko, wenn keine zusätzlichen krankheits-relevanten Auffälligkeiten in Struktur oder Funktion der Nieren vorliegen; Gelb = Moderat erhöhtes Risiko; Orange = Hohes Risiko; Rot = Sehr hohes Risiko

## 1.2 Pathogenese der terminalen Niereninsuffizienz

Die Ursachen für eine terminale Niereninsuffizienz sind vielfältig und unterscheiden sich weltweit (siehe Abbildung 1).

Der Diabetes mellitus gilt mit etwa 24 % als die häufigste Ursache für eine Nierenerkrankung dialysepflichtiger Patienten (Girndt et al., 2016). Jeder dritte Diabetiker weist das Risiko auf, an einer chronischen Niereninsuffizienz zu erkranken (Girndt et al., 2016). Ein erhöhter Blutzucker schädigt auf Dauer die Membranen der Blutgefäße in den Nieren. Die zunehmende Permeabilität führt zu einer Proteinurie und eine Konstriktion der

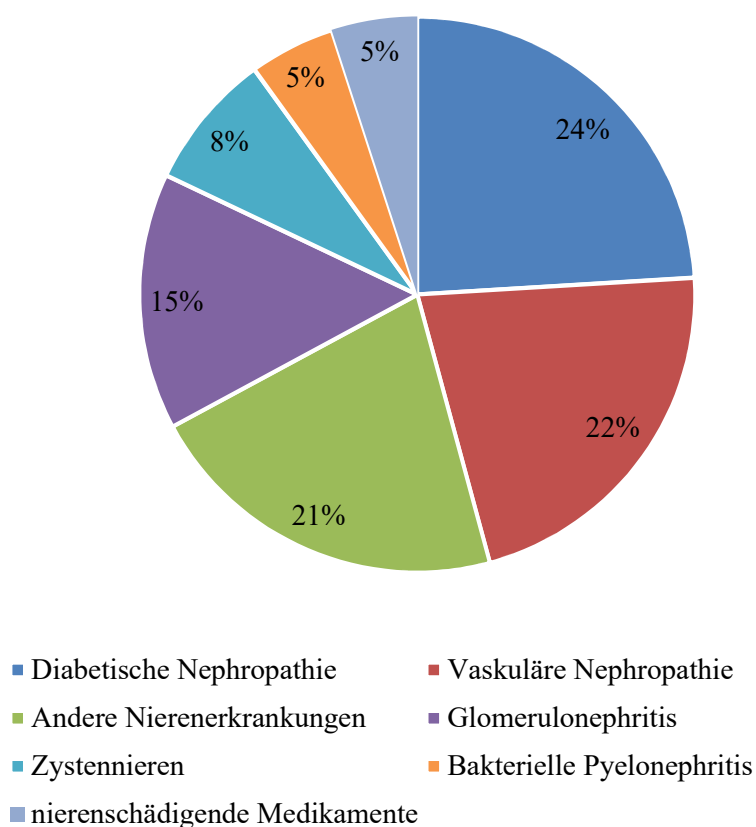
kleinen Blutgefäße geht wiederum mit einer chronischen Mangelversorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen einher (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022; Girndt et al., 2016; Herold, 2021; Speckmann et al., 2013).

Die arterielle Hypertonie rangiert mit etwa 22 % auf Platz zwei (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022). Durch die fibrinoiden Arteriolonekrosen im Bereich der Vasa afferentia, der zuführenden Gefäße, kommt es zu einer Verdickung der Basalmembran (Herold, 2021). Dies vermindert die Permeabilität und somit den Stoffaustausch und führt zu einer interstitiellen Fibrose sowie zu Ischämien im Bereich der Glomeruli (Herold, 2021). Die Hypertonie ist aber auch Folge der zunehmenden Niereninsuffizienz; es werden blutdrucksteigernde Hormone über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System gebildet sowie Wasser und Salze retiniert, was den Blutdruck ebenfalls ansteigen lässt (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022; Girndt et al., 2016; Herold, 2021).

Eine weitere Ursache für eine chronische Niereninsuffizienz ist zu 15 % eine Glomerulonephritis, eine abakterielle, immunvermittelte Entzündung der Glomeruli mit Ablagerung von Immunkomplexen und Aktivierung des Komplementsystems, die beide Nieren betrifft (z.B. IgA-Nephropathie) (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022; Herold, 2021).

In ca. 8 % sind hereditäre Erkrankungen, wie z.B. Zystennieren die Ursache für eine Niereninsuffizienz, am häufigsten die autosomale polyzystische Nephropathie (APKD) in ihrer dominanten Form (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022). Ab dem 40. Lebensjahr kommt es zunehmend zu Störungen, was oft im sechsten Lebensjahrzehnt zur Dialysepflicht führt (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022; Herold, 2021).

Bakterielle Pyelonephritiden bedingen in circa 5 % eine chronische Niereninsuffizienz, weitere 5 % werden durch nierenschädliche Medikamente verursacht (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022). Hierzu gehören Analgetika (Paracetamol, Ibuprofen, Diclofenac), bestimmte Antibiotika (insbesondere Aminoglykose), Chemotherapeutika und auch iodhaltige Kontrastmittel (Girndt et al., 2016; Herold, 2021). Auch das Altern und hiermit verbundene Gefäßerkrankungen (wie z. B. Arteriosklerose) kann zum chronischen Nierenversagen führen (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022; Girndt et al., 2016; Grabensee & Brause, 2002; Herold, 2021; Speckmann et al., 2013).



**Abbildung 1:** Häufigkeiten der ursächlichen Grunderkrankungen der terminalen Niereninsuffizienz (Girndt et al., 2016; Herold, 2021)

### 1.3 Nierenersatzverfahren

Liegt am Beginn eines Nierenleidens der Fokus noch auf der Vermeidung der Progression der Erkrankung (z.B. durch diätetische Maßnahmen, Blutdruckmedikation oder Lebensstiländerung), sollte die terminale Niereninsuffizienz durch Dialyseverfahren und / oder eine Nierentransplantation behandelt werden (Grabensee & Brause, 2002; Herold, 2021; Speckmann et al., 2013).

#### 1.3.1 Dialyseverfahren

Die terminale Niereninsuffizienz macht ein Nierenersatzverfahren erforderlich. Ziele einer solchen Behandlung sind die Ausscheidung von Wasser und harnpflichtiger Substanzen wie Kreatinin, Harnstoff und Urämetoxine. Störungen im Elektrolyt- und Säure-Base-Haushalt können durch Dialyseverfahren korrigiert und Komplikationen der chronischen Nierenerkrankung vermieden werden (Herold, 2021). Eine fachärztliche

Anbindung an einen Nephrologen ist hierbei von großer Wichtigkeit und kann die Lebenserwartung positiv beeinflussen (Huisman, 2004). Hier soll individuell über die therapeutischen Maßnahmen entschieden werden. Indikationen für den Dialysebeginn sind unter anderem eine  $GFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , das Auftreten klinischer urämischer Symptome (u.a. Müdigkeit, Erbrechen, Verwirrtheit), eine therapierefraktäre Hypertonie oder eine nicht beherrschbare Überwässerung bei einem kardioresenalen Syndrom (Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, 2022). Bei den Dialyseverfahren wird zwischen Hämo- (HD) und Peritonealdialyse (PD) unterschieden (Wetzels et al., 1986). Die beiden Dialyseverfahren sind im Patientenüberleben vergleichbar, die Morbidität bei der Langzeit-PD steigt jedoch im Vergleich zur HD an (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022; Grabensee & Brause, 2002; Herold, 2021; Savoye et al., 2007; Speckmann et al., 2013). Durch den zunehmenden Verlust der Filtrationsfähigkeit des Peritoneums bei der PD wird öfter von einer PD auf eine HD umgestellt als andersrum (Herold, 2021). Diese beiden Verfahren können als alleinige Behandlung oder zur Überbrückung bis zur Nierentransplantation eingesetzt werden.

#### Peritonealdialyse (PD)

Bei der Peritonealdialyse (PD) können, im Vergleich zur Hämodialyse (HD), Armgefäße geschont und die Nierenrestfunktion besser erhalten werden (Wetzels et al., 1986). Dabei dient das Peritoneum selbst als semipermeable Membran und die Bauchhöhle als Dialysat-„Behälter“ (Speckmann et al., 2013). Dies begünstigt die Möglichkeit der Heimdialyse, was die Mobilität und Flexibilität des Patienten verbessert (Wetzels et al., 1986). Die Dialyse ist so besser mit dem Berufsleben und auch mit den Freizeitaktivitäten zu vereinbaren. Die PD ist deshalb als initiale Therapie für die Patienten indiziert, die die notwendige Compliance aufweisen (Wetzels et al., 1986). Zur Durchführung der Heimdialyse ist eine spezielle Schulung der Patienten bzw. der PD durchführenden Personen erforderlich (Wetzels et al., 1986).

#### Hämodialyse (HD)

In Deutschland ist mit 65 % die Hämodialyse das häufigste Dialyseverfahren (Girndt et al., 2016). Hierbei wird ein arteriovenöser Shunt angelegt und das zu filternde Blut dem Dialysegerät zugeführt. Entlang eines Konzentrationsgefälles diffundieren die harnpflichtigen Substanzen aus dem Blut durch eine semipermeable Membran in die isotonische Dialysat-Flüssigkeit. Das so filtrierte Blut wird dem Körper über den Shunt

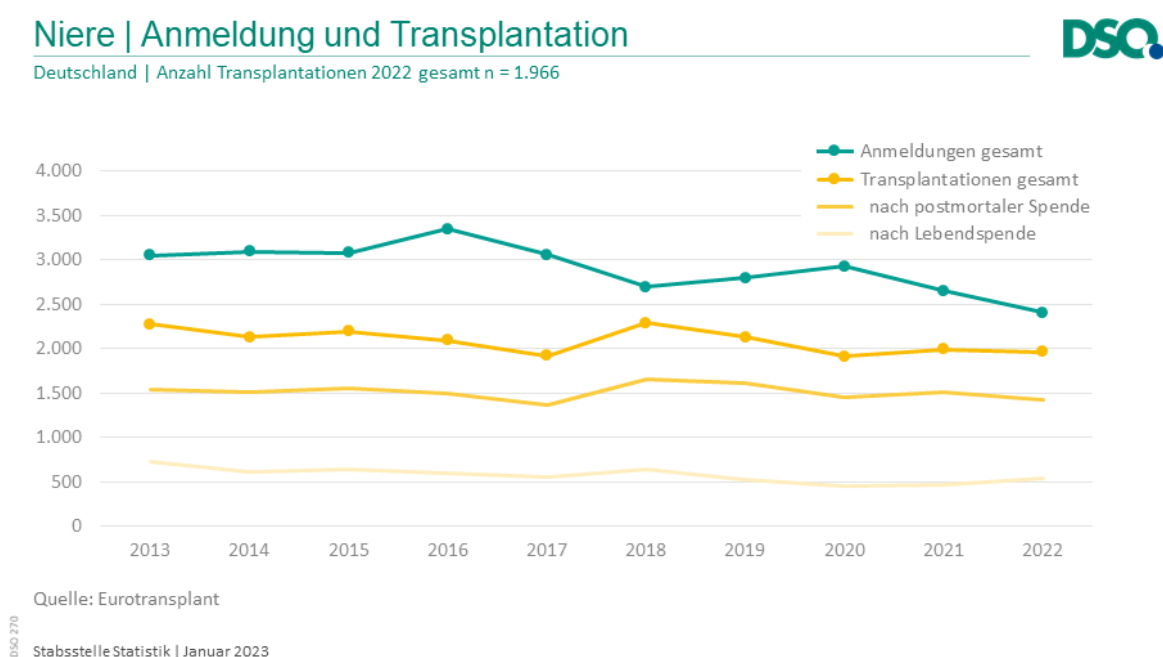
wieder zugeführt. Für diese Methode muss sich der Patient in der Regel drei Mal wöchentlich für jeweils vier bis acht Stunden (abhängig von dem Blutvolumen und der Nierenfunktion) in einem Dialysezentrum vorstellen (Herold, 2021; Wetzels et al., 1986).

### **Komplikationen der Dialyse**

Die Dialyse kann die Funktion der Niere nicht optimal ersetzen und geht mit einer erhöhten Morbidität und Lebensqualitätseinschränkung einher (Grabensee & Brause, 2002; Savoye et al., 2007; Wetzels et al., 1986). Die Dialyse dauert jeweils mehrere Stunden, die der Patient auf Station, in Ambulanzen oder Zuhause verbringen muss (Bonal et al., 1997; Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, 2022). Sie stellt somit einen großen Eingriff in das Alltagsgeschehen dar (fehlende Flexibilität, Einschränkungen im Berufsleben und bei Reisen). Durch die Bewegungseinschränkungen, die mit einer Dialyse einhergehen, wird die körperliche Form des Patienten oft noch mehr geschwächt. Muskeln nehmen an Masse ab, es kommt zu Wassereinlagerungen (Bonal et al., 1997; Savoye et al., 2007; Wetzels et al., 1986). Das Risiko von Infektionen, z.B. MRSA-Infektionen, ist bei der Dialyse erhöht (Tonelli et al., 2011). Die PD ist mit einer erhöhten Rate von Peritonitiden assoziiert (Alwakeel et al., 2011). Erhöhte Drücke im Intraeritoneum, die für die PD notwendig sind, können zu gastrointestinalen Beschwerden führen, wie z.B. Reflux, und es kann verstärkt zu Bauchwandhernien kommen (Del Peso et al., 2003). Außerdem kann es bei der Langzeit-PD durch die erhöhte Volumenbelastung zu einer erhöhten Rate an Linksherzhypertrophien kommen (Enia et al., 2001). Bei der HD können Shunt-Komplikationen auftreten (Thrombose, Aneurysma, Stenose, Infektion), was häufig eine chirurgische oder interventionelle Revision notwendig macht (Vorwerk, 2014). In bis zu 20 % der Fälle kommt es bei HD-Patienten zum sogenannten Steal-Phänomen, einer Minderperfusion der oberen Extremität, was sich durch Schmerzen, Taubheit und Kältegefühl äußern kann (Sen & Tripathi, 2016). Viele der dialysepflichtigen Patienten leiden unter einem metabolischen Syndrom mit Bluthochdruck und Störungen des Fettstoffwechsels. Das Risiko von kardiovaskulären Erkrankungen, aber auch deren Aggravation, ist bei Patienten mit Dialyse erhöht (Borentain et al., 2005). Die Dialyse kann die Nierenfunktion nicht vollständig ersetzen und nicht alle Giftstoffe aus dem Körper entfernen. Da nur ein Teil der urämischen Toxine entfernt werden kann, kommt es beschleunigt zu Kalzifizierungsvorgängen im Gefäßsystem. Dies erhöht das Risiko an einer ischämischen Herzerkrankung oder einem

Apoplex zu erkranken (Bonal et al., 1997; Borentain et al., 2005; Tonelli et al., 2011). Die Dauer der Dialyse erhöht insbesondere die kardiovaskulären Risiken und damit die Morbidität und auch Mortalität der Patienten (Sørensen et al., 2016). Zudem sind die Risiken für die Hospitalisierung der Patienten verstärkt (Chan et al., 2011; Deutscher Ärzteverlag GmbH, 2020.000Z). Insgesamt kann kein technisches System den biologischen Nutzen einer transplantierten Niere ersetzen (Savoye et al., 2007; Wolfe et al., 1999).

### 1.3.2 Nierentransplantation



**Abbildung 2:** DSO - Anmeldung und Transplantation (*Deutsche Stiftung Organtransplantation, Statistiken*)

Die Nierentransplantation ist die Therapie der Wahl für Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz. Sie führt im Vergleich zur Dialyse zu einer Verbesserung der Lebensqualität (Gentile et al., 2013; Tonelli et al., 2011; Wolfe et al., 1999) und der Lebenserwartung (Gandolfini et al., 2019; Port et al., 1993). Eine Vielzahl von Studien konnte zeigen, dass Patienten an der Dialyse früher sterben als nierentransplantierte Patienten und die Letalität dieser Patienten nach einer Nierentransplantation um 48 bis 82 % geringer ist (Savoye et al., 2007; Tonelli et al., 2011; Wolfe et al., 1999). Auch wenn die Nierentransplantation mit Risiken und Komplikationen einhergeht (z.B.

Narkoserisiko, Abstoßung des transplantierten Organs, primäres Transplantatversagen, Infektion, Re-Operation) und kurzfristig mit einer gewissen Morbidität und auch Mortalität assoziiert sein kann, ist das Langzeitüberleben nach erfolgreicher Transplantation im Vergleich zur Dialyse signifikant höher (Bonal et al., 1997; Savoye et al., 2007). Die Sterblichkeit dialysepflichtiger Patienten ist insbesondere durch kardiovaskuläre Komplikationen 1,7 mal so hoch, wie die Sterblichkeit derer, die eine Nierentransplantation erhalten (Mackow, 1994; Wolfe et al., 1999). Patienten aller Altersgruppen profitieren von dem Erhalt eines Spenderorgans (Wolfe et al., 1999). Die Nierentransplantation ist darüber hinaus kostengünstiger als die Dialyse (Anthuber, 2020).

Die medizinische Indikation für die Nierentransplantation kann die terminale Niereninsuffizienz sein, wenn diese nicht rückbildungsfähig ist und dadurch das Leben des Patienten gefährdet, oder die Lebensqualität stark eingeschränkt ist (Bundesärztekammer, 2022). Wenige Kontraindikationen für die Nierentransplantation sind u.a. bösartige Erkrankungen, die kurativ nicht zu behandeln sind, klinisch manifeste Infektionserkrankungen und individuell auch operativ-technische Probleme, die vorhersehbar sind (Bundesärztekammer, 2022). Wenn ein anderes Organ eine schwerwiegende Erkrankung aufweist, kann auch das eine Kontraindikation sein, außer es ist auch für dieses Organ eine Transplantation medizinisch indiziert (Bundesärztekammer, 2022). Eine individuelle Chancen-Risiken-Abwägung ist hierbei entscheidend (Anthuber, 2020). Die erste Nierentransplantation, die längerfristig erfolgreich war wurde von dem Chirurgen Joseph Murray 1954 in Boston, USA durchgeführt (Anthuber, 2020). Dabei wurden eineiige Zwillinge transplantiert (Anthuber, 2020). Die erste Transplantation in Deutschland erfolgte 1963; seitdem wurden bis zum 31.12.2022 insgesamt 94.601 Nierentransplantationen durchgeführt (*Deutsche Stiftung Organtransplantation, Statistiken*). Die Niere ist somit das weltweit am häufigsten transplantierte Organ (*Deutsche Stiftung Organtransplantation, Statistiken*).

Bei der Nierentransplantation wird das Spenderorgan meist extraperitoneal in die Fossa iliaca des Empfängers transplantiert (Anthuber, 2020). Die Beckengefäße des Empfängers werden mit den Spendergefäßen verbunden (Anthuber, 2020). Der Spenderureter wird anschließend mit der Blase des Empfängers anastomosiert (Sommerer et al., 2021).

Im Jahr 2022 wurden in Deutschland 1.966 Nierentransplantationen durchgeführt, dabei waren 72,8 % postmortale Spenden (*Deutsche Stiftung Organtransplantation, Statistiken*). Die häufigsten Indikationen für eine Nierentransplantation waren 2022 die zystische Nierenerkrankung, das chronische nephritische Syndrom (das im Rahmen glomerulärer Entzündungen auftreten kann) und die chronische Nierenerkrankung (*Deutsche Stiftung Organtransplantation, Statistiken*). Diabetes mellitus und die hypertensive Nierenerkrankung folgten auf Platz vier und fünf (*Deutsche Stiftung Organtransplantation, Statistiken*).

Rund 7.000 Patienten, bei tagesaktuellen Werten (*Eurotransplant - Statistics*), warten in Deutschland auf eine Nierentransplantation und es werden stetig mehr. Oft beträgt die Wartezeit auf ein passendes Spenderorgan nach postmortaler Spende mehr als sechs Jahre (*Deutsche Stiftung Organtransplantation, Statistiken; Eurotransplant - Statistics*). Neben der postmortalen Organspende gibt es außerdem die Möglichkeit der Lebendspende (*Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022*).

## **Allokation von Spenderorganen für die Nierentransplantation**

### Postmortale Organspende

Der demographische Wandel hin zu einer immer älter werdenden Bevölkerung erfordert einen neuen Blick auf Operations- und Behandlungsmöglichkeiten von Nierenerkrankungen. Mit der steigenden Zahl älterer Menschen nimmt die Zahl der Nierenerkrankungen zu und damit auch die Zahl der Patienten, die eine Transplantation benötigen (*Deutsche Stiftung Organtransplantation, Statistiken*). Demgegenüber nimmt die Anzahl der Organspender nicht proportional zu, so dass die Diskrepanz zwischen Organbedarf und Organangebot immer größer wird (*Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022*).

Die Vergabe der Spenderorgane erfolgt nach den Kriterien des Transplantationsgesetzes. Eurotransplant und die Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) arbeiten hierbei Hand in Hand. Die Koordination der Organverteilung erfolgt über die DSO, während Eurotransplant für die Zuteilung der Organspenden in acht verschiedenen europäischen Ländern zuständig ist (*Bundesärztekammer, 2022; Eurotransplant - Statistics*). Die acht Länder, die zum Einzugsgebiet von Eurotransplant gehören, sind Belgien, Deutschland, Kroatien, Luxemburg, Niederlande, Österreich, Ungarn und Slowenien (*Eurotransplant - Statistics*).

Die Kriterien für die Zuweisung eines Spenderorgans der postmortalen Organspende beruht auf Blutgruppenkompatibilität, dem Grad der Übereinstimmung der Humanen-Leukozyten-Antigen (HLA)-Merkmale, der *Mismatch*-Wahrscheinlichkeit und der Wartezeit (*Eurotransplant - Statistics*) und sind im *Eurotransplant Kidney Allocation System* (ETKAS) zu finden (Bundesärztekammer, 2022). Die *Mismatch*-Wahrscheinlichkeit beschreibt in wie vielen HLA-Proteinen sich Spender und Empfänger unterscheiden (bevorzugt HLA-A, -B, und -DR, jedoch werden bereits weitere Merkmale verglichen). Histoinkompatibilitäten zwischen Spender und Empfänger stellen immer ein gewisses Risiko für unerwünschte Immunreaktionen dar, die individuell abgewogen werden müssen (*Eurotransplant - Statistics*). Eine solche unerwünschte Immunreaktion kann eine hyperakute Abstoßung durch Antikörper-Reaktionen, eine akute Abstoßung durch zytotoxische T-Zell-Reaktionen oder eine chronische Abstoßung sein, die nach Monaten bis Jahren zum Organverlust führt (Murphy & Weaver, 2018). Während die akute Immunreaktion durch heftige Entzündungsreaktionen eine deutliche Symptomatik verursacht, kann die chronische Immunreaktion mit langsamen Krankheitsverlauf unerkant bleiben (Murphy & Weaver, 2018). Patienten mit einer vollständigen HLA-Übereinstimmung erhalten anderen gegenüber präferiert das Organ (Bundesärztekammer, 2022). Auch die logistischen, strukturellen Bedingungen und die kalte Ischämiezeit spielen eine Rolle bei der Vergabe (*Eurotransplant - Statistics*). In Deutschland wurden im Jahr 2022 69 % der Nierentransplantationen in der Entnahmeregion durchgeführt (19 % außerhalb der Entnahmeregion in Deutschland, 12 % außerhalb Deutschlands in anderen Ländern des Eurotransplant-Gebietes) (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022). Hochimmunisierte Patienten, Patienten mit einer hohen Dringlichkeit, Kinder, Jugendliche und Heranwachsende erhalten eine vorrangige Organzuteilung (Bundesärztekammer, 2022).

### Lebendspende

Die Wartezeit auf ein postmortales Spenderorgan beträgt sechs bis acht Jahre; sie lässt sich durch eine Lebendspende deutlich verkürzen und ist auch präemptiv, vor Dialysebeginn, möglich (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022). Grundsätzlich erlaubt der Gesetzgeber eine Lebendspende nur, wenn zum Zeitpunkt der Entnahme kein geeignetes Organ eines Verstorbenen zur Verfügung steht, d.h. der Empfänger muss auf der Warteliste für eine postmortal gespendete Niere stehen (Bundesärztekammer, 2022). Grundvoraussetzung ist eine Freiwilligkeit der Nierenspende und dass bei der Motivation

zur Nierenspende eine enge Familienbindung, Partnerschaft oder Freundschaft besteht (Bundesärztekammer, 2022). Der volljährige Spender muss eingehend über die Risiken einer Spende aufgeklärt werden und zustimmen (Bundesärztekammer, 2022). Er muss zwei gesunde Nieren haben und einen guten allgemeinen Gesundheitszustand (der präoperativ eingehend betrachtet wird) aufweisen; eine Altersgrenze gibt es bei der Lebendspende nicht (Bundesärztekammer, 2022). Nach psychologischer und klinischer Prüfung (auch der Kompatibilität) von Spender und Empfänger gibt eine Kommission des jeweiligen Krankenhauses eine entsprechende Empfehlung und ein Ethikvotum ab (Bundesärztekammer, 2022). Postoperativ muss der Spender ebenfalls ein Leben lang an ein Transplantationszentrum angebunden werden, um im Rahmen der Nachsorge eine Funktionseinschränkung der verbleibenden Niere frühzeitig zu erkennen und zu behandeln (Anthuber, 2020).

### **Anforderungen der Organallokation**

Die enorme Diskrepanz zwischen benötigten und verfügbaren Spenderorganen hat durch verschiedene Maßnahmen zur verbesserten Ausschöpfung des Spenderpools geführt. Hierzu gehören z.B. ABO-inkompatible Nierentransplantationen im Rahmen des *Acceptable-Mismatch*-(AM-)Programms von hochimmunisierten Patienten, die Steigerung der Lebendspende-Programme, aber auch das Eurotransplant-Senior-Programm (ESP) (Bundesärztekammer, 2022).

Im ESP werden ältere Organe bevorzugt an ältere Empfänger vermittelt, Spender und Empfänger sind dabei über 65 Jahre alt. Die Wartezeit wird durch die Aufnahme in das ESP deutlich verkürzt (oft auf weniger als drei Jahre (Anthuber, 2020)), so können die Patienten über 65 Jahre noch länger von dem Transplantat profitieren. Die Vergabe erfolgt hierbei nach Wartezeit und Blutgruppenzugehörigkeit, während die HLA-Antigene vernachlässigt werden. Die Spender stammen aus der Region, so dass die Wege zum Empfänger und somit die Ischämiezeiten kurz sind (Bundesärztekammer, 2022; Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022). Der demographische Wandel bedingt eine steigende Anzahl an älteren Menschen mit einer terminalen Niereninsuffizienz und damit eine steigende Indikation zur Nierentransplantation. Zunehmendes Alter kann jedoch mit vermehrter Morbidität und auch Mortalität nach Nierentransplantation einhergehen (Bhargava et al., 2021; Bundesärztekammer, 2022; Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022).

Ponticelli et al. stellte fest, dass es keine klaren Richtlinien bei der Organvergabe an ältere Empfänger gibt und schlug vor, dass neben anderen Kriterien auch die Komorbiditäten und die Gebrechlichkeit der Empfänger bei der Organvergabe berücksichtigt werden sollten (Ponticelli et al., 2014). Eine andere Arbeit zeigte, dass das chronologische Alter älterer Patienten weniger signifikant für die Auswahl eines Spenderorgans ist, als das physiologische Alter (Hod & Goldfarb-Rumyantzev, 2015). Die Publikation kam zu dem Schluss, dass einem älteren Empfänger nicht allein wegen des Alters ein Organ verweigert werden sollte (Hod & Goldfarb-Rumyantzev, 2015). Da Alter und Vorerkrankungen nur unzureichend das perioperative Risiko widerspiegeln und auch junge, dialysepflichtige Patienten an Komorbiditäten leiden, die zu einer erhöhten Morbidität und einem schlechten postoperativen *Outcome* führen können, ist es entscheidend einen objektiven Parameter zu identifizieren, der das *Outcome* nach Nierentransplantation vorhersagen kann (Sur et al., 2015). Dieser Parameter würde nicht nur zur verbesserten Empfängerauswahl beitragen, sondern könnte auch zur Optimierung des Zustands der Organempfänger mittels Prähabilitation vor Nierentransplantation beitragen. Ein vielversprechender prädiktiver Marker ist die Sarkopenie.

## 1.4 Sarkopenie

Die Sarkopenie wird definiert als Muskelschwund oder -atrophie (*ICD-10-GM-2020 M62.- Sonstige Muskelkrankheiten - ICD10*, 2020). Erstmals wurde die Sarkopenie durch Rosenberg (Rosenberg, 1989) als altersbedingter Muskelschwund beschrieben (Doherty, 2003). Dieser Muskelschwund geht mit einer allgemeinen Leistungsminderung, Schwäche und Funktionsverlust einher, verbunden mit funktionellen Einschränkungen (Lang et al., 2010; Makary et al., 2010). Im Gegensatz zur Kachexie, die als kombinierter Fett- und Muskelmasseverlust durch eine zehrende Krankheit bedingt ist, handelt es sich bei der Sarkopenie um einen primären Alterungsprozess mit einer Verringerung der anabolen und einem Überwiegen kataboler Prozesse sowie Fehlfunktionen zellulärer Prozesse in den Muskelfasern (Buess & Kressig, 2013; Doherty, 2003; Schaupp et al., 2021). Ab dem 50. Lebensjahr nimmt die Muskelmasse um etwa 0,8 % pro Jahr ab und der Verlust an Muskelkraft beträgt jährlich 1,5 %, nach dem 60. Lebensjahr sogar 3 % pro Jahr; die Prävalenz bei 60- bis 70-Jährigen beträgt 13 % und erreicht bei 80-Jährigen bis 50 % (Buess & Kressig, 2013). Patienten mit einer Sarkopenie sind in ihrer Mobilität eingeschränkt, haben eine größere Mortalität, haben weniger

körperliche Reserven und sind anfälliger für Infekte (Beaudart et al., 2017; Blum et al., 2011; Doherty, 2003; Janssen et al., 2002; Schaupp et al., 2021).

#### 1.4.1 Ursachen der Sarkopenie

Die Entstehung der Sarkopenie wird durch viele verschiedene Faktoren beeinflusst, wie unter anderem mangelnde sportliche Betätigung in der Vorgeschichte, dem Alterungsprozess, proteinarme Ernährung (Paddon-Jones et al., 2008) und chronische Erkrankungen (Cruz-Jentoft et al., 2010). Hierbei sind die zugrunde liegenden zellulären Prozesse und die klinischen Auswirkungen zu betrachten. Mit dem Alter nimmt die Synthese und Freisetzung anaboler Hormone und Proteine (Wachstumshormon, *Insulin-like Growth Factor-1*, Testosteron) ab, was die Muskelmasse reduziert und das viszerale Fettgewebe zunehmen lässt (Buess & Kressig, 2013). Der Cortisol-Blutspiegel steigt, was die Muskelproteinsynthese hemmt. Chronische Entzündungen können zu einem Anstieg proinflammatorischer Zytokine (z.B. Interleukin-6) führen, die den enzymatischen Abbau von Muskelproteinen begünstigen. Eine erhöhte Synthese von Myostatin im Alter hemmt das Muskelwachstum (Buess & Kressig, 2013; Cruz-Jentoft et al., 2010). Auf zellulärer Ebene werden durch die Sarkopenie Faktoren begünstigt, die entzündliche Prozesse über proinflammatorische Zytokine und Kortisol aktivieren, die wiederum zu einem Abbau von Skelettmuskulatur führen und gleichzeitig den Muskelaufbau hemmen (Buess & Kressig, 2013; Lang et al., 2010). Der Muskelschwund führt auch zu einem partiellen Nervenschwund, mitochondrialer Dysfunktion und Hormonveränderungen. Klinisch manifestiert sich die Sarkopenie oft als Verlust an Muskelkraft und -stabilität (Lang et al., 2010). Dies beeinträchtigt die Selbstständigkeit und erhöht die Fallneigung mit einer erhöhten Gefahr von Verletzungen mit Knochenbrüchen (Lang et al., 2010). Nicht nur diese Faktoren spielen eine Rolle, sondern zusätzlich auch die sinkende körperliche Belastbarkeit und eine niedrige Stressschwelle (Doherty, 2003; Gani et al., 2016). Die Muskelmassenreduktion führt zu einer reduzierten Muskelkraft (Evans, 1995), einer vermehrt auftretenden Müdigkeit, einer steigenden Gefahr von metabolischen Erkrankungen, wie Diabetes mellitus Typ 2, aber auch anderen muskelassoziierten Beschwerden, bis hin zur allgemeinen körperlichen Leistungsminderung (Cruz-Jentoft et al., 2010; Lang et al., 2010). Der Patient ist dann auf externe Hilfsmittel angewiesen. Im schlimmsten Fall kann dies zu einer Abhängigkeit von medizinischem Personal und Medikamenten führen (Lang et al., 2010).

Bei der Sarkopenie sind drei Aspekte entscheidend: Der Gehalt an Muskelmasse, die Muskelstärke und die körperliche Leistungsfähigkeit (Cao et al., 2019). Dabei kann sie in drei Stadien eingeteilt werden: 1. Die Prä-Sarkopenie ist ein Muskelmasseverlust ohne Auswirkung auf die Muskelstärke und -leistung. 2. Die Sarkopenie entspricht einer niedrigen Muskelmasse mit verminderter Muskelstärke oder Leistung und 3. die schwerwiegende Sarkopenie erfüllt alle drei Kriterien: niedrige Muskelmasse, verminderte Muskelstärke und -leistung (Cruz-Jentoft et al., 2010).

#### 1.4.2 Klinische Diagnostik der Sarkopenie

Für die klinische Diagnostik der Sarkopenie kann sowohl die Skelettmuskelmasse als auch die Muskelkraft und auch die körperliche Leistungsfähigkeit herangezogen werden (Baumgartner et al., 1998; Cruz-Jentoft et al., 2010; Iannuzzi-Sucich et al., 2002). Hinweis auf eine Sarkopenie kann der Screeningfragebogen für Sarkopenie (SARC-F) geben, der sich auf die Schwierigkeit der Bewältigung alltäglicher Aufgaben bezieht (Drey et al., 2020; Schaupp et al., 2021). Die direkte Bestimmung der Muskelkraft kann durch die Messung der Handgriffstärke ermittelt werden (Cruz-Jentoft et al., 2010). Für die Abschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit kann neben der Bestimmung der Ganggeschwindigkeit auch der „*Chair Rising Test*“ durchgeführt werden (Cruz-Jentoft et al., 2010; Iannuzzi-Sucich et al., 2002). Während mit Hilfe des Waden- oder Oberarmumfangs Rückschlüsse auf die Skelettmuskelmasse gezogen werden können (Baumgartner et al., 1998), erlauben die *Dual-X-Ray Absorption (DXA)* und die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) genauere Messungen der Skelettmuskulatur (Schaupp et al., 2021; Sergi et al., 2015). Hier gilt zunehmend die Computertomographie (CT) als Methode der Wahl (Amini et al., 2015; Wagner et al., 2016). Sie erlaubt die genaue Ermittlung der Muskelmasse im 3D-Verfahren, z.B. des *Musculus psoas* als Referenzmuskel, und erlaubt es durch die Berechnung der Dichtewerte, den Fettanteil zu ermitteln (Amini et al., 2015; Wagner et al., 2016). Eine objektiv messbare Methode könnte die Patienten ermitteln, die ein höheres Risiko haben an postoperativen Komplikationen zu leiden. Dabei ist die Messung der Sarkopenie in der CT eine leicht zugängliche Methode (Cao et al., 2019). Zur Vorbereitung auf die Nierentransplantation wird häufig eine CT-Untersuchung des Abdomens und Beckens durchgeführt, vor allem, um die Beckengefäße vor der Transplantation beurteilen zu können. In der CT wird der *Musculus psoas* mit abgebildet. Er gehört topographisch zu den hinteren Bauchmuskeln,

funktionell jedoch zu den Hüftmuskeln. Dort ist er für die Flexion, Außenrotation und Lateralflexion zur ipsilateralen Seite zuständig (Schünke et al., 2018). Er ist im Vergleich zu anderen Muskeln des Körpers in CT-Untersuchungen gut abgrenzbar, gut definiert und leicht zu erfassen (Wagner et al., 2018). Auf diese Weise ist, ohne zusätzliche Untersuchungen, eine nicht-invasive, objektive Messung und Ermittlung einer Querschnittsfläche möglich, die stellvertretend für die Gesamtmuskelmasse angesehen werden kann (Druckmann et al., 2022; Wagner et al., 2018). Außerdem konnte in mehreren Studien festgestellt werden, dass die Sarkopenie, gemessen über die *Cross-sectional Area* (CSA, Querschnittsfläche) auf Höhe des Lendenwirbelkörpers drei (LWK 3), zu einer längeren Hospitalisierungszeit und einem schlechteren postoperativen *Outcome* nach Nierentransplantation führte (Druckmann et al., 2022; Wong et al., 2022). Norris et al. erklärte in seiner Studie wiederum, dass kein Voraussagewert eines Transplantatverlustes oder einer schlechteren Organtransplantation nach Nierentransplantation aufgrund der CSA gemacht werden konnte (Norris et al., 2022). Das Muskelvolumen allein lässt noch keinen Rückschluss auf die Qualität und Funktionalität der Muskulatur zu (Wagner et al., 2018). So kann ein Muskel fettig atrophieren, ohne dass das Volumen reduziert wird (Kiefer et al., 2018; Wagner et al., 2018). Diese Verfettung des Muskels kann Ausdruck unterschiedlicher Vorerkrankungen sein, wie Diabetes mellitus, die zu einem schlechteren postoperativen *Outcome* führen können (Bianchi & Volpato, 2016; Kiefer et al., 2018). Deshalb ist es sinnvoll, den Verfettungsgrad der Muskulatur zu berücksichtigen (Wagner et al., 2018). Zusätzlich zur Angabe der Fläche und des Volumens wurden in anderen Studien auch die mittlere Dichte und deren Standardabweichung des dreidimensionalen Konstrukts erhoben (Bianchi & Volpato, 2016; Wagner et al., 2018). Daraus ermittelt sich die *Hounsfield-Units-Average-Calculation* (HUAC), bei der im Vergleich zur *Total Psoas Area* (TPA), also der Flächenmessung auf Höhe des LWK 3, zusätzlich die Dichtewerte mit einberechnet werden (Wagner et al., 2018). Dies ermöglicht eine genauere Beurteilung der Sarkopenie unter Berücksichtigung der Muskelmasse, Muskelqualität und der Größe des Patienten (Wagner et al., 2018). Unter diesen Voraussetzungen ist die Messung der Hounsfield-Einheiten des Musculus psoas zur Muskeldichtebestimmung wichtig.

### 1.4.3 Bedeutung der Sarkopenie zur Abschätzung postoperativer Morbidität und Mortalität

Studien konnten zeigen, dass die Sarkopenie unabhängig vom Alter und verschiedenen Vorerkrankungen mit einem schlechten postoperativen *Outcome* assoziiert ist (Gani et al., 2016; Kaido et al., 2013; Valero et al., 2015; Wagner et al., 2016). Während sich nur wenige Publikationen mit der Sarkopenie als Einflussfaktor auf die Nierentransplantatfunktion beschäftigten (Gandolfini et al., 2019; McAdams-DeMarco et al., 2013; Meier et al., 2020), gibt es eine hohe Anzahl an Arbeiten, die sich mit der Sarkopenie als Prädiktor für steigende postoperative Morbidität und Mortalität nach viszeralchirurgischen Eingriffen onkologischer Patienten auseinandersetzten (Dolan et al., 2019; Kuwada et al., 2018; Runkel et al., 2021; Simonsen et al., 2021; Wang et al., 2021). Eine Studie von Ishida et al. zeigte bei sarkopenen Patienten mit kurativ behandeltem Ösophaguskarzinom eine signifikant schlechtere Ansprechquote für die neoadjuvante Chemotherapie, eine höhere postoperative Komplikationsrate und eine ungünstige Überlebensrate (Ishida et al., 2021). Niedrige Muskelmasse kombiniert mit hohem viszeralen Fettgewebe wird assoziiert mit einem schlechten *Outcome* für Kolonkarzinompatienten und geht einher mit einer steigenden Ausschüttung von proinflammatorischen (z.B. Interleukin 6, Tumornekrosefaktor Alpha) und Hemmung von anti-inflammatorischen Zytokinen (Fleming et al., 2021).

Die Sarkopenie stellt nicht nur bei onkologischen Operationen einen wichtigen Prognosefaktor dar, sondern auch für das *Outcome* nach Transplantationen. Jedoch sind hier die Daten teilweise widersprüchlich. So ist die Sarkopenie mit einer längeren Krankenhausaufenthaltsdauer nach Lebertransplantation assoziiert (DiMartini et al., 2013; Meeks & Madill, 2017). Eine andere Studie von Patienten mit simultaner Pankreas- und Nierentransplantation konnte wiederum keinen Unterschied in der Hospitalisierungszeit zwischen sarkopenen und nicht sarkopenen Patienten ausmachen (Meier et al., 2020). Diese Arbeit zeigte aber ein signifikant niedrigeres Pankreastransplantatüberleben bei sarkopenen Patienten, jedoch kein Einfluss der Sarkopenie auf das Nierentransplantatüberleben (Meier et al., 2020). Streja et al. verwendete niedrige Serumkreatininwerte als Hinweis auf eine niedrigere Muskelmasse und beobachtete, dass eine niedrigere Muskelmasse zu einem geringeren Transplantatüberleben führte (Streja et al., 2011).

Diese Studien zeigen, dass die Sarkopenie ein wichtiger Faktor ist, um perioperative Risiken abzuschätzen, Hochrisikopatienten ausfindig zu machen und gegebenenfalls eine Frührehabilitation anzusetzen (Wagner et al., 2016). Präoperatives Training und ernährungsphysiologische Betreuung führen zur Stärkung der Patienten und zu einem besseren postoperativen *Outcome* (Barberan-Garcia et al., 2018; Kaido et al., 2013).

## 1.5 Zielsetzung und Fragestellung

Höheres Alter, aber auch Vorerkrankungen können mit einer erhöhten Morbidität, aber auch einer schlechteren Transplantatfunktion nach Nierentransplantation einhergehen (Gandolfini et al., 2019; Hod & Goldfarb-Rumyantsev, 2015). Beide Faktoren spiegeln jedoch das individuelle Risiko nur unzureichend wider. Ein objektives Maß für eine schlechtere Grundkonstitution ist hierbei die Sarkopenie, deren Bedeutung als Prädiktor für das *Outcome* nach Nierentransplantation über die Jahre immer mehr an Bedeutung gewinnt (Druckmann et al., 2022; Wagner et al., 2018). Dabei ist die Bedeutung der Sarkopenie noch nicht vollständig erfasst und deren Auswirkung bietet noch hohes Diskussionspotential.

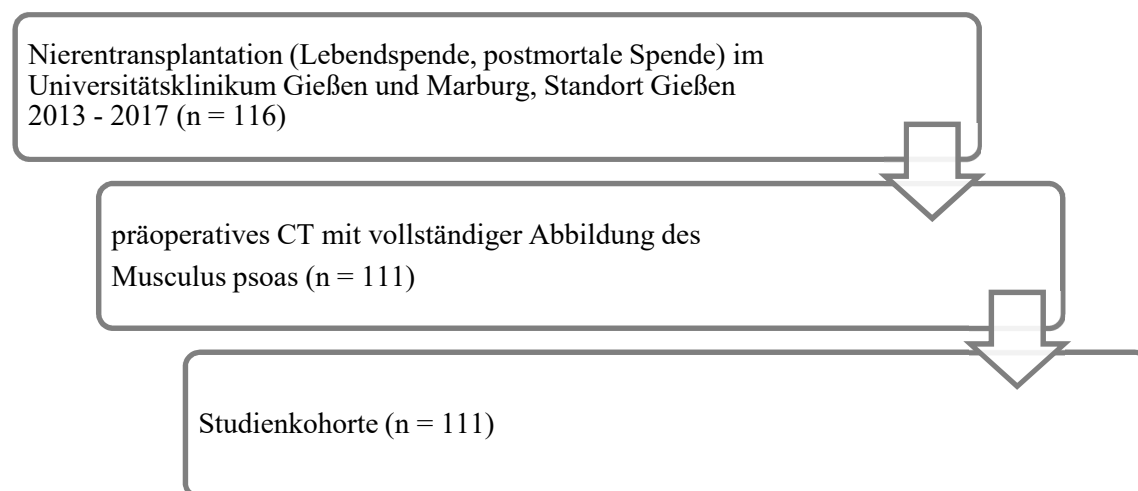
In dieser retrospektiven Studie sollte deshalb die Bedeutung der Sarkopenie des Nierentransplantationsempfängers auf die Morbidität, Mortalität und auch Organfunktion nach der Transplantation untersucht werden. Sollten unsere Untersuchungen zeigen, dass die Sarkopenie einen Einfluss auf das *Outcome* nach Nierentransplantation hat, hätte dies klinische Relevanz. Denn die Identifizierung von sarkopenen oder sogar prä-sarkopenen Patienten würde die Einbindung dieser Patienten in Prärehabilitationsprogramme ermöglichen und damit nicht nur die Morbidität und Mortalität während der langen Wartezeit senken, sondern auch das *Outcome* nach der Transplantation verbessern.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Diese retrospektive, monozentrische Studie untersuchte 116 Patienten, die vom 01. Januar 2013 bis zum 31. Dezember 2017 im Universitätsklinikum Gießen nieren-transplantiert wurden. Die Nachbeobachtungszeit betrug mindestens vier Jahre und endete am 31.12.2021. Ein positives Votum der Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen des Fachbereichs Medizin lag vor (Aktenzeichen 123/18).

Da die Bestimmung der Sarkopenie mittels CT Untersuchungen (siehe Kapitel 2.3.) erfolgte, die vor Nierentransplantation nicht älter als sechs Monate sein sollten, konnten 111 Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden (siehe Abbildung 3). Ausschlusskriterien für die Studie waren kombinierte Organtransplantationen sowie Nierentransplantationen außerhalb des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen.



**Abbildung 3:** Ermittlung der Studienkohorte

### 2.2 Demographische und klinische Datenerhebung

Für die Erhebung der Patientendaten wurden Patienteninformationssysteme verwendet. In Meona (Mesalvo Freiburg GmbH, Freiburg, Deutschland) und KAOS (Synedra Informationstechnik, Innsbruck, Österreich) wurden jeweils die digitalen Patientenakten zur Datenerfassung herangezogen. Zusätzlich wurden Papierakten berücksichtigt. Aus den digitalen und analogen Patientenakten wurden demographische Daten, Spenderdaten,

Laborbefunde und der postoperative Verlauf sowie der Langzeitverlauf nach Transplantation erfasst (Auflistung siehe weiter unten). Berücksichtigt wurde die letzte Dialyseart, die der Patient vor der Transplantation erhalten hat.

Der Charlson Komorbiditätsindex (CCI) (Charlson et al., 1987) wurde erfasst um die Morbidität der Patienten abzuschätzen. Hierfür wurden 19 Erkrankungen, wie z. B. Herzinfarkt, Diabetes, Nierenerkrankungen und Malignome zur Indexbestimmung berücksichtigt und unterschiedlich gewichtet (Wagner et al., 2018). Dieses System berücksichtigte außerdem das Alter (Charlson et al., 1987).

Erwachsene mit einem *Body-Mass-Index* (BMI) von  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  wurden als übergewichtig im Stadium der Präadipositas gewertet (World Health Organization, 2021.000Z).

Die postoperativen Komplikationen in den ersten 30 Tagen nach Transplantation wurden, wie in Tabelle 2 gezeigt, nach Clavien-Dindo klassifiziert. Komplikationen ab Grad III, die eine chirurgische, radiologische oder endoskopische Intervention erforderlich machten, wurden in die Auswertung einbezogen (AssesSurgery GmbH, 2021.000Z; Dindo et al., 2004).

**Tabelle 2:** Clavien-Dindo-Klassifikation (AssesSurgery GmbH, 2021.000Z)

Grad I	Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, ohne die Notwendigkeit zu intervenieren (medikamentös, radiologisch, chirurgisch)
Grad II	Leichte Komplikationen, die eine medikamentöse Intervention, Bluttransfusion oder parenterale Ernährung nötig machen
Grad III	Komplikationen, bei denen eine chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention notwendig ist A: Ohne Vollnarkose B: Mit Vollnarkose
Grad IV	Lebensbedrohliche Komplikation, die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen A: Versagen eines Organs B: Versagen mehrerer Organe
Grad V	Tod durch Komplikation hervorgerufen

Die Nierenfunktion wurde drei und sechs Monate, sowie nach ein, zwei, drei, vier und fünf Jahren erfasst. Neben den Serumkreatininwerten wurde die Kreatininclearance zur Abschätzung der Transplantatfunktion herangezogen. Die Kreatininclearance bzw. die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) wurde nach der CKD-EPI-Formel als geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR, „e“ für „estimated“) bestimmt und bezog Alter, Geschlecht und Hautfarbe ein (Levey et al., 2009).

Die *delayed graft function* (DGF) ist die verzögerte Aufnahme der Nierenfunktion des Transplantats und beschreibt die Dialysebedürftigkeit des Transplantatempfängers in der ersten Woche nach der Nierentransplantation (Mallon et al., 2013).

Alle Patientendaten wurden pseudonymisiert. Die Patientenidentität war nur den autorisierten Studienärzten bekannt.

Die Datenerfassung beinhaltete unter anderen:

- Empfängerdaten (Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht und *Body-Mass-Index* (BMI))
- Ursache der terminalen Niereninsuffizienz
- Dialysedauer und -art vor der Transplantation
- Restdiurese vor der Transplantation
- Komorbiditäten (u. a. kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Diabetes mellitus, zerebrovaskuläre Vorerkrankungen), Charlson Komorbiditätsindex (Charlson et al., 1987)
- Art der Organspende (postmortale Spende, Lebendspende)
- Spenderdaten (u.a. Geschlecht, Alter, Kreatinin, BMI, *HLA-Mismatches* (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022))
- kalte und warme Ischämiezeit
- Operationsdauer
- Dauer des Krankenhausaufenthalts
- verspätete Organfunktion
- Art der Immunsuppression
- Abstoßungen des Nierentransplantats
- Transplantatversagen
- Serum-Kreatinin
- Kreatininclearance, eGFR (CKD-EPI (Levey et al., 2009))

- postoperative Komplikationen (u.a. Nierenfunktionsstörungen, -versagen, Wundheilungsstörung, Lymphozele, Infektionen, Blutungen)
- Re-Operationen
- Re-Transplantationen
- Todeszeitpunkt/-ursache

## **2.3 Sarkopenie, CT-Messungen und Berechnung**

### **2.3.1 CT-Protokoll**

Die CT-Bildgebung erfolgte in Rückenlage des Patienten und in möglichst vollständiger Inspiration. Verwendet wurde ein SOMATOM Definition AS (Siemens Healthineers, Siemens, München, Deutschland) in Spiral-CT-Technik unter gewichtsadaptierter Anpassung von Kilovolt (kV) und Milliampere Sekunde (mAs). Die CT-Untersuchung erfolgte nativ oder nach intravenöser Kontrastmittelgabe. Das vollständige CT-Protokoll enthielt eine abdominelle, kardiovaskuläre, muskuloskeletale und neurodegenerative Bildgebung. Der Scanbereich reichte von der Leberkuppel bis zur Symphyse; somit war der Musculus psoas beider Seiten immer komplett abgebildet. Die Schichtdicke (SL) betrug 3 mm, die Überlappung (SPC) 0,8 mm. Die Bild-Rekonstruktionen erfolgten in Weichteilfenstertechnik axial und koronar.

### **2.3.2 Bildanalyse**

Alle CT-Bilder wurden an Standard-Diagnostik-Bildschirmen der Radiologie betrachtet. Zur Erhebung der Sarkopenie wurden die Bilddaten der oben genannten Patienten verwendet und mit dem radiologischen Bildverarbeitungs-System Syngo.via (Siemens Healthineers, Siemens, München, Deutschland) vermessen. Für die Durchführung der Messungen im Rahmen dieser Doktorarbeit erfolgten zuvor eine Einweisung durch einen erfahrenen Radiologen.

#### **Center und Weite**

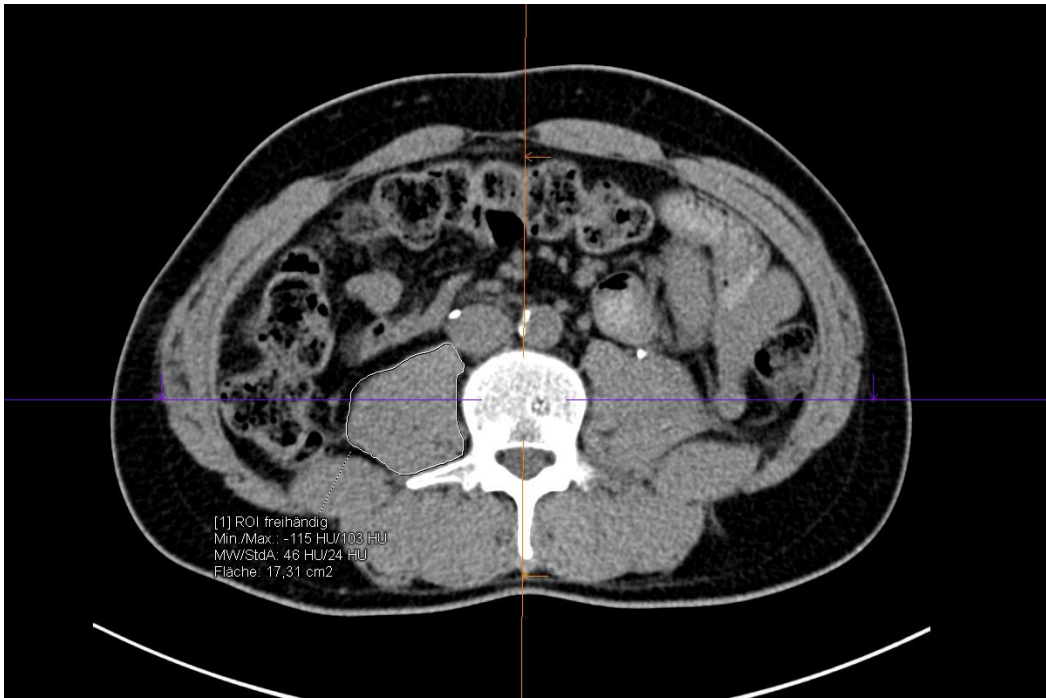
Der Mensch kann mit dem Auge nur 30 bis 40 Graustufen unterscheiden. Um optimale Bedingungen für die Messung zu schaffen, wurde das Center, also die Mitte des Graustufenumfangs, bei 40 Hounsfield-Einheiten (HU - *Hounsfield Units*) festgesetzt. Dies entspricht in etwa der Dichte der Muskulatur. Damit möchte man die zu messende

Muskulatur gegenüber dem umgebenen Fettgewebe (minus 100 HU) abgrenzen. Die Fensterweite von 140 Hounsfield Einheiten (HU) gab dabei die Möglichkeit, Infiltrationen und Gefäße zu erkennen (Kalender, 2006).

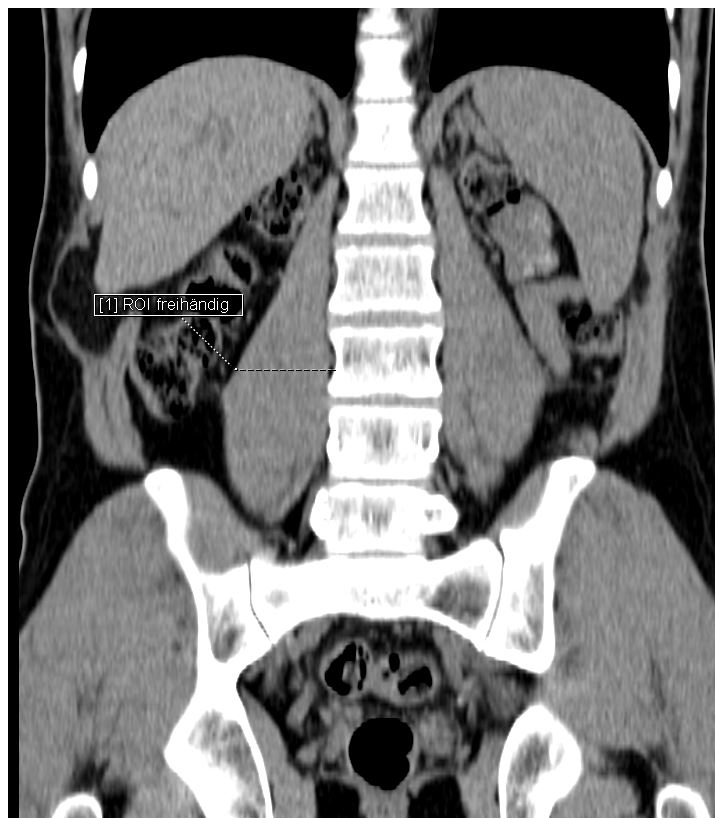
### ***Total Psoas Area (TPA)***

Die Bestimmung der Sarkopenie erfolgte analog zu den Arbeiten von Otsuji et al. und Amini et al. mittels der Bestimmung der Flächen des rechten und linken Musculus psoas auf Höhe des dritten Lendenwirbelkörpers (LWK 3) (Amini et al., 2015; Otsuji et al., 2015; Valero et al., 2015). Da die Muskelmasse mit der Körpergröße korreliert, wurde die TPA in Bezug zur Körpergröße gesetzt (Amini et al., 2015).

Die Fläche zur Ermittlung der TPA wurde standardisiert und manuell auf der Höhe des LWK 3 gemessen. Die Festlegung des LWK 3 erfolgte mit Hilfe der sagittalen und koronaren Schichten. Die Anpassung des Winkels an die Lendenlordose und die mögliche Skoliose erfolgte auf allen drei Schichten (siehe Abbildung 4 und 5). Bei der Messung wurde darauf geachtet, dass die Schicht gewählt wird, in der beide Processus transversi klar sichtbar sind (ungefähr die Mitte des Wirbelkörpers). Mit einer halbautomatischen Messung wurde der rechte und linke Anteil des Musculus psoas vollständig markiert. Beide Seiten wurden markiert, um eine mögliche Asymmetrie auszugleichen. Standardisierte anatomische Referenzpunkte wurden zur Bestimmung der Muskelgrenzen gewählt. Diese sind anterolateral die Fascia transversalis, medial des LWK 3, medioposterior der Pediculus arcus vertebrae und der Processus transversus sowie posterolateral die Fascia thoracolumbalis (Lamina profunda) (Kiefer et al., 2018). Die erhaltenen Werte wurden mit 100 multipliziert und durch die Körpergröße im Quadrat dividiert. So ergab sich ein Wert, der mit denen von Amini et al. (Amini et al., 2015) verglichen wurde. Für Männer galten dabei folgende Grenzwerte:  $564,2 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ , für Frauen  $414,5 \text{ mm}^2/\text{m}^2$  (Amini et al., 2015). Diejenigen Patienten die Werte unterhalb der Grenzwerte erreichten, wurden als sarkopen im Sinne der TPA gewertet.



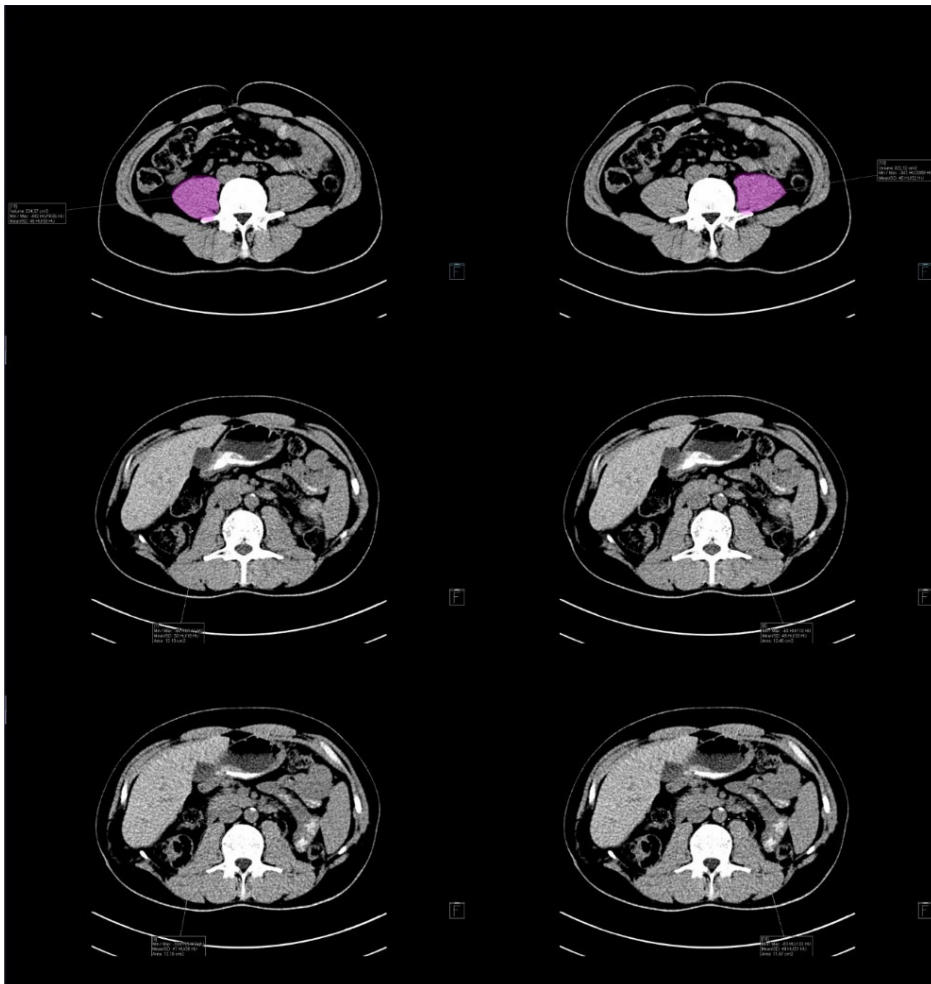
**Abbildung 4:** Axiale Schichtführung auf Höhe des LWK 3, Messung der *Total Psoas Area* (TPA) rechts freihändig



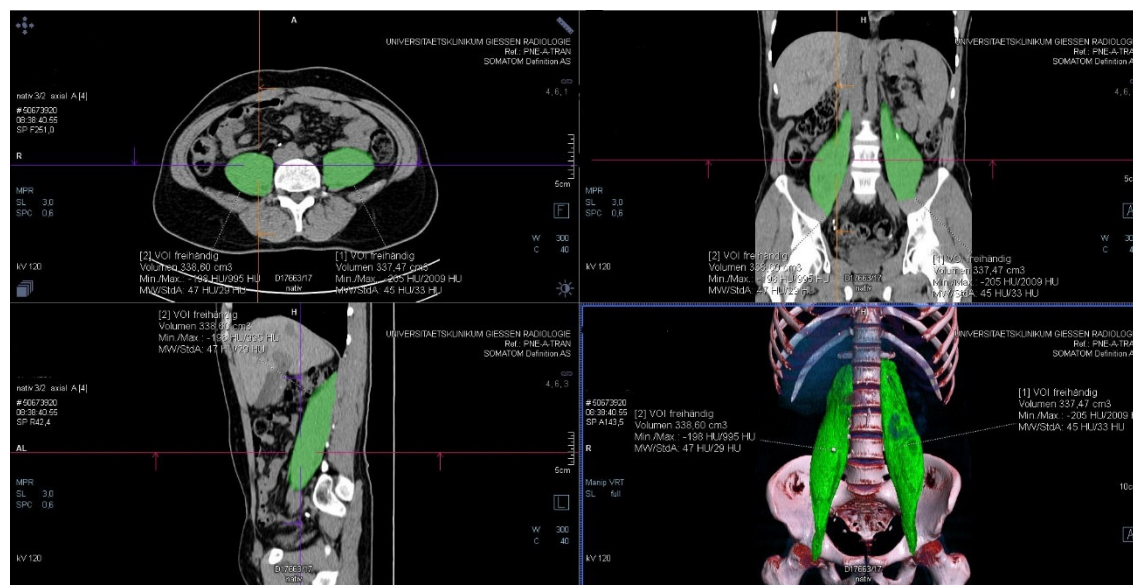
**Abbildung 5:** Koronare Schichtführung, Messung der *Total Psoas Area* (TPA) rechts auf Höhe LWK 3

### ***Total Psoas Volume (TPV)***

Zur Bestimmung des *Total Psoas Volume* (TPV) wurde auf den transversalen Schichten diejenige Schicht ausfindig gemacht, in der der Musculus psoas kranial entsprang und damit das erste Mal klar abgrenzbar war. Meist befand sich diese Schicht kranial des zweiten Lendenwirbelkörpers. Bis zu der Vereinigung von Musculus psoas und Musculus iliacus wurden, je nach Größe des Patienten, zehn bis 15 *Regions of Interest* (ROI) auf transversalen Schichten umkreist. Durch eine Bearbeitungs-Software von CT-Bildern war es möglich, im Sinne einer dreidimensionalen Volumetrie, ebenfalls korrigiert durch die Körperoberfläche, das TPV zu ermitteln. Dies ist auf den Abbildungen 6 und 7 zu erkennen.



**Abbildung 6:** Axiale Schichten mit verschiedenen Blicken auf den Musculus psoas (hier rosa markiert)



**Abbildung 7:** Darstellung des Musculus psoas (hier grün markiert) axial, koronar, sagittal und dreidimensional

### *Hounsfield Units Average Calculation (HUAC)*

Wie bereits in der Einleitung erwähnt spielt die Verfettung und damit die Dichte der Muskulatur bei der Bestimmung der Sarkopenie eine Rolle (Wagner et al., 2018). Zusätzlich zur Angabe des Volumens wurden dabei auch die mittlere Dichte und deren Standardabweichung des dreidimensionalen Konstrukts erhoben und ebenfalls auf die Körpergröße des Patienten angewendet (HUAC). Dabei wurde die Berechnung wie in Joglekar et al. und Wagner et al. beschrieben vorgenommen (Joglekar et al., 2015; Wagner et al., 2018).

Die HUAC ergab sich aus dem Mittelwert zwischen der rechten und der linken Seite. Um diese Werte zu erhalten, werden (am Beispiel der rechten Seite) die Hounsfield-Einheiten des rechten Musculus psoas mit der rechten Psoas-Fläche auf Höhe LWK 3 multipliziert und durch die TPA dividiert. Dasselbe Verfahren wurde auch auf die linke Seite angewendet. Die erhaltenen Werte wurden dann gemittelt.

$$RHUC = (rightHU \times rightpsoasarea) / TPA$$

$$LHUC = (leftHU \times leftpsoasarea) / TPA$$

$$HUAC = (RHUC + LHUC) / 2$$

**Legende:** HUAC = Hounsfield Units Average Calculation; leftHU = Hounsfield Units des linken Musculus psoas gemessen am Volumen; leftpsoasarea = Fläche des linken Musculus psoas auf Höhe Lendenwirbelkörper 3; rightHU = Hounsfield Units des rechten Musculus psoas gemessen am Volumen; rightpsoasarea = Fläche des rechten Musculus psoas auf Höhe LWK 3; TPA = Total Psoas Area

Die Definition der Sarkopenie basierend auf den HUAC-Werten erfolgte nach Wagner et al. (Wagner et al., 2018). Der *Cut-off*-Wert lag für Männer bei 16,3 HU und für Frauen bei 15,7 HU (Wagner et al., 2018). Ein Wert kleiner 16,3 HU für Männer und kleiner 15,7 HU für Frauen wurden als sarkopen gewertet.

## 2.4 Statistische Auswertung

Die Fallzahl begründete sich aufgrund der Selektion der Patienten nach den Einschlusskriterien. Da der Einfluss des Alters, die Sarkopenie und Fragilität auf die Nierenfunktion und die postoperative Morbidität und Mortalität aller Patienten untersucht werden sollte, war eine vorherige Fallzahlberechnung nicht erforderlich.

Die Erfassung der Daten erfolgte mit Hilfe einer Excel-Tabelle durch Microsoft Office Excel 365 (Version 15.2, Microsoft, Redmond, USA) und die statistische Auswertung sowie graphische Darstellung mit Excel und SPSS (Version 27, IBM, Armonk, USA). Mit diesem Programm wurden deskriptive Statistiken (Mittelwert, Standardabweichung, Häufigkeitstabellen und prozentuale Verteilungen) durchgeführt und ausgewertet. Die Ergebnisse wurden auf eine Nachkommastelle gerundet.

Klinische und biochemische Charakteristika wurden in Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen angegeben. Der Pearson's-Korrelations-Test und der Spearman-Test wurden angewendet, um die Korrelation zwischen den Variablen paarweise zu ermitteln. Der exakte Fisher's-Test (Chi-Quadrat-Test) wurde angewendet, um Differenzen in den kategorischen Daten zu analysieren. Für unabhängige Variablen kamen der Mann-Whitney-U-Test und der Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung. Die Beziehung zwischen Sarkopenie und der Transplantatfunktion wurden mit der Kaplan-Meier-Methode ermittelt und die resultierenden Kurven mit dem Log-rank-Test verglichen. Ein p-Wert unter 0.05 wurde als signifikant angesehen.

Zur Abschätzung der Objektivität der durchgeführten Messungen, wurden 36 der 111 Patienten zufällig ausgewählt und durch einen erfahrenen Radiologen vermessen. Dieser war sowohl zu den Messungen der Doktorandin als auch zu den *Outcome*parametern verblindet. Hierzu wurde die Interrater-Reliabilität und der Korrelationskoeffizient bestimmt (*two-way mixed model*) um die Stärke und die Richtung der Korrelation zwischen beiden Individuen abzuschätzen. Ein Korrelationskoeffizient über 0,7 wird als Indikator für eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden Untersuchenden gesehen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Allgemeine und präoperative Eigenschaften der Kohorte

Insgesamt konnten 111 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Die demographischen Daten sind in Tabelle 3 dargestellt. 73 Nierentransplantationsempfänger waren männlich (65,8 %) und 38 (34,2 %) weiblich mit einem mittleren Alter zum Zeitpunkt der Nierentransplantation von 53,0 Jahren. Der jüngste Patient war 23 Jahre alt, der älteste war 77 Jahre alt und 23 Patienten (20,7 %) waren älter als 65 Jahre.

Die meisten Patienten (74,8 %) hatten kardiovaskuläre Vorerkrankungen und 17,1 % Diabetes mellitus.

Von den 111 Patienten waren 99 Patienten (89,2 %) vor Transplantation dialysepflichtig mit einer mittleren Dialysedauer von 4,3 Jahren, wobei mit 78,4 % die Hämodialyse das überwiegende Dialyseverfahren war. 12 Patienten wurden präemptiv transplantiert.

Fast die Hälfte der Patienten (48,6 %) wurde im Rahmen einer Lebendspende transplantiert. Der Anteil der Patienten, die im ESP transplantiert wurden, lag bei 11,7 %. Die Nierenspender waren durchschnittlich 53,4 Jahre (16 - 79 Jahre) alt und in 55,9 % weiblich.

In dieser Kohorte wurden 40 Patienten (36 %) blutgruppeninkompatibel transplantiert. Bei 36 % der Patienten lag ein *Mismatch* in über drei HLA-Merkmalen vor. Die kalte Ischämiezeit betrug im Mittel 7,9 Stunden. Der Krankenhausaufenthalt variierte zwischen 13 und 71 Tagen und lag im Mittel bei 22,1 Tagen.

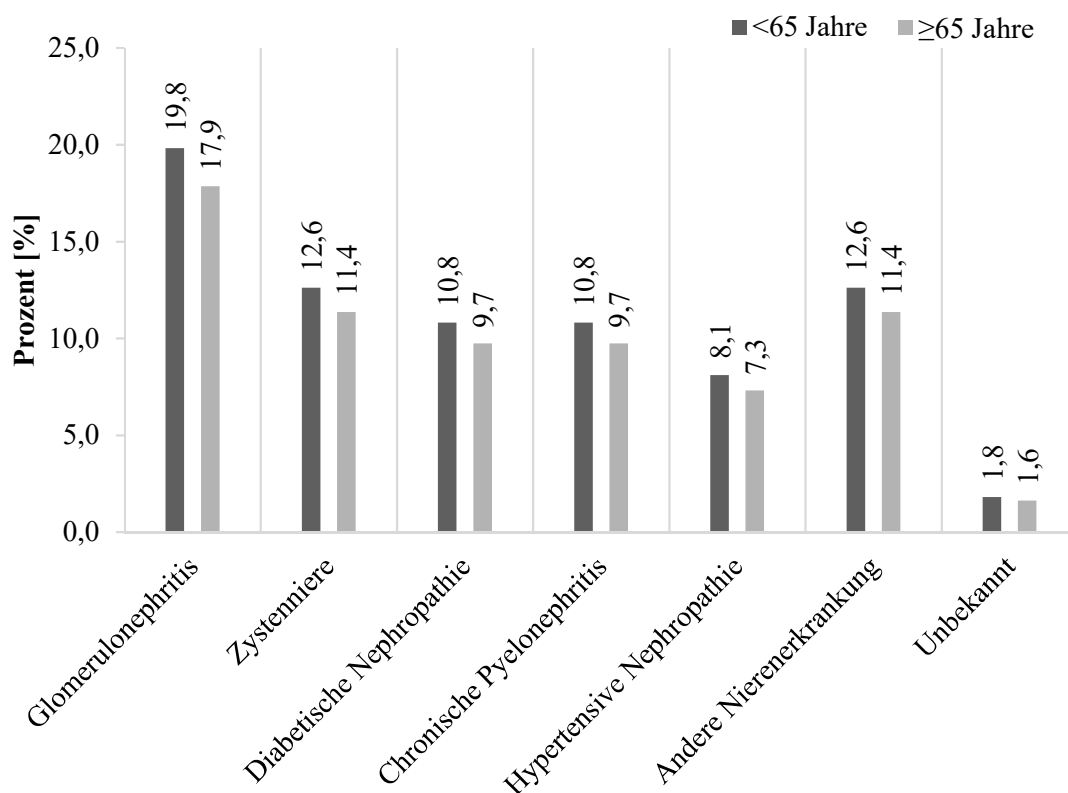
Fast alle Patienten erhielten eine Immunsuppression mit Calcineurininhibitoren kombiniert mit Glukokortikoiden und Mycophenolat-Mofetil. Die Induktionstherapie erfolgte in 98,2 % mit Basiliximab.

Die Glomerulonephritis war mit 24,3 % in der Studie die häufigste Ursache der terminalen Niereninsuffizienz, gefolgt von der Zystenniere/ADPKD (17,1 %) und der diabetischen Nephropathie (13,5 %). Dabei ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Patientengruppe unter 65 Jahren und derjenigen Patientengruppe über 65 Jahren (siehe Abbildung 8).

**Tabelle 3:** Patientencharakteristika

	n = 111
<u>Geschlecht</u> , n (%)	
Männlich	73 (65,8)
Weiblich	38 (34,2)
Alter bei Transplantation [a] MW ( $\pm$ SD, Min.-Max.)	53,0 ( $\pm$ 12,7; 23 - 77)
BMI [ $\text{kg}/\text{m}^2$ ], MW ( $\pm$ SD, Min.-Max.)	25,8 ( $\pm$ 4,2; 18,0 - 37,6)
Kardiovaskuläre Vorerkrankungen, n (%)	83 (74,8)
Diabetes mellitus, n (%)	19 (17,1)
<u>Charlson Komorbiditätsindex</u> , n (%)	
0 – 4	65 (58,6)
$\geq 5$	46 (41,4)
$\geq 6$	20 (18,0)
Dialysedauer [a], MW ( $\pm$ SD, Min. - Max.)	4,3 ( $\pm$ 3,8; 0 - 16)
<u>Dialyse</u> , n (%)	99 (89,2)
Hämodialyse (HD)	87 (78,4)
Peritonealdialyse	12 (10,8)
Präemptive Transplantation	12 (10,8)
Kreatininwerte [mg/dl] vor Transplantation, MW ( $\pm$ SD, Min. - Max.)	7,1 ( $\pm$ 2,6; 2,7 - 16,1)
<u>Art der Organspende</u> , n (%)	
Postmortale Spende	57 (51,4)
- ET Senior Programm	13 (11,7)
Lebendspende	54 (48,6)
<u>Spendercharakteristika</u>	
Alter [a], MW ( $\pm$ SD, Min. - Max.)	53,4 ( $\pm$ 12,6; 16 - 79)
Geschlecht: Weiblich: Männlich, n (%)	62 (55,9): 49 (44,1)
<u>Anzahl der HLA-Mismatches</u> , n (%)	
$\leq 3$	71 (64,0)
$> 3$	40 (36,0)
Blutgruppeninkompatibilität, n (%)	40 (36,0)
KIT [min], MW ( $\pm$ SD, Min. - Max.)	475,4 ( $\pm$ 417,1; 66 - 1411)
Operationsdauer [min], MW ( $\pm$ SD, Min. - Max.)	152,7 ( $\pm$ 42,5; 86 - 330)
Krankenhausaufenthaltsdauer [d], MW ( $\pm$ SD, Min. - Max.)	22,1 ( $\pm$ 9,9; 13 - 71)

Abbildungslegende: a = Jahre; BMI = *Body-Mass-Index*; d = Tage; HLA = Human Leukozyt Antigen; KIT = Kalte Ischämiezeit; Max. = Maximum; Min. = Minimum; min = Minuten; MW = Mittelwert; n = Anzahl; SD = Standardabweichung



**Abbildung 8:** Ursachen der Nierenerkrankungen nach Altersgruppe der Patienten; Angabe der Werte in Prozent der jeweiligen Patientenkohorte < 65 Jahre und ≥ 65 Jahren

### 3.2 Sarkopenie

Die Tabelle 4 zeigt die Ergebnisse der CT-Messungen und der Berechnung der *Hounsfield Unit Average Calculation* (HUAC). Die HUAC betrug im Mittel 17,9 bei männlichen Patienten und 17,0 bei weiblichen Patientinnen. Wie bereits erwähnt wurden die Cut-Off-Werte nach Joglekar et al. und Wagner et al. angegeben und betragen für Männer 16,3 und für Frauen 15,7 (Joglekar et al., 2015; Wagner et al., 2018). Hiernach hatten 36 der 111 Patienten (32,4 %) eine Sarkopenie. 24 dieser Patienten waren männlich, 12 waren weiblich.

Wenn im Folgenden von der Sarkopenie gesprochen wird, dann von der Sarkopenie nach HUAC (Wagner et al., 2018).

**Tabelle 4:** Bestimmung der Sarkopenie

Sarkopenie	Gesamtkohorte n=111	Männlich n=73	Weiblich n=38
TPA [mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ], MW (± SD, Min. - Max.)	519,0 (± 165,4; 94,2 - 914,9)	574,6 (± 136,3; 94,2 - 914,9)	412,1 (± 114,0; 186,9 - 709,90)
HUAC [HU], MW (± SD, Min. - Max.)	17,6 (± 4,2; 4,6 - 27,0)	17,9 (± 4,2; 5,2 - 27,0)	17,0 (± 4,2; 4,6 - 22,9)
HUAC Sarkopenie, n (%)	36 (32,4)	24 (32,9)	12 (31,6)

Abbildungslegende: HUAC = *Hounsfield Units Average Calculation*; HU = *Hounsfield Units*; Max. = Maximum; Min. = Minimum; MW = Mittelwert; n = Anzahl; SD = Standardabweichung; TPA = *Total Psoas Area*

### 3.2.1 Sarkopenie, Patientenkohorte und Transplantationsdaten

Die Tabelle 5 zeigt die Unterschiede zwischen der sarkopenen und nicht sarkopenen Patientenkohorte. 32,9 % der männlichen und 31,6 % der weiblichen Nierentransplantationsempfänger waren sarkopen. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern.

Das mittlere Alter der Patienten ohne Sarkopenie war mit 49,8 Jahren signifikant niedriger als von Patienten mit Sarkopenie, das bei durchschnittlich 59,6 Jahren lag ( $p < 0,001$ ). Patienten mit einem BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$  hatten signifikant häufiger eine Sarkopenie (66,7 %) als Patienten mit einem BMI  $< 25 \text{ kg/m}^2$  (33,3%;  $p = 0,002$ ). Besonders Patienten, die im Rahmen des European Senior Programms transplantiert wurden ( $n = 13$ ), waren häufiger sarkopen (69,2 %,  $p = 0,004$ ).

22 Patienten mit Sarkopenie hatten keine Restdiurese mehr (61,1 %). Von den 36 Patienten, die als sarkopen eingestuft waren, waren alle vor der Transplantation dialysepflichtig (100,0 %), während in der nicht sarkopenen Kohorte lediglich 84,0 % ( $n = 63$ ) dialysepflichtig waren ( $p = 0,008$ ).

Die ursächlichen Nierenerkrankungen unterschieden sich nicht wesentlich zwischen den Patienten mit oder ohne Sarkopenie. Auch bei der Gruppe der Patienten mit Sarkopenie war die häufigste Ursache die Glomerulonephritis. 72,2 % der Nierentransplantationsempfänger mit Sarkopenie hatten vor der Transplantation eine kardiovaskuläre Vorerkrankung. Von 12 Patienten, die eine vorherige Nierentransplantation erhielten, waren drei der Mehrfachtransplantatempfänger Patienten mit Sarkopenie.

Die Patienten mit Sarkopenie hatten in 58,3 % der Fälle einen CCI  $\geq 5$ . Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen sarkopenen und nicht sarkopenen

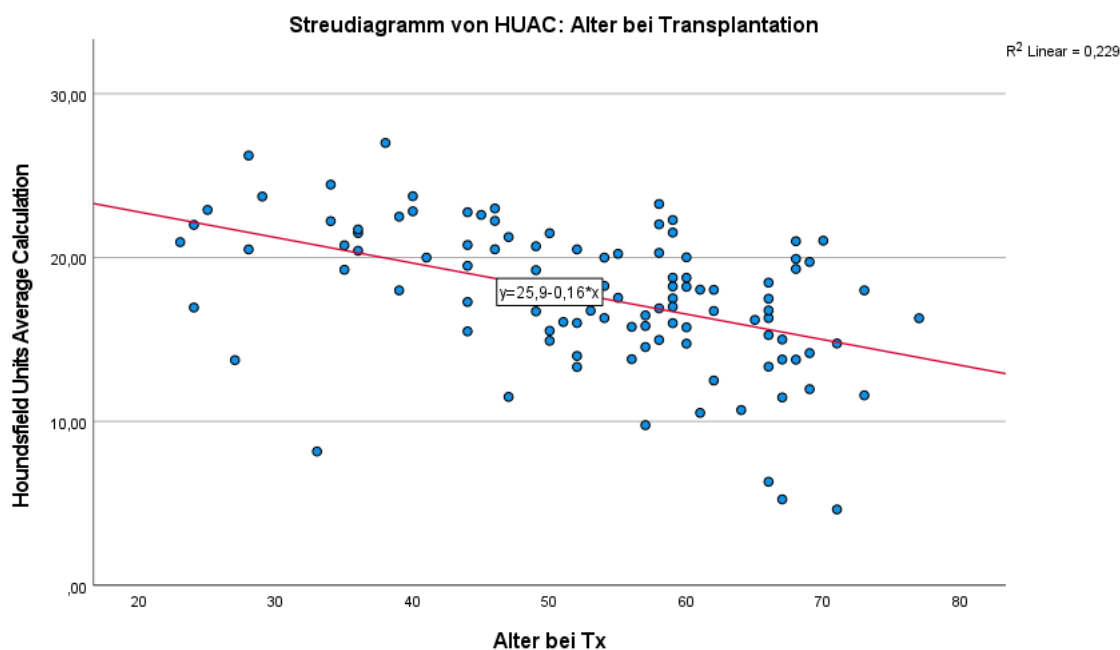
Nierentransplantationsempfänger hinsichtlich HLA-Mismatches, Blutgruppeninkompatibilität oder der Operationsdauer. Die Dauer des Krankenhausaufenthalts nach der Nierentransplantation war bei den Patienten mit Sarkopenie signifikant höher als bei Patienten ohne Sarkopenie ( $p = 0,017$ ).

**Tabelle 5:** Empfängercharakteristik von Patienten mit und ohne Sarkopenie

	Gesamt n = 111	HUAC		p-Wert
		Keine Sarkopenie n = 75	Sarkopenie n = 36	
<u>Geschlecht</u>				n.s.
Männlich, n (%)	73 (65,8)	49 (65,3)	24 (66,7)	
Weiblich, n (%)	38 (34,2)	26 (34,7)	12 (33,3)	
Alter bei Transplantation [a], MW ( $\pm$ SD, Min. - Max.)	53,0 ( $\pm$ 12,7; 23 - 77)	49,8 ( $\pm$ 12,5; 23 - 73)	59,6 ( $\pm$ 10,6; 27 - 77)	< 0,001
BMI [ $\text{kg}/\text{m}^2$ ], MW ( $\pm$ SD, Min. - Max.)	25,8 ( $\pm$ 4,2; 18,0 - 37,6)	25,0 ( $\pm$ 3,8; 18,0 - 37,6)	27,6 ( $\pm$ 4,7; 20,3 - 37,3)	0,002
CCI $\geq$ 5, n (%)	46 (41,4)	25 (33,3)	21 (58,3)	0,015
Dialysedauer [a], MW ( $\pm$ SD, Min. - Max.)	4,3 ( $\pm$ 3,8; 0 - 16)	4,1 ( $\pm$ 3,9; 0,0-14)	4,8 ( $\pm$ 3,3; 0,2 - 16)	n.s.
<u>Dialyse</u> , n (%)	99 (89,2)	63 (84,0)	36 (100,0)	0,008
Peritonealdialyse	87 (78,38)	58 (77,3)	29 (80,6)	
Hämodialyse	12 (10,81)	5 (4,5)	7 (19,4)	
Keine	12 (10,81)	12 (16,0)	0 (0,0)	
<u>Art der Spende</u> , n (%)				0,002
Postmortale Spende	57 (51,4)	31 (41,3)	26 (72,2)	
-ET Senior Programm	13 (11,7)	4 (5,3)	9 (25,0)	0,004
Lebendspende	54 (48,7)	44 (58,7)	10 (27,8)	
Spenderalter [a], MW ( $\pm$ SD, Min.-Max.)	53,4 ( $\pm$ 12,6; 16 - 79)	52,5 ( $\pm$ 11,6; 16 - 79)	55,3 ( $\pm$ 14,4; 21 - 79)	0,003
Operationsdauer [min], MW ( $\pm$ SD, Min.-Max.)	152,7 ( $\pm$ 42,5; 86 - 330)	147,9 ( $\pm$ 42,5; 86 - 330)	162,6 ( $\pm$ 42,3; 110 - 299)	n.s.
Krankenhausaufenthalt [d], MW ( $\pm$ SD, Min.-Max.)	22,1 ( $\pm$ 9,9; 13 - 71)	21,8 ( $\pm$ 10,4; 13 - 71)	22,7 ( $\pm$ 8,8; 13 - 52)	0,017

Abbildungslegende: a = Jahre; CCI = Charlson Komorbiditätsindex; HUAC = Hounsfield Units Average Calculation; Max. = Maximum; Min. = Minimum; MW = Mittelwert; n.s. = nicht signifikant; n = Anzahl; SD = Standardabweichung;

Das folgende Streudiagramm (Abbildung 9) zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem zunehmenden Alter und den abnehmenden HUAC-Werten mit einem niedrigen Bestimmtheitsmaß ( $p < 0,001$ ,  $R^2 = 0,229$ ).



**Abbildung 9:** Korrelation von Sarkopenie und Alter zum Zeitpunkt der Nierentransplantation

### 3.2.2 Sarkopenie und das postoperative *Outcome*

Das *Outcome* nach der Nierentransplantation zeigt die Tabelle 6. Insgesamt lag eine delayed graft function in 15 von 111 Fällen (13,5 %) vor, hierbei ergab sich jedoch kein Unterschied bei Patienten mit Sarkopenie (13,8 %) und Patienten ohne Sarkopenie (13,3 %). Zwei Patienten zeigten ein primäres Transplantatversagen und weitere 17 Patienten entwickelten im Beobachtungszeitraum ein Transplantatversagen. Die häufigsten Ursachen für ein Transplantatversagen waren Transplantat-Abstoßungen ( $n = 8$ ) und Patiententod ( $n = 9$ ).

Postoperative Komplikationen in den ersten 30 Tagen nach Transplantation klassifiziert nach CDK von  $> 3$  traten in 26 der 111 Patienten (23,4 %) auf. Gründe für eine operative oder radiologisch-interventionelle Therapie waren Wundinfektionen, Lymphozelen oder vaskuläre Komplikationen (z.B. Thrombose der A. oder V. renalis). Auch wenn der Anteil in der sarkopenen Kohorte gering höher war ( $9/36 = 25,0\%$ ) als bei Patienten ohne Sarkopenie ( $17/75 = 22,6\%$ ), so war der Unterschied nicht signifikant.

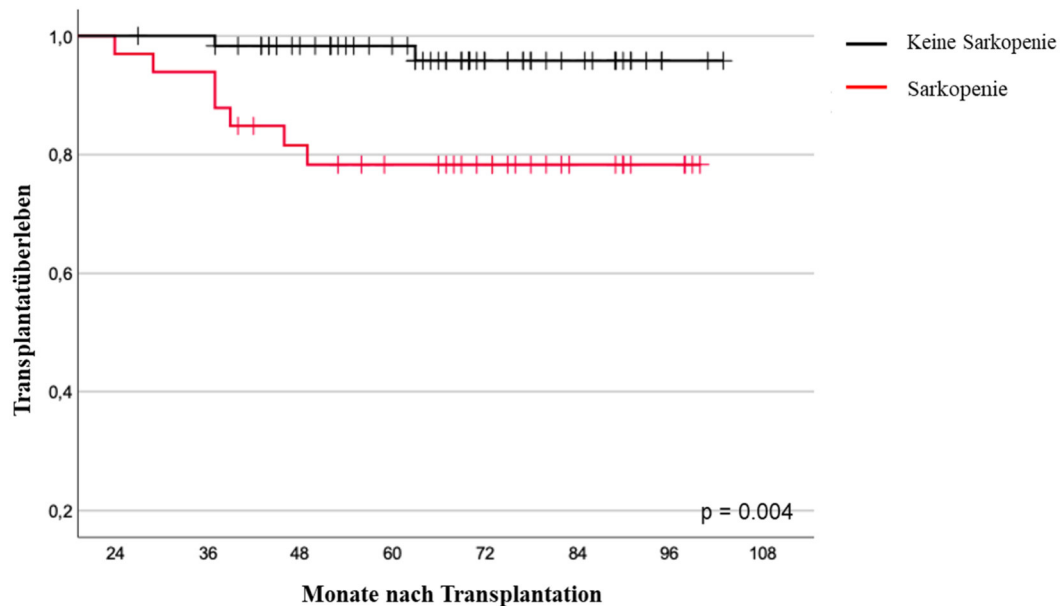
Deutlich mehr Patienten mit Sarkopenie hatten nach zwei Jahren eine Proteinurie (38,9 %) als die Patienten ohne Sarkopenie (20,0 %). Die Proteinurie stieg prozentual stärker an bei den Patienten mit Sarkopenie als bei der Patientengruppe ohne Sarkopenie ( $p = 0,034$ ).

**Tabelle 6:** Postoperatives *Outcome* von Patienten mit und ohne Sarkopenie

	Gesamt n = 111	HUAC		p-Wert
		Keine Sarkopenie n = 75	Sarkopenie n = 36	
Delayed graft function, n (%)	15 (13,5)	10 (13,3)	5 (13,9)	n.s.
Primäre Dysfunktion, n (%)	2 (1,8)	2 (2,7)	0 (0,0)	n.s.
Akute Abstoßung, n (%)	6 (5,4)	4 (5,3)	2 (5,6)	n.s.
<u>Transplantatverlust, n (%)</u>	17 (15,3)	9 (6,8)	8 (22,2)	n.s.
Akute Abstoßung	4	4 (5,3)	0 (0,0)	
Chronische Abstoßung	4	1 (1,3)	3 (8,3)	
Tod des Patienten	9	4 (5,3)	5 (13,9)	n.s.
Komplikationen CDK $\geq 3$ , n (%)	26 (23,4)	17 (22,7)	9 (25,0)	n.s.
Wundinfektionen, n (%)	6 (5,4)	4 (5,3)	2 (5,6)	n.s.
Lymphozele, n (%)	10 (9,0)	8 (7,2)	2 (5,6)	n.s.
<u>Proteinurie nach Transplantation, n (%)</u>				0,034
6 Monate	7 (6,3)	4 (5,3)	3 (8,3)	
1 Jahr	22 (19,8)	12 (16,0)	10 (27,8)	
2 Jahre	29 (26,1)	15 (20,0)	14 (38,9)	

Abbildungslegende: a = Jahre; CDK = Clavien-Dindo-Klassifikation; HUAC = *Hounsfield Units Average Calculation*; n.s. = nicht signifikant; n = Anzahl; SD = Standardabweichung;

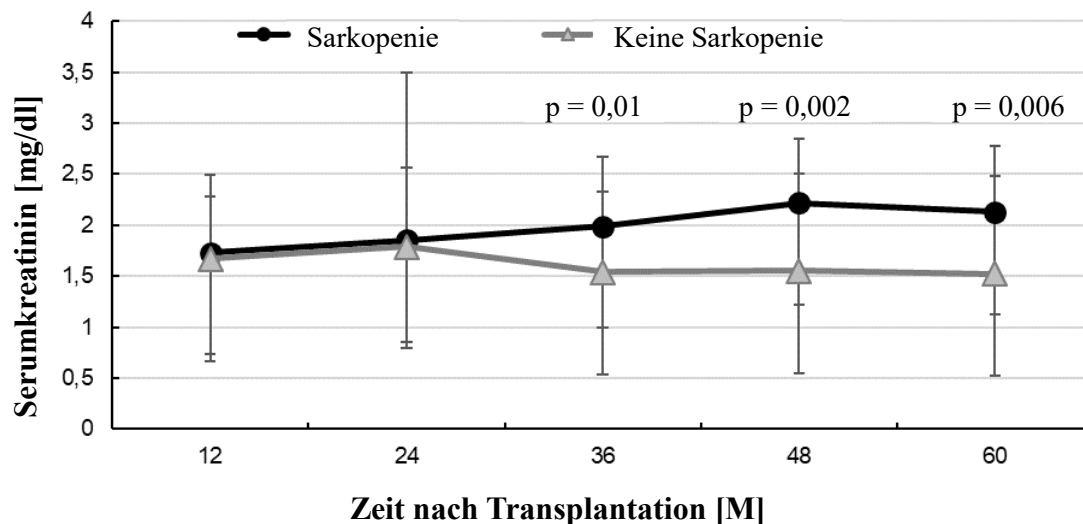
In den Kaplan-Meier-Kurven der Abbildung 10 ist zu erkennen, dass das Transplantatüberleben der Patienten mit Sarkopenie nach 24 Monaten den Werten der Patienten ohne Sarkopenie ähnelte, jedoch nach 36 Monaten signifikant geringer war als von Patienten ohne Sarkopenie ( $p = 0,004$ ).



**Abbildung 10:** Transplantatüberleben von Patienten mit und ohne Sarkopenie

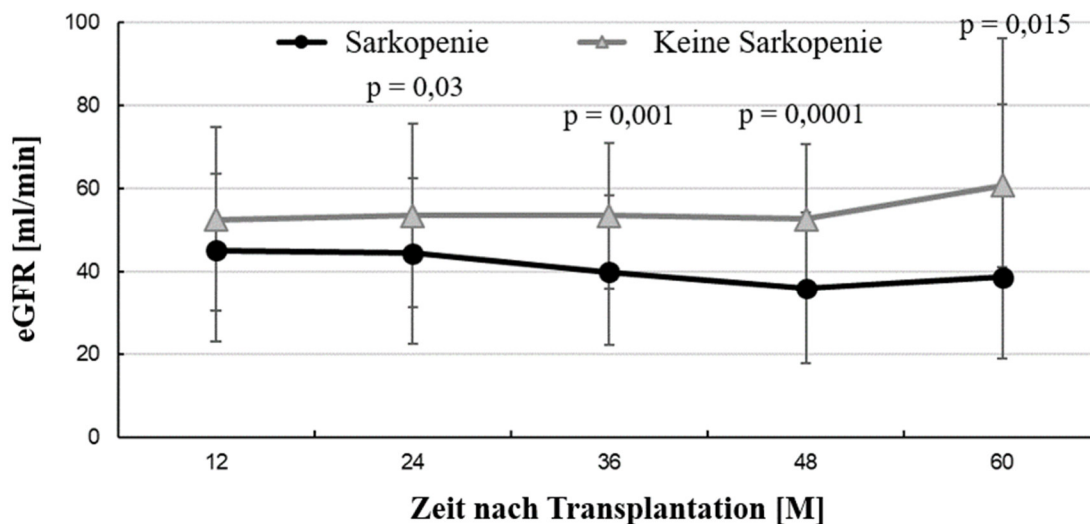
### 3.2.3 Sarkopenie und postoperative Nierenparameter

So zeigten sich nicht nur Unterschiede in den Kaplan-Meier-Kurven zwischen Patienten mit und ohne Sarkopenie, sondern auch in der Transplantatfunktion: Sarkopene Patienten zeigten nach drei Jahren signifikant schlechtere Serum-Kreatininwerte als nicht sarkopene Patienten (Abbildung 11).



**Abbildung 11:** Einfluss der Sarkopenie auf die Transplantatfunktion im Langzeitverlauf nach Nierentransplantation. Zeit in Monaten (M).

Dies spiegelte sich auch in einer signifikant schlechteren eGFR bei Patienten mit Sarkopenie nach dem zweiten Jahr nach der Transplantation wider (Abbildung 12).



**Abbildung 12:** Einfluss der Sarkopenie auf die glomeruläre Filtrationsrate (CKD-EPI-Werte) im Langzeitverlauf nach Nierentransplantation. Zeit in Monaten (M).

Um Faktoren zu identifizieren, die mit der eGFR drei Jahre nach der Transplantation assoziiert sind, führten wir eine Korrelationsanalyse nach Pearson durch (Tabelle 7).

Eine gute Korrelation ( $r > 0,3$ ) der eGFR gab es mit einer vor der Transplantation bestehenden Sarkopenie ( $r = 0,328$ ;  $p = 0,001$ ), eine Transplantation im Rahmen des ESP ( $r = 0,311$ ;  $p = 0,002$ ) und der postmortalen Organspende ( $r = 0,406$ ;  $p < 0,001$ ).

Empfängeralter, CCI, Dialysedauer und die kalte Ischämiezeit zeigten dagegen nur eine schwache, aber signifikante Korrelation mit der eGFR. Das Spenderalter zeigte eine stark negative Korrelation mit der eGFR drei Jahre nach der Transplantation ( $r = -0,447$ ,  $p < 0,001$ ).

Signifikante Parameter wurden nun in die multiple lineare Regressionsanalyse eingeschlossen (Tabelle 7), die die Sarkopenie als einen unabhängigen Faktor für eine reduzierte eGFR identifizierte. Sarkopenie-Patienten hatten ein 9,5-fach ( $p = 0,019$ ) höheres Risiko für eine reduzierte eGFR drei Jahre nach der Transplantation als Patienten ohne Sarkopenie. Weitere unabhängige Faktoren für eine reduzierte eGFR waren die postmortale Organspende ( $p = 0,02$ ) und ein höheres Spenderalter ( $p < 0,001$ ). So sank die eGFR um 0,63 für jedes zunehmende Lebensjahr des Organspenders.

**Tabelle 7:** Risikofaktoren, die mit einer reduzierten eGFR drei Jahre nach Nierentransplantation assoziiert waren

	Pearson Korrelationsanalyse		Multiple lineare Regressionsanalyse	
	Korrelations-Koeffizient	p	Regressions-Koeffizient	p
Empfängeralter	- 0.263	<b>0.009</b>	0.033	n.s.
Geschlecht	0.035	n.s.	-	
BMI kg/m <sup>2</sup>	- 0.192	n.s.	-	
CCI ≥ 5	- 0.210	<b>0.039</b>	3.257	n.s.
Dialyse	- 0.155	n.s.	-	
Dialysedauer	- 0.216	<b>0.034</b>	- 0.183	n.s.
Postmortale Organspende	0.406	<b>&lt; 0.001</b>	18.876	<b>0.02</b>
Spenderalter	- 0.447	<b>&lt; 0.001</b>	- 0.630	<b>&lt; 0.001</b>
Spender BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	- 0.184	n.s.	-	
Spendergeschlecht	- 0.121	n.s.	-	
Spenderkreatinin	0.051	n.s.	-	
Kalte Ischämiezeit	- 0.251	<b>0.014</b>	0.010	n.s.
HLA- <i>Mismatches</i>	- 0.153	n.s.	-	
ET Senior Programm	- 0.311	<b>0.002</b>	2.657	n.s.
Präoperative Sarkopenie	0.328	<b>0.001</b>	9.478	<b>0.019</b>
Akutes Transplantatversagen	0.169	n.s.	-	
<i>Delayed graft function</i>	- 0.099	n.s.	-	
Komplikationen	- 0.158	n.s.	-	

Abbildungslegende: a = Jahre; BMI = *Body-Mass-Index*; CCI = Charlson Komorbiditätsindex; ET = Eurotransplant; HLA = Human Leukozyt Antigen, n.s. = nicht signifikant; p = p-Wert

### 3.2.4 Reproduzierbarkeit der Sarkopeniemessungen

Zur Abschätzung der Objektivität der CT-Messergebnisse und deren Reproduzierbarkeit wurden zufällig 36 Patienten durch einen erfahrenen Radiologen überprüft. Hier zeigte sich ein Korrelationskoeffizient von 0,970 (95 % CI 0,942 - 0,984) und ein p-Wert von < 0,001.

## 4 Diskussion

Die steigende Zahl von älteren Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und deren Indikation zur Nierentransplantation bei gleichzeitiger Stagnation der vorhandenen Spenderorgane stellt eine große Herausforderung dar, bei der viele Aspekte beleuchtet werden müssen (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022; *Eurotransplant - Statistics*). Es ist bekannt, dass die Sarkopenie mit einem erhöhten Risiko an chirurgischen Komplikationen (Pinar et al., 2021), erhöhter Mortalität (Locke et al., 2017), verspäteter Organfunktion (Gandolfini et al., 2019; McAdams-DeMarco et al., 2013) und kürzerem Transplantat- und Patientenüberleben (Gandolfini et al., 2019; Oterdoom et al., 2008) einhergehen kann, jedoch sind die Daten teilweise widersprüchlich (Valero et al., 2015; Wagner et al., 2016). In dieser Studie konnten wir wichtige Erkenntnisse zum Einfluss der präoperativen Sarkopenie der Nierentransplantationsempfänger auf den peri- und postoperativen Verlauf der Transplantation gewinnen, die im Folgenden diskutiert werden sollen.

### 4.1 Die Bestimmung der Sarkopenie mittels HUAC

In unserer Studie wurde die Sarkopenie aus Computertomographien ermittelt, die zur Beurteilung der Beckengefäßachse vor Transplantation durchgeführt wurden. Die Messungen erfolgten am Musculus psoas, der in CT-Untersuchungen des Körpers im Gegensatz zu anderen Muskeln sehr definiert und leicht zu erfassen ist (Valero et al., 2015; Wagner et al., 2018).

Mehrere Publikationen (Amini et al., 2015; Huang et al., 2015; Levolger et al., 2015; Reisinger et al., 2015; Wagner et al., 2016) bestimmten zur Abschätzung der Sarkopenie lediglich die *Total Psoas Area* (TPA) in einem Muskelabschnitt. Hierbei wurden stellvertretend für den Gesamtmuskel die Fläche des rechten und linken Musculus psoas auf Höhe des LWK 3 gemessen. Infolge von individuellen Schwankungen der Anatomie ist diese Methode jedoch ungenau und für die Beurteilung der Sarkopenie nicht ausreichend (Amini et al., 2015; Wagner et al., 2018), auch wenn die Relation der Gesamtkörpermasse zur Psoas-Messung auf der Höhe des LWK 3 über einen weiten Rahmen linear vergleichbar ist (Mourtzakis et al., 2008; Rutten et al., 2017).

Um Fehler bei der Auswahl eines repräsentativen Querschnitts zu vermeiden und auch Muskelasymmetrien zu berücksichtigen, ist es von Vorteil, die Dichte des

Gesamtvolumens des rechten und linken Musculus psoas als Rückschluss auf die Gesamtmuskulatur zu bestimmen (Wagner et al., 2018). Genauer und somit zuverlässiger ist hierbei die Ermittlung der *Hounsfield Unit Average Calculation* (Wagner et al., 2018). Da die präoperativen CT-Aufnahmen den rechten und linken Musculus psoas komplett abbilden, ist die Ermittlung der HUAC aus dem CT-Datensatz einfach möglich und kann auch weitgehend automatisiert werden. Die Bestimmung der HUAC hat noch einen weiteren Vorteil: Neben der Muskelatrophie gibt es auch eine Muskelverfettung, bei der zwar das Volumen des Muskels zum Teil erhalten bleibt, aber es zu einer Beeinträchtigung der Funktionalität kommt (Doherty, 2003; Karakizlis et al., 2023). Da Fett mit minus 100 Hounsfield-Einheiten eine deutlich geringere Röntgendichte hat als Muskelgewebe (größer 50 Hounsfield-Einheiten) kann durch das Einbeziehen der Dichtewerte bei der Auswertung des CT-Datensatzes mit der HUAC eine bessere Abschätzung der Muskelqualität und damit auch genauere Rückschlüsse auf das Vorliegen einer Sarkopenie erreicht werden (Wagner et al., 2018). Es konnte gezeigt werden, dass damit die HUAC unabhängiger gegenüber Störfaktoren wie dem Geschlecht, dem Alter, dem BMI und möglichen anderen Vorerkrankungen ist (Wagner et al., 2018).

Wir konnten zeigen, dass die CT-Messungen reproduzierbar und objektiv sind: zufällig ausgewählte Patienten wurden durch einen erfahrenen Radiologen nachgemessen, der verblindet zu den bereits erhobenen Messergebnissen und dem *Outcome* nach der Nierentransplantation war. Es zeigte sich ein exzellenter Korrelationskoeffizient zwischen der Doktorandin und dem erfahrenen Radiologen (Cicchetti, 1994; Koo & Li, 2016).

Die Definition der Sarkopenie über die HUAC (Wagner et al., 2018) aus CT-Daten ist somit auch für die Zukunft ein objektives, reproduzierbares und einfaches Verfahren, da bei vorbestehenden diagnostischen CT-Datensätzen keine zusätzliche Untersuchung notwendig ist. Zudem wird das Verfahren durch elektronische Mustererkennung und künstliche Intelligenz vereinfacht, beschleunigt und zunehmend kostengünstiger werden.

## **4.2 Sarkopenie der Nierentransplantationsempfänger**

Überraschenderweise war die Anzahl an sarkopenen Patienten in unserer Kohorte mit 32,4 % im Vergleich zu anderen Publikationen sehr hoch. Andere Arbeiten beschreiben eine Sarkopenierate von 20 - 25 % (Nanmoku et al., 2020; Ozkayar et al., 2014), jedoch sind diese Patientenkohorten um circa zehn Jahre jünger als die Patienten in unserer

Studie. Außerdem wurde die Sarkopenie hier mit der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) (Nanmoku et al., 2020) bzw. mit der Handgriffstärke, BIA und dem BMI (Ozkayar et al., 2014) gemessen. Patienten vergleichbaren Alters vor kombinierter Leber- und Nierentransplantation hingegen waren in bis zu 72 % der Fälle sarkopen (Mazzola et al., 2021).

Das Alter spielt in der Entwicklung der Sarkopenie eine entscheidende Rolle, die sich auch in unserer Studie zeigte (Doherty, 2003; Karakizlis et al., 2023). Die Patienten mit Sarkopenie waren fast zehn Jahre älter als die Patienten ohne Sarkopenie und fast 60 % der sarkopenen Patienten waren über 65 Jahre alt. Unsere Korrelationsanalyse zeigte zwar einen Zusammenhang zwischen Alter und Sarkopenie, doch mit einem geringen Bestimmtheitsmaß ( $R^2 = 0,229$ ). Anders formuliert, sagt ein höheres Alter in diesem Modell nur in 22,9 % niedrige HUAC-Werte und damit eine Sarkopenie voraus.

Sarkopene Patienten erhielten signifikant häufiger eine postmortale Organspende als nicht sarkopene Patienten und wurden häufiger im Rahmen des ESP transplantiert. Dieser Unterschied muss berücksichtigt werden, da das Transplantatüberleben bei Lebendspenden insgesamt besser ist (Agence de la biomédecine, 2016; Hart et al., 2018).

Des Weiteren beobachteten wir eine enge und signifikante Korrelation zwischen Sarkopenie und BMI. So geht ein erhöhter BMI per se mit einem schlechteren *Outcome* nach Nierentransplantation und vermehrten postoperativen Komplikationen einher (Liese et al., 2018; Streja et al., 2011). Fleming et al. stellte eine steigende Ausschüttung von proinflammatorischen und eine Hemmung antiinflammatorischer Zytokine fest, die zu einem schlechteren postoperativem *Outcome* bei Kolonkarzinompatienten führten, aufgrund einer niedrigen Muskelmasse, kombiniert mit erhöhtem viszeralem Fettgewebe (Fleming et al., 2021). Diese Annahme könnte sich bei anderen viszeralchirurgischen Operationen von Patienten mit ähnlichen körperlichen Voraussetzungen bestätigen lassen. Nicoletto et al. beobachtete eine erhöhte Rate an *delayed graft function* (DGF) bei adipösen Patienten, jedoch kein Unterschied im Patienten- und Transplantatüberleben zwischen adipösen und nicht adipösen Patienten (Liese et al., 2018; Nicoletto et al., 2014). Ein erhöhter BMI allein scheint also nicht ausschlaggebend für das Transplantatüberleben zu sein.

Die Grunderkrankung terminal niereninsuffizienter Patienten, Komorbiditäten, Wassereinlagerungen, aber auch die stundenlange Immobilität des Patienten während der

Dialyse behindern zusätzlich eine ausreichende körperliche Aktivität und ein körperliches Training und führen damit zum Abbau der Muskulatur und zur Sarkopenie (Bonal et al., 1997; Borentain et al., 2005; Savoye et al., 2007; Stolic, 2013; Tonelli et al., 2011; Wetzels et al., 1986; Wolfe et al., 1999). Auch unsere Daten zeigten, dass die Dialysepflicht als solche als Risikofaktor für Immobilität und damit auch Abbau der Muskulatur im Sinne einer fortschreitenden Sarkopenie gesehen werden kann: Während 100 % der sarkopenen Patienten dialysepflichtig waren, waren es in der Kohorte der nicht sarkopenen Patienten nur 84 %. Wie in Kapitel 1.3.2 erwähnt, birgt die Dialyse viele Risikofaktoren wie Bewegungseinschränkung mit abnehmender Muskelmasse, Wassereinlagerungen (Bonal et al., 1997; Savoye et al., 2007; Wetzels et al., 1986), Infektionen (Tonelli et al., 2011) und Shunt-Thrombosen (Vorwerk, 2014). All diese Faktoren begünstigen die präoperative Sarkopenie und spiegeln sich auch in unserer Kohorte mit einem schlechteren postoperativen *Outcome* wider.

### **4.3 Sarkopenie und verlängerter Krankenhausaufenthalt**

Die Patienten mit Sarkopenie hatten eine längere Krankenhausaufenthaltsdauer nach der Transplantation. Dieses Ergebnis wird auch von Druckmann et al. (Druckmann et al., 2022) untermauert, der in seiner Studie das unterste Drittel der *Cross Sectional Area* (CSA) als sarkopen definierte. In einer weiteren Studie war nicht nur der postoperative Aufenthalt von sarkopenen Patienten verlängert, sondern es wurde auch eine höhere Wiederaufnahmerate nach Nierentransplantation beobachtet (Wong et al., 2022). Ähnliche Beobachtungen gab es auch in sarkopenen Lebertransplantatempfängern (DiMartini et al., 2013; Meeks & Madill, 2017). Dies geht mit einer hohen finanziellen Belastung des Gesundheitssystems einher. Eine optimierte präoperative Behandlung dieser Gruppe bzw. Strategien zur Vermeidung der Sarkopenie könnten nicht nur einen positiven Einfluss auf die Liegedauer haben, sondern auch zu einer deutlichen Kostenreduktion führen (Wagner et al., 2018).

Die insgesamt lange Krankenhausaufenthaltsdauer von 22,1 Tagen war auf die hohe Rate von ABO-inkompatiblen Nierentransplantationen (36 %) in unserer Kohorte und deren spezielle perioperative Behandlungsprotokolle zurückzuführen.

#### 4.4 Sarkopenie und reduzierte Transplantatfunktion und Transplantatüberleben

Die Sarkopenie war ein entscheidender Faktor für die postoperative Organfunktion. Bei Patienten mit Sarkopenie blieben die postoperativen Kreatininwerte insgesamt höher als bei Patienten ohne Sarkopenie; die glomeruläre Filtrationsrate war geringer. Dies galt insbesondere für den Langzeitverlauf. Während Patienten ohne Sarkopenie nach zwei, drei und vier Jahren eine zunehmende Verbesserung der Funktion zeigten, nahm diese bei Patienten mit Sarkopenie signifikant ab. Die schlechtesten Werte hatten ältere Patienten mit Sarkopenie, während es bei Patienten ohne Sarkopenie keinen Altersunterschied gab. Die errechnete glomeruläre Filtrationsrate war bei Sarkopenie signifikant schlechter als bei Patienten ohne Sarkopenie. Dies kann durch andere Studien untermauert werden, die ebenfalls ein schlechteres postoperatives *Outcome* der Patienten mit Sarkopenie zeigten, unabhängig von Alter und verschiedenen Vorerkrankungen (Gani et al., 2016; Kaido et al., 2013; Valero et al., 2015; Wagner et al., 2016). Eine hohe Anzahl an Arbeiten beschäftigten sich mit einer steigenden postoperativen Mortalität und Morbidität sarkopener Patienten nach viszeralchirurgischen Eingriffen (Dolan et al., 2019; Kuwada et al., 2018; Runkel et al., 2021; Simonsen et al., 2021; Wang et al., 2021). Unsere Studie befasste sich spezifischer mit dem Einfluss auf die Nierentransplantatfunktion und ist damit neben Gandolfini et al. und wenigen weiteren, eine der ersten Studien, die einen Zusammenhang zwischen der Sarkopenie und dem schlechteren *Outcome* nach der Nierentransplantation feststellen konnte (Gandolfini et al., 2019; McAdams-DeMarco et al., 2013; Meier et al., 2020). So zeigte unsere Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Sarkopenie und der schlechteren eGFR nach der Nierentransplantation (Karakizlis et al., 2023). Patienten mit Sarkopenie entwickelten zudem signifikant häufiger eine Proteinurie, sechs, zwölf und 24 Monate nach der Transplantation, als Patienten ohne Sarkopenie. Einen großen Einfluss auf die Nierenfunktion zeigten die Sarkopenie, das Spenderalter, die Zugehörigkeit zum ESP und die Art der Spende. Zwar korrelierten auch das Empfängeralter und der CCI, sowie die Dialysedauer und die kalte Ischämiezeit mit der eGFR drei Jahre nach der Transplantation, jedoch lag hier nur eine schwache Korrelation vor. In Bezug auf das Empfängeralter und den CCI lässt sich sagen, dass diese beiden Faktoren in einem Zusammenhang zur Sarkopenie standen und deshalb, in Hinsicht auf die Nierenfunktion nach drei Jahren, allein gestellt keinen Mehrwert zu geben scheinen. Mehrere Studien

besagten zwar, dass der CCI als unabhängiger Faktor gesehen werden kann, um Einrichtungen in Hinsicht auf ihren postoperativen Patientenstatus hin zu vergleichen (Wagner et al., 2018), in unserer Studie wurde jedoch gezeigt, dass dies nicht für das *Outcome* der Patienten nach der Nierentransplantation gilt. Unsere Studie bestätigte somit den Zusammenhang zwischen der Sarkopenie mit der Transplantatfunktion und -überleben drei Jahre nach der Transplantation (Karakizlis et al., 2023).

Die Gesamtkohorte zeigte ein Transplantatüberleben von 82,0 % über vier Jahre, wobei das Transplantatüberleben bei Lebendspenden (90,7 %) erwartungsgemäß signifikant höher war als bei Patienten, die ein Organ im Rahmen einer postmortalen Spende erhielten (73,7 %). Diese Daten sind vergleichbar mit groß angelegten Studiendaten aus den Vereinigten Staaten und Frankreich (Agence de la biomédecine, 2016; Hart et al., 2018) sowie mit dem Tätigkeitsbericht der Deutschen Stiftung Organtransplantation (Deutsche Stiftung Organtransplantation, 2022).

Insgesamt neun von 111 Patienten starben im jeweiligen Nachbeobachtungszeitraum von vier Jahren (8,1 %). Die meisten Patienten starben an kardiovaskulären Komplikationen. Aufgrund der geringen Zahl konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen sarkopenen und nicht sarkopenen Patienten in unserer Kohorte festgestellt werden. Hingegen beschrieben andere Arbeiten einen Zusammenhang zwischen muskulären Veränderungen und kardiovaskulären Erkrankungen, wie z.B. Diabetes mellitus Typ 2, die ein schlechtes postoperatives *Outcome* begünstigen können (DiMartini et al., 2013; Goodpaster et al., 2000; Kiefer et al., 2018). Diese muskulären Veränderungen beziehen sich dabei auf ein Ungleichgewicht von intra- und extramuskulärem Fettgewebe, das zu einer erhöhten Insulinresistenz, entzündlichen Prozessen und somit zu der Entwicklung von unterschiedlichsten Erkrankungen führen kann, die das *Outcome* nach Nierentransplantation beeinflussen (Kiefer et al., 2018). Diese Beobachtungen decken sich mit ähnlichen Studien, die sich mit der Sarkopenie vor der Nierentransplantation beschäftigten und ein schlechteres Transplantatüberleben voraussagten (Gandolfini et al., 2019; Streja et al., 2011).

Im Vergleich zu anderen Arbeiten konnte hier gezeigt werden, dass die Sarkopenie einen Einfluss auf die Transplantatfunktion und das Transplantatüberleben nach der Nierentransplantation hat. Zum ersten Mal wurde hier eine Verbindung zwischen der präoperativen Sarkopenie, dem Serumkreatinin, der eGFR und dem Transplantatüberleben im Langzeitverlauf nach einer Nierentransplantation gezeigt.

## 4.5 Limitationen und Ausblick

Trotz dieser vielversprechenden Ergebnisse hat unsere Studie Limitationen: Obgleich sorgfältiger Aktenrecherche war eine Limitation die retrospektive Datenerhebung. So konnten nicht alle möglichen Risikofaktoren, denen die Transplantatempfänger präoperativ ausgesetzt waren, wie z.B. Umweltbedingungen, Patientenverhalten, psychologische Faktoren, berücksichtigt und erhoben werden. Eine prospektive Studie könnte auch helfen eine Einteilung der Sarkopenie in ihre drei Formen zu ermöglichen (Prä-Sarkopenie, Sarkopenie und schwerwiegende Sarkopenie) (Cruz-Jentoft et al., 2010). Aufgrund der geringen Patientenzahl waren multivariate Analysen für Risikofaktoren, wie z. B. Transplantatversagen und Verlust der Transplantatfunktion, nicht möglich. Eine größer angelegte prospektive Studie ist für die Validierung unserer Ergebnisse erforderlich.

Trotz der Limitationen konnten wir zeigen, dass die Sarkopenie des Nierentransplantationsempfängers ein wichtiger Faktor für die Langzeitprognose nach der Nierentransplantation ist. Unsere Erkenntnisse sollen dazu beitragen sarkopene Patienten bzw. Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung einer Sarkopenie frühzeitig zu identifizieren und ihre körperliche Grundkonstitution mittels Prähabilitationsprogrammen während der langen Wartezeit zu verbessern.

Einige Prähabilitationsmaßnahmen sollen hier genannt werden: Eine Trainierbarkeit, z.B. mit einem gezielten Krafttraining, mit einem Zugewinn an Funktionalität und Kraft ist bis ins hohe Alter möglich (Fiatarone et al., 1990; Schaupp et al., 2021). Da die Sarkopenie ebenso das Fallrisiko erhöht ist ein zusätzliches Gleichgewichtstraining, auch zur Stärkung der Rücken- und Rumpfmuskulatur eine gute Ergänzung (Landi et al., 2012). Die Kombination mit einer proteinreichen Ernährung kann den Trainingseffekt steigern (Beaudart et al., 2017; Schaupp et al., 2021) und fehlende essenzielle Aminosäuren, wie Leucin (Beaudart et al., 2017), sowie die gestörte Proteinbiosynthese (Cardon-Thomas et al., 2017) ausgleichen. Je nach Vorerkrankung der Nierentransplantationsempfänger spielt die Ernährung eine große Rolle, da sich für Patienten mit einer Dialysetherapie wie der Hämodialyse nach individueller Beratung eine proteinreiche, kalium- und phosphatarme Ernährung und oft zusätzlich eine eingeschränkte Trinkmenge empfiehlt (Cardon-Thomas et al., 2017; Fouque et al., 2007; Herold, 2021; Hörl, 2004). Patienten mit einer Peritonealdialyse hingegen müssen mit weniger Einschränkungen hinsichtlich der Ernährung rechnen, jedoch wird auch hier die

---

Trinkmenge überprüft und eine phosphatarme Ernährung angestrebt (Herold, 2021; Hörl, 2004). Insgesamt scheint so eine angepasste Ernährung in Kombination mit einem physischen Training zur Prävention und Prähabilitation vor der Nierentransplantation für die Empfänger mit einer Sarkopenie unverzichtbar.

## 5 Zusammenfassung

Mit der demographisch bedingt steigenden Zahl älterer Patienten nimmt auch die Zahl der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz zu, die eine Indikation zur Nierentransplantation haben. Auch wenn höheres Alter und Vorerkrankungen mit einem schlechteren *Outcome* nach Nierentransplantation einhergehen können, spiegeln diese beiden Faktoren das individuelle Risiko für eine schlechtere Transplantatfunktion nur unzureichend wider. Ein objektives Maß kann die Sarkopenie darstellen, die den präoperativen Zustand des Patienten in Hinsicht auf seine körperliche und muskuläre Verfassung beschreibt. Die Sarkopenie als Prädiktor für das *Outcome* nach Nierentransplantation ist bisher nur unzureichend untersucht und teilweise widersprüchlich. In dieser retrospektiven Studie sollte deshalb die Bedeutung der Sarkopenie auf die Morbidität, Mortalität und auch die Organfunktion nach der Nierentransplantation untersucht werden. Die retrospektive Studie umfasste 111 Patienten (38 Frauen, 73 Männer). 48,6 % erhielten eine Lebendspende. 36 (32,4 %) hatten eine Sarkopenie nach HUAC. Sarkopene Patienten waren signifikant älter (59,6 Jahre vs. 49,8 Jahre,  $p < 0,001$ ) und hatten einen höheren BMI (27,6 kg/m<sup>2</sup> vs. 25,0 kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,002$ ). Sie erhielten häufiger eine postmortale Organspende (72,2 % vs. 41,3 %,  $p = 0,002$ ) und wurden öfter im Rahmen des ET Senior Programms transplantiert (25,0 % vs. 5,3 %,  $p = 0,004$ ). Patienten mit Sarkopenie zeigten nicht nur einen verlängerten Krankenhausaufenthalt ( $p = 0,017$ ), sondern nach drei Jahren signifikant schlechtere Serum-Kreatininwerte (2,0 mg/dl vs. 1,5 mg/dl,  $p = 0,001$ ) und eine niedrigere Kreatinin-clearance (39,9 ml/min vs. 53,4 ml/min,  $p = 0,001$ ) im Vergleich zu nicht sarkopenen Patienten. Während es keine signifikanten Unterschiede im Patientenüberleben und in der postoperativen Komplikationsrate gab, war das Transplantatüberleben sarkopener Patienten signifikant geringer ( $p = 0,004$ ).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Sarkopenie ein wichtiger Prädiktor für die Transplantatfunktion und auch das Transplantatüberleben nach Nierentransplantation, unabhängig vom Alter, ist. Die Bestimmung der Sarkopenie aus präoperativ vorhandenen CT-Untersuchungen mittels des Musculus psoas und den Hounsfield-Einheiten ist einfach, objektiv und gut reproduzierbar. Die Identifizierung von sarkopenen Patienten während der langen Wartezeit auf ein Spenderorgan könnte die Optimierung der Voraussetzungen mittels Prähabilitationsprogrammen ermöglichen und damit auch das *Outcome* nach der Nierentransplantation verbessern.

## 6 Summary

With the demographic increase in the number of older patients, the number of patients with end-stage renal disease, who have an indication for kidney transplantation, is also increasing. Even though older age and pre-existing illnesses can be associated with increased morbidity and a poorer outcome after kidney transplantation, these two factors do not adequately reflect the individual risk of increased morbidity or poorer graft function. Sarcopenia, which describes the preoperative condition of the patient in terms of their physical and muscular condition, can be an objective measure. Sarcopenia as a predictor of outcome after kidney transplantation has so far been insufficiently investigated and is sometimes contradictory. The aim of this retrospective study was therefore to investigate the significance of sarcopenia for morbidity, mortality and organ function after kidney transplantation. The retrospective study included 111 patients (38 women, 73 men). 48.6 % of the cohort received a living kidney donation. 36 (32.4 %) had a sarcopenia. Sarcopenic patients were significantly older (59.6 years vs. 49.8 years,  $p < 0.001$ ) and had a higher BMI (27.6 kg/m<sup>2</sup> vs. 25.0 kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0.002$ ). They were more likely to receive a postmortal organ donation (72.2 % vs. 41.3 %,  $p = 0.002$ ) and were transplanted more often as a part of the ET senior program (25.0 % vs. 5.3 %,  $p = 0.004$ ). Patients with sarcopenia not only showed a prolonged hospital stay ( $p = 0.017$ ), but also significantly worse serum creatinine levels (2.0 mg/dl vs. 1.5 mg/dl,  $p = 0.001$ ) and a lower creatinine-clearance (39.9 ml/min vs. 53.4 ml/min,  $p = 0.001$ ) after three years compared to non-sarcopenic patients. While there was no significant difference in patient survival and in postoperative complications, graft survival was significantly lower in sarcopenic patients ( $p = 0.004$ ).

In summary, sarcopenia is an important predictor of graft function and graft survival after kidney transplantation, regardless of age. The study has shown that the determination of sarcopenia from preoperative CT examinations using the psoas muscle and Hounsfield units is simple, objective and easy reproducible. The identification of sarcopenic patients during the long waiting period for a donor organ, could make it possible to optimize the patient's constitution by means of pre-habilitation programs and thus also improve the outcome after kidney transplantation.

## 7 Verzeichnis

### 7.1 Abkürzungsverzeichnis

APKD	autosomale polyzystische Nierenerkrankung
AM	<i>Acceptable Mismatch</i>
A.	Arteria
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
CCI	<i>Charlson Comorbidity Index</i> (Charlson Komorbiditätsindex)
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
COX	nach David Cox benannte Form der Regressionsanalyse
CT	Computertomographie
d	Tag(e)
DGF	<i>Delayed Graft Function</i>
DXA	dual energy x-ray absorptiometry, Knochendichtemessung
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, „e“ für „estimated“
ESP	Eurotransplant Senior Programm
ET	Eurotransplant
ETKAS	<i>Eurotransplant Kidney Allocation System</i>
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HD	Hämodialyse
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
HU	<i>Hounsfield Units</i> (Hounsfield-Einheiten)
HUAC	<i>sex-adjusted Hounsfield Units Average Calculation</i>
KIT	kalte Ischämiezeit

---

kV	Kilovolt
LWK	Lendenwirbelkörper
M	Monat(e)
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
mm <sup>2</sup>	Quadratmillimeter
mAs	Milliampersekunde
Max.	Maximum
Min.	Minimum
min	Minuten
MW	Mittelwert
n.s.	nicht signifikant
PD	Peritonealdialyse
ROI	<i>Region of Interest</i>
SARC-F	Screeningfragebogen für Sarkopenie
SD	Standardabweichung
SL	Schichtdicke in der Computertomographie
SPC	Schichtüberlappung in der Computertomographie
TPA	<i>Total Psoas Area</i> [mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ]
TPV	<i>Total Psoas Volume</i> [cm <sup>3</sup> /m <sup>2</sup> ]
TPG	Transplantationsgesetz
V.	Vena

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Häufigkeiten der ursächlichen Grunderkrankungen der terminalen Niereninsuffizienz (Girndt et al., 2016; Herold, 2021).....	4
<b>Abbildung 2:</b> DSO - Anmeldung und Transplantation (Deutsche Stiftung Organtransplantation, Statistiken) .....	7
<b>Abbildung 3:</b> Ermittlung der Studienkohorte .....	18
<b>Abbildung 4:</b> Axiale Schichtführung auf Höhe des LWK 3, Messung der Total Psoas Area (TPA) rechts freihändig.....	23
<b>Abbildung 5:</b> Koronare Schichtführung, Messung der Total Psoas Area (TPA) rechts auf Höhe LWK 3 23	
<b>Abbildung 6:</b> Axiale Schichten mit verschiedenen Blicken auf den Musculus psoas (hier rosa markiert) 24	
<b>Abbildung 7:</b> Darstellung des Musculus psoas (hier grün markiert) axial, koronar, sagittal und dreidimensional.....	25
<b>Abbildung 8:</b> Ursachen der Nierenerkrankungen nach Altersgruppe der Patienten; Angabe der Werte in Prozent der jeweiligen Patientenkohorte < 65 Jahre und ≥ 65 Jahren .....	29
<b>Abbildung 9:</b> Korrelation von Sarkopenie und Alter zum Zeitpunkt der Nierentransplantation.....	32
<b>Abbildung 10:</b> Transplantatüberleben von Patienten mit und ohne Sarkopenie.....	34
<b>Abbildung 11:</b> Einfluss der Sarkopenie auf die Transplantatfunktion im Langzeitverlauf nach Nierentransplantation. Zeit in Monaten (M).....	35
<b>Abbildung 12:</b> Einfluss der Sarkopenie auf die glomeruläre Filtrationsrate (CKD-EPI-Werte) im Langzeitverlauf nach Nierentransplantation. Zeit in Monaten (M). .....	35

## 7.3 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Stadien und Risiko der Progression einer Niereninsuffizienz mit Hilfe der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und der Albuminausscheidung, nach Kidney Disease - Improving Global Outcomes (nach KDIGO, 2022.000Z) .....	2
<b>Tabelle 2:</b> Clavien-Dindo-Klassifikation (AssesSurgery GmbH, 2021.000Z) .....	19
<b>Tabelle 3:</b> Patientencharakteristika.....	28
<b>Tabelle 4:</b> Bestimmung der Sarkopenie .....	30
<b>Tabelle 5:</b> Empfängercharakteristik von Patienten mit und ohne Sarkopenie.....	31
<b>Tabelle 6:</b> Postoperatives Outcome von Patienten mit und ohne Sarkopenie.....	33
<b>Tabelle 7:</b> Risikofaktoren, die mit einer reduzierten eGFR drei Jahre nach Nierentransplantation assoziiert waren .....	37

## 7.4 Literaturverzeichnis

- Agence de la biomédecine. (2016). *Le rapport annuel médical et scientifique 2016*.  
<https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/organes/06-rein/synthese.htm>
- Alwakeel, J. S., Alsuwaida, A., Askar, A., Memon, N., Usama, S., Alghonaim, M., Feraz, N. A., Shah, I. H. & Wilson, H. (2011). Outcome and complications in peritoneal dialysis patients: a five-year single center experience. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, 22(2), 245–251.
- Amini, N., Spolverato, G., Gupta, R., Margonis, G. A., Kim, Y., Wagner, D., Rezaee, N., Weiss, M. J., Wolfgang, C. L., Makary, M. M., Kamel, I. R. & Pawlik, T. M. (2015). Impact Total Psoas Volume on Short- and Long-Term Outcomes in Patients Undergoing Curative Resection for Pancreatic Adenocarcinoma: a New Tool to Assess Sarcopenia. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 19(9), 1593–1602.  
<https://doi.org/10.1007/s11605-015-2835-y>
- Anthuber, M. (2020). *Nierentransplantation und Lebendspende - BDC|Online*.  
<https://www.bdc.de/nierentransplantation-und-lebendspende>
- AssesSurgery GmbH. (2021, 28. März.000Z). *The Clavien-Dindo Classification*.  
<https://www.assesurgery.com/clavien-dindo-classification/>
- Barberan-Garcia, A., Ubré, M., Roca, J., Lacy, A. M., Burgos, F., Risco, R., Momblán, D., Balust, J., Blanco, I. & Martínez-Pallí, G. (2018). Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. *Annals of surgery*, 267(1), 50–56. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002293>
- Baumgartner, R. N., Koehler, K. M., Gallagher, D., Romero, L., Heymsfield, S. B., Ross, R. R., Garry, P. J. & Lindeman, R. D. (1998). Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American journal of epidemiology*, 147(8).  
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009520>

- 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*(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169548>
- Bhargava, V., Meena, P., Agrawaal, K., Gaur, L., Rana, D., Bhalla, A., Gupta, A., Malik, M., Gupta, A. & Kumar, D. (2021). Outcomes of Kidney Transplantation in the Elderly Recipients. *Indian journal of nephrology*, *31*(4), 370–376. [https://doi.org/10.4103/ijn.IJN\\_289\\_20](https://doi.org/10.4103/ijn.IJN_289_20)
- Bianchi, L. & Volpato, S. (2016). Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient's mobility and independence. *Acta Diabetologica*, *53*(6), 879–889. <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0880-y>
- Blum, D., Omlin, A., Baracos, V. E., Solheim, T. S., Tan, B. H. L., Stone, P., Kaasa, S., Fearon, K. & Strasser, F. (2011). Cancer cachexia: a systematic literature review of items and domains associated with involuntary weight loss in cancer. *Critical reviews in oncology/hematology*, *80*(1), 114–144. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2010.10.004>
- Bonal, J., Clèries, M. & Vela, E. (1997). Transplantation versus haemodialysis in elderly patients. Renal Registry Committee. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, *12*(2), 261–264. <https://doi.org/10.1093/ndt/12.2.261>
- Borentain, M., Le Feuvre, C., Helft, G., Beygui, F., Batische, J. P., Drobinski, G. & Metzger, J. P. (2005). Long-term outcome after coronary angioplasty in renal transplant and hemodialysis patients. *Journal of interventional cardiology*, *18*(5), 331–337. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2005.00068.x>
- Buess, D. & Kressig, R. W. (2013). Sarkopenie: Definition, Diagnostik und Therapie [Sarcopenia: definition, diagnostics and therapy]. *Praxis*, *102*(19), 1167–1170. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001424>
- Bundesärztekammer (2022). Richtlinien für die Wartelistenführung und die Organvermittlung zur Nierentransplantation.
- Cao, Q., Xiong, Y., Zhong, Z. & Ye, Q. (2019). Computed Tomography-Assessed Sarcopenia Indexes Predict Major Complications following Surgery for

- Hepatopancreatobiliary Malignancy: A Meta-Analysis. *Annals of nutrition & metabolism*, 74(1), 24–34. <https://doi.org/10.1159/000494887>
- Cardon-Thomas, D. K., Riviere, T., Tieges, Z. & Greig, C. A. (2017). Dietary Protein in Older Adults: Adequate Daily Intake but Potential for Improved Distribution. *Nutrients*, 9(3). <https://doi.org/10.3390/nu9030184>
- Chan, K. E., Maddux, F. W., Tolckoff-Rubin, N., Karumanchi, S. A., Thadhani, R. & Hakim, R. M. (2011). Early outcomes among those initiating chronic dialysis in the United States. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 6(11), 2642–2649. <https://doi.org/10.2215/CJN.03680411>
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L. & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*, 40(5), 373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
- Cicchetti, D. V. (1994). Multiple comparison methods: establishing guidelines for their valid application in neuropsychological research. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 16(1), 155–161. <https://doi.org/10.1080/01688639408402625>
- 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 and Ageing*, 39(4), 412–423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
- Del Peso, G., Bajo, M. A., Costero, O., Hevia, C., Gil, F., Díaz, C., Aguilera, A. & Selgas, R. (2003). Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 23(3), 249–254.
- Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (2022). Dialysestandard der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie. <https://www.dgfn.eu/dialyse-standard.html>
- Deutsche Stiftung Organtransplantation (2022). Jahresbericht: Organspende und Transplantation in Deutschland.

*Deutsche Stiftung Organtransplantation, Statistiken.*

<https://www.dso.de/organspende/statistiken-berichte/organtransplantation>

Deutscher Ärzteverlag GmbH. (2020, 30. Oktober.000Z). *Probleme in der Dialyse.*

<https://www.aerzteblatt.de/blog/55084/Probleme-in-der-Dialyse>

DiMartini, A., Cruz, R. J., Dew, M. A., Myaskovsky, L., Goodpaster, B., Fox, K., Kim, K. H. & Fontes, P. (2013). Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 19(11), 1172–1180. <https://doi.org/10.1002/lt.23724>

Dindo, D., Demartines, N. & Clavien, P.-A. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*, 240(2), 205–213.

<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>

Doherty, T. J. (2003). Invited review: Aging and sarcopenia. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 95(4), 1717–1727.

<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00347.2003>

Dolan, D. R., Knight, K. A., Maguire, S. & Moug, S. J. (2019). The relationship between sarcopenia and survival at 1 year in patients having elective colorectal cancer surgery. *Techniques in coloproctology*, 23(9), 877–885.

<https://doi.org/10.1007/s10151-019-02072-0>

Drey, M., Ferrari, U., Schraml, M., Kemmler, W., Schoene, D., Franke, A., Freiburger, E., Kob, R. & Sieber, C. (2020). German Version of SARC-F: Translation, Adaption, and Validation. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(6), 747-751.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.011>

Druckmann, I., Yashar, H., Schwartz, D., Schwartz, I. F., Goykhman, Y., Kliuk Ben-Bassat, O., Baruch, R., Tzadok, R., Shashar, M., Cohen-Hagai, K. & Grupper, A. (2022). Presence of Sarcopenia before Kidney Transplantation Is Associated with Poor Outcomes. *American journal of nephrology*, 53(6), 427–434.

<https://doi.org/10.1159/000524774>

Enia, G., Mallamaci, F., Benedetto, F. A., Panuccio, V., Parlongo, S., Cutrupi, S., Giaccone, G., Cottini, E., Tripepi, G., Malatino, L. S. & Zoccali, C. (2001).

Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 16(7), 1459–1464.

<https://doi.org/10.1093/ndt/16.7.1459>

*Eurotransplant - Statistics.*

[http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search\\_type=&search\\_organ=kidney&search\\_region=&search\\_period=&search\\_characteristic=&search\\_text=&search\\_collection=](http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search_type=&search_organ=kidney&search_region=&search_period=&search_characteristic=&search_text=&search_collection=)

Evans, W. J. (1995). Exercise, Nutrition, and Aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 11(4), 725–734. [https://doi.org/10.1016/S0749-0690\(18\)30267-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0690(18)30267-2)

Fiatarone, M. A., Marks, E. C., Ryan, N. D., Meredith, C. N., Lipsitz, L. A. & Evans, W. J. (1990). High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA*, 263(22), 3029–3034.

Fleming, C. A., O'Connell, E. P., Kavanagh, R. G., O'Leary, D. P., Twomey, M., Corrigan, M. A., Wang, J. H., Maher, M. M., O'Connor, O. J. & Redmond, H. P. (2021). Body Composition, Inflammation, and 5-Year Outcomes in Colon Cancer. *JAMA network open*, 4(8), e2115274.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.15274>

Fouque, D., Vennegoor, M., ter Wee, P., Wanner, C., Basci, A., Canaud, B., Haage, P., Konner, K., Kooman, J., Martin-Malo, A., Pedrini, L., Pizzarelli, F., Tattersall, J., Tordoir, J. & Vanholder, R. (2007). EBPG guideline on nutrition.

*Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 22 Suppl 2, ii45-87. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm020>

Gandolfini, I., Regolisti, G., Bazzocchi, A., Maggiore, U., Palmisano, A., Piotti, G., Fiaccadori, E. & Sabatino, A. (2019). Frailty and Sarcopenia in Older Patients Receiving Kidney Transplantation. *Frontiers in nutrition*, 6, 169.

<https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00169>

Gani, F., Buettner, S., Margonis, G. A., Sasaki, K., Wagner, D., Kim, Y., Hundt, J., Kamel, I. R. & Pawlik, T. M. (2016). Sarcopenia predicts costs among patients

- undergoing major abdominal operations. *Surgery*, *160*(5), 1162–1171.  
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.05.002>
- Gentile, S., Beauger, D., Speyer, E., Jouve, E., Dussol, B., Jacquelinet, C. & Briançon, S. (2013). Factors associated with health-related quality of life in renal transplant recipients: results of a national survey in France. *Health and Quality of Life Outcomes*, *11*, 88. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-88>
- Girndt, M., Trocchi, P., Scheidt-Nave, C., Markau, S. & Stang, A. (2016). The Prevalence of Renal Failure. Results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults, 2008-2011 (DEGS1). *Deutsches Arzteblatt international*, *113*(6), 85–91. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0085>
- Goodpaster, B. H., Kelley, D. E., Thaete, F. L., He, J. & Ross, R. (2000). Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, *89*(1), 104–110. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.1.104>
- Grabensee, B. & Brause, M. (2002). *Checkliste Nephrologie: 79 Tabellen* (2., vollst. überarb. Aufl.). *Checklisten der aktuellen Medizin*. Thieme.
- Häckl, D., Kossack, N. & Schoenfelder, T. (2021). Prävalenz, Kosten der Versorgung und Formen des dialysepflichtigen chronischen Nierenversagens in Deutschland: Vergleich der Dialyseversorgung innerhalb und außerhalb stationärer Pflegeeinrichtungen. *Gesundheitswesen (Bundesverband Der Ärzte Des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*, *83*(10), 818–828.  
<https://doi.org/10.1055/a-1330-7152>
- Hart, A., Smith, J. M., Skeans, M. A., Gustafson, S. K., Wilk, A. R., Robinson, A., Wainright, J. L., Haynes, C. R., Snyder, J. J., Kasiske, B. L. & Israni, A. K. (2018). OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Kidney. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, *18* Suppl 1(Suppl 1).  
<https://doi.org/10.1111/ajt.14557>
- Herold, G. (2021). *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung : 2021 : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung, mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. Gerd Herold.

- <https://www.degruyter.com/isbn/9783110738896>  
<https://doi.org/10.1515/9783110738896>
- Hod, T. & Goldfarb-Rumyantzev, A. S. (2015). Clinical issues in renal transplantation in the elderly. *Clinical transplantation*, 29(2), 167–175.  
<https://doi.org/10.1111/ctr.12481>
- Hörl, W. H. (2004). *Dialyseverfahren in Klinik und Praxis* (6., vollständig neu bearbeitete Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://dx.doi.org/10.1055/b-002-26616> <https://doi.org/10.1055/b-002-26616>
- Huang, D.-D., Wang, S.-L., Zhuang, C.-L., Zheng, B.-S., Lu, J.-X., Chen, F.-F., Zhou, C.-J., Shen, X. & Yu, Z. (2015). Sarcopenia, as defined by low muscle mass, strength and physical performance, predicts complications after surgery for colorectal cancer. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 17(11), O256-64.  
<https://doi.org/10.1111/codi.13067>
- Huisman, R. M. (2004). The deadly risk of late referral. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 19(9), 2175–2180.  
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfh409>
- Iannuzzi-Sucich, M., Prestwood, K. M. & Kenny, A. M. (2002). Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 57(12), M772-7. <https://doi.org/10.1093/gerona/57.12.m772>
- ICD-10-GM-2020 M62.- Sonstige Muskelkrankheiten - ICD10.* (2020, 5. Januar).  
<https://www.icd-code.de/icd/code/M62.-.html>
- Ishida, T., Makino, T., Yamasaki, M., Yamashita, K., Tanaka, K., Saito, T., Yamamoto, K., Takahashi, T., Kurokawa, Y., Motoori, M., Kimura, Y., Nakajima, K., Eguchi, H. & Doki, Y. (2021). Quantity and Quality of Skeletal Muscle as an Important Predictor of Clinical Outcomes in Patients with Esophageal Cancer Undergoing Esophagectomy after Neoadjuvant Chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology*, 28(12), 7185–7195. <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10025-x>

- Janssen, I., Heymsfield, S. B. & Ross, R. (2002). Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(5), 889–896. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x>
- Joglekar, S., Asghar, A., Mott, S. L., Johnson, B. E., Button, A. M., Clark, E. & Mezhir, J. J. (2015). Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatectomy for adenocarcinoma. *Journal of surgical oncology*, 111(6), 771–775. <https://doi.org/10.1002/jso.23862>
- Kaido, T., Ogawa, K., Fujimoto, Y., Ogura, Y., Hata, K., Ito, T., Tomiyama, K., Yagi, S., Mori, A. & Uemoto, S. (2013). Impact of sarcopenia on survival in patients undergoing living donor liver transplantation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 13(6), 1549–1556. <https://doi.org/10.1111/ajt.12221>
- Kalender, W. A. (2006). *Computertomographie: Grundlagen, Gerätetechnologie, Bildqualität, Anwendungen* (2., überarb. und erw. Aufl.). Publicis Corp. Publ.
- Karakizlis, H., Trudel, N., Brose, A., Reinisch, A., Reichert, M., Hecker, A., Bender, F., Askevold, I., Rainer, L., Weimer, R., Krombach, G. A., Padberg, W. & Liese, J. (2023). Sarcopenia of kidney transplant recipients as a predictive marker for reduced graft function and graft survival after kidney transplantation. *Langenbeck's archives of surgery*, 408(1). <https://doi.org/10.1007/s00423-023-02836-1>
- KDIGO. (2022, 18. September.000Z). *KIDNEY DISEASE | IMPROVING GLOBAL OUTCOMES*. <https://kdigo.org/>
- Kiefer, L. S., Fabian, J., Rospleszcz, S., Lorbeer, R., Machann, J., Storz, C., Kraus, M. S., Schlett, C. L., Roemer, F., Wintermeyer, E., Rathmann, W., Nikolaou, K., Peters, A. & Bamberg, F. (2018). Assessment of the degree of abdominal myosteatosis by magnetic resonance imaging in subjects with diabetes, prediabetes and healthy controls from the general population. *European journal of radiology*, 105, 261–268. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.06.023>

- Koo, T. K. & Li, M. Y. (2016). A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of chiropractic medicine*, 15(2), 155–163. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>
- Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements*, 12(1), 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
- Kuwada, K., Kuroda, S., Kikuchi, S., Yoshida, R., Nishizaki, M., Kagawa, S. & Fujiwara, T. (2018). Sarcopenia and Comorbidity in Gastric Cancer Surgery as a Useful Combined Factor to Predict Eventual Death from Other Causes. *Annals of surgical oncology*, 25(5), 1160–1166. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6354-4>
- Landi, F., Liperoti, R., Russo, A., Giovannini, S., Tosato, M., Capoluongo, E., Bernabei, R. & Onder, G. (2012). Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iLSIRENTE study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 31(5), 652–658. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.02.007>
- Lang, T., Streeper, T., Cawthon, P., Baldwin, K., Taaffe, D. R. & Harris, T. B. (2010). Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 21(4), 543–559. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1059-y>
- Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y., Castro, A. F., Feldman, H. I., Kusek, J. W., Eggers, P., van Lente, F., Greene, T. & Coresh, J. (2009). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Annals of internal medicine*, 150(9), 604–612.
- Levolger, S., van Vugt, J. L. A., Bruin, R. W. F. de & IJzermans, J. N. M. (2015). Systematic review of sarcopenia in patients operated on for gastrointestinal and hepatopancreatobiliary malignancies. *The British journal of surgery*, 102(12), 1448–1458. <https://doi.org/10.1002/bjs.9893>
- Liese, J., Bottner, N., Büttner, S., Reinisch, A., Woeste, G., Wortmann, M., Hauser, I. A., Bechstein, W. O. & Ulrich, F. (2018). Influence of the recipient body mass

- index on the outcomes after kidney transplantation. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 403(1), 73–82. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1584-7>
- Locke, J. E., Carr, J. J., Nair, S., Terry, J. G., Reed, R. D., Smith, G. D., Segev, D. L., Kumar, V. & Lewis, C. E. (2017). Abdominal lean muscle is associated with lower mortality among kidney waitlist candidates. *Clinical transplantation*, 31(3). <https://doi.org/10.1111/ctr.12911>
- Mackow, R. C. (1994). Survival after renal transplantation. *JAMA*, 271(4), 269.
- Makary, M. A., Segev, D. L., Pronovost, P. J., Syin, D., Bandeen-Roche, K., Patel, P., Takenaga, R., Devgan, L., Holzmüller, C. G., Tian, J. & Fried, L. P. (2010). Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 210(6), 901–908. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.028>
- Mallon, D. H., Summers, D. M., Bradley, J. A. & Pettigrew, G. J. (2013). Defining delayed graft function after renal transplantation: simplest is best. *Transplantation*, 96(10), 885–889. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182a19348>
- Mazzola, A., Brustia, R., Magro, B., Atif, M., Ouali, N., Turret, J., Barrou, B., Scatton, O. & Conti, F. (2021). Impact of sarcopenia on clinical outcomes of patients undergoing simultaneous liver and kidney transplantation: a cohort study. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*, 45(4), 101692. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101692>
- McAdams-DeMarco, M. A., Law, A., Salter, M. L., Chow, E., Grams, M., Walston, J. & Segev, D. L. (2013). Frailty and early hospital readmission after kidney transplantation. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 13(8), 2091–2095. <https://doi.org/10.1111/ajt.12300>
- Meeks, A. C. & Madill, J. (2017). Sarcopenia in liver transplantation: A review. *Clinical nutrition ESPEN*, 22, 76–80. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.08.005>
- Meier, R. P. H., Noguchi, H., Kelly, Y. M., Sarwal, M., Conti, G., Ward, C., Halleluyan, R., Tavakol, M., Stock, P. G. & Freise, C. E. (2020). Impact of

- Sarcopenia on Simultaneous Pancreas and Kidney Transplantation Outcomes: A Retrospective Observational Cohort Study. *Transplantation direct*, 6(10), e610. <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001053>
- Mourtzakis, M., Prado, C. M. 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. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 33(5), 997–1006. <https://doi.org/10.1139/H08-075>
- Murphy, K. & Weaver, C. (Hrsg.). (2018). *Janeway Immunologie* (9. Aufl. 2018). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56004-4>
- Nanmoku, K., Kawabata, N., Kinoshita, Y., Shinzato, T., Kubo, T., Shimizu, T. & Yagisawa, T. (2020). Deterioration of presarcopenia and its risk factors following kidney transplantation. *Clinical and experimental nephrology*, 24(4), 379–383. <https://doi.org/10.1007/s10157-019-01835-1>
- Nicoletto, B. B., Fonseca, N. K. O., Manfro, R. C., Gonçalves, L. F. S., Leitão, C. B. & Souza, G. C. (2014). Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*, 98(2), 167–176. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000028>
- Norris, T., Montgomery, R., Cibrik, D., Reintjes, M., Chakraborty, S., Fishback, S. & Gupta, A. (2022). Pretransplant Psoas Muscle Cross-Sectional Area and Postkidney Transplant Outcomes. *Transplantation proceedings*, 54(7), 1816–1821. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.05.035>
- Oterdoom, L. H., van Ree, R. M., Vries, A. P. J. de, Gansevoort, R. T., Schouten, J. P., van Son, W. J., van der Homan Heide, J. J., Navis, G., Jong, P. E. de, Gans, R. O. B. & Bakker, S. J. L. (2008). Urinary creatinine excretion reflecting muscle mass is a predictor of mortality and graft loss in renal transplant recipients. *Transplantation*, 86(3), 391–398. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181788aea>
- Otsuji, H., Yokoyama, Y., Ebata, T., Igami, T., Sugawara, G., Mizuno, T. & Nagino, M. (2015). Preoperative sarcopenia negatively impacts postoperative outcomes following major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection. *World*

- journal of surgery*, 39(6), 1494–1500. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-2988-6>
- Ozkayar, N., Altun, B., Halil, M., Kuyumcu, M. E., Arik, G., Yesil, Y., Yildirim, T., Yilmaz, R., Ariogul, S. & Turgan, C. (2014). Evaluation of sarcopenia in renal transplant recipients. *Nephro-urology monthly*, 6(4), e20055. <https://doi.org/10.5812/numonthly.20055>
- Paddon-Jones, D., Short, K. R., Campbell, W. W., Volpi, E. & Wolfe, R. R. (2008). Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(5), 1562S-1566S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1562S>
- Pinar, U., Rod, X., Mageau, A., Renard, Y., Lebacle, C., Barrou, B., Drouin, S., Irani, J. & Bessede, T. (2021). Surgical complications risk in obese and overweight recipients for kidney transplantation: a predictive morphometric model based on sarcopenia and vessel-to-skin distance. *World journal of urology*, 39(6), 2223–2230. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03407-5>
- Ponticelli, C., Podestà, M. A. & Graziani, G. (2014). Renal transplantation in elderly patients. How to select the candidates to the waiting list? *Transplantation reviews (Orlando, Fla.)*, 28(4), 188–192. <https://doi.org/10.1016/j.tre.2014.07.001>
- Port, F. K., Wolfe, R. A., Mauger, E. A., Berling, D. P. & Jiang, K. (1993). Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *JAMA*, 270(11), 1339–1343.
- Reisinger, K. W., van Vugt, J. L. A., Tegels, J. J. W., Snijders, C., Hulsewé, K. W. E., Hoofwijk, A. G. M., Stoot, J. H., Meyenfeldt, M. F. von, Beets, G. L., Derikx, J. P. M. & Poeze, M. (2015). Functional compromise reflected by sarcopenia, frailty, and nutritional depletion predicts adverse postoperative outcome after colorectal cancer surgery. *Annals of surgery*, 261(2), 345–352. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000628>
- Rosenberg, I. H. (1989). Summary comments. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 50(5), 1231–1233. <https://doi.org/10.1093/ajcn/50.5.1231>
- Runkel, M., Diallo, T. D., Lang, S. A., Bamberg, F., Benndorf, M. & Fichtner-Feigl, S. (2021). The Role of Visceral Obesity, Sarcopenia and Sarcopenic Obesity on

- Surgical Outcomes After Liver Resections for Colorectal Metastases. *World journal of surgery*, 45(7), 2218–2226. <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06073-9>
- Rutten, I. J. G., Ubachs, J., Kruitwagen, R. F. P. M., Beets-Tan, R. G. H., Olde Damink, S. W. M. & van Gorp, T. (2017). Psoas muscle area is not representative of total skeletal muscle area in the assessment of sarcopenia in ovarian cancer. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 8(4), 630–638. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12180>
- Savoie, E., Tamarelle, D., Chalem, Y., Rebibou, J.-M. & Tuppin, P. (2007). Survival benefits of kidney transplantation with expanded criteria deceased donors in patients aged 60 years and over. *Transplantation*, 84(12), 1618–1624. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000295988.28127.dd>
- Schaupp, A., Martini, S., Schmidmaier, R. & Drey, M. (2021). Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Sarkopenie. *Zeitschrift Fur Gerontologie Und Geriatrie*, 54(7), 717–724. <https://doi.org/10.1007/s00391-021-01968-7>
- Schünke, M., Schulte, E. & Schumacher, U. (Hrsg.). (2018). *PROMETHEUS LernAtlas der Anatomie. Prometheus LernAtlas der Anatomie - Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem* (5., vollständig überarbeitete Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://eref.thieme.de/ebooks/2322754> <https://doi.org/10.1055/b-006-149643>
- Sen, I. & Tripathi, R. K. (2016). Dialysis access-associated steal syndromes. *Seminars in vascular surgery*, 29(4), 212–226. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2017.04.002>
- Sergi, G., Rui, M. de, Veronese, N., Bolzetta, F., Berton, L., Carraro, S., Bano, G., Coin, A., Manzato, E. & Perissinotto, E. (2015). Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 34(4), 667–673. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.07.010>
- Simonsen, C., Kristensen, T. S., Sundberg, A., Wielsøe, S., Christensen, J., Hansen, C. P., Burgdorf, S. K., Suetta, C., Heer, P. de, Svendsen, L. B., Achiam, M. P. & Christensen, J. F. (2021). Assessment of sarcopenia in patients with upper gastrointestinal tumors: Prevalence and agreement between computed tomography and dual-energy x-ray absorptiometry. *Clinical nutrition*

- (*Edinburgh, Scotland*), 40(5), 2809–2816.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.022>
- Sommerer, C., Nickel, P., Zeier, M. & Eckardt, K.-U. (Hrsg.). (2021).  
*Nierentransplantation und Nierenlebendspende*. Dustri-Verlag.
- Sørensen, V. R., Heaf, J., Wehberg, S. & Sørensen, S. S. (2016). Survival Benefit in Renal Transplantation Despite High Comorbidity. *Transplantation*, 100(10), 2160–2167. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001002>
- Speckmann, E.-J., Hescheler, J., Köhling, R. & Alzheimer, C. (2013). *Physiologie* (6. Aufl.). Elsevier Urban & Fischer.  
<http://institut.elsevierelibrary.de/pdfreader/physiologie-6-auf1>
- Stolic, R. (2013). Most important chronic complications of arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 22(3), 220–228.  
<https://doi.org/10.1159/000343669>
- Streja, E., Molnar, M. Z., Kovesdy, C. P., Bunnapradist, S., Jing, J., Nissenson, A. R., Mucsi, I., Danovitch, G. M. & Kalantar-Zadeh, K. (2011). Associations of pretransplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 6(6), 1463–1473. <https://doi.org/10.2215/CJN.09131010>
- Sur, M. D., Namm, J. P., Hemmerich, J. A., Buschmann, M. M., Roggin, K. K. & Dale, W. (2015). Radiographic Sarcopenia and Self-reported Exhaustion Independently Predict NSQIP Serious Complications After Pancreaticoduodenectomy in Older Adults. *Annals of surgical oncology*, 22(12), 3897–3904. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4763-1>
- Tonelli, M., Wiebe, N., Knoll, G., Bello, A., Browne, S., Jadhav, D., Klarenbach, S. & Gill, J. (2011). Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, 11(10), 2093–2109.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03686.x>

- Valero, V., Amini, N., Spolverato, G., Weiss, M. J., Hirose, K., Dagher, N. N., Wolfgang, C. L., Cameron, A. A., Philosophe, B., Kamel, I. R. & Pawlik, T. M. (2015). Sarcopenia adversely impacts postoperative complications following resection or transplantation in patients with primary liver tumors. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 19(2), 272–281. <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2680-4>
- Vorwerk, D. (2014). Rekanalisationstechniken bei Hämodialyse-Shunts und -Grafts. *Interventionelle Radiologie Scan*, 02(04), 347–360. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1390911>
- Wagner, D., Marsoner, K., Tomberger, A., Haybaeck, J., Haas, J., Werkgartner, G., Cerwenka, H., Bacher, H., Mischinger, H. J. & Kornprat, P. (2018). Low skeletal muscle mass outperforms the Charlson Comorbidity Index in risk prediction in patients undergoing pancreatic resections. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 44(5), 658–663. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.01.095>
- Wagner, D., DeMarco, M. M., Amini, N., Buttner, S., Segev, D., Gani, F. & Pawlik, T. M. (2016). Role of frailty and sarcopenia in predicting outcomes among patients undergoing gastrointestinal surgery. *World journal of gastrointestinal surgery*, 8(1), 27–40. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v8.i1.27>
- Wang, J., Xu, L., Huang, S., Hui, Q., Shi, X. & Zhang, Q. (2021). Low muscle mass and Charlson comorbidity index are risk factors for short-term postoperative prognosis of elderly patients with gastrointestinal tumor: a cross-sectional study. *BMC geriatrics*, 21(1), 730. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02683-z>
- Wetzels, E., Colombi, A., Dittrich, P., Gurland, H. J., Kessel, M. & Klinkmann, H. (1986). Vor- und Nachteile der verschiedenen Dialyseverfahren (Differentialindikation). In E. Wetzels, A. Colombi, P. Dittrich, H. J. Gurland, M. Kessel & H. Klinkmann (Hrsg.), *Hämodialyse, Peritonealdialyse, Membranplasmapherese: Und verwandte Verfahren* (Dritte, völlig neubearbeitete Auflage, S. 321–325). Springer Berlin Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-70908-1\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-642-70908-1_14)

- Wolfe, R. A., Ashby, V. B., Milford, E. L., Ojo, A. O., Ettenger, R. E., Agodoa, L. Y., Held, P. J. & Port, F. K. (1999). Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *The New England journal of medicine*, 341(23), 1725–1730. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912023412303>
- Wong, L., Kent, A. B., Lee, D., Roberts, M. A. & McMahon, L. P. (2022). Low muscle mass and early hospital readmission post-kidney transplantation. *International urology and nephrology*, 54(8), 1977–1986. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-03085-1>
- World Health Organization. (2021, 12. Januar.000Z). *Body mass index - BMI*. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>

## **7.5 Publikationsverzeichnis**

Sarcopenia of kidney transplant recipients as a predictive marker for reduced graft function and graft survival after kidney transplantation

H Karakizlis, N Trudel, A Brose, A Reinisch, M Reichert, A Hecker, F Bender, I Askevold, L Rainer, R Weimer, G A Krombach, W Padberg, J Liese

## Ehrenwörtliche Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“<sup>1</sup>

Stuttgart, 05.10.2024

Nadine Trudel

<sup>1</sup>aus „Richtlinien für die Abgabe von Dissertationen am Fachbereich Medizin“ der Justus-Liebig-Universität Gießen, Stand 06.01.2022

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Durchführung der Studie und Verfassen dieser Arbeit unterstützt haben.

In erster Linie bedanke ich mich bei meiner Doktormutter und Betreuerin PD Dr. Juliane Liese für ihre Herangehensweise, ihr Durchhaltevermögen und ihre Liebe fürs Detail. Herzlichen Dank für die Unterstützung in allen Phasen meiner Doktorarbeit, die wissenschaftliche Expertise und die Vergabe des Themas.

Weiter möchte ich mich bei Dr. Karakizlis und Dr. Brose bedanken für die Informationen und das Know-how das sie mir vermitteln konnten um diese Arbeit zu ermöglichen.

Ein sehr großes Dankeschön geht an meine wunderbare Familie: an meinen Vater, der mir in jedem Schritt mit seinem fachlichen Wissen und kritischen Gedanken zu einem reflektierten Text verholfen hat. Danke auch an meine Mutter und meinen Mann, die mich in der ganzen Zeit emotional begleitet und unterstützt haben.