

Aus der Klinik für Anaesthesiologie

Klinikum der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Bernhard Zwißler

**Über den Einfluss anthropometrisch erfasster
Parameter auf den klinischen Verlauf und das
klinische Ergebnis bei kritisch kranken Patienten**



Kumulative Habilitationsschrift

Vorgelegt von Dr. med. Thomas Weig

(2018)

Inhaltsverzeichnis

1. Bedeutung für das Fachgebiet.....	3
2. Hintergrund.....	4
2.1. Methoden zur Messung von Fett- und Muskelmasse.....	4
2.2. Einfluss von abdomineller Fettmasse auf den klinischen Verlauf kritisch kranker Patienten.....	5
2.3. Einfluss von Muskelmasse auf den klinischen Verlauf kritisch kranker Patienten.....	5
3. Ergebnisse.....	6
3.1. Wiederhol- und Vergleichspräzision sowie Vergleichbarkeit von Messmethoden für Fett- und Muskelmasse am computer- tomographischen Einzelschnittbild.....	6
3.2. Einfluss der abdominellen Fettmasse auf den klinischen Verlauf bei Patienten mit akutem Lungenversagen.....	11
3.3. Einfluss der Kernmuskelmasse auf den postoperativen Verlauf nach Lungentransplantation.....	17
4. Zusammenfassung.....	22
5. Literaturverzeichnis.....	23
6. Danksagung.....	25
7. Schriftenverzeichnis.....	26
8. Publikationen der kumulativen Habilitationsleistung.....	29

1. Bedeutung der Arbeit für das Fachgebiet

Die Körperkonstitution beeinflusst die Therapie kritisch kranker Patienten. Dieser Aussage werden die wenigsten in der Intensivmedizin tätigen Ärztinnen und Ärzte widersprechen, insbesondere dann nicht, wenn ausgeprägte Adipositas oder starke Sarkopenie vorliegen.

Überraschenderweise aber ist in der überwiegenden Mehrheit der Studien kritisch Kranker festzustellen, dass adipöse Patienten ein besseres Outcome erzielen [1-3]. Dieses Ergebnis wird als "obesity paradox" bezeichnet.

Möglicherweise basiert ein Teil des "obesity paradox" auf der Tatsache, dass der Body Mass Index (BMI), welcher in nahezu allen klinischen Untersuchungen zur Einteilung der Gewichtsklassen verwendet wird, kein geeignetes Instrument ist, um die Körperkonstitution kritisch kranker Patienten zu beschreiben [4, 5].

Dass die Fettverteilung von Bedeutung für den klinischen Verlauf bei kritisch kranken Patienten ist, zeigte sich in zwei Untersuchungen, die gleichermaßen ein erhöhtes Morbiditäts- und Letalitätsrisiko bei abdomineller Adipositas beschrieben [6, 7].

Ein weiteres Merkmal der Körperkonstitution mit Einfluss auf den klinischen Verlauf kritisch kranker Patienten ist neben der Fettmasse und -verteilung auch die Muskelmasse.

In der Literatur gibt es erste Hinweise auf eine positive Korrelation von Muskelmasse und dem Therapieerfolg bei Intensivpatienten. Die Erfahrungen beschränken sich bislang jedoch auf ältere polytraumatisierte Patienten [8, 9].

Um Muskelmasse zu quantifizieren, hat sich die Analyse computertomographischer Aufnahmen im Einzelschnitt auf Höhe von Lendenwirbelkörper (LWK) 3/4 oder – seltener – LWK 4/5 etabliert, wobei abhängig von der Arbeitsgruppe unterschiedliche Muskelgruppen zur Messung herangezogen werden.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, den Einfluss von Fett- und Muskelverteilung bei verschiedenen Kollektiven kritisch kranker Patienten mittels Analyse von im Rahmen der klinischen Routine angefertigten computertomographischen (CT) Aufnahmen zu erfassen und verschiedene Messmethoden bezüglich Reproduzier- und Vergleichbarkeit zu untersuchen.

2. Hintergrund

2.1. Methoden zur Messung von Fett- und Muskelmasse

Die exakte Erfassung der Körperkomposition, inklusive der Bestimmung von Muskel- und Fettmasse sowie deren Verhältnis zueinander, nimmt im Rahmen individualisierter Medizin einen zunehmenden Stellenwert ein. Dies gilt insbesondere für chronisch sowie kritisch kranke Patienten. Basierend auf CT-Messungen findet sich bei 60-70% der Patienten in diesen Kollektiven ein sarkopener Muskelstatus [8].

Die Computertomographie hat sich im Vergleich zur Magnetresonanztomographie (MRT) und Doppelröntgenabsorptiometrie (DXA) als die am weitesten verfügbare und exakteste Bildgebungsmethode herausgestellt [9]. Durch Analyse repräsentativer Einzelschichten können Kompartimente wie viszerales Fettgewebe (visceral adipose tissue, VAT), subkutanes Fettgewebe (subcutaneous adipose tissue SAT) und Muskelgewebe quantifiziert werden. Als repräsentative Einzelschicht wurde die Ebene zwischen Lendenwirbelkörper (LWK) 3/4 für die Gesamtkörperfett- und Muskelmasse identifiziert [9, 10]. Für die Messung der Muskelmasse wird auch die Ebene LWK 4/5 verwendet [11].

Während die meisten Forschungsgruppen die Gesamtmuskelfläche (total muscle area, TMA), bestehend aus Musculi (Mm) erector spinae, quadratus lumborum, psoas, transversus abdominis, obliquus internus und externus sowie rectus abdominis in der repräsentativen Ebene messen, erheben andere Gruppen nur die Fläche der Mm psoas (lean psoas area, LPA) [11-13]. Desweiteren wurde als stark vereinfachte Technik die Muskeldiametermessung des Musculus psoas vorgeschlagen [14]. Die unterschiedlichen verwendeten Messmethoden erschweren die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse.

Bei der Messung von VAT und SAT hat sich die planimetrische Messung auf der Höhe LWK 3/4 etabliert. Volumetrische Messmethoden, die das gesamte Abdomen vermessen, werden nur vereinzelt angewendet und korrelieren dann gut mit den planimetrischen Messungen in der repräsentativen Einzelschicht [10].

Ein einfach zu erhebender Parameter zur Erfassung der abdominellen Adipositas ist der sagittale abdominelle Diameter (SAD). Die Messung kann bettseitig mit einer Schublehre erfolgen.

Bei vorliegender aktueller abdomineller Computertomographie (CT) kann der SAD in der repräsentativen Einzelschicht gemessen werden. Diese Methode bietet sich insbesondere auch für retrospektive Auswertungen an, wenn das CT

zu einem konstanten Ereignis angefertigt wurde (z.B. bei Aufnahme in das Krankenhaus).

2.2. Einfluss von abdomineller Fettmasse auf den klinischen Verlauf kritisch kranker Patienten

Die Weltgesundheitsorganisation WHO berichtet von einer Verdoppelung der weltweiten Prävalenz von Adipositas in den letzten drei Dekaden [15].

Im Vergleich zu Normal- und Übergewichtigen kommt es bei Personen mit Adipositas häufiger zu einer Aufnahme auf eine Intensivstation, wo sich eine erhöhte Morbidität im Verlauf zeigt. Diese manifestiert sich in einer längeren Beatmungsdauer und längerem Aufenthalt auf der Intensivstation sowie einer höheren Inzidenz von akutem Nierenversagen, abdominellem Kompartmentsyndrom und Lungenversagen (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) [1, 16-19].

Die Studienergebnisse bezüglich Letalität bei kritisch kranken Patienten mit Adipositas sind heterogen. Bei Patienten mit Influenza (H1N1) assoziiertem Lungenversagen, die eine Adipositas (definiert mittels BMI) haben, gibt es bezüglich des Endpunktes Letalität widersprüchliche Studienergebnisse [1, 20].

Die Bedeutung der Fettverteilung zeigten Paolini und Kollegen in einer prospektiven Observationsstudie an einer gemischten Population kritisch kranker Patienten auf Intensivstation [7]. Sie identifizierten die mittels Messung des SAD erhobene abdominelle Adipositas als einen unabhängigen Risikofaktor für das Versterben auf Intensivstation. Wenn die Adipositas nach BMI klassifiziert wurde, zeigte sich dieser Effekt nicht. Die Fettverteilung scheint also Einfluss auf das klinische Ergebnis zu haben, mit dem Vorliegen einer abdominellen Adipositas als unabhängigem Risikofaktor für eine erhöhte Letalität.

2.3. Einfluss von Muskelmasse auf den klinischen Verlauf kritisch kranker Patienten

Ein weiteres Merkmal der Körperkonstitution mit Einfluss auf den klinischen Verlauf ist neben der Fettmasse und -verteilung auch die Muskelmasse.

Bei Patienten mit schweren chronischen Erkrankungen oder Malignomen ist die Sarkopenie vor großen chirurgischen Eingriffen ein Risikofaktor für postoperative Komplikationen wie Blutungen und systemische sowie lokale Infektionen. Zudem waren Beatmungsdauer, Dauer der Intensivtherapie und Länge des Krankenhausaufenthaltes bei sarkopenen Patienten erhöht [21]. Dies wurde gezeigt für Patienten nach Leberteilektomien, Lebertransplantationen, Ösophagus- und Pankreaschirurgie [21, 22].

In der Literatur gibt es zudem Hinweise auf eine positive Korrelation von Muskelmasse und dem Therapieerfolg bei Intensivpatienten. Die Erfahrungen beschränken sich bislang jedoch auf ältere polytraumatisierte Patienten. Bei zwei Kollektiven von Patienten >65 Jahre mit stattgehabten Polytrauma ließ sich auch nach Korrektur für Verletzungsschwere, Geschlecht, Alter, ein Zusammenhang von Sarkopenie, erhoben mittels CT-Einzelschichtanalyse, und Krankenhaus- sowie 6-Monatsüberleben, Beatmungs- und Intensivverweildauer und Grad der Pflegebedürftigkeit zum Entlassungszeitpunkt darstellen [23, 24].

Problematisch in der Intensivmedizin ist die Identifikation von Patienten mit Sarkopenie. Wie in einer Untersuchung zur Prävalenz von Sarkopenie bei Patienten mit respiratorischem Versagen gezeigt werden konnte, werden bei einer Einschätzung des Ernährungszustandes nach der Subjective Global Assessment (SGA) Methode, im Vergleich zur Messung der Körpermuskulatur im CT-Einzelschnitt, in 56% der Fälle ein Ernährungszustand fälschlich als „gut ernährt“ identifiziert [25].

3. Ergebnisse

Die statistischen Auswertungen erfolgten in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie und Epidemiologie der LMU München. Die Analysen wurden mit der Statistiksoftware R (The R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) durchgeführt. Folgende parametrische und nicht-parametrische Verfahren wurden je nach Datenniveau, Verteilung und Fragestellung angewendet: Welch's t-test, Pearson Korrelationskoeffizient, Spearman Korrelation, Mann-Whitney-U-Test, Exakter Test nach Fisher, Friedman-Test, Likelihood-Ratio-Test, Wald-Test sowie multiple lineare und logistische Regressionsanalysen.

3.1. Wiederhol- und Vergleichspräzision sowie Vergleichbarkeit von Messmethoden für Fett- und Muskelmasse am computertomographischen Einzelschnittbild

Um die Inter- und Intraobserverreproduzierbarkeit, die Korrelation unterschiedlicher Messmethoden für Fett- und Muskelmasse sowie die Umrechnungsformeln von planimetrischen zu diametrischen Messverfahren zu ermitteln, wurden 490 CTs polytraumatisierter Patienten, welche im Rahmen der Schockraumdiagnostik angefertigt wurden, untersucht.

Um die Inter- und Intraobserverreproduzierbarkeit zu messen, wurden 50 zufällig ausgewählte CTs von vier Untersuchern zu zwei Zeitpunkten analysiert. Für die Umrechnungsformeln, welche für zwei Altersgruppen (< 65 Jahre und ≥ 65 Jahre) sowie für Männer und Frauen berechnet wurden, erfolgte die Analyse aller 490 CTs.

Ebenso wurden anhand der analysierten 490 CTs die Korrelation unterschiedlicher Messmethoden für die Erhebung von Muskelmasse (vier Messmethoden, davon zwei planimetrische und zwei diametrische Verfahren) und Fettmasse (vier Messmethoden, davon zwei planimetrische und zwei diametrische Verfahren) untersucht (Abbildung 1, 2 und 3). Für die Messung wurde das Programm OsiriX™ (OsiriX Lite, Pixmeo, Geneva, Switzerland) verwendet.

Um bei der Muskelmessung nur die fettfreie Muskelmasse zu erfassen, wurden die Hounsfield Einheiten auf einen Messbereich von -30 HU bis 150 HU eingestellt.

Für die Fettmessung wurden die Hounsfield Einheiten auf einen Messbereich von -195 HU bis -45 HU eingestellt.

Aufgrund des retrospektiven Untersuchungsansatzes stellte die Ethikkommission der LMU eine Unbedenklichkeitserklärung aus (UE No. 71-15).

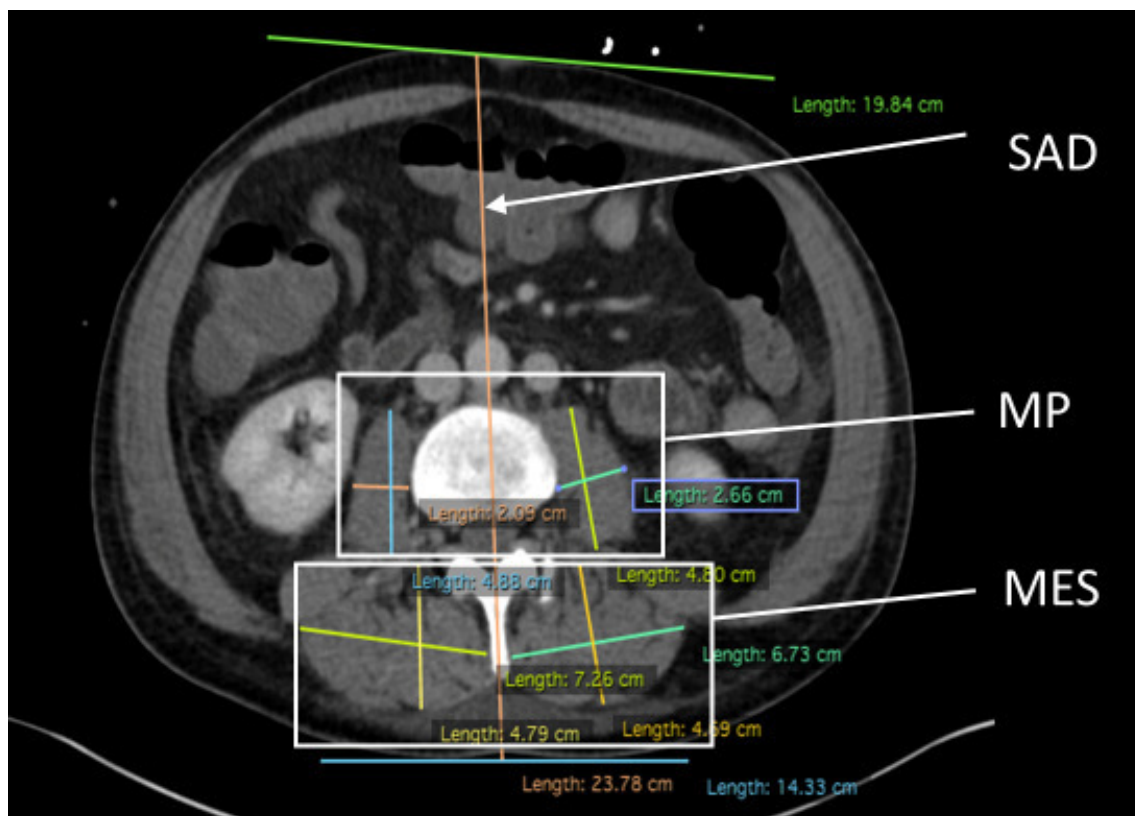


Abbildung 1: Diametrische Messungen von sagittalem abdominellem Diameter (SAD), Musculus psoas (MP) und Musculus erector spinae (MES). Die totale diametrisch gemessene Psoasfläche (MPtot) berechnet sich aus dem Produkt des größten coronaren und sagittalen Diameters je Seite und der anschließenden Addition beider Seiten [14]. Analog wird bei der Messung der totalen diametrisch

gemessenen Fläche der Mm. erector spinae vorgegangen (MEStot).
 (Abbildung aus [26])

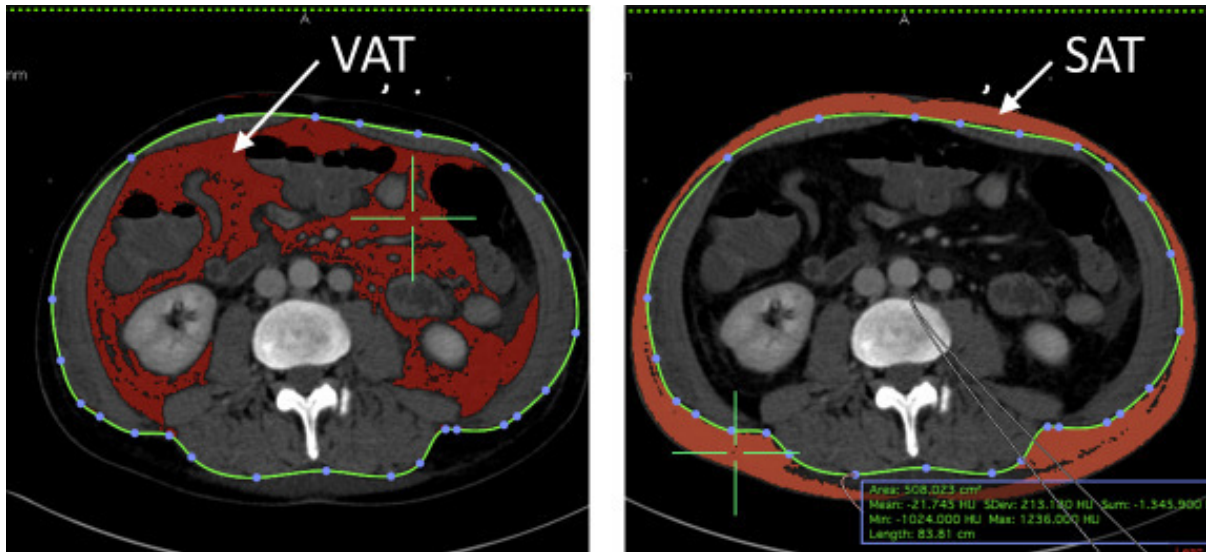


Abbildung 2: Planimetrische Messung von viszeralem Fettgewebe (visceral adipose tissue; VAT) und subkutanem Fettgewebe (subcutaneous adipose tissue; SAT). Die Addition von VAT und SAT ergibt die Gesamtfettfläche (abdominal adipose tissue; AATtot [26]).

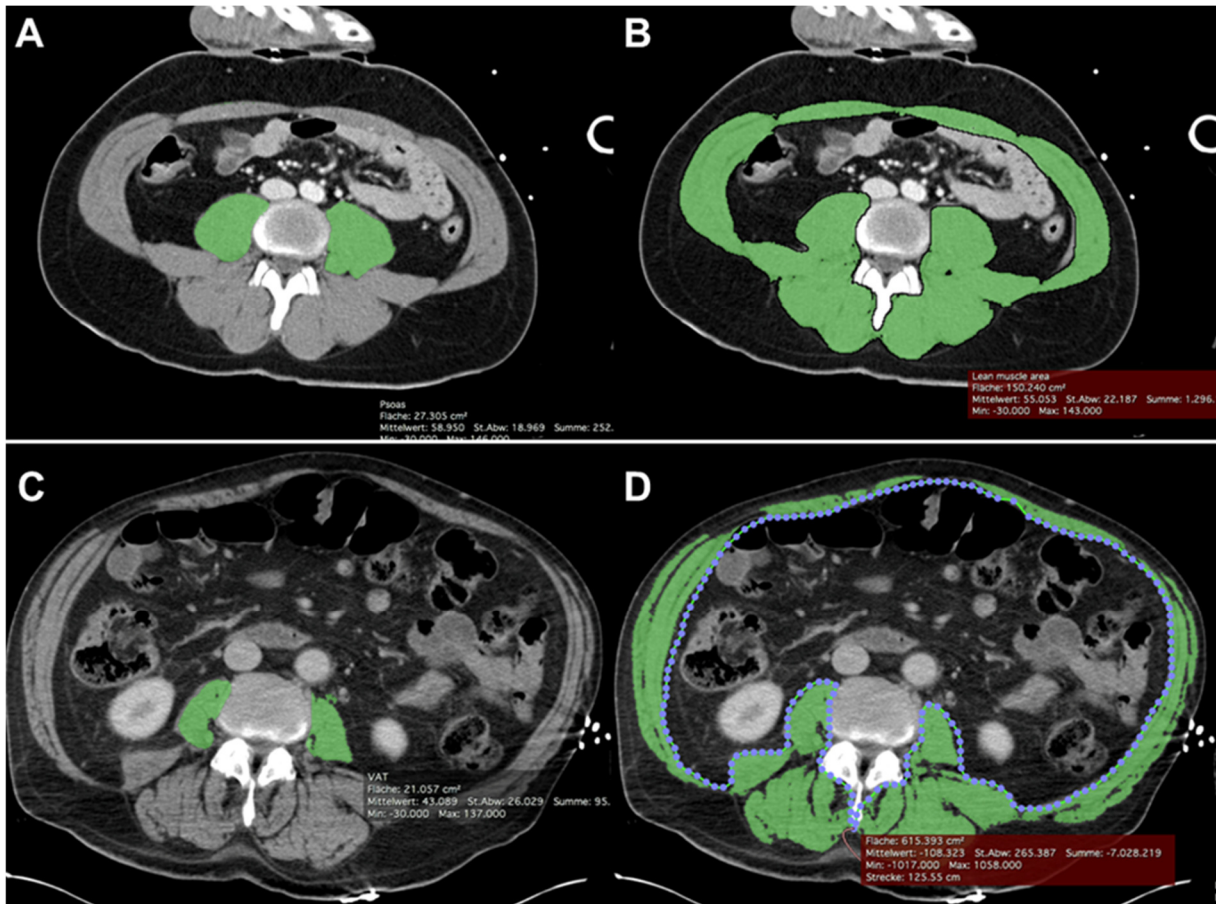


Abbildung 3: Messung der Psoasfläche (Bild A und C) sowie der totalen Muskelfläche ohne Darmmuskulatur (Bild B und D). In Bild A und B sind Einzelschnitte eines Patienten mit gutem muskulärem Status abgebildet, während in Bild C und D Einzelschnitte eines Patienten mit geringer Muskelfläche zu sehen sind. Die Konstellation in Bild C und D wird als sarkopenische Adipositas bezeichnet. (Abbildung aus [27]).

Die Messung der Inter- und Intraobserverreproduzierbarkeit erbrachte für planimetrische Verfahren einen Intraklassenkorrelationskoeffizienten von 0.947-0.997 (Intraobserverreproduzierbarkeit) und 0.850-0.998 (Interobserverreproduzierbarkeit). Diametrische Techniken zeigten eine niedrigere Intraklassenreproduzierbarkeit (Intraobserverreproduzierbarkeit: 0.851-0.995, Interobserverreproduzierbarkeit: 0.833-0.971). Die Ergebnisse für die Einzelnen Verfahren sind in Tabelle 1 dargestellt.

Variable	Interobserver reliability ICC & 95% CI	Intraobserver reliability				
		ICC	Reader-specific intraobserver reliability ICC & 95% CI			
			Reader 1	Reader 2	Reader 3	Reader 4
MP_{tot}	0.833 [0.748; 0.895]	0.914	0.912 [0.851; 0.949]	0.886 [0.809; 0.934]	0.968 [0.945; 0.892]	0.983 [0.970; 0.990]
MES_{tot}	0.845 [0.775; 0.900]	0.851	0.734 [0.576; 0.840]	0.929 [0.879; 0.959]	0.950 [0.914; 0.971]	0.964 [0.938; 0.980]
LPA	0.850 [0.681; 0.924]	0.947	0.956 [0.925; 0.975]	0.942 [0.901; 0.967]	0.964 [0.937; 0.979]	0.990 [0.983; 0.994]
TMA	0.943 [0.915; 0.965]	0.963	0.988 [0.980; 0.993]	0.933 [0.885; 0.961]	0.993 [0.987; 0.996]	0.990 [0.982; 0.994]
SAD	0.971 [0.866; 0.989]	0.995	0.996 [0.993; 0.998]	0.995 [0.992; 0.997]	0.996 [0.994; 0.998]	0.999 [0.998; 0.999]
SAT	0.989 [0.982; 0.993]	0.995	0.998 [0.997; 0.999]	0.996 [0.993; 0.998]	0.998 [0.996; 0.999]	0.999 [0.998; 0.999]
VAT	0.994 [0.989; 0.996]	0.997	0.995 [0.991; 0.997]	0.997 [0.995; 0.998]	0.999 [0.999; 1.000]	0.999 [0.998; 0.999]
AAT_{tot}	0.998 [0.996; 0.999]	0.997	0.997 [0.995; 0.998]	0.998 [0.996; 0.999]	0.999 [0.999; 1.000]	0.999 [0.999; 1.000]

ICC, intraclass correlation coefficient; CI, confidence interval; SAT, subcutaneous adipose tissue; VAT, visceral adipose tissue; AAT_{tot}, total abdominal adipose tissue; LPA, lean psoas area; TMA, total muscle area; MP_{tot}, musculus psoas; MES_{tot}, musculus erector spinae; SAD, sagittal abdominal diameter

Tabelle 1: Inter- und Intraobserverreproduzierbarkeit gemessen durch Intraklassenreproduzierbarkeit. (aus [26])

Bei der Korrelation diametrischer und planimetrischer Messung von Fettgewebe konnte ein sehr starker Zusammenhang von SAD und VAT bzw. SAD und AAT_{tot} gezeigt werden (für Männer: $r = 0.90$, für Frauen: $r = 0.91$; für Patienten < 65 Jahre: $r = 0.90$, für Patienten ≥ 65 Jahre $r = 0.82$). In Abbildung 4 sind neben der graphischen Darstellung der Korrelation auch die Umrechnungsformeln von SAD und VAT dargestellt.

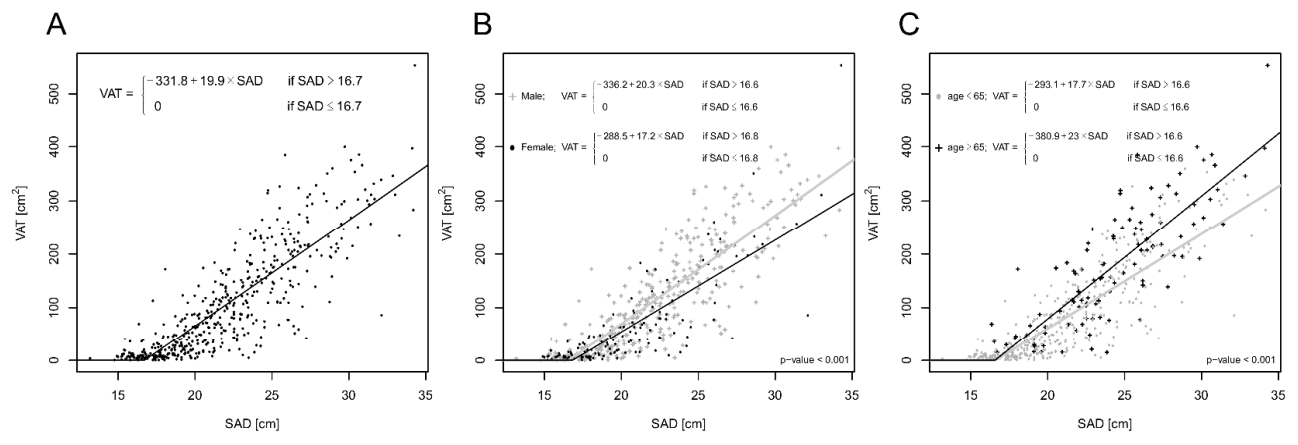


Abbildung 4: Korrelation und Umrechnungsformel für VAT und SAD für alle Patienten (A), getrennt nach Geschlecht (B) und nach Altersgruppe (C). (aus [26])

Planimetrische und diametrische Messungen der Muskelfläche korrelierten am besten für die bilaterale diametrische Messung des Musculus psoas (MPtot) und der bilateralen planimetrischen Messung des Musculus psoas (LPA) mit einem Korrelationskoeffizienten nach Pearson von 0.90 für Männer und 0.93 für Frauen (Abbildung 5).

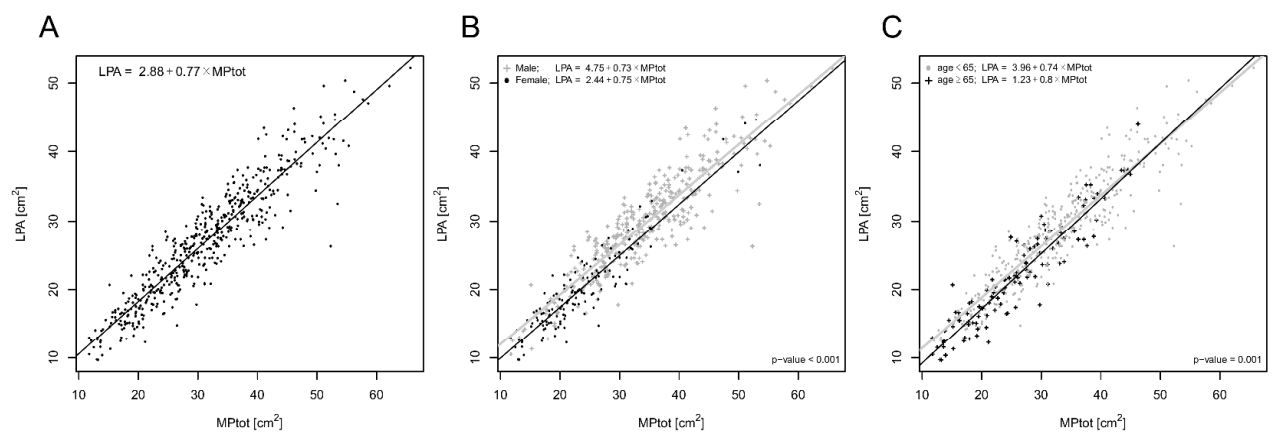


Abbildung 5: Korrelation und Umrechnungsformel für LPA und MPtot für alle Patienten (A), getrennt nach Geschlecht (B) und nach Altersgruppe (C). (aus [26])

Zusammenfassend haben sowohl planimetrische als diametrische Messverfahren von Muskel- und Fettmasse in der CT-Einzelschicht eine hohe Wiederhol- und Vergleichspräzision, wobei diese bei den planimetrischen Messverfahren, vor allem bei der Muskelmessung, besser sind als bei den diametrischen Messverfahren. Bei der Fettmessung ist eine Differenzierung der Fettkompartimente SAT und VAT nur planimetrisch möglich.

Die planimetrische Messung sollte aufgrund der besseren Reproduzierbarkeit und der weiteren Verbreitung in der Forschung der Goldstandard bleiben.

Diametrische Verfahren könnten beispielsweise verwendet werden, wenn die notwendige technische Ausstattung zur planimetrischen Messung nicht flächendeckend vorgehalten werden kann, wie das z.B. bei großen Registern der Fall ist.

3.2. Einfluss der abdominellen Fettmasse auf den klinischen Verlauf bei Patienten mit akutem Lungenversagen

Zur Untersuchung der abdominellen Fettmessung bei Patienten mit akutem schwerem Lungenversagen (ARDS) lagen diagnostische CT-Bilder von 82 Patienten vor, die im Rahmen der klinischen Routine angefertigt worden waren. Untersucht wurde der Einfluss der abdominellen Fettmasse auf die Morbidität und Letalität bei Patienten mit ARDS [28]. Aus diesem Kollektiv wurde die Subgruppe der Patienten mit Influenza A (H1N1)-assoziiertem ARDS hinsichtlich des Auftretens einer sekundär sklerosierenden Cholangitis bei zuvor lebergesunden Patienten untersucht [29]. Aufgrund des retrospektiven Untersuchungsansatzes stellte die Ethikkommission bei der LMU eine Unbedenklichkeitserklärung (Schreiben der Ethikkommission bei der LMU München vom 07.06.2011) aus.

Korrelation von volumetrischer Fettmessung und sagittalem abdominellem Diameter

Zur Messung des abdominellen Fettvolumens wurden obere und untere Dichtewerte mit -30 Hounsfield Einheiten und -300 Hounsfield Einheiten definiert. Der Dichtebereich von -30 bis -300 Hounsfield Einheiten entspricht Fettgewebe. Dadurch wurden Aszites, intra- und extraperitoneales Hämatom, Darminhalt, Darmwandmuskulatur und parenchymatöse Abdominalorgane sowie Blutgefäße nicht erfasst. Eingeschlossen wurden die abdominellen Schichtbilder von Diaphragma bis zum kaudalen Ende der Symphysis pubica. Das anteriore, laterale und posteriore Peritoneum parietale wurde manuell umfahren und markiert. Die Berechnung des Gesamtfettvolumens und des peritonealen Fettvolumens innerhalb der festgelegten Raum- und Dichtebegrenzungen erfolgte automatisch. Das subkutane Fettgewebe wurde aus der Subtraktion von Gesamtfettvolumen und intraperitonealem Fettvolumen errechnet. Zusätzlich wurde der sagittale abdominelle Diameter (SAD) auf Höhe des Zwischenwirbelraumes der LWK 4 und 5 gemessen (Abbildung 1).

Da die volumetrische Messung des abdominellen Fettvolumens aufwendig ist, wurde untersucht, ob zwischen volumetrischer Messung und Diametermessung eine für die klinische Routine ausreichende Korrelation besteht.

Bezüglich der Korrelation von volumetrischer abdomineller Fettmessung Messung und SAD liegen nur Untersuchungen an wenigen Probanden (17 Männer und 10 Frauen) vor, die mit einem Korrelationskoeffizient von 0.906 einen sehr starken Zusammenhang von abdominellem Fettvolumen und SAD auf Höhe LWK

4/5 zeigte [30]. Untersuchungen der Korrelation von SAD und abdominellem Fettvolumen lagen für kritisch kranke Patienten nicht vor. In unserer Untersuchung an 50 Männern und 32 Frauen mit ARDS zeigte sich mit einem Korrelationskoeffizienten von 0.83 eine starke Korrelation von volumetrisch gemessener abdomineller Fettmasse und SAD (Abbildung 6).

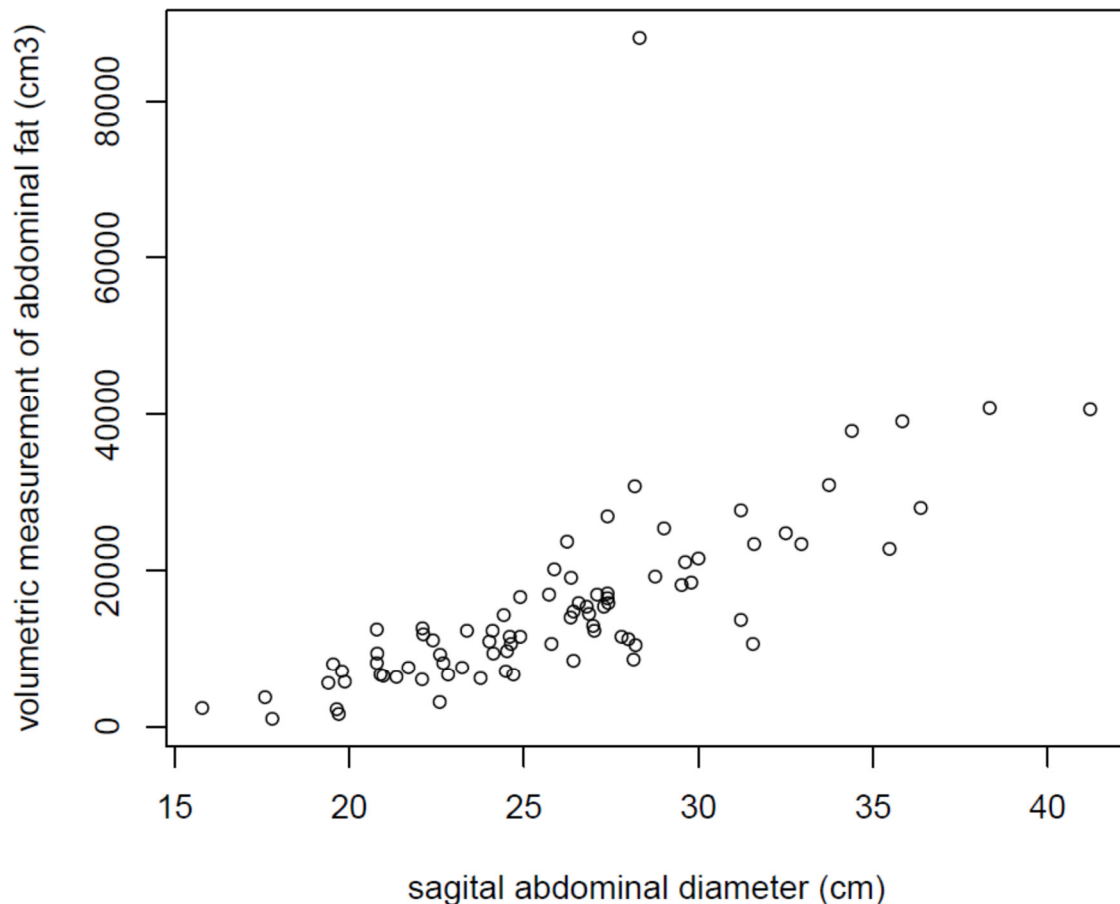


Abbildung 6: Spearmankorrelation der Variablen ‚abdominelles Fettvolumen‘ und ‚SAD‘. (Abbildung aus [28])

Damit ist die Messung des SAD ein einfacher und schnell zu erhebender Parameter, um die abdominelle Fettdistribution zu erfassen. Die Messung des SAD kann in Schnittbildern mit jedem Bildbetrachtungsprogramm und auch bettseitig mit einer Schublehre erfolgen.

Einfluss abdomineller Adipositas auf Morbidität und Letalität bei Patienten mit ARDS

Abdominelle Adipositas wurde als SAD ≥ 26 cm definiert. Dieser Grenzwert wurde aufgrund der Ergebnisse einer Observationsstudie von Paolini und Kollegen gewählt [7]. In dieser prospektiven Observationsstudie zeigte sich, dass

die abdominelle Adipositas ein unabhängiger Risikofaktor für das Versterben auf Intensivstation war. Zudem wurde häufiger eine Nierenersatztherapie notwendig und es kam häufiger zu einem abdominellem Kompartmentsyndrom.

Bezüglich des akuten Nierenversagens konnten wir die Ergebnisse von Paolini et al. bestätigen. In der Gruppe mit abdomineller Adipositas war die Häufigkeit eines akuten Nierenversagens mit 83% gegenüber 35% in der Gruppe ohne abdomineller Adipositas signifikant erhöht ($p < 0.001$). Patienten mit abdomineller Adipositas zeigten auch eine Tendenz zu erhöhtem Auftreten von akutem Leberversagen (46% vs. 24%; $p = 0.06$). Signifikant häufiger kam es zu einer hypoxischen Hepatitis (22% vs. 2%; $p = 0.015$).

Unsere Untersuchung zeigte keine erhöhte Letalität bei abdomineller Adipositas in der univariaten Analyse. Die Hypothese der Untersuchung war aber, dass die Bauchlagerung für Patienten mit abdomineller Adipositas ein besonderes Risiko darstellt. Dem lag die Hypothese zugrunde, dass es gerade bei wiederholter prolongierter Bauchlagerung, einem etablierten Therapieverfahren bei ARDS, zu einem rezidivierenden abdominellen Kompartmentsyndrom mit konsekutiver Organischämie, inflammatorischer Reaktion und erhöhter Letalität kommt. Häufigkeit und Dauer der einzelnen Episode und Gesamtdauer der Bauchlagerung unterschieden sich in den ersten 7 Tagen nach Aufnahme nicht zwischen den Gruppen (39,5 h (IQR 59,9 h) vs. 41 h (IQR 50,5 h bei Episoden à 12 Stunden)). In einer Interaktionsanalyse mit den Parametern abdominelle Adipositas und Stunden in Bauchlage sowie dem Interaktionseffekt zwischen Bauchlagerung und abdomineller Adipositas zeigte sich eine Zunahme der Letalität bei Patienten mit abdomineller Adipositas und prolongierter Bauchlagerung (likelihood ratio, $p = 0,004$). Während die Odds Ratio zu versterben für Patienten mit abdomineller Adipositas je 10 h Bauchlagerung um 1,44 stieg, fiel diese bei Patienten ohne abdominelle Adipositas um 0,71 ab. In Abbildung 7 ist der geschätzte Effekt der Bauchlagerung auf die Letalität für Patienten mit und ohne abdominelle Adipositas dargestellt. Damit ergibt sich ein Hinweis darauf, dass Bauchlagerungstherapie für ARDS Patienten mit abdomineller Adipositas zu einer erhöhten Letalität führt, während diese sich bezüglich der Letalität bei Patienten ohne abdomineller Adipositas positiv auswirkt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung wurden auch in die aktuell gültige Leitlinie zur Lagerungstherapie aufgenommen. Bei Patienten mit abdomineller Adipositas sollte bei wiederholter Bauchlagerung die Nieren- und Leberfunktion engmaschig überwacht werden [31].

Estimated effect of cumulative prone position on mortality risk for XL and ML patients

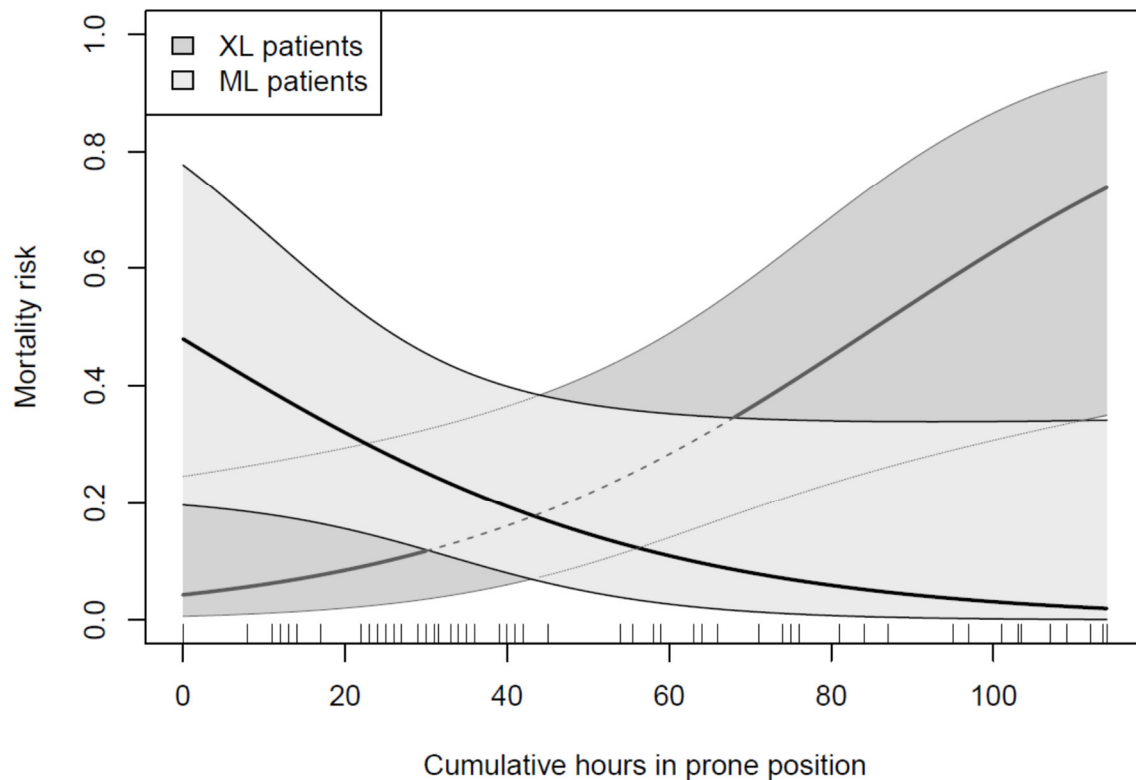


Abbildung 7: Geschätzter Effekt der Bauchlagerung auf die Letalität für Patienten mit abdomineller Adipositas (XL; dicke graue Linie) und ohne abdomineller Adipositas (ML; dicke schwarze Linie). Die 95% Konfidenzintervalle sind als dunkelgraue (XL) bzw. hellgraue Bande (ML) dargestellt. (Abbildung aus [28])

Abdominelle Adipositas und sekundär sklerosierende Cholangitis

Im Rahmen der H1N1-Pandemien 2009/2010 und 2010/2011 therapierten wir 21 Patienten mit Influenza A (H1N1) assoziiertem ARDS auf den Anaesthesiologischen Intensivstationen am Campus Großhadern. Bei einem Viertel der zuvor lebergesunden Patienten entwickelte sich eine sekundär sklerosierende Cholangitis. In der Literatur gab es Hinweise auf einen Zusammenhang dieser als “sclerosing cholangitis in critically ill patients” (SC-CIP) bezeichneten cholestatischen Lebererkrankung und invasiver Beatmung mit hohem positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) sowie hochdosierter Katecholamintherapie [32]. Die Pathophysiologie dieser Erkrankung ist noch ungeklärt. Die geläufigste Hypothese ist eine Ischämie der Gallengänge unter den vorgenannten Bedingungen bei kritisch kranken Patienten. Die Gefäßversorgung der Gallengänge ist eine “letzte Wiese” der hepatischen Gefäßversorgung.

Wir analysierten die abdominellen CTs der H1N1 Patienten, die eine SC-CIP entwickelten (SC-Gruppe) und die keine SC-CIP entwickelten (nSC-Gruppe), im Hinblick auf das Vorliegen einer abdominellen Adipositas.

Patienten der SC- und nSC-Gruppe zeigten bei Aufnahme keinen Unterschied in der Schwere der Erkrankung gemessen an SAPS II-, SOFA- und Murray Score. Die Katecholamindosierungen sowie die Invasivität der Beatmung waren in beiden Gruppen identisch (Abbildung 8).

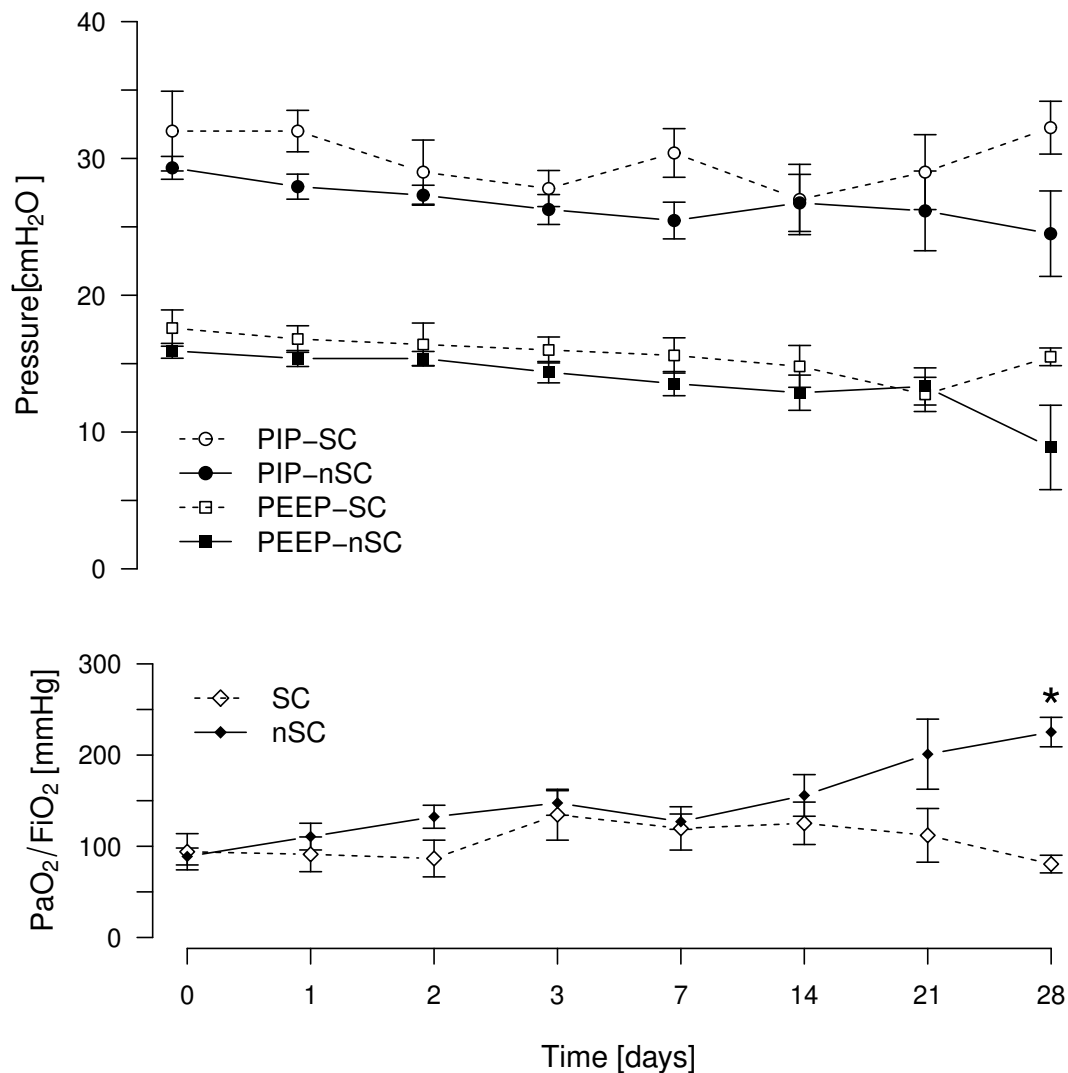


Abbildung 8: Inspiratorischer Spitzendruck (PIP) und positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) der Patienten der SC- und nSC-Gruppe, in denen sich kein Unterschied zeigte. In der unteren Bildhälfte ist das Verhältnis des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (paO₂) zur Sauerstofffraktion der Inspirationsluft (F_iO₂) dargestellt. Die Daten sind als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt (* p < 0.001). (Abbildung aus [29])

Der dominierende Unterschied in der SC- und nSC-Gruppe bestand in der abdominellen Fettverteilung. Der SAD war in der SC-Gruppe mit 32.3 ± 4.3 cm

größer als in der nSC-Gruppe mit 26.6 ± 4.0 cm ($p=0,015$). Obwohl der Unterschied im volumetrisch gemessenen abdominalen Gesamtfettvolumen nicht signifikant war, konnte ein signifikanter Unterschied der intraperitonealen Fettmenge gezeigt werden (8273 ± 3659 cm³ vs. 5131 ± 2268 cm³; $p=0,033$). Dieser Unterschied bestand auch nach Korrektur um die Körpergröße fort ($p=0,036$). Zusätzlich zu dem erhöhten intraabdominellen Fettvolumen war die kumulative Zeit in therapeutischer Bauchlagerung bei Patienten mit SC-CIP erhöht (Abbildung 9).

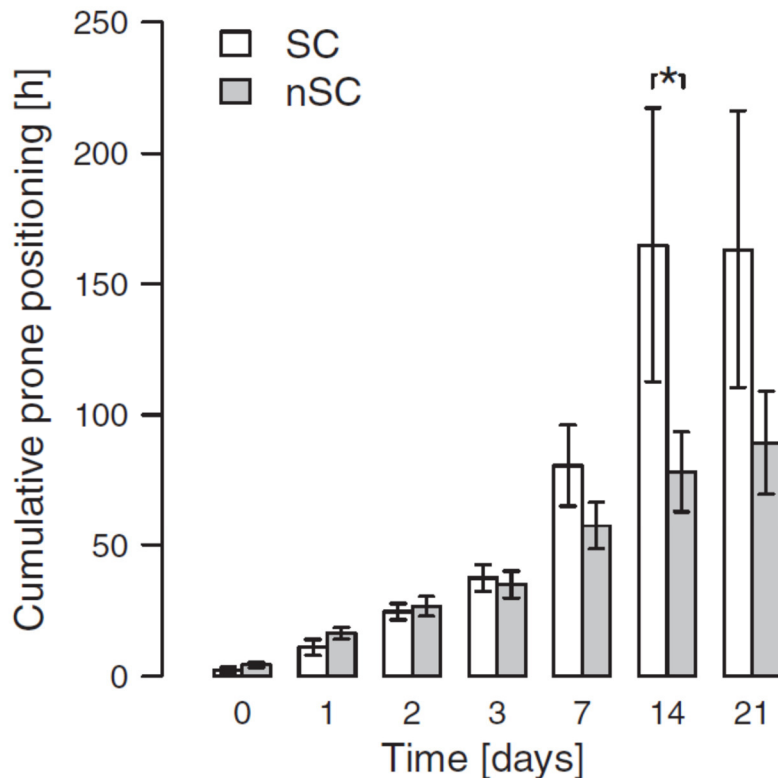


Abbildung 9: Die kumulative Zeit in Bauchlagerung war am Tag 14 bei Patienten, die eine sklerosierende Cholangitis entwickelten (SC) länger als bei Patienten, die keine sklerosierende Cholangitis bekamen (nSC) (* $p=0,04$). (Abbildung aus [29])

Wir konnten zeigen, dass abdominale Adipositas mit der Entwicklung einer SC-CIP korreliert. Auch die prolongierte therapeutische Bauchlagerung stellt einen Risikofaktor dar. Bei Patienten mit Adipositas besteht ein erhöhter intraabdomineller Druck [33]. Überdruckbeatmung mit einem positiv endexpiratorischem Druck > 15 mbar sowie Bauchlagerung führen ebenfalls zu einer intraabdominellen Druckerhöhung [34, 35]. Bei Patienten mit abdomineller Adipositas ist die Entwicklung des intraabdominellen Drucks unter diesen Bedingungen nicht untersucht. In der Studie zur Bauchlagerung von Hering et al. lag der BMI bei $26 \pm 3,7$ kg/m² und es wurden keine Angaben zur Fettverteilung gemacht. Es ist davon auszugehen, dass die Effekte auf den intraabdominellen Druck bei abdomineller Adipositas, v.a. bei hohem intraperitonealem

Fettvolumen, gesteigert sind. Unsere Ergebnisse passen gut in das pathophysiologische Modell der Entstehung der SC-CIP mit einer Minderperfusion der Gallengänge und konsekutiver narbiger Veränderung im Sinne einer Sklerosierung.

3.3. Einfluss der Kernmuskelmasse auf den postoperativen Verlauf nach Lungentransplantation

Die Messung der Muskelmasse erfolgte an CT-Aufnahmen des Abdomens, die im Rahmen der Leistungsuntersuchungen vor geplanter Lungentransplantation bei 103 Lungentransplantationskandidaten angefertigt wurden. Untersucht wurde der Einfluss der Kernmuskelmasse auf den postoperativen intensivmedizinischen Verlauf und das Rehabilitationsergebnis nach Lungentransplantation [36]. Aufgrund des retrospektiven Untersuchungsansatzes stellte die Ethikkommission der LMU eine Unbedenklichkeitserklärung aus (UE 017-14).

Um nur die fettfreie Muskelmasse zu erfassen, erfolgte das Fenstern der Hounsfield Einheiten auf Werte zwischen 10 und 100.

Wir bestimmten bilateral die fettfreie Fläche des Musculus psoas auf Höhe LWK 4/5 (Abbildung 10).

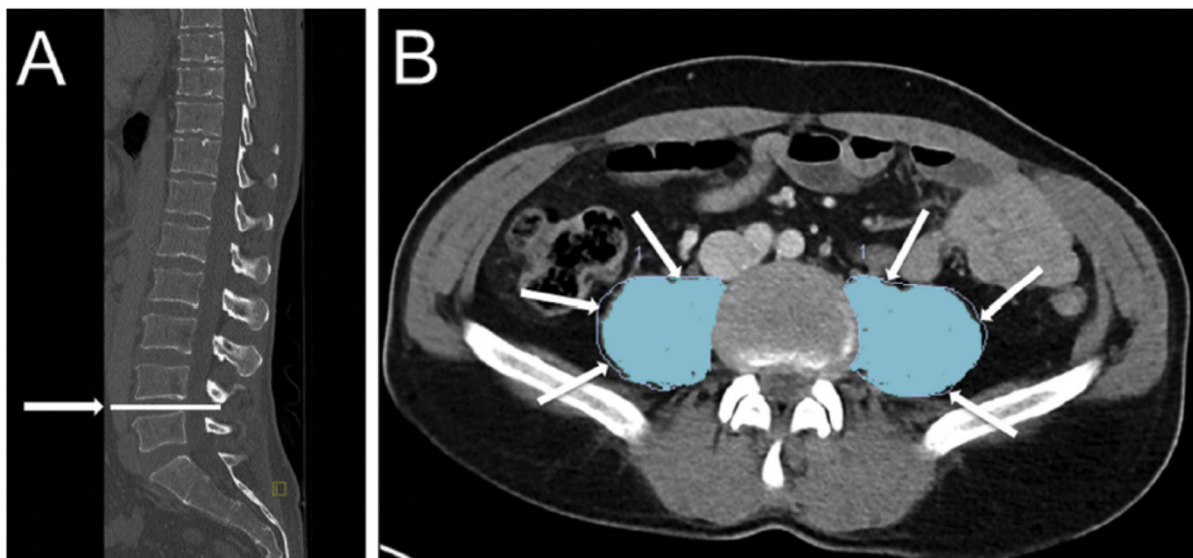


Abbildung 10: (A) Der sagittale Schnitt wird verwendet, um die untere Grenze des LWK 4 zu identifizieren (Pfeil). (B) Die Messung erfolgt in der transversalen Schnittebene durch manuelles Umfahren des Musculus psoas beidseits (Pfeil). (Abbildung aus [36])

Die Bilder wurden in Multidetektor-Computertomographen (MDCT) angefertigt (v.a. 64-MDCT Somatom Sensation, 128-MDCT Somatom Definition AS, Siemens, Erlangen, Germany; 64-MDCT Brilliance, Philips, Eindhoven, The Netherlands).

Für die Analyse wurde ein kommerzielles Programm (syngo, Version VE32b, Multimodality Workplace, Siemens HealthCare, Forchheim, Deutschland) verwendet.

Das untersuchte Kollektiv bestand aus 61 Männern und 62 Frauen mit stattgehabter Lungentransplantation. Die ausgewerteten CTs wurden $215,3 \pm 174,1$ Tage vor Transplantation angefertigt. Die fettfreie Psoasfläche (lean psoas area (LPA)) war bei Männern größer als bei Frauen ($26,3 \pm 8,1 \text{ cm}^2$ vs. $16,4 \pm 4,4 \text{ cm}^2$). Wir definierten geschlechtergetrennt das untere Drittel der LPA als reduzierte Kernmuskelmasse. Der Grenzwert betrug $14,3 \text{ cm}^2$ für Frauen und $23,0 \text{ cm}^2$ für Männer. Abbildung 11 zeigt die Verteilung der LPA in der untersuchten Kohorte.

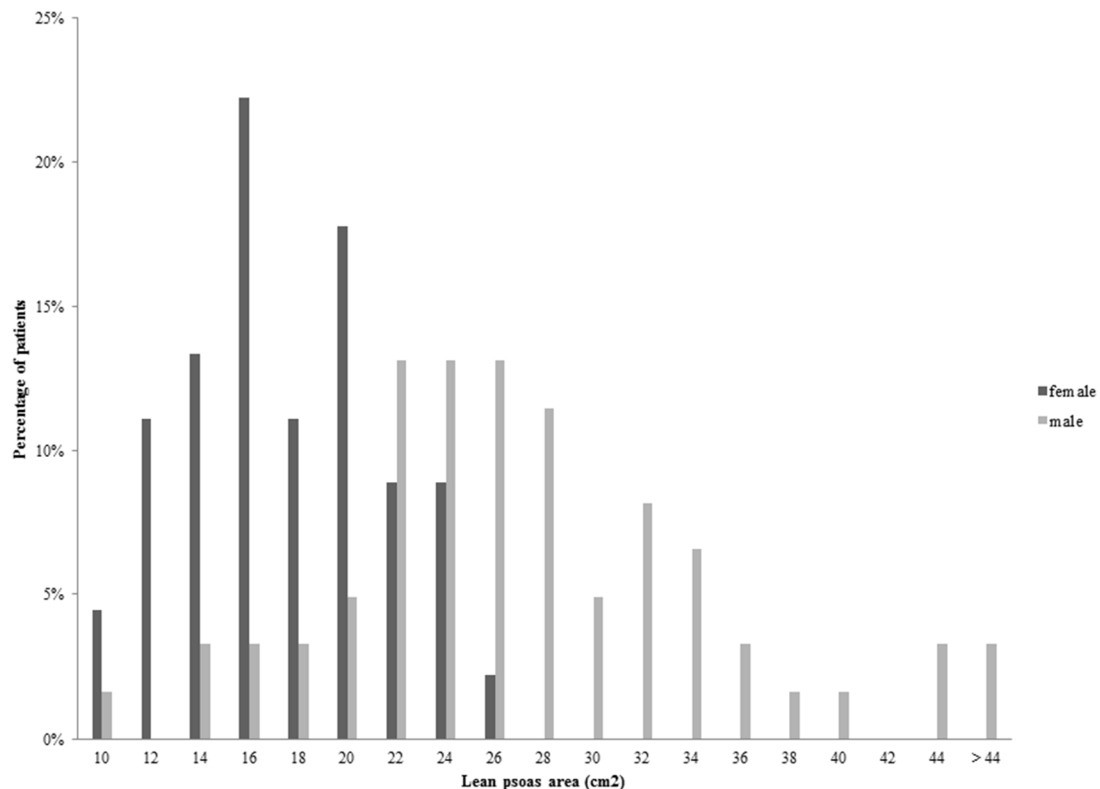


Abbildung 11: Verteilung der fettfreien Psoasfläche von 103 Patienten vor Lungentransplantation. (Abbildung aus [36])

Die multiple Regressionsanalyse, welche als Variablen die pulmonale Grunderkrankung, Alter, Geschlecht, BMI, LPA und Eingriffsart (Doppellungentransplantation vs. Einzellungentransplantation) enthielt, zeigte einen signifikanten inversen Zusammenhang von LPA und Dauer der postoperativen Beatmung sowie Intensivverweildauer ($p=0,031$ und $p=0,018$). Für den BMI konnte dieser Zusammenhang nicht gezeigt werden. Die Zunahme des LPA um $8,3 \text{ cm}^2$ (was einer Standardabweichung im untersuchten Kollektiv

entsprach) war vergesellschaftet mit einer Abnahme der Beatmungszeit um 35% und einer Abnahme der Intensivverweildauer um 25%.

Die Ergebnisse der um die Variablen „Intensivtherapie direkt vor Lungentransplantation“, „extrakorporale Membranoxygenierung direkt vor Lungentransplantation“ sowie „Lung Allocation Score“ erweiterten multiplen Regressionsanalyse sind in Tabelle 2 dargestellt.

Zielvariable	Einflussvariablen	Odds ratio [95% CI]	p-Wert
Tracheotomie	LPA	0.41 [0.17; 1.00]	0.035^a
	BMI	1.24 [0.62; 2.51]	0.54
	Geschlecht (Referenz: weiblich)	1.23 [0.27; 5.53]	0.79
	Prozedur (Referenz: DLTx)	0.64 [0.13; 3.20]	0.58
	Grunderkrankung (Referenz: ILD)	0.11 [0.02; 0.82]	0.13
	COPD	0.55 [0.06; 4.70]	
	CF	0.50 [0.06; 4.32]	
	Andere	0.60 [0.22; 1.61]	
	Alter (Linearer Term)	5.75 [0.40; 81.92]	0.30
	Prä-LT ECMO	8.44 [0.93; 76.27]	0.19
	Prä-LT ICU	0.59 [0.21; 1.66]	0.064
	Lung Allocation Score		0.30

Zielvariable	Einflussvariablen	Zunahme der 6-Minuten Gehstrecke [95% CI]	p-value
6-Minuten- Gehstrecke	LPA	42.96 [6.76; 79.15]	0.020^a
	BMI	-33.70 [-68.21; 0.80]	0.056
	Geschlecht (Referenz: weiblich)	17.83 [-54.66; 90.32]	0.63
	Prozedur (Referenz: DLTx)	28.66 [-58.26; 115.58]	0.52
	Grunderkrankung (Referenz: ILD)	-66.43 [-147.46; 14.60]	0.15
	COPD	-80.01 [-201.28; 41.26]	
	COPD	-136.13 [-269.05; -3.21]	

CF	-85.60 [-150.76; -20.43]	
Andere	-35.87 [-70.98; -0.76]	
Alter	106.28 [-127.11; 339.66]	0.028^a
Linearer Term	-71.91 [-242.42; 98.59]	
Quadratischer Term	-51.49 [-117.87; 14.88]	
Prä-LT ECMO	0.23 [-0.78; 1.24]	0.37
Prä-LT ICU	-0.78 [-3.61; 2.04]	0.41
Lung Allocation Score		0.13
Zeit bis Rehabilitation		0.65
Dauer der Rehabilitation		0.59

^a Statistisch signifikant ($p < 0,05$); BMI = Body Mass Index; CI= Konfidenzintervall; CF = cystische Fibrose; COPD = Chronic Obstructive Lung Disease; DLTX = Doppellungentransplantation; ILD = Interstitielle Lungenerkrankung; LPA = Lean Psoas Area; Prä-LT ECMO = Extrakorporale Membranoxygenierung; Prä-LT ICU = Intensivtherapie direkt vor Lungentransplantation

Tabelle 2: Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse mit den abhängigen Variablen ‚Notwendigkeit einer Tracheotomie‘ und ‚6-Minuten Gehstrecke‘

Zusammenfassend war nur der LPA signifikant mit der Notwendigkeit einer Tracheotomie nach Transplantation und LPA sowie Alter mit der Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest nach Abschluss der Rehabilitation korreliert ($p=0,035$ und $p=0,020$ bzw. $0,028$).

Ein Drittel der nach BMI normalgewichtigen Patienten und ein Viertel der nach BMI übergewichtigen Patienten hatten eine reduzierte Kernmuskelmasse. Abbildung 12 zeigt, dass bei Patienten mit hohem BMI und großer Muskelmasse das Ergebnis bezüglich der Endpunkte Beatmungsdauer, Dauer des Intensivaufenthaltes, Notwendigkeit einer Tracheotomie und 6-Minuten Gehstrecke nach Abschluss der Rehabilitation deutlich besser war als bei Patienten mit einem hohen BMI und niedriger Muskelmasse. Die Kombination aus (abdomineller) Adipositas und geringer Muskelmasse wird als sarkopenische

Adipositas bezeichnet und wurde 2000 von Baumgartner und Kollegen in die Literatur eingeführt [37]. Patienten mit sarkopenischer Adipositas tragen u.a. ein besonders hohes Risiko für postoperative Komplikationen nach Leberresektion [38]. Über den Einfluss von sarkopenischer Adipositas auf den klinischen Verlauf bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstation liegen noch keine Daten vor.

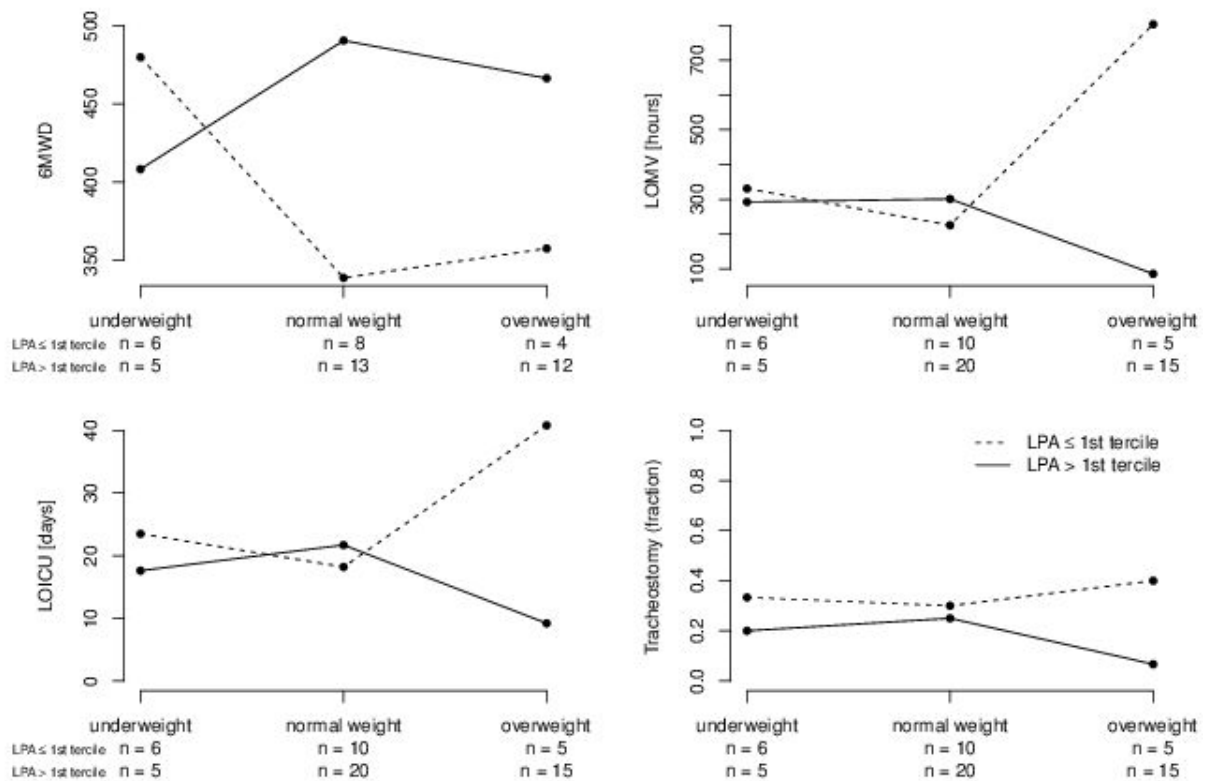


Abbildung 12: Dargestellt sind Beatmungs- sowie Intensivverweildauer nach Transplantation, die Notwendigkeit einer Tracheotomie nach Transplantation sowie die erzielte 6-Minuten-Gehstrecke nach Abschluss der Rehabilitation. Die Gruppen sind eingeteilt nach niedriger (gestrichelte Linie) und hoher (durchgezogene Linie) LPA sowie Untergewicht, Normalgewicht und Übergewicht gemäß BMI. (Abbildung aus [36])

Zusammenfassend konnten wir in dieser Untersuchung zeigen, dass aus der klinischen Routinediagnostik mit der LPA ein Parameter ermittelt werden kann, der einen signifikanten Einfluss auf den postoperativen Verlauf nach Lungentransplantation hat. Der zur Risikostratifizierung häufig verwendete BMI konnte in Bezug auf die Fragestellung nicht diskriminieren. Die Überlegenheit der Messung der Muskelmasse mittels CT über den BMI zur Vorhersage des Verlaufs nach Lungentransplantation wurde von einer Arbeitsgruppe der Mayo Clinic Rochester bestätigt, wobei hier die Zielparameter Krankenhausverweildauer und 3 bzw. 5 Jahresletalität untersucht wurden [39].

4. Zusammenfassung

In den beschriebenen Untersuchungen wurde der Einfluss von, mittels Analyse computertomographischer Aufnahmen erhobenen, anthropometrischen Parametern auf den klinischen Verlauf und das Therapieergebnis bei kritisch kranken Patienten untersucht. Mehrere Analysemethoden der Einzelschichtmessungen wurden auf Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit hin untersucht. Dabei zeigte sich eine hohe Reproduzierbarkeit der Messergebnisse.

Es zeigte sich, dass abdominelle Adipositas neben der komplexen volumetrischen Messmethode der abdominellen Fettmasse durch Messung des sagittalen abdominellen Diameters mit ausreichender Genauigkeit beschrieben werden kann.

Bei Patienten mit schwerem akutem Lungenversagen (ARDS) stellt die abdominelle Adipositas einen Risikofaktor für das akute Nierenversagen und die hypoxische Hepatitis dar. Auch für die Entwicklung einer sekundär sklerosierenden Cholangitis ist die abdominelle Adipositas ein Risikofaktor. Es konnte gezeigt werden, dass in Kombination mit therapeutischer Bauchlagerung das Risiko für diese Komplikationen erhöht ist. Zudem steigt die Letalität bei ARDS Patienten mit abdomineller Adipositas mit Zunahme der kumulativen Zeit in Bauchlage.

Die Untersuchung der präoperativ gemessenen Psoasfläche mittels CT-Einzelschichtanalyse bei Lungentransplantatempfängern zeigte eine Korrelation von verkürzter postoperativer Beatmungszeit sowie kürzerer Intensivverweildauer und größerer Psoasfläche. Der Body Mass Index hatte dagegen keinen Einfluss auf diese Zielvariablen. Es zeigte sich, dass insbesondere bei Patienten mit hohem Body Mass Index und großer Muskelmasse das Ergebnis bezüglich der Endpunkte Beatmungsdauer, Dauer des Intensivaufenthaltes, Notwendigkeit einer Tracheotomie und 6-Minuten Gehstrecke nach Abschluss der Rehabilitation besser war als bei Patienten mit einem hohen BMI und niedriger Muskelmasse.

5. Literaturverzeichnis

1. Akinnusi, M.E., L.A. Pineda, and A.A. El Solh, *Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis*. Crit Care Med, 2008. **36**(1): p. 151-8.
2. Hogue, C.W., Jr., et al., *The impact of obesity on outcomes after critical illness: a meta-analysis*. Intensive Care Med, 2009. **35**(7): p. 1152-70.
3. Oliveros, H. and E. Villamor, *Obesity and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis*. Obesity (Silver Spring), 2008. **16**(3): p. 515-21.
4. Oud, L., *Reporting the methodology of height and weight acquisition in studies of body mass index-based prognosis in critically ill patients*. J Crit Care, 2013.
5. Bloomfield, R., et al., *Accuracy of weight and height estimation in an intensive care unit: Implications for clinical practice and research*. Crit Care Med, 2006. **34**(8): p. 2153-7.
6. Chalkias, A., et al., *Sagittal abdominal diameter may effectively predict future complications and increased mortality in intensive care unit patients with severe sepsis*. J Crit Care, 2013. **28**(6): p. 964-9.
7. Paolini, J.B., et al., *Predictive value of abdominal obesity vs. body mass index for determining risk of intensive care unit mortality*. Crit Care Med, 2010. **38**(5): p. 1308-14.
8. Peterson, S.J. and C.A. Braunschweig, *Prevalence of Sarcopenia and Associated Outcomes in the Clinical Setting*. Nutr Clin Pract, 2016. **31**(1): p. 40-8.
9. Prado, C.M. and S.B. Heymsfield, *Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014. **38**(8): p. 940-53.
10. Irlbeck, T., et al., *Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham Heart Study*. Int J Obes (Lond), 2010. **34**(4): p. 781-7.
11. Englesbe, M.J., et al., *Analytic morphomics, core muscle size, and surgical outcomes*. Ann Surg, 2012. **256**(2): p. 255-61.
12. Mourtzakis, M., et al., *A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care*. Appl Physiol Nutr Metab, 2008. **33**(5): p. 997-1006.
13. Gomez-Perez, S.L., et al., *Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed Tomography Image: A Step-by-Step Guide for Clinicians Using National Institutes of Health ImageJ*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2015.
14. Jones, K.I., et al., *Simple psoas cross-sectional area measurement is a quick and easy method to assess sarcopenia and predicts major surgical complications*. Colorectal Dis, 2015. **17**(1): p. O20-6.
15. Swinburn, B.A., et al., *The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments*. Lancet, 2011. **378**(9793): p. 804-14.
16. Sakr, Y., et al., *Obesity is associated with increased morbidity but not mortality in critically ill patients*. Intensive Care Med, 2008. **34**(11): p. 1999-2009.
17. Anzueto, A., et al., *Influence of body mass index on outcome of the mechanically ventilated patients*. Thorax, 2011. **66**(1): p. 66-73.
18. Gong, M.N., et al., *Body mass index is associated with the development of acute respiratory distress syndrome*. Thorax, 2010. **65**(1): p. 44-50.
19. Malbrain, M.L., et al., *Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions*. Intensive Care Med, 2006. **32**(11): p. 1722-32.
20. Morgan, O.W., et al., *Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A(H1N1) disease*. PLoS One, 2010. **5**(3): p. e9694.
21. Hasselager, R. and I. Gogenur, *Core muscle size assessed by perioperative abdominal CT scan is related to mortality, postoperative complications, and hospitalization after major abdominal surgery: a systematic review*. Langenbecks Arch Surg, 2014. **399**(3): p. 287-95.

22. Friedman, J., et al., *Implications of sarcopenia in major surgery*. Nutr Clin Pract, 2015. **30**(2): p. 175-9.
23. Moisey, L.L., et al., *Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients*. Crit Care, 2013. **17**(5): p. R206.
24. Fairchild, B., et al., *Sarcopenia and frailty in elderly trauma patients*. World J Surg, 2015. **39**(2): p. 373-9.
25. Sheean, P.M., et al., *The prevalence of sarcopenia in patients with respiratory failure classified as normally nourished using computed tomography and subjective global assessment*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014. **38**(7): p. 873-9.
26. Irlbeck, T., et al., *Quantification of Adipose Tissue and Muscle Mass Based on Computed Tomography Scans: Comparison of Eight Planimetric and Diametric Techniques Including a Step-By-Step Guide*. Eur Surg Res, 2018. **59**(1-2): p. 23-34.
27. Weig, T., et al., *[Above and beyond BMI : Alternative methods of measuring body fat and muscle mass in critically ill patients and their clinical significance]*. Anaesthesist, 2016. **65**(9): p. 655-62.
28. Weig, T., et al., *Influence of abdominal obesity on multiorgan dysfunction and mortality in acute respiratory distress syndrome patients treated with prone positioning*. J Crit Care, 2014. **29**(4): p. 557-61.
29. Weig, T., et al., *Abdominal obesity and prolonged prone positioning increase risk of developing sclerosing cholangitis in critically ill patients with influenza A-associated ARDS*. Eur J Med Res, 2012. **17**: p. 30.
30. Kvist, H., et al., *Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations*. Am J Clin Nutr, 1988. **48**(6): p. 1351-61.
31. Bein, T., et al., *[Short version S2e guidelines: "Positioning therapy and early mobilization for prophylaxis or therapy of pulmonary function disorders"]*. Anaesthesist, 2015. **64**(8): p. 596-611.
32. Ruemmele, P., F. Hofstaedter, and C.M. Gelbmann, *Secondary sclerosing cholangitis*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2009. **6**(5): p. 287-95.
33. Malbrain, M.L., et al., *Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study*. Intensive Care Med, 2004. **30**(5): p. 822-9.
34. De Keulenaer, B.L., et al., *What is normal intra-abdominal pressure and how is it affected by positioning, body mass and positive end-expiratory pressure?* Intensive Care Med, 2009. **35**(6): p. 969-76.
35. Hering, R., et al., *Prone positioning, systemic hemodynamics, hepatic indocyanine green kinetics, and gastric intramucosal energy balance in patients with acute lung injury*. Intensive Care Med, 2002. **28**(1): p. 53-8.
36. Weig, T., et al., *Core Muscle Size Predicts Postoperative Outcome in Lung Transplant Candidates*. Ann Thorac Surg, 2016. Apr;101(4):1318-25.
37. Baumgartner, R.N., *Body composition in healthy aging*. Ann N Y Acad Sci, 2000. **904**: p. 437-48.
38. Peng, P.D., et al., *Sarcopenia negatively impacts short-term outcomes in patients undergoing hepatic resection for colorectal liver metastasis*. HPB (Oxford), 2011. **13**(7): p. 439-46.
39. Kelm, D.J., et al., *Pretransplant Wasting (as Measured by Muscle Index) is a Novel Prognostic Indicator in Lung Transplantation*. Clin Transplant, 2015. Mar;30(3):247-55.

6. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr.med. Bernhard Zwißler, der mich seit Beginn auf dem Weg meiner wissenschaftlichen Laufbahn fortwährend unterstützt hat.

Als meinen klinischen Mentoren danke ich Frau Dr.med Theresia Hummel und Herrn Dr. med. Lorenz Frey dafür, mein Interesse an der Intensivmedizin geweckt und mich auf meiner beruflichen und wissenschaftlichen Laufbahn gefördert zu haben.

Besonderer Dank gilt meinen Kooperationspartnern Professor Dr.med. Thorsten Johnson und PD Dr.med. Philipp Paprottka aus dem Institut für klinische Radiologie, PD Dr.med. Dr.hum.biol. Nikolaus Kneidinger aus der Medizinischen Klinik V, Professor Dr.med. René Schramm aus der Klinik für Herzchirurgie, Prof Dr.med. Hauke Winter aus der Abteilung für Thoraxchirurgie, PD Dr.med. Michael Irlbeck aus der Klinik für Anaesthesiologie und insbesondere Frau Dr. Silke Janitza aus dem Institut für Biometrie und Epidemiologie.

Des Weiteren danke ich allen Kollegen – vor allem jenen, mit denen ich wissenschaftlich zusammengearbeitet habe – für ihre Unterstützung, Anregungen und interessante Diskussionen.

Meiner Frau Dr.med. Isabella Weig und meinen Kindern Lorenz und Sophia danke ich ganz besonders dafür, dass sie mein Rückhalt und das ausgleichende Element zu meiner klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit in der Intensivmedizin sind.

7. Schriftenverzeichnis

Originalarbeiten als Erst- und Letztautor

	Impact Faktor im Jahr der Publikation
Irlbeck T, Janitza S, Poros B, Golebiewski M, Frey L, Paprottka PM, da Silva T, Irlbeck M, Böcker W, Weig T . Quantification of adipose tissue and muscle mass based on computed tomography scans– a comparison of eight plani- and diametric techniques including a step-by-step guide. Eur Surg Res. 2018 Jan 23;59(1-2):23-34.	1,382
Siebers C, Kinzinger J, Hinske LC, Bauer A, Scheiermann P, Zoller M, Guba M, Angele M, Pratschke S, Weig T . Effect of intraoperative single-shot application of Vancomycin in liver transplant recipients on postoperative infections with Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis. (Accepted, Exp Clin Transplant 2018)	0,535
Weig T , Milger K, Langhans B, Janitza S, Sisic A, Kenn K, Johnson T, Irlbeck M, Behr J, Czerner S, Schramm R, Winter H, Neurohr C, Frey L, Kneidinger N. Core muscle size predicts postoperative outcome in lung transplant candidates. Ann Thorac Surg. 2016 Apr;101(4):1318-25	2,975
Weig T , Janitza S, Zoller M, Dolch ME, Miller J, Frey L, Kneidinger N, Johnson T, Schubert MI, Irlbeck M: Influence of abdominal obesity on multi organ dysfunction and mortality in ARDS patients treated with prone positioning. J Crit Care. 2014 Aug;29(4):557-61	1,995
Weig T , Irlbeck M, Frey L, Zwißler B, Winter H, Preissler G, Schramm R, Neurohr C, Dolch ME. Parameters associated with short- and midterm survival in bridging to lung transplantation with extracorporeal membrane oxygenation. Clin Transplant. 2013;27(5):563-70	1,486
Weig T , Schubert MI, Gruener N, Dolch ME, Frey L, Miller J, Johnson T, Irlbeck M: Abdominal obesity and prolonged prone positioning increase risk of developing sclerosing cholangitis in critically ill patients with Influenza A-associated ARDS. Eur J Med Res. 2012 Dec 22;17:30	1,098
Mayr HO, Entholzner E, Hube R, Hein W, Weig TG : Pre- versus postoperative intraarticular application of local anesthetics and opioids versus femoral nerve block in anterior cruciate ligament repair. Arch Orthop Trauma Surg. 2007 May;127(4):241-4	0,913

Originalarbeiten Koautor

	Impact Faktor im Jahr der Publikation
Tomasi R, Betz D, Schlager S, Kammerer T, Hoechter DJ, Weig T , Slinger P, Klotz LV, Zwißler B, Marczin N, von Dossow V.	1,699

Intraoperative Anesthetic Management of Lung Transplantation: Center-Specific Practices and Geographic and Centers Size Differences. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2017 May 17. pii: S1053-0770(17)30503-7	
Weniger M, Andrassy J, Weig T , Grabein B, Crispin A, Rentsch M, Siebers C, Bazhin A, D'Haese JG, Hartwig W, Werner J, Guba M, Faist E, Pratschke S, Angele MK. Temporary Intra-Operative Portocaval Shunts, Post-Operative Infections, and Mid-Term Survival after Cava-Sparing Liver Transplantation. Surg Infect. 2017 Oct;18(7):803-809	1,139
Leuschner G, Stocker F, Veit T, Kneidinger N, Winter H, Schramm R, Weig T , Matthes S, Ceelen F, Arnold P, Munker D, Klenner F, Hatz R, Frankenberger M, Behr J, Neurohr C. Outcome of lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis with previous anti-fibrotic therapy. J Heart Lung Transplant. 2017 Jul 5. pii: S1053-2498(17)31886-7	7,114
Kneidinger N, Milger K, Janitza S, Ceelen F, Leuschner G, Dinkel J, Königshoff M, Weig T , Schramm R, Winter H, Behr J, Neurohr C. Lung volumes predict survival in patients with chronic lung allograft dysfunction. Eur Respir J. 2017 Apr 12;49(4). pii: 1601315	10,569
Hoechter DJ, Shen YM, Kammerer T, Günther S, Weig T , Schramm R, Hagl C, Born F, Meiser B, Preissler G, Winter H, Czerner S, Zwissler B, Mansmann UU, von Dossow V. Extracorporeal Circulation During Lung Transplantation Procedures: A Meta-Analysis. ASAIO J. 2017 Sep/Oct;63(5):551-561	2,190
Mayr HO, Brandt CM, Weig T , Koehne M, Bernstein A, Suedkamp NP, Hube R, Stoehr A. Long-term Results of Arthroscopic Arthrolysis for Arthrofibrosis After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. Arthroscopy. 2017 Feb;33(2):408-414	4,292
Kneidinger N, Winter H, Sisic A, Preissler G, Neurohr C, Czerner S, Weig T , Überfuhr P Schramm R: Evaluation of short-term outcome after lung transplantation in the LAS era. Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Dec;63(8):693-8	0,979
Zoller M, Maier B, Hornuss C, Neugebauer C, Döbbeler G, Nagel D, Holdt LM, Bruegel M, Weig T , Grabein B, Frey L, Teupser D, Vogeser M, Zander J: Variability of linezolid concentrations after standard dosing in critically ill patients: a prospective observational study. Crit Care. 2014 Jul 10;18(4):R148	4,48
Kneidinger N, Winter H, Sisic A, Preissler G, Neurohr C, Czerner S, Weig T , Überfuhr P Schramm R: The Munich Lung Transplant Group: The Waiting List during the first 9 month of the lung allocation score (LAS)-era. Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Aug;62(5):422-6	0,979
Mayr HO, Weig TG , Plitz W: Arthrofibrosis following ACL reconstruction--reasons and outcome. Arch Orthop Trauma Surg. 2004 Oct;124(8):518-22	0,579
Skutek M, Elsner HA, Slateva K, Mayr HO, Weig TG , van Griensven M, Krettek C, Bosch U: Screening for arthrofibrosis after anterior cruciate ligament reconstruction: analysis of	1,582

association with human leukocyte antigen. Arthroscopy. 2004 May;20(5):469-73	
--	--

Kasuistiken und Übersichtsarbeiten

	Impact Faktor im Jahr der Publikation
Schroeder I, Weig T , Frey L, Scheiermann P. Lung Ultrasound for the Detection of Pneumothorax Might Be Misleading in Patients Following Lung Transplantation. Ultrasound Int Open. 2017 Jun;3(3):E128-E129	0
Weig T , Irlbeck T, Frey L, Paprottka P, Irlbeck M. Above and beyond BMI : Alternative methods of measuring body fat and muscle mass in critically ill patients and their clinical significance. Anaesthesist. 2016 Sep;65(9):655-62	1,039
Siebers C, Schramm R, Friedmann T, Weig T . Severe cardiogenic shock due to acute onset of an aorto-to-right atrial shunt in a patient with aortic valve endocarditis. Int J Surg Case Rep. 2014 Jan 8;5(2):108-110	0
Weig T , Irlbeck M, Neurohr C, Winter H, Schramm R, Knösel T, Horst D. Mold attacks a beating heart. Respiration 2013;85(1):64-5	2,924
Weig T , Niedermeier J, Gehr D, Prueckner S: Helicopter cabin design for emergency medical services and interhospital transfer. Air Med J. 2012 Nov-Dec;3(6):281-283	0
Bürkle MA, Sodian R, Kaczmarek I, Weig T , Frey L, Irlbeck M, Dolch ME. Arterial chimney graft cannulation for interventional lung assist. Ann Thorac Surg. 2012 Oct;94(4):1335-7	3,454
Dolch ME, Frey L, Buerkle MA, Weig T , Wassilowsky D, Irlbeck M. Transesophageal echocardiography-guided technique for extracorporeal membrane oxygenation dual-lumen catheter placement. ASAIO J. 2011 Jul-Aug;57(4):341-3	1,394
Weig T , Dolch ME, Frey L, Bruegger D, Boekstegers P, Sodian R, Irlbeck M. Delayed intracardial shunting and hypoxemia after massive pulmonary embolism in a patient with a biventricular assist device. J Cardiothorac Surg. 2011 Oct 11;6:133	1,187

Buchbeiträge

Weig T und Högl S. ARDS: Adjunktive Maßnahmen – was funktioniert (und was nicht)? In: S. Kluge, A. Markewitz, C. Putensen, M. Quintel, G. W. Sybrecht, Hrsg. DIVI Jahrbuch 2017/2018 Fortbildung und Wissenschaft in der interdisziplinären Intensivmedizin und Notfallmedizin. Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2017: 329-338
Weig T und Zoller M. Nosokomiale Pneumonie. In: S. Kluge, A. Markewitz, G. Jorch, C. Putensen, M. Quintel, G. W. Sybrecht, Hrsg. DIVI Jahrbuch 2016/2017 Fortbildung und Wissenschaft in der interdisziplinären Intensivmedizin und Notfallmedizin. Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2016: 67-76

8. Publikationen der kumulativen Habilitationsleistung

Irlbeck T, Janitza S, Poros B, Golebiewski M, Frey L, Paprottka PM, da Silva T, Irlbeck M, Böcker W, **Weig T**. Quantification of adipose tissue and muscle mass based on computed tomography scans– a comparison of eight plani- and diametric techniques including a step-by-step guide. Eur Surg Res. 2018 Jan 23;59(1-2):23-34

Weig T, Milger K, Langhans B, Janitza S, Sisic A, Kenn K, Johnson T, Irlbeck M, Behr J, Czerner S, Schramm R, Winter H, Neurohr C, Frey L, Kneidinger N. Core muscle size predicts postoperative outcome in lung transplant candidates. Ann Thorac Surg. 2016 Apr;101(4):1318-25

Weig T, Janitza S, Zoller M, Dolch ME, Miller J, Frey L, Kneidinger N, Johnson T, Schubert MI, Irlbeck M: Influence of abdominal obesity on multi organ dysfunction and mortality in ARDS patients treated with prone positioning. J Crit Care. 2014 Aug;29(4):557-61

Weig T, Schubert MI, Gruener N, Dolch ME, Frey L, Miller J, Johnson T, Irlbeck M: Abdominal obesity and prolonged prone positioning increase risk of developing sclerosing cholangitis in critically ill patients with Influenza A-associated ARDS. Eur J Med Res. 2012 Dec 22;17:30