

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Prävalenz der Leberfibrose in einer diabetologischen
hausärztlichen Gemeinschaftspraxis

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin der Universitätsmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Michelle Sophie Doll
aus Karlsruhe

Mainz, 2023

Tag der Promotion: 08.11.2023

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|------|
| Abkürzungsverzeichnis | I+II |
| Abbildungsverzeichnis | III |
| Tabellenverzeichnis | IV |
| Kurzzusammenfassung | V |
| 1. Einleitung/Ziel der Dissertation..... | 1 |
| 1.1. Einführung in das Thema Lebererkrankungen und Diabetes | 1 |
| 1.2. Ziele und Forschungsfragen | 3 |
| 2. Literaturdiskussion | 6 |
| 2.1. Aktueller Forschungsstand | 6 |
| 2.1.1. Einführung in die NAFDL | 6 |
| 2.1.2. Lebererkrankungen und Diabetes..... | 9 |
| 2.1.3. Lebererkrankungen, Diabetes und FibroScan..... | 12 |
| 2.1.4. Lebererkrankungen und assoziierte Erkrankungen | 14 |
| 2.1.5. HbA1c-Wert und Operationen..... | 18 |
| 2.2. Ein Blick in die Leitlinien | 20 |
| 2.2.1. Deutsche Leitlinie | 20 |
| 2.2.2. Europäische Leitlinie..... | 24 |
| 2.2.3. Amerikanische Leitlinie | 27 |
| 3. Patienten/Patientinnen, Materialien und Methoden | 28 |
| 3.1. Patienten/Patientinnen und Materialien..... | 28 |
| 3.1.1. Patienten/Patientinnen und Untersuchungsort..... | 28 |
| 3.1.2. Untersuchungsgerät | 29 |
| 3.1.3. Fragebögen | 29 |
| 3.1.4. Patienten-/Patientinnendatenbank | 29 |
| 3.1.5. Patienten-/Patientinneninformationsblatt..... | 30 |
| 3.2. Methoden | 30 |
| 3.2.1. Leberuntersuchungsgerät..... | 30 |
| 3.2.2. Statistik..... | 33 |
| 3.3. Studienbeschreibung | 33 |
| 3.3.1. Einschlusskriterien..... | 33 |
| 3.3.2. Ausschlusskriterien..... | 34 |
| 3.3.3. Studienabbruch | 34 |
| 3.3.4. Ethikkommission..... | 34 |
| 3.3.5. Studienablauf..... | 34 |
| 4. Ergebnisse | 37 |
| 4.1. Deskriptive Analysen | 37 |
| 4.2. Induktive Analysen..... | 46 |
| 4.2.1. Korrelationen | 47 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 4.2.2. | Chi-Quadrat-Test und Post-Hoc-Test | 51 |
| 4.2.3. | Lineare Regression..... | 53 |
| 4.3. | Ergebnisse der Hypothesentests | 56 |
| 5. | Diskussion..... | 58 |
| 5.1. | Gemeinsamkeiten und Unterschiede | 58 |
| 5.2. | Analyse des Untersuchungsgerätes | 66 |
| 5.3. | Studienkollektiv..... | 67 |
| 5.4. | Weitervermittlung von auffälligen Personen..... | 68 |
| 5.5. | Therapeutische Folgen | 69 |
| 5.6. | Ungeklärte Einflussfaktoren in dieser Arbeit..... | 71 |
| 5.7. | Limitationen | 72 |
| 5.8. | Ausblick | 73 |
| 6. | Zusammenfassung..... | 76 |
| 7. | Danksagung..... | 78 |
| 8. | Literaturverzeichnis | 79 |
| 9. | Anhang | 85 |
| 10. | Tabellarischer Lebenslauf..... | 129 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-----------------|---|
| DM | Diabetes mellitus (Typ 2) |
| BE | Begleiterkrankung/-en |
| DHG | Diabetologische hausärztliche Gemeinschaftspraxis |
| DDG | Deutsche Diabetes Gesellschaft |
| RLP | Rheinland-Pfalz |
| NAFLD | nonalcoholic fatty liver disease |
| NAFL | nicht-alkoholische Fettleber |
| NASH | Nonalcoholic Steatohepatitis |
| FiND/FIND | hepatic fibrosis in patients living with type 2 diabetes |
| CAP | controlled attenuation parameter = kontrollierter Abschwächungsparameter, Einheit dB/m |
| E | Elastizität, Einheit kPa |
| IQR/Med. | Interquartilabstand/Median |
| ALT | Alanin-Aminotransferase |
| AST | Aspartat-Aminotransferase |
| γGT | Gamma-Glutamyltransferase |
| HDL-Cholesterin | High-Density-Lipoprotein-Cholesterin |
| BMI | Body-Mass-Index |
| HCC | hepatozelluläres Karzinom |
| PNPLA3 | Patatin-ähnliche phospholipase domain-containing 3 |
| TM6SF2 | trans-membrane 6 superfamily member 2 |
| HbA1c | Hämoglobin A1c |
| GLP1 | Glucagon-like Peptid 1 |
| SGLT2 | Sodium dependent glucose co-transporter 2 |

| | |
|------------|--|
| WHO | World Health Organization |
| NFS | NAFLD fibrosis score |
| FIB-4 | Fibrosis-4-Index |
| APRI | Aspartate-Aminotransferase-to-platelet-ratio-Index |
| HOMA-Index | Homeostasis Model Assessment-Index |
| HLP | Hyperlipoproteinämie |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Ursachen für eine Fettleber..... | 2 |
| Abbildung 2: Überblick über den Begriff der NAFLD..... | 7 |
| Abbildung 3: Übergang der Steatosis in fortgeschrittene Lebererkrankungen..... | 7 |
| Abbildung 4: NAFLD/NASH und assoziierte Erkrankungen | 18 |
| Abbildung 5: Diagnosepfad | 21 |
| Abbildung 6: Therapieschema in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Zustand..... | 27 |
| Abbildung 7: Grafische Darstellung der Verteilung der BMI-Gruppen in einem Kreisdiagramm | 39 |
| Abbildung 8: Grafische Darstellung der Kreuztabelle BMI-Gruppen und CAP-Gruppen in einem Balkendiagramm | 43 |
| Abbildung 9: Grafische Darstellung der Kreuztabelle BMI-Gruppen und E-Gruppen in einem Balkendiagramm | 44 |
| Abbildung 10: Grafische Darstellung der Kreuztabelle CAP-Gruppen und E-Gruppen in einem Balkendiagramm | 46 |
| Abbildung 11: Erklärung der Korrelationszahlen | 47 |
| Abbildung 12: Streudiagramm von E-Wert und BMI | 49 |
| Abbildung 13: Weitervermittlungsübersicht..... | 69 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Vorstellung der Hypothesen | 4 |
| Tabelle 2: Diagnosemittel der NAFLD im Vergleich | 22 |
| Tabelle 3: Effekte der Therapieoptionen | 23 |
| Tabelle 4: Evidenzgrade der Empfehlungen | 26 |
| Tabelle 5: Personenmerkmale des Studienkollektivs | 38 |
| Tabelle 6: Erkrankungen des Studienkollektivs | 42 |
| Tabelle 7: Korrelation nach Pearson Teil 1 | 48 |
| Tabelle 8: Korrelation nach Pearson Teil 2 | 49 |
| Tabelle 9: Korrelation nach Pearson Teil 3 | 50 |
| Tabelle 10: Korrelation nach Spearman | 51 |
| Tabelle 11: Chi-Quadrat & Cramers-V mit dem E-Wert als abhängige Variable..... | 52 |
| Tabelle 12: Modell 1 mit allen unabhängigen Variablen..... | 55 |
| Tabelle 13: Modell 2 mit nur ausgewählten unabhängigen Variablen | 56 |

Kurzzusammenfassung

Ziel: Die vorliegende Arbeit untersucht, inwieweit die Erkrankung der Leberfibrose mit einem Typ-2-Diabetes assoziiert ist. Vordergründig wird die Prävalenz der Leberfibrose aus dem Kollektiv einer diabetologischen hausärztlichen Gemeinschaftspraxis bestimmt sowie Einflussfaktoren, die besonders häufig mit einer Leberfibrose assoziiert sind, ermittelt.

Methodik: Die Studie basiert auf den Daten einer prospektiven Kohortenstudie mit einer Querschnittsanalyse zur Ermittlung der Prävalenz der fortgeschrittenen Leberfibrose bei 153 ambulanten Patienten/Patientinnen, welche sich zu dem Zeitpunkt der Untersuchung in einer diabetologischen Behandlung befanden. Insbesondere wurde dabei der Zustand der Leber mit Hilfe eines speziellen Untersuchungsgeräts, dem FibroScan, untersucht. Weiterhin fanden der AUDIT-Fragebogen und der EQ-5D-3L-Fragebogen Verwendung. Retrospektiv wurden Vorerkrankungen, Körpermaße, Medikamente und Laborwerte aus den Krankenakten entnommen.

Ergebnisse: Die Untersuchung der Daten hat ergeben, dass 78 % der Teilnehmenden eine Fettleber hatten. Zudem hatten insgesamt 29,3 % eine Leberfibrose und 10 % einen Umbauprozess, welcher vermutlich in eine Leberfibrose übergehen wird. Hierbei konnte für die Variable des BMI ein höchst signifikanter Zusammenhang hergestellt werden. Je höher der BMI-Wert, desto wahrscheinlicher ist das Auftreten einer Leberfibrose. Weiterhin konnte in vereinzelten statistischen Tests für folgende Variablen ein statistischer Zusammenhang aufgezeigt werden: eine Diabetesdauer über 20 Jahre, die Erkrankung der Retinopathie, Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen, erhöhte HbA1c-Werte und ein reduziertes Wohlbefinden/Lebensqualität.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass es eine hohe Prävalenz der Leberfibrose bei gleichzeitig vorliegendem Typ-2-Diabetes gibt. Zudem ergibt sich die Notwendigkeit weiterer Forschungen in Bezug auf noch ungeklärte Einflussfaktoren sowie einer möglichen Medikamentenumstellung bei einer Erkrankung. Eine regelmäßige Untersuchung der Leber im Rahmen von Diabetes-Kontrollterminen könnte erstrebenswert sein.

1. Einleitung/Ziel der Dissertation

Im Einleitungskapitel wird zunächst ein erster Blick auf das Thema Diabetes und Lebererkrankungen geworfen. Anschließend werden die Forschungsfragen und Ziele dieser Arbeit aufgeführt.

1.1. Einführung in das Thema Lebererkrankungen und Diabetes

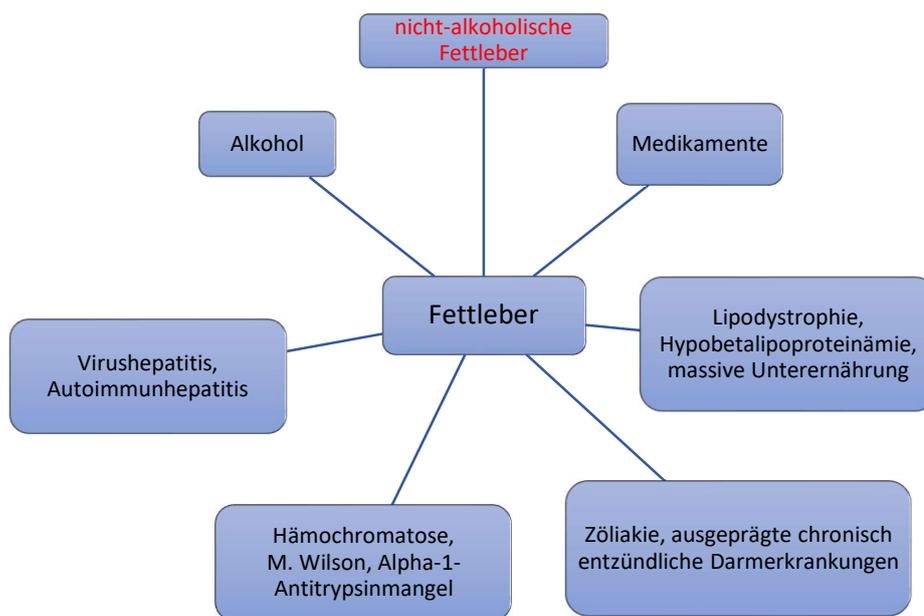
Diabetesspezifische Begleiterkrankungen, wie die Retinopathie, die Nephropathie, die Neuropathie und der diabetische Fuß, sind schon lange bekannt und Bestandteil der erweiterten Vorsorge von Personen mit einem Typ-2-Diabetes. So wird im Rahmen der Check-up-Untersuchung ein Blick auf die Füße geworfen sowie deren Sensibilität überprüft. Zudem erfolgen immer wieder Untersuchungen des Urins auf eine Mikroalbuminurie, um eine Erkrankung der Nieren rechtzeitig entdecken zu können. Ebenso wird Diabetikern/Diabetikerinnen angeraten, regelmäßige augenärztliche Untersuchungen wahrzunehmen.

Lebererkrankungen scheinen dagegen noch nicht in die Gewichtung der Vorsorge zu fallen. Zwar werden Leberenzyme im Labor bestimmt, aber ein fest verankertes Vorsorgeprogramm scheint es nicht zu geben. An dieser Stelle ist jedoch zu erwähnen, dass die Leber das zweithäufigste transplantierte Organ in Deutschland ist. Im Jahr 2020 wurden insgesamt 826 Lebern in Deutschland transplantiert und 891 Personen waren auf der Warteliste für eine Lebertransplantation.¹ Die häufigste Indikation für eine Transplantation ist die Leberfibrose und/oder die Leberzirrhose.² Zu einer Fibrose oder sogar Zirrhose kann die NAFLD, sogenannte nonalcoholic fatty liver disease (deutsch: nicht-alkoholische Fettleber), führen. Die nicht-alkoholische Fettleber steht auf der Liste der häufigsten Lebererkrankungen ganz oben. Lebererkrankungen sind in der Frühphase allerdings oft asymptomatisch und werden von den Betroffenen lange Zeit nicht bemerkt. Es liegen keine speziellen Warnzeichen vor, weshalb Informationen für die Erkrankten umso wichtiger sind. Die nicht-alkoholische Fettleber stellt nur eine mögliche Ursache einer Fettleber dar. Es gibt zahlreiche weitere Ursachen, welche zu einer Fettleber führen können. Einen Überblick stellt die nachfolgende Abbildung 1 dar. In dieser Arbeit wird lediglich die nicht-alkoholische Fettleber Beachtung finden.

¹ Vgl. Organspende-Info (2020).

² Vgl. Deutsche Stiftung Organtransplantation (2020).

Abbildung 1: Ursachen für eine Fettleber



Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Stefan/Roden (2021), S.309.

Personen mit einem Typ-2-Diabetes haben ein höheres Risiko eine nicht-alkoholische Fettleber zu entwickeln. Neben dem Krankheitsbild der Fettleber ist zudem das Entwickeln einer fortgeschrittenen Fibrose möglich. Des Weiteren sind eine Leberzirrhose und das Entwickeln eines hepatozellulären Karzinoms denkbar.

Aus diesen Gründen wurden in der zugrundeliegenden Studie nur Personen mit einem Typ-2-Diabetes eingeschlossen. Diese wurden mit einem Untersuchungsgerät, dem FibroScan, auf Lebererkrankungen untersucht. Der FibroScan ist ein spezielles Gerät zur Feststellung des Fettgehaltes und der Fibrosemenge in der Leber.

Die vorliegende Arbeit dient dazu, die Aufmerksamkeit auf Lebererkrankungen zu erhöhen. Im Rahmen der Studie konnten Risikopatienten/Risikopatientinnen einer Lebererkrankung identifiziert werden und bereits Erkrankten konnte die Möglichkeit gegeben werden, eine Behandlung zu erlangen. Weiterhin konnte eine Anbindung Betroffener an ein Versorgungszentrum ermöglicht werden. Das Ziel der Früherkennung von einer Krankheit konnte somit umgesetzt werden. Darüber hinaus steht auch die Ursachensuche im Fokus, wie zum Beispiel mögliche Risikofaktoren durch das Studienkollektiv zu entdecken. Diese Risikofaktoren sind im Hinblick auf eine zukünftige frühzeitige Prophylaxe durchaus bedeutsam.

1.2. Ziele und Forschungsfragen

Ziel dieser vorliegenden Arbeit ist es herauszufinden, wie verbreitet die Leberfibrose bei Patienten/Patientinnen mit einem Typ-2-Diabetes ist. Auf dieser Grundlage wurde die folgende Forschungsfrage formuliert:

Wie hoch ist die Prävalenz der fortgeschrittenen Leberfibrose, definiert über die Messwerte des FibroScans, in einer diabetologischen hausärztlichen Gemeinschaftspraxis?

Um dieses Ziel erreichen zu können, wurde ein validiertes nichtinvasives Testverfahren, eine ultraschall-basierte transiente Elastographie, verwendet. Mit diesem Verfahren können die Studienteilnehmenden Risikogruppen zugeordnet werden.

Um nun diese Forschungsfrage in vollen Umfang beantworten zu können, werden zunächst im Rahmen der deskriptiven Statistik unter Abschnitt 4.1 die Personenmerkmale und andere Merkmale der Studienpopulation herausgearbeitet. Hierzu werden Auskünfte zu der Häufigkeitsverteilung der Daten wie der Altersverteilung, des Geschlechtes, des Körpergewichtes/des BMI, der Diabetesdauer, des Rauchverhaltens, des Alkoholkonsums und der Lebensqualität erarbeitet. Darüber hinaus werden sowohl allgemeine Begleiterkrankungen als auch diabetesspezifische Begleiterkrankungen betrachtet und die Häufigkeit der Fettleber sowie der Leberfibrose gelistet.

Dadurch ergeben sich weitere relevante Fragestellungen: *Wie häufig sind Begleiterkrankungen bei einem Diabetes Typ 2 vertreten? Spielen diese in der Entstehung einer Lebererkrankung eine Rolle? Wie häufig liegt eine Fettleber im Studienkollektiv vor? Spielen der Alkoholkonsum, der Nikotinkonsum oder die Diabetesdauer eine entscheidende Rolle? Wie stark fällt das Körpergewicht bei einer Entstehung der Leberfibrose ins Gewicht? Wie ist der Zusammenhang zwischen einer Fettleber und einer Leberfibrose? Spielen das Alter oder das Geschlecht in der Entstehung eine Rolle? Gibt es eine Verbindung zum HbA1c-Wert? Gibt es einen Zusammenhang mit der Lebensqualität?*

Aus den zuvor genannten Fragestellungen können nun verschiedene Hypothesen abgeleitet werden. Im folgenden Abschnitt werden die Hypothesen kurz vorgestellt, welche im Rahmen der statistischen Analyse unter Kapitel 4.2 überprüft werden. Aus der genannten Zielsetzung sowie den jeweiligen Fragestellungen ergeben sich folgende Hypothesen:

Tabelle 1: Vorstellung der Hypothesen

| Variablen | Name | H1-Hypothesen | H0-Hypothesen |
|--|---|--|---|
| BMI | H1.1 / H0.1 | Je höher der BMI, desto häufiger treten Lebererkrankungen wie eine Leberfibrose auf. | Ein höherer BMI führt nicht zu häufigerem Auftreten einer Leberfibrose. |
| Geschlecht | H1.2 / H0.2 | Es gibt einen Unterschied zwischen Männern und Frauen beim Auftreten einer Leberfibrose. | Das Auftreten einer Leberfibrose ist geschlechtsunabhängig. |
| Alter | H1.3 / H0.3 | Je älter der Teilnehmende, desto häufiger tritt eine Leberfibrose auf. | Höheres Alter führt nicht zu häufigerem Auftreten einer Leberfibrose. |
| CAP | H1.4 / H0.4 | Je höher der CAP-Wert, desto häufiger treten Lebererkrankungen wie eine Leberfibrose auf. | Höhere CAP-Werte führen nicht zu häufigerem Auftreten einer Leberfibrose. |
| Rauchen | H1.5 / H0.5 | Raucher haben ein höheres Risiko eine Leberfibrose zu entwickeln. | Raucher haben kein höheres Risiko eine Leberfibrose zu entwickeln. |
| Alkohol | H1.6 / H0.6 | Je höher der Alkoholkonsum, desto häufiger tritt eine Leberfibrose auf. | Höherer Alkoholkonsum führt nicht zu häufigerem Auftreten einer Leberfibrose. |
| Diabetesdauer | H1.7 / H0.7 | Je länger ein Diabetes besteht, desto wahrscheinlicher ist das Auftreten einer Leberfibrose. | Eine Leberfibrose ist von der Diabetesdauer unabhängig. |
| DM BE: Retinopathie Polyneuropathie Nephropathie Diabetischer Fuß | H1.8-H1.11 / H0.8-H0.11 | Die jeweilige Erkrankung begünstigt das Auftreten einer Leberfibrose. | Die jeweilige Erkrankung begünstigt das Auftreten einer Leberfibrose nicht. |
| Allgemeine BE: Hypertonie Schilddrüse Fettstoffwechsel Gefäße/Schlaganfall | H1.12- H1.15 / H0.12- H0.15 | Die jeweilige Erkrankung begünstigt das Auftreten einer Leberfibrose. | Die jeweilige Erkrankung begünstigt das Auftreten einer Leberfibrose nicht. |
| Lebensqualität | H1.16 / H0.16 | Je geringer das Wohlbefinden, desto häufiger tritt eine Leberfibrose auf. | Ein geringeres Wohlbefinden führt nicht zu häufigerem Auftreten einer Leberfibrose. |
| HbA1c-Wert | H1.17 / H0.17 | Je höher der HbA1c-Wert, desto häufiger tritt eine Leberfibrose auf. | Ein hoher HbA1c-Wert führt nicht zu häufigerem Auftreten einer Leberfibrose. |

Quelle: Eigene Darstellung

Zuletzt soll in diesem Kapitel noch veranschaulicht werden, warum das Arbeiten an dieser Studie sinnvoll ist. Schon länger ist bekannt, dass die NAFLD, die sogenannte nicht-alkoholische Fettleber, als häufigste Lebererkrankung ca. 60-70 % der Patienten/Patientinnen mit Typ-2-Diabetes betrifft. Diese hohen Zahlen kommen zustande, da ein Typ-2-Diabetes und auch Übergewicht als Hauptrisikofaktoren für eine NAFLD gelten. Auf Grundlage dieser ist das Entstehen einer Leberfibrose begünstigt. Um nun eine Leberfibrose feststellen zu können, kann

wie in dieser Studie der FibroScan eingesetzt werden. Dieses Gerät ist aktuell ein fester Bestandteil der Leberambulanz in der Stadt Mainz und auch in weiteren Leberzentren. Das Gerät wird also vor allem in Kliniken verwendet. Mit dieser Arbeit soll aufgezeigt werden, wie häufig Diabetiker/Diabetikerinnen tatsächlich von Lebererkrankungen betroffen sind. Mit diesem Wissen soll der Denkanstoß, ob nichtinvasive Leberuntersuchungen ein fester Bestandteil der Vorsorge werden könnten, weiter vorangetrieben werden. Daraus lässt sich ableiten, ob der hier verwendete FibroScan eine mögliche Option wäre, um diesen in die ambulante diabetologische Untersuchung einer Praxis zu integrieren, wie es im Rahmen dieser Studie getan wurde.

2. Literaturdiskussion

Wie bereits eingangs erwähnt, wird in dieser Arbeit analysiert, wie verbreitet das Krankheitsbild der Leberfibrose bei Typ-2-Diabetikern/Typ-2-Diabetikerinnen ist und welche Faktoren eine Entstehung zu begünstigen scheinen. In diesem Kapitel wird zunächst ein Blick auf die vorhandene Fachliteratur geworfen.

2.1. Aktueller Forschungsstand

Im Folgenden werden die Ergebnisse bisher durchgeführter Studien herausgearbeitet. Vordergrundig wird der Forschungsstand zum Thema Typ-2-Diabetes und Lebererkrankungen betrachtet, insbesondere die Thematik der Leberfibrose wird beleuchtet. Dazu werden auch Studien vorgestellt, bei denen das Untersuchungsgerät „FibroScan“ zum Einsatz kam.

2.1.1. Einführung in die NAFDL

Die NAFDL umfasst zwei Krankheitsbilder, bei denen eine Leberverfettung (bei Fehlen von anderen Ursachen) für eine chronische Lebererkrankung gegeben ist: Zum einem die nicht-alkoholische Fettleber (NAFL), die häufigste Form einer Lebersteatose und zum anderen die nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH), bei der eine Steatose und Entzündung mit Hepatozytenballonierung vorliegt. Diese Erkrankungen können zu einer Leberfibrose oder einer Leberzirrhose führen. Auch die Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms ist durchaus möglich.³ Letztendlich kann auch eine Lebertransplantation nötig sein, um die Krankheit zu therapieren.

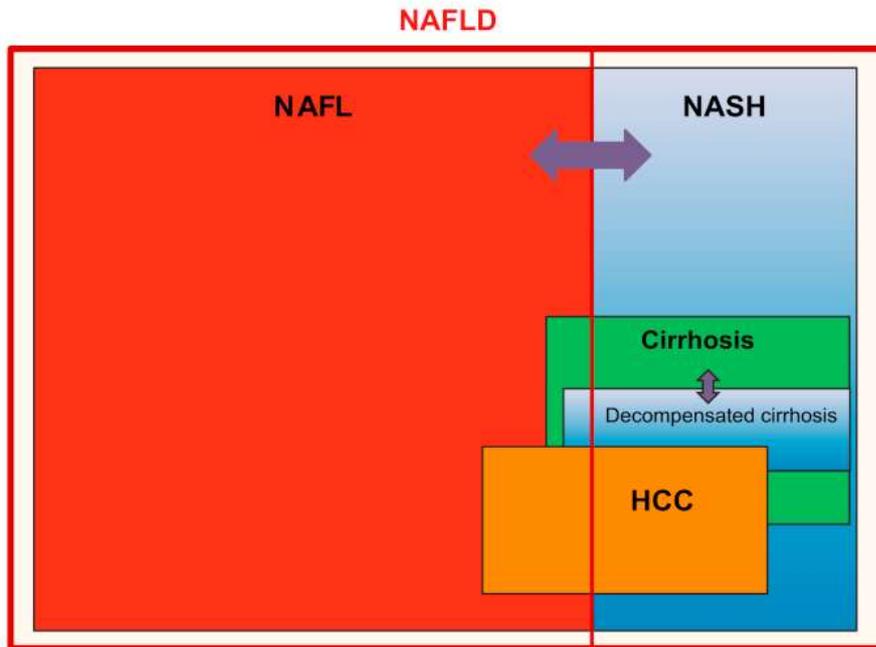
Aus der europäischen Leitlinie lassen sich für eine NAFDL genauere Subtypen herauslesen. So liegt bei einer NAFL eine reine Fettleber vor, bei der auch eine milde lobuläre Inflammation vorliegen kann. Die NASH wird in verschiedene F-Stadien eingeteilt. Eine frühe NASH liegt bei F0 und F1 vor. F0 bedeutet keine Fibrose und F1 eine milde Fibrose. Eine fibrotische NASH wird mit F2 oder F3 betitelt. F2 steht hier für eine signifikante Fibrose und F3 für eine fortgeschrittene Fibrose. Als letztes gibt es noch F4, was für eine NASH-Zirrhose steht. Neben der NAFL und der NASH wird die Einteilung mit dem HCC komplementiert.⁴

³ Vgl. Singh et al. (2015).

⁴ Vgl. EASL et al. (2016), S.1389.

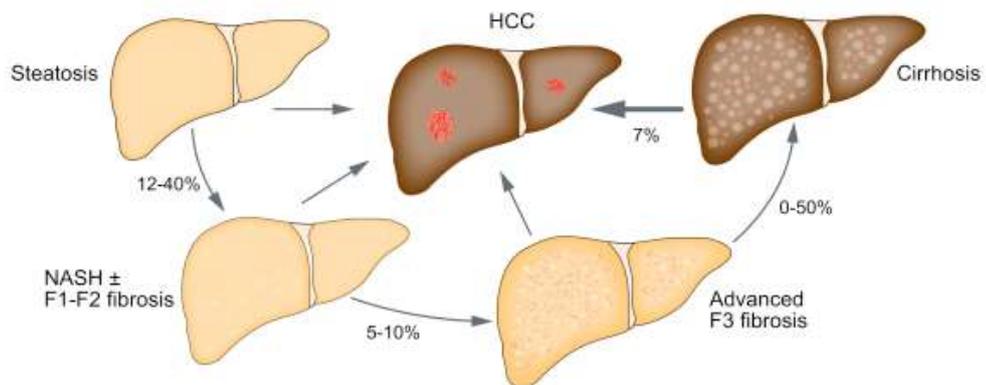
Nachfolgende Abbildungen zeigen das Spektrum einer NAFLD und die Häufigkeiten fortgeschrittener Lebererkrankungen.

Abbildung 2: Überblick über den Begriff der NAFLD



Quelle: Francque et al. (2021), S.4.

Abbildung 3: Übergang der Steatosis in fortgeschrittene Lebererkrankungen



Quelle: Francque et al. (2021), S.10.

Schätzungen zufolge liegen bei 70 % der Menschen mit NAFLD eine NAFL vor und bei circa 30 % sind fortgeschrittene Stadien vorhanden. Zu den fortgeschrittenen Stadien zählen eine NASH, eine Fibrose oder eine Zirrhose. Zudem lässt sich aus den Abbildungen 2 und 3 des Leitfadens für Erkrankte von 2021, welcher in Kooperation mit der EASL entstand, ablesen, wie häufig sich aus einer Fettleber fortgeschrittenere Lebererkrankungen entwickeln.

So soll eine Steatosis in 12-40 % der Fälle in eine NASH F1 bis F2 übergehen, welche wiederum in 5-10 % der Fälle zu einer F3 Fibrose führt. Diese fortgeschrittene Fibrose geht mit einer Häufigkeit von 0-50 % in eine Zirrhose über. Das Risiko für die Entwicklung eines HCC bei vorhandener Fibrose wird auf 7 % geschätzt.⁵

Besonders die steigenden Zahlen des metabolischen Syndroms mit seinen Komponenten Fettleibigkeit, Typ-2-Diabetes, Hypertonie und Dyslipidämie tragen zu den hohen NAFLD Zahlen bei. Für diese Patienten/Patientinnen ist die Standardbehandlung eine Änderung des Lebensstils einschließlich Ernährung und körperliche Betätigung. Lediglich NAFLD Formen, die mit genetischen Faktoren wie einer Variante des PNPLA3-G-Allels in Verbindung stehen, sollen nicht mit einer Insulinresistenz und dem metabolischen Syndrom einhergehen.⁶ Hervorzuheben sind hier die I148M-Variante im PNPLA3 und die E167K-Variante in TM6SF2, die mit einem hohen Leberfettgehalt assoziiert sind.⁷ Genetische Ursachen sind oft der Grund, dass eine NAFLD auch bei schlanken Menschen auftritt. Neben genetischen Gründen konnten im Rahmen einer Studie auch erste Hinweise zum Auftreten unter einer Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren, dazu gehören beispielsweise CTLA-4 und PD-1, hergestellt werden. Diese finden zunehmend Einzug in der Krebstherapie, haben allerdings auch zahlreiche Nebenwirkungen. So soll eine NAFLD induzierbar sein, was über eine subklinische Entzündung des Unterhautfettgewebes begründet wird.⁸

Ebenso konnte eine Verbindung zu extrahepatischen Manifestationen hergestellt werden. Dies spricht dafür, dass die NAFLD eine Multiorganerkrankung ist. Zu diesen extrahepatischen Manifestationen gehören Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Typ-2-Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankungen, extrahepatische Malignome wie zum Beispiel das kolorektale Karzinom, eine Eisenüberladung und obstruktive Schlafapnoe. Ebenso spielen endokrine Erkrankungen wie polyzystisches Ovarialsyndrom, Psoriasis, Osteoporose und Hypothyreose eine Rolle. Blickt man auf die häufigsten Todesursachen bei Erkrankung an einer NAFLD, so führen kardiovaskuläre Erkrankungen, gefolgt von bösartigen Erkrankungen. Leberbezogene Komplikationen stehen erst auf Platz drei (Leberzirrhose, HCC).⁹

⁵ Vgl. Francque et al. (2021).

⁶ Vgl. Kim et al. (2018).

⁷ Vgl. Lallukka/Yki-Järvinen (2016).

⁸ Vgl. Eigentler et al. (2020), S.836f.

⁹ Vgl. Li et al. (2020).

Um das wachsende Gesundheitsproblem der NAFLD zu analysieren, wurde in Deutschland eine Studie durchgeführt, die Fatty Liver Assessment in Germany (kurz: FLAG). Es handelt sich hierbei um eine Beobachtungsstudie, welche im Jahr 2020 an 13 Zentren in ganz Deutschland mit insgesamt 507 Teilnehmenden durchgeführt wurde.

Intention dieser Studie war es, die Krankheitslast besser bewerten zu können und Informationen über die Sekundärversorgung zu liefern. Zu Studienbeginn und nach 12 Monaten wurde der Schweregrad der Erkrankung mittels nichtinvasiven Scores erfasst. Nach dem Fibrose-4-Index hatten 64 % der Untersuchungsteilnehmenden keine signifikante Fibrose, 26 % ein unbestimmtes Fibrorestadium und 10 % eine fortgeschrittene Fibrose. Das heißt, jeder 10. wies bereits zu Studienbeginn schon eine Fibrose auf. Die Untersuchten aus der fortgeschrittenen Gruppe waren älter, hatten einen höheren Taillenumfang, höhere Gammaglutamyltransferase-Werte, Ferritin-Werte und Aspartat-Aminotransferase-Werte. Auffällig war zudem, dass die Häufigkeit eines Typ-2-Diabetes, der arteriellen Hypertonie sowie Adipositas mit dem Fibrorestadium ansteigt. Zusätzlich ermittelte der FibroScan-AST Score bei 17 % eine progressive nicht-alkoholische Steatohepatitis.

Als Behandlungsmöglichkeit wurde die Standardbehandlung aus körperlicher Bewegung sowie eine Ernährungsberatung empfohlen. Zudem konnte auch eine medikamentöse Therapie mittels Vitamin E, Silymarin oder Ursodeoxycholsäure empfohlen werden. Ergebnisse der Nachuntersuchung nach einem Jahr zeigten, dass bei Personen mit einem Gewichtsverlust die AST-Werte um 20 % gesenkt werden konnten.¹⁰

2.1.2. Lebererkrankungen und Diabetes

Die NAFLD gehört zu den am häufigsten auftretenden chronischen Lebererkrankungen. Bereits in zahlreichen Studien konnte ein Diabetes mellitus Typ 2, kurz Diabetes Typ 2, als Risikofaktor für die Entstehung einer NAFLD, einer Steatohepatitis und auch Leberfibrose identifiziert werden.

Die bidirektionale Verbindung zwischen Fettleber/Leberfibrose und Diabetes Typ 2 werden in einem Review Artikel zusammengefasst, welcher sich auf die Ergebnisse verschiedener Studien stützt.¹¹ Ein Grund für diese Verbindung könnten gemeinsame Risikofaktoren sein. Genannt werden hier zum Beispiel eine Fettleibigkeit und die Pathophysiologie einer Insulinresistenz. So kann eine Krankheit der anderen Krankheit vorausgehen oder auch die andere Krankheit begünstigen. Die nachfolgende Kaskade erklärt kurz zusammengefasst die Entwicklung einer Insulinresistenz bei NAFLD. Die Anreicherung mit Fetten (Triglyzeride) in den

¹⁰ Vgl. Hofmann et al. (2020).

¹¹ Vgl. Muzica et al. (2020).

Hepatozyten stammt größtenteils aus dem nicht veresterten Fettsäurepool des Plasmas, welcher aus dem Fettgewebe freigesetzt wurde. Dysfunktionale Fettzellen setzen demnach Fettsäuren frei. Die Akkumulation von toxischen Metaboliten, welche von den Triglyzeriden abkömmlisch sind, sorgt wiederum für eine Lipotoxizität in der Leber, in den Muskeln und in der Bauchspeicheldrüse. Dies führt zur Aktivierung der Entzündungskaskade und auch Lipooapoptose, wodurch letztlich die Insulinresistenz herbeigerufen wird. Diese ist für die Entwicklung eines Diabetes Typ 2 entscheidend. Ein Typ-2-Diabetes ist oft mit Übergewicht einhergehend, was wiederum die Einlagerung von Fett in die Leber begünstigt. Maßnahmen, welche die Insulinsensitivität verbessern, wie Gewichtsabnahme, Sport und Thiazolidindione, gelten als sinnvoll. Aber auch Maßnahmen, um den oxidativen Stress zu reduzieren, wie zum Beispiel die Einnahme von Vitamin E oder Thiazolidindionen, werden empfohlen.¹²

Die NAFLD wird in dem Artikel als die weltweit häufigste Ursache für eine chronische Lebererkrankung betitelt, da circa jeder vierte Erwachsene davon betroffen ist. Außerdem soll die NAFL zunehmend Kinder betreffen. Die ermittelte pädiatrische Prävalenz liegt circa zwischen 4,2 % bis 9,6 %. Bei insulinresistenten Frauen mit einem Gestationsdiabetes in der Vergangenheit könnte eine erhöhte Lipidspeicherung in der Leber ein frühes Zeichen für die Entwicklung einer NAFLD sein.¹³ In den folgenden Abschnitten liegt der Fokus allerdings auf erwachsenen Studienteilnehmenden mit einem Diabetes Typ 2. Dadurch können die Daten im späteren Untersuchungsverlauf besser mit dem Studienkollektiv dieser Arbeit verglichen werden.

Im Rahmen einer Metaanalyse wurden 86 Studien aus 22 Ländern zwischen 1989 und 2015 zusammengetragen. Dadurch konnte eine globale Prävalenz der NAFLD von 25,24 % bestimmt werden. Die höchsten Prävalenzen wurden im Nahen Osten und Südamerika bestimmt, während die niedrigste in Afrika zu verzeichnen war. Folgende Begleiterkrankungen werden mit einer NAFLD assoziiert: Fettleibigkeit (51,34 %), Hyperlipidämie (69,16 %), metabolisches Syndrom (42,54 %), Diabetes Typ 2 (22,51 %) sowie Bluthochdruck (39,34 %). Der Anteil der Fibroseprogression lag bei 40,76 % und die HCC-Inzidenz bei NAFLD-Patienten/NAFLD-Patientinnen bei 0,44 pro 1000 Personenjahren.¹⁴

Eine weitere Metaanalyse fasst Daten von Personen mit einem Typ-2-Diabetes aus 20 Ländern zusammen. Bezug wird dabei auf 80 Studien genommen, die über den Zeitraum von 1989 bis 2018 durchgeführt wurden. Insgesamt wurden 49.419 Teilnehmende verzeichnet. Die Gesamtprävalenz der NAFLD betrug bei den Teilnehmenden 55,5 %. Zudem konnte eine NASH-Gesamtprävalenz von 37,3 % ermittelt werden sowie die Prävalenz der fortgeschrittenen Fibrose, welche bei Untersuchten mit einer NAFLD auf circa 17 % geschätzt wurde.

¹² Vgl. Cusi (2012).

¹³ Vgl. Firneisz (2014).

¹⁴ Vgl. Younossi et al. (2016).

Letztere zwei Zahlen wurden im Rahmen von zehn Studien innerhalb der Jahre 2004 bis 2018 erhoben. Auch die geografische Region und das Durchschnittsalter der Teilnehmenden stehen mit der Prävalenz in Verbindung. Die höchste Prävalenz der NAFLD konnte Europa mit 68,0 % [62,1-73,0 %] zugeschrieben werden und die niedrigste lag in Afrika mit circa 32 % vor.¹⁵

Im Rahmen einer iranischen Querschnittsstudie wurden 100 Personen mit einem Typ-2-Diabetes mit 100 Personen ohne einen Diabetes hinsichtlich Alter, Geschlecht und BMI gematcht. Ziel war es, eine Aussage über die Häufigkeit der NAFLD der beiden Gruppen im Vergleich treffen zu können und prädiktive Faktoren für diese Erkrankung zu ermitteln. Es wurde die Lebersteatose mittels CAP-Wert des FibroScan und die Fibrosestadien ermittelt. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass die Häufigkeit der NAFLD in beiden Gruppen annähernd vergleichbar ist. Allerdings hatten Personen mit einem Diabetes im Schnitt höhere CAP-Werte. 50 % der Diabetiker/Diabetikerinnen hatten eine schwere Steatose und nur 31,6 % der Nicht-Diabetiker/Nicht-Diabetikerinnen. Zudem lag bei den Personen mit einem Diabetes bei 13 % eine ausgeprägte Fibrose vor und somit häufiger als bei den Personen ohne Diabetes, bei denen ein Zahlenwert von 4,1 % bestimmt wurde. Diabetiker/Diabetikerinnen mit fortgeschrittener Fibrose wiesen signifikant höhere BMI-Werte, ALT-/AST-Werte, Taillen-Hüft-Verhältnisse, Taillenumfänge und CAP-Werte auf. Auch das weibliche Geschlecht, eine Adipositas (insbesondere zentralbetont), ein höheres Maß an Insulinresistenz und erhöhte Leberenzyme stehen mit einer fortgeschrittenen Fibrose bei einem vorhandenen Diabetes in Verbindung.¹⁶

Des Weiteren wurden im Jahr 2019 erste Daten aus der Deutschen Diabetes-Studie (GDS) veröffentlicht. Aus dieser Studie wird ersichtlich, dass sich Diabetiker/Diabetikerinnen in mehrere Subtypen unterteilen lassen, in sogenannte Cluster. Je nach zugeteiltem Cluster besteht ein verschieden hohes Risiko für Lebererkrankungen. Die Patienten/Patientinnen wurden nach einem neu diagnostizierten Diabetes untersucht und nach einer Follow-up-Dauer von fünf Jahren ein weiteres Mal. Folgende fünf Cluster wurden gebildet: ein leichter altersbedingter Diabetes (MARD), ein leichter fettleibigkeitsbedingter Diabetes (MOD), ein schwerer autoimmunbedingter Diabetes (SAID), ein schwerer insulinresistenter Diabetes (SIRD) und ein schwerer Diabetes mit Insulinmangel (SIDD). Besonders hervorzuheben ist hier der insulinresistente Diabetes-Subtyp (SIRD). Für diesen liegen Ergebnisse vor, dass bereits im Jahr der Diabetesdiagnose schon eine erhöhte Prävalenz für die NAFLD vorliegt. In den ersten fünf Jahren nach der Diagnose Diabetes Typ 2 konnte ein stärkerer Anstieg von Surrogatmarkern für eine Leberfibrose vorgefunden werden. Die höchsten Werte für eine bestätigte sensomotorische Polyneuropathie zeigte der Subtyp schwerer Diabetes mit Insulinmangel (SIDD).¹⁷

¹⁵ Vgl. Younossi et al. (2019); Vgl. Lazo / Clark (2020).

¹⁶ Vgl. Poustchi et al. (2021).

¹⁷ Zaharia et al. (2019).

2.1.3. Lebererkrankungen, Diabetes und FibroScan

Bei einer Screening-Studie aus Frankreich, welche 2017 veröffentlicht wurde, wurden 705 Probanden/Probandinnen mit einem Diabetes mellitus Typ 2 mit dem FibroScan untersucht. Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz der Steatose und der Fibrose der Teilnehmenden aus einer Gemeinde zu ermitteln. Bei 12,7 % lag eine signifikante Fibrose vor ($\geq 8\text{kPa}$), bei 7,3 % eine fortgeschrittene Fibrose ($\geq 9,6\text{kPa}$) und bei 2,1 % eine Leberzirrhose ($\geq 13\text{kPa}$). Zudem lag bei 75 % der Untersuchten mit der M-Sonde eine signifikante und bei 24 % eine schwere Steatose vor. Durch spätere Leberbiopsien konnte eine Genauigkeit zwischen Biopsie und den Daten des FibroScan von 83 % (bei signifikanter Fibrose), 68 % (fortgeschrittene Fibrose) und 83 % (Zirrhose) festgestellt werden. Zusätzlich wurden Faktoren bestimmt, die mit einer schweren Fibrose assoziiert werden. Dazu gehört das Alter, Übergewicht und ein hoher γGT -Wert.¹⁸

Eine prospektive Studie, welche im Jahr 2020 erschien, schloss nur Patienten/Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 ein. Ziel war es, den Schweregrad von Steatose und Fibrose in einer Kohorte von Typ-2-Erkrankten mittels FibroScan zu beurteilen. Ergebnis dieser Studie, die 776 Personen untersuchte, ist, dass 60,3 % eine schwere Steatose und 19,4 % eine fortgeschrittene Fibrose aufwiesen. Folgende Faktoren werden mit einer fortgeschrittenen Fibrose in Verbindung gebracht: der Taillenumfang, der BMI, erhöhte AST-Werte, der HbA1c-Wert und der CAP-Wert. Assoziiert mit einer schweren Steatose werden ein weibliches Geschlecht, der BMI, der Taillenumfang, erhöhte AST-/ Blutzucker-/ Triglyceride-/ Gesamtcholesterin-Werte und hohe Lebersteifigkeitsmessungen. Die Schlussfolgerung der Studie ist, dass vor allem ein höherer BMI, sprich Adipositas, ein höheres Risiko für die Entwicklung einer schweren Steatose und Fibrose birgt.¹⁹

Im Jahr 2018 wurde eine weitere Studie im Journal of Gastroenterology and Hepatology veröffentlicht. Es handelt sich hierbei um eine Querschnittsstudie, die an einer Universitätsklinik in Malaysia durchgeführt wurde. Diese Studie zielte darauf ab, die Prävalenz von der NAFLD, der nicht-alkoholischen Fettleber, zu ermitteln. Zudem sollte die Prävalenz der fortgeschrittenen Leberfibrose ermittelt werden. Eingeschlossen wurden nur Erwachsene mit einem Typ-2-Diabetes aus der Diabetesklinik der Universitätsklinik Malaysia. Als diagnostisches Mittel kam der FibroScan zum Einsatz. Eine signifikante hepatische Steatose wurde ab einem CAP-Wert von $\geq 263\text{ dB/m}$ und eine fortgeschrittene Fibrose ab einem E-Wert von $\geq 9,6\text{ kPa}$ mit der M-Sonde sowie ein E-Wert ab $\geq 9,3\text{ kPa}$ mit der XL-Sonde definiert. Ab Werten $\geq 8\text{ kPa}$ wurde eine Leberbiopsie durchgeführt. Bei den 557 ausgewerteten Teilnehmenden lag laut FibroScan bei 72,4 % eine NAFLD und bei 21,0 % eine fortgeschrittene Fibrose vor. Im Rahmen

¹⁸ Vgl. Roulot et al. (2017).

¹⁹ Vgl. Sporea et al. (2020).

dieser Studie wurden zudem unabhängige Faktoren ermittelt, welche mit den Krankheitsbildern assoziiert werden. Für die NAFLD konnten folgende Faktoren herausgefunden werden: zentrale Adipositas, Serumtriglyzeride und Alanin-Aminotransferase-Werte. Für eine fortgeschrittene Fibrose konnten entsprechend herausgefunden werden: HDL-Cholesterin, Alanin-Aminotransferase-Werte, γ GT-Werte und Thrombozyten-Werte. Von den 71 Personen, bei denen eine Leberbiopsie ausgeführt wurde, hatten 83,1 % eine NAFLD, 87,3 % eine Fibrose und 36,6 % eine fortgeschrittene Fibrose.²⁰

In einer Studie aus Bangladesch wurden ebenfalls erwachsene Diabetes mellitus Typ 2-Erkrankte untersucht. Es handelt sich hierbei um eine Querschnittsstudie aus dem Jahr 2021. Die Untersuchungsteilnehmenden wurden aus einer spezialisierten endokrinen Privatpraxis in Bangladesch rekrutiert. Insgesamt gehörten 205 Patienten/Patientinnen mit diagnostiziertem Diabetes Typ 2 sowie mit Ultraschall diagnostizierter NAFLD zu dem Kollektiv. Laut Ultraschall hatten davon 46,3 % eine Fettleber Grad 1, 51,2 % eine Fettleber Grad 2 und 2,4 % eine Fettleber Grad 3. Das Augenmerk lag darauf, mittels des *FibroScan 402* die Lebersteifigkeit zu messen sowie Korrelationen zwischen dieser Lebersteifigkeit und anderen klinischen als auch biochemischen Parametern festzustellen. Eine fortgeschrittene Fibrose (ab F3), hier ein Wert ab $\geq 9,7$ kPa, konnte mit dem FibroScan bei 20,0 % erhoben werden. Die Personen mit einer fortgeschrittenen Leberfibrose wiesen einen höheren BMI, höhere ALT- und AST-Werte sowie erhöhte ALT-/AST-Werte bei gleichzeitig fortgeschrittenem Fettlebergrad im Ultraschall auf. Der Fibrose-Score, angegeben in kPa, war stark positiv korreliert mit folgenden Parametern: dem Alter, dem BMI, dem Taillenumfang, einer Fettleibigkeit, den ALT-/AST-Werten und dem Fettlebergrad im Ultraschall. Aus der Studie ging ebenso hervor, dass das AST-/ALT Verhältnis nicht mit dem Fibrose Score korrelierte. Zusammenfassend kann die Aussage getroffen werden, dass bei vorhandenem Diabetes Typ 2 in Kombination mit einer NAFLD 20 % der Untersuchungsteilnehmenden bereits eine fortgeschrittene Fibrose aufzeigen.²¹

In einer Universitätsklinik in Vietnam wurde im Jahr 2020 der FibroScan genutzt, um die Prävalenz der NAFLD sowie den Schweregrad der Leberfibrose einstufen zu können. Dazu wurden 307 Personen mit einem Typ-2-Diabetes in einer Querschnittsanalyse untersucht. Eine NAFLD wurde definiert ab einem CAP-Wert von > 233 dB/m, also einer Steatose > 5 %. Die Studie kam mittels FibroScan als diagnostisches Tool zu dem Ergebnis, dass die Rate an NAFLD insgesamt 73,3 % beträgt. Das Krankheitsbild der Fettleber wurde weiterhin unterteilt in 20,5 % mit einer leichten Steatose, 21,8 % mit einer mittleren Steatose und 30,9 % mit einer schweren Steatose. Die Prävalenz im Kollektiv für eine signifikante Fibrose (\geq F2) betrug 13,0 %, für eine fortgeschrittene Fibrose (\geq F3) 5,9 % und für eine Leberzirrhose (F4) 3,6 %.

²⁰ Vgl. Lai et al. (2019).

²¹ Vgl. Alam et al. (2021).

Unabhängig von den Risikofaktoren für eine Fibrose wurden zum einem die AST-Werte und zum anderen die Thrombozyten-Werte als Faktoren für eine fortgeschrittene Fibrose identifiziert.²²

Zahlreiche weitere Studien untersuchten ebenfalls mit dem FibroScan. Folgend werden zwei dieser Studien exemplarisch hervorgehoben.

In einer dieser Studien konnten in der Steatosegruppe ein höheres Alter, höhere BMI-Werten, γ GT-Werte, Taillen-Hüft-Verhältnis sowie erhöhte Werte des systolischen und diastolischen Blutdrucks ermittelt werden. In der Fibrosegruppe konnte eine Verbindung zu einem höheren Alter, einem hohem BMI, ein niedriger Thrombozytenspiegel und rauchenden Personen hergestellt werden. Alkoholkonsum und/oder das Rauchen traten signifikant seltener in der Nicht-Fibrosegruppe auf.²³

Eine Querschnittsstudie aus Singapur bestätigte als unabhängige Risikofaktoren für erhöhte CAP-Werte höhere ALT-Werte, Adipositas und das metabolische Syndrom. Höhere AST-Werte, niedrige Thrombozytenzahlen und Hypertonie waren unabhängige Faktoren für eine erhöhte Lebersteifigkeit.²⁴

2.1.4. Lebererkrankungen und assoziierte Erkrankungen

In diesem Abschnitt wird anhand aktueller wissenschaftlicher Daten ein Einblick darüber gegeben, ob Lebererkrankungen in einem höheren Zusammenhang mit weiteren Erkrankungen stehen.

In einer wissenschaftlichen Studie konnte ein Zusammenhang zwischen einer NAFLD, insbesondere dem Stadium einer Leberfibrose und einer frühen Nierenfunktionsstörung beobachtet werden. Untersucht wurden zum einem 214 Erwachsenen mit nicht-zirrhotoser aber durch Biopsie nachgewiesener NAFLD und zum anderen 154 Erwachsene mit transiente Elastographie. Bei den Teilnehmenden, welche die Biopsie erhielten, wurde das histologische Stadium der Leberfibrose mit den Brunts-Kriterien eingeteilt. Teilnehmende, welche durch den FibroScan eine transiente Elastographie erhielten, wurden ab $\geq 8,0$ kPa als signifikant definiert. Eine frühe Nierenfunktionsstörung wurde mit dem Vorhandensein einer Mikroalbuminurie und einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate ≥ 60 ml/min/1,73 m² assoziiert. Die Studie kam zu dem Entschluss, dass die Prävalenz einer Nierenfunktionsstörung bei dem Vorliegen einer Leberfibrose höher ist.

²² Vgl. Tuong et al. (2020).

²³ Vgl. Zhao et al. (2018).

²⁴ Vgl. Chen et al. (2020).

Bei dem Biopsie-Arm hatten 22,14 % eine Nierenfunktionsstörung bei vorhandener Leberfibrose und nur 4,82 % eine Nierenfunktionsstörung ohne Leberfibrose. Ähnliche Ergebnisse lieferte der FibroScan-Arm. Dort waren es 23,81 % mit Fibrose ($\geq 8,0$ kPa) und 6,59 % ohne Fibrose ($< 8,0$ kPa). Die Leberfibrose war hierbei unabhängig von schon etablierten Risikofaktoren für die Niere und potenziellen Störfaktoren mit einer frühen Nierenfunktionsstörung assoziiert.²⁵

Zudem gibt es Untersuchungen zu dem Vorliegen von chronischen Nierenerkrankungen und weiteren chronischen vaskulären Komplikationen bei vorhandenem Diabetes mellitus Typ 2. Dafür wurden 137 Patienten/Patientinnen mit nicht insulinbehandeltem Typ-2-Diabetes und ohne bekannte Lebererkrankungen in einer Diabetesambulanz in Italien untersucht. Dabei wurde mittels des FibroScan beobachtet, dass bei 73,7 % eine Lebersteatose vorlag. Bei circa 17,5 % war eine Leberfibrose mit Werten ≥ 7 kPa und bei circa 10,2 % bei Werten $\geq 8,7$ kPa zu finden. Eine chronische Nierenerkrankung wurde definiert als abnorme Albuminurie oder eine geschätzte GFR < 60 ml/min/1,73 m². Die Häufigkeit der chronischen Nierenerkrankung stieg mit den Gruppen der Lebersteifigkeit signifikant an. In der ersten Gruppe waren es 15 % und in der dritten Gruppe bei höheren Steifigkeitswerten 45 %. Auch wurden kardiovaskuläre Komplikationen gelistet. Genannt wurden beispielhaft vorherige ischämische Herzkrankheiten, Schlaganfall oder permanentes Vorhofflimmern. Diese nahmen ebenfalls zu mit 15 % in der ersten und 30 % in der dritten Gruppe. Nach Anpassung von Störfaktoren und Risikofaktoren wurde vor allem das dreifach höhere Risiko im Rahmen einer ausgeprägten Leberfibrose für eine chronische Nierenerkrankung signifikant bestätigt. Auch bei anderen chronischen Gefäßkomplikationen scheint es einen Zusammenhang zu geben.²⁶

Auch makrovaskuläre und mikrovaskuläre Komplikationen sollen in einem Zusammenhang mit einer Leberfibrose bei Typ-2-Diabetes stehen. Um dies zu belegen, wurde eine Untersuchung mit 394 ambulanten Teilnehmenden aus fünf italienischen Diabeteszentren vorgenommen. Hierzu wurden eine Leber-Sonographie, der FibroScan und eine makro-/ und mikrovaskuläre Untersuchung eingesetzt. 96 % der Teilnehmenden nahmen hypoglykämische Medikamente, 89 % wiesen eine Lebersteatose in der Sonographie auf und 58 % zeigten mindestens eine chronische vaskuläre Komplikation. Makrovaskuläre Komplikationen, wie beispielsweise ein früherer Myokardinfarkt oder ischämischer Schlaganfall, lagen bei 19 % vor. Eine mikrovaskuläre Komplikation lag bei 33 % vor. Besonders vertreten waren dort die chronische Nierenerkrankung mit 26 %, die Retinopathie mit 16 % und die Neuropathie mit 6 %. Im FibroScan waren es 72 % mit einer Steatose (CAP ≥ 248 dB/m) und 21 % mit einer signifikanten Fibrose (≥ 7 kPa M-Sonde, $\geq 6,2$ kPa XL-Sonde).

²⁵ Vgl. Sun et al. (2020).

²⁶ Vgl. Mantovani et al. (2020).

Der CAP-Wert konnte nicht in Verbindung mit den vaskulären Komplikationen gebracht werden. Die Fibrose dagegen wurde mit früheren kardiovaskulären Erkrankungen und dem Vorhandensein von mikrovaskulären Komplikationen assoziiert. Zu diesen mikrovaskulären Komplikationen zählen die chronische Nierenerkrankung und die Retinopathie.²⁷

Weiterhin wurden Daten zu kardiovaskulären Komplikationen und Mortalität erhoben. Untersucht wurde dies bei Personen mit einem Typ-2-Diabetes bei gleichzeitig vorhandener NAFLD. Um diesen Zusammenhang zu untersuchen, wurde in Rio de Janeiro eine Kohortenstudie durchgeführt. Mittels transientser Elastographie wurde die Lebersteifigkeit gemessen sowie die Verfettung der Leber. Es wurden 400 Patienten/Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 und diagnostizierter NAFLD eingeschlossen. Eingeteilt wurde in niedrige und hohe Werte. Als hohe Werte gelten eine fortgeschrittene Fibrose mit einem E-Wert $> 9,6$ kPa und eine Steatose mit > 296 dB/m beziehungsweise schwere Steatose > 330 dB/m. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 5,5 Jahre. In diesem Zeitraum verstarben 85 Teilnehmende, davon 40 aus kardiovaskulären Gründen und 69 hatten ein kardiovaskuläres Ereignis. Die Auswertung zeigte, dass steigende/hohe Fibrosewerte ein Risikomarker für ein kardiovaskuläres Ereignis sind und zunehmende CAP-Werte dagegen ein Schutzfaktor. Personen mit einem hohen CAP-Wert und gleichzeitig niedrigem Fibrose-Wert wiesen die geringsten Risiken auf, während umgekehrt Personen mit niedrigem CAP-Wert und gleichzeitig hohem Fibrose-Wert die höchsten Risiken aufzeigten.²⁸

In einer weiteren Kohortenstudie aus Rio de Janeiro wurde erneut der Zusammenhang von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und einer Leberfibrose untersucht. Die Steifigkeit der Aorta kam als präklinischer Marker für die kardiovaskulären Erkrankungen zum Einsatz. Diabetes Typ 2 gilt hierbei als Risikofaktor für eine NAFLD/Leberfibrose, weshalb ausschließlich eine Diabetes-Kohorte untersucht wurde. Im Rahmen der Längsschnittstudie wurden 291 Teilnehmende erfasst, bei denen bereits eine durch Sonographie diagnostizierte NAFLD vorlag. Aus dem Studienkollektiv erhielten alle eine FibroScan-Untersuchung sowie zwei Carotis-Femoralis-Pulswellengeschwindigkeitsmessungen (cf-PWV) über ein medianes Follow-up von circa sieben Jahren. Eine fortgeschrittene Leberfibrose wurde mit $> 7,9$ kPa bei der M-Sonde / $> 7,2$ kPa bei der XL-Sonde definiert und eine erhöhte Aortensteifigkeit mit cf-PWV > 10 m/s. 27,5 % der Teilnehmenden hatten bereits eine fortgeschrittene Leberfibrose. Es konnte ein cf-PWC Anstieg von 0,1 m/s/Jahr (entspricht 1 % pro Jahr) ermittelt werden. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass hohe beibehaltene Werte und auch ein serieller Anstieg der Aortensteifigkeit mit einer signifikant höheren mittleren Lebersteifigkeit und somit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine fortgeschrittene Leberfibrose verbunden sind.

²⁷ Vgl. Lombardi et al. (2020).

²⁸ Vgl. Cardoso et al. (2021).

Der mittlere Unterschied zu verringerten Aortensteifigkeitswerten beziehungsweise normalen cf-PWV-Werten betrug im Mittel circa 2,1 kPa bei dem FibroScan. Die Aortensteifigkeit ist somit ein Marker, um eine Entwicklung einer Leberfibrose mittels transienter Elastographie stellenweise vorauszusagen.²⁹

Zuletzt wird der Zusammenhang zwischen NAFLD und diabetischer Polyneuropathie vorgestellt. In einer Metaanalyse wurden hierfür die Ergebnisse aus 13 Studien, die bis Juni 2021 durchgeführt wurden, zusammengefasst. Insgesamt wurden dabei 9614 Personen untersucht. Es stellte sich heraus, dass die Prävalenz der diabetischen Polyneuropathie bei Patienten/Patientinnen mit einer NAFLD signifikant höher ist als bei denen ohne eine NAFLD. Allerdings konnte dies nur für einen Typ-2-Diabetes bestätigt werden und nicht für einen Typ-1-Diabetes. Bei Personen mit einer NAFLD zeigten sich höhere Werte für den BMI und für die Diabetesdauer im Vergleich zu denjenigen ohne eine NAFLD.³⁰

Die assoziierten Erkrankungen werden zum Teil darin begründet, dass die physiologischen Funktionen der Leber, wie der Glukose- und Lipidstoffwechsel, gestört werden. Die Leber schüttet im Rahmen einer NAFLD Zytokine und weitere Moleküle aus, wodurch ein systemisch entzündliches Milieu begünstigt werde. Neben den zuvor beschriebenen Erkrankungen gibt es zudem Daten darüber, dass die extrahepatischen Erkrankungen parallel zum Schweregrad der NAFLD verlaufen. So sollen Personen mit einer nicht-alkoholischen Steatohepatitis (NASH) verglichen mit denjenigen, die nur eine einfache Steatose aufzeigen, ein höheres Risiko für Diabetes mellitus Typ 2, chronische Nierenerkrankungen und chronische vaskuläre Komplikationen haben. Neben den PNPLA3 und TM6SF2 Polymorphismen stellen das viszerale Fettgewebe, die Nahrungsaufnahme und auch das Darmmikrobiom weitere Risikofaktoren dar. Zusätzlich gibt es Daten, die nahelegen, dass eine NAFLD ein Risikofaktor für sowohl Dickdarmneoplasien als auch für eine verminderte Knochenmineraldichte vor allem für Männer sein könnte.³¹

In diesem Kapitel wurde aufgezeigt, wie häufig die in Abbildung 4 aufgeführten Erkrankungen mit einer NAFLD in Verbindung stehen und welches Ausmaß diese annehmen.

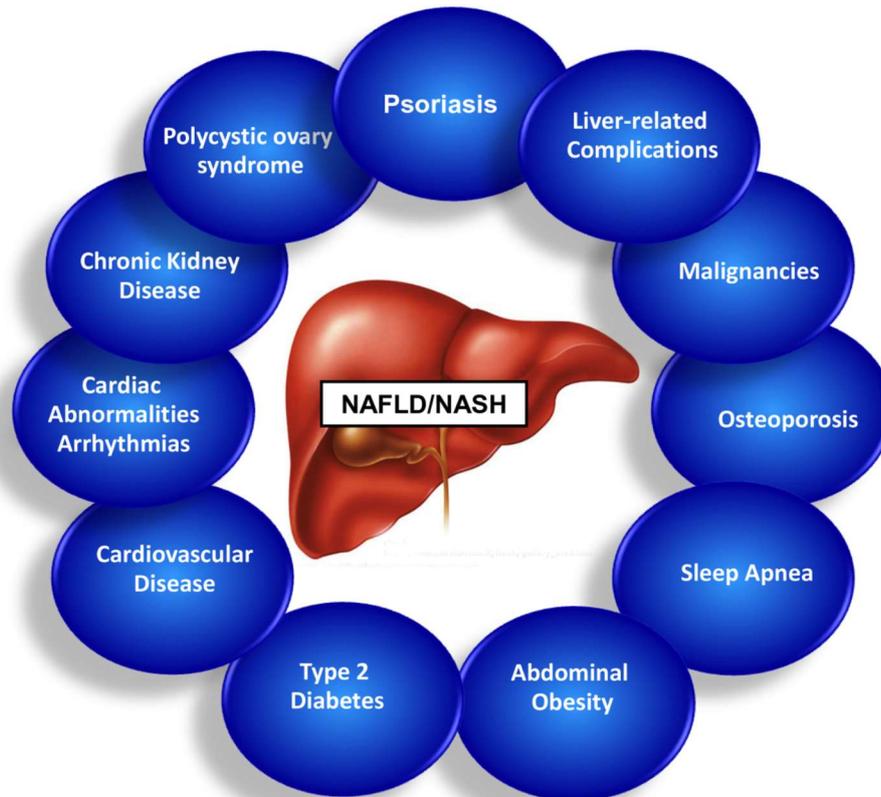
Zur Veranschaulichung dient die nachfolgende Abbildung auf Seite 18. Diese zeigt eine Auflistung der am häufigsten assoziierten Erkrankungen mit einer NAFLD/NASH. Die Auflistung basiert auf den zuvor vorgestellten Daten und Ergebnissen des aktuellen Wissenschaftsdiskurses.

²⁹ Vgl. Leite et al. (2016).

³⁰ Vgl. Greco et al. (2021).

³¹ Vgl. Adams et al. (2017).

Abbildung 4: NAFLD/NASH und assoziierte Erkrankungen



Quelle: Adams et al. (2017), S. 1139.

2.1.5. HbA1c-Wert und Operationen

Der HbA1c-Wert hat sowohl für die Diagnose des Diabetes als auch für seine Verlaufskontrolle eine wichtige Funktion. Im Rahmen der Verlaufskontrolle bietet er mindestens Rückschlüsse auf die Blutzuckereinstellung der letzten 6-8 Wochen, man spricht sogar von bis zu 12 Wochen. Dadurch kann der HbA1c-Wert auch als Blutzuckergedächtnis betitelt werden. Werte von $< 5,7\%$ liegen bei Nicht-Erkrankten vor. Die Diagnose eines Diabetes dagegen wird ab einem Wert von $\geq 6,5\%$ gestellt. Zudem können falsch niedrige und falsch hohe Werte gemessen werden. Zu niedrige Werte können im Zusammenhang mit einer verkürzten Lebenszeit der Erythrozyten stehen. Möglich wären niedrige Werte auch nach Bluttransfusionen sowie in der ersten Schwangerschaftshälfte. Dagegen können die zweite Schwangerschaftshälfte, die Stillzeit, eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz, starker chronischer Alkoholkonsum und eine Hyperlipoproteinämie mögliche Ursachen für zu hohe Werte sein.³²

³² Vgl. Herold (2020), S.730.

Laut dem Ergebnis der UKPD-Studie steigt das Infarktisiko eines Diabetes-Betroffenen um circa 40 % ab einem HbA1c-Wert von 7 % und um ganze 80 % ab einem Wert von 8 %. Andersherum soll eine Senkung des HbA1c-Wertes um 1 % bereits zu einer Abnahme der diabetischen Krankheitskomplikationen um 20 % führen.³³

Das Krankheitsbild der NAFLD gehört in den Vereinigten Staaten mit zu den häufigsten Ursachen für ein Leberzellkarzinom und stellt somit auch einen Indikator für eine Lebertransplantation dar.³⁴ Der Fibrosegrad der NAFLD sei einer der wichtigsten Faktoren für die Sterblichkeit bei einer NAFLD. Einfluss auf ein Fortschreiten der Lebererkrankung können sowohl das Geschlecht als auch die ethnische Herkunft nehmen. Liegen bei NAFLD-Erkrankten Komorbiditäten vor, sei es wichtig, diese sowohl vor als auch nach der Transplantation zu untersuchen. Denn diese können die Sterblichkeit an folgenden Stellen beeinflussen: der Wartezeit auf eine Transplantation, der Zeit nach der Transplantation, der Ressourcenverwendung, bei Komplikationen und Morbidität.³⁵ Zu einer möglichen Komorbidität kann auch der Diabetes zählen, bei dem die Kontrolle des HbA1c Wertes essenzieller Bestandteil in der Verlaufskontrolle ist.

Eine Studie aus Cincinnati untersuchte den Zusammenhang zwischen postoperativen Ergebnissen einer Lebertransplantation bei Typ-2-Diabetikern/Typ-2-Diabetikerinnen, welche an einer NASH erkrankt waren und der präoperativen Blutzuckereinstellung. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden, dass ein höherer HbA1c-Wert mit einem höheren Insulinbedarf nach der Transplantation verbunden ist und zudem die Bildung einer anastomotischen Gallengangstriktur häufiger zu verzeichnen ist. Zudem sind Daten gelistet, die die Ergebnisse von Diabetes-Erkrankten mit Nicht-Erkrankten nach einer Lebertransplantation vergleichen. Lebertransplantat-Empfängende mit vorhandenem Diabetes Typ 2 hatten einen signifikant höheren Kreatinin-Wert und BMI-Werte ein Jahr nach der Transplantation. Ebenfalls lag ein höheres Risiko für Gallengangstrikturen vor. Zudem zeigten Diabetiker/Diabetikerinnen eine höhere Rückübernahmequote innerhalb von drei Monaten nach der Transplantation und einen höheren Insulinbedarf auf.³⁶

Neben dem Einfluss auf Leberoperationen hat der HbA1c-Wert auch einen Einfluss auf eine Reihe weiterer chirurgischer Operationen sowie auf Wundheilungsstörungen. Nachfolgend werden beispielhaft einige Punkte aufgeführt. Diese Auflistung ist allerdings nicht abschließend.

Wundkomplikationen des Sternums traten vor allem bei Untersuchten unter 70 Jahren mit hohen HbA1c-Werten häufiger auf.³⁷ Neben sternalen Wundinfektionen soll ein HbA1c-Wert von

³³ Vgl. Herold (2020), S.731.

³⁴ Vgl. Younossi et al. (2018).

³⁵ Vgl. Younossi et al. (2019).

³⁶ Vgl. Gray et al. (2019).

³⁷ Vgl. Van den Eynde et al. (2021).

≥ 6,5 % bei Koronaren-Bypass-Operationen auch mit vermehrten respiratorischen Komplikationen verbunden sein.³⁸ Ebenso soll das metabolische Syndrom, wozu auch hohe Blutzuckerspiegel gehören, negativen Einfluss auf das Ergebnis kolorektaler Operationen haben.³⁹

Außerdem hat das metabolische Syndrom großen Einfluss im Bereich der Orthopädie. Bei totaler Endoprothese des Hüftgelenks (HTEP) und auch bei totaler Endoprothese des Kniegelenks (KTEP) zeigen sich vermehrt Komplikationen aller Art. Zum einen ist das Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen erhöht, zum anderen zeigt sich ein erhöhtes Risiko für postoperative Wundinfektionen, Harnwegsinfektionen und für eine 30-tägige Wiederaufnahme.⁴⁰

2.2. Ein Blick in die Leitlinien

In diesem Abschnitt werden verschiedene Leitlinien kurz aufgeführt. Neben den aktuellen deutschen Leitlinien werden zudem entscheidende Punkte der europäischen und amerikanischen Empfehlungen erörtert.

2.2.1. Deutsche Leitlinie

In diesem Abschnitt wird die aktuelle S2-Leitlinie⁴¹ mit dem Titel „Diabetologie und Stoffwechsel“, welche im Oktober 2021 erschien, zusammenfassend dargestellt. Diese gilt als eine Praxisempfehlung der Deutschen Diabetes Gesellschaft. In dieser Leitlinie wird erörtert, dass sich eine NAFLD weitgehend asymptomatisch präsentiert und eine beachtliche Prävalenz zu verzeichnen ist.

Bereits aus den zuvor genannten Studien ging hervor, dass die geschätzte weltweite Prävalenz der NAFLD bei Erwachsenen bei circa 25 % liegt. Im Jahr 2016 wurde die Prävalenz in Deutschland mit 22,9 % der Gesamtbevölkerung bestimmt, womit sich die Häufigkeit der Krankheit in Deutschland auf den Platz hinter Griechenland mit 41 % und Italien mit 25,4 % einreihen lässt. Im Laufe der Zeit ist mit einer weiteren Steigerung der Zahlen zu rechnen. 70 % der NAFLD Fälle stehen in Zusammenhang mit Adipositas und/oder Diabetes. Aber auch bei 7 % der schlanken Menschen tritt eine NAFLD auf, dies sei jedoch öfters genetisch begründet.

Beispielhafte Genorte, welche im Rahmen von Studien entdeckt wurden, finden sich unter Kapitel 2.1.1. Weiterhin gilt die NAFLD mittlerweile in Europa und USA als die häufigste

³⁸ Vgl. Narayan et al. (2017).

³⁹ Vgl. Reudink et al. (2021).

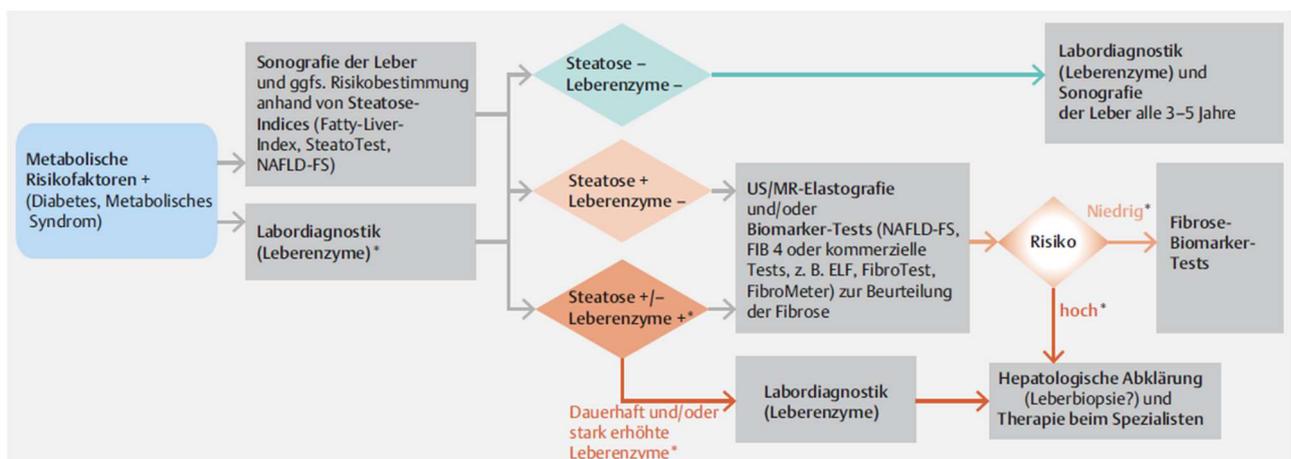
⁴⁰ Vgl. Guofeng et al. (2020).

⁴¹ Vgl. Stefan/Roden (2020).

Ursache für eine chronische Lebererkrankung. Nichtsdestotrotz müssen zunächst weitere Ursachen für eine Entstehung ausgeschlossen werden. Hierzu wird anamnestisch und eventuell laborchemisch untersucht. Häufige Ursachen für eine Fettleber können unter anderem sein: Alkoholkonsum, Medikamente, Virushepatitiden, Autoimmunhepatitis, Morbus Wilson, Hämochromatose, Zöliakie und ein Alpha-1-Antitrypsinmangel. Können genannte Ursachen ausgeschlossen werden, handelt es sich wahrscheinlich um eine nicht-alkoholische Fettleber. Bei Patienten/Patientinnen mit Fettleber und Diabetes liegt die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer NASH bei über 40 %.

Anschließend an diesen Abschnitt wird ein Diagnosepfad und eine zusammenstellende Übersicht über mögliche Untersuchungsverfahren abgebildet. Laut Empfehlung kann dieser Diagnosepfad als Vorgehen bei einem Verdacht auf eine Lebererkrankung intendiert werden. Bei einem Diabetes mit vorliegenden metabolischen Risikofaktoren erfolgt im ersten Schritt zunächst eine Bestimmung der Leberenzyme sowie eine Sonografie der Leber und gegebenenfalls eine Bestimmung von Steatose-Indices. Bei unauffälligen Werten wird eine Kontrolle mittels genannter Methoden alle drei bis fünf Jahre empfohlen. Bei auffälliger Ultraschalluntersuchung mit Hinweis auf eine Steatose wird eine Elastographie und/oder ein Biomarker-Test angestrebt. Lässt sich ein hohes Risiko erkennen, ist eine hepatologische Abklärung durch zum Beispiel eine Leberbiopsie und Therapie beim Spezialisten zu empfehlen. Ebenfalls sollte dieser Schritt bei dauerhaft und/oder stark erhöhten Leberenzymen erfolgen. Nichtinvasive MR-Methoden, wie die MR-Bildgebung (MRI) und Protonen-Magnetresonanzspektroskopie (MRS), werden bevorzugt zur Quantifizierung des Fettgehaltes eingesetzt, eine Leberbiopsie dagegen bevorzugt zur Diagnosesicherung einer NASH oder Leberfibrose. Zudem wird der FibroScan hier als recht genaue, allerdings teure nichtinvasive Methode zur Diagnose einer Fibrose genannt.

Abbildung 5: Diagnosepfad



Quelle: Stefan/Roden (2021), S.309.

Tabelle 2: Diagnosemittel der NAFLD im Vergleich

| Methode | Charakteristika | Vorteile | Nachteile |
|---|--|---|---|
| Leberbiopsie | <ul style="list-style-type: none"> Fetttröpfchen in >5 % der Hepatozyten | <ul style="list-style-type: none"> bislang Referenzmethode für die Fettbestimmung Referenzmethode für die Bestimmung der Entzündung und der Fibrose | <ul style="list-style-type: none"> nicht zum Screening geeignet Stichprobenfehler invasiv komplikationsbehaftet |
| Sonografie | <ul style="list-style-type: none"> Leber- und Nierenechogenität Abgrenzung zum Zwerchfell und den intrahepatischen Strukturen | <ul style="list-style-type: none"> breit verfügbar günstig | <ul style="list-style-type: none"> geringe Sensitivität und Spezifität bei Fettgehalt <25 % |
| Fettleberindex (FLI) | <ul style="list-style-type: none"> BMI Taillenumfang Gamma-GT Nüchtern-Triglyzeride | <ul style="list-style-type: none"> breit verfügbar günstig | <ul style="list-style-type: none"> geringe Sensitivität und Spezifität bei Fettgehalt <25 % |
| Fibroseindizes (nichtkommerziell: NAFLD-FS, FIB-4 Score; kommerziell: ELF, Fibro Test, Fibro Meter) | <p>Formeln aus folgenden Parametern:</p> <ul style="list-style-type: none"> Alter, BMI, Nüchternblutglukose, Diabetesdiagnose, GOT (AST), GPT (ALT), Gamma-GT (GGT), Thrombozyten, Albumin sowie zusätzlich spezifische Blutmarker | <ul style="list-style-type: none"> breit verfügbar günstig | <ul style="list-style-type: none"> geringe Sensitivität und Spezifität bei Fettgehalt <25 % |
| Transiente Elastografie | <ul style="list-style-type: none"> Ausbreitung des Impulses eines Niederfrequenzschallkopfes zur Schätzung des Fettgehalts und des Grades der Fibrose | <ul style="list-style-type: none"> nichtinvasiv bessere Vorhersagekraft als der Fettleberindex oder die Fibroseindizes | <ul style="list-style-type: none"> verminderte Sensitivität und Spezifität bei Adipositas relativ teuer |
| Computertomografie | <ul style="list-style-type: none"> Hounsfield-Einheiten | <ul style="list-style-type: none"> bessere Vorhersagekraft des Fettgehalts als der Fettleberindex oder die transiente Elastografie | <ul style="list-style-type: none"> Strahlenbelastung der MR-Bildgebung unterlegen |
| MR-Bildgebung und -Spektroskopie | <ul style="list-style-type: none"> MR-basierte Messung des Dichtegrades der Protonen der Triglyzeride und des Wassers (MR-PDFF) ¹H-MR-Spektroskopie | <ul style="list-style-type: none"> sehr präzise zur Diagnose des Fettgehalts geringer Stichprobenfehler | <ul style="list-style-type: none"> sehr teuer |
| MR-Elastografie | <ul style="list-style-type: none"> MR-basierte Bildgebung der Anregung des Gewebes durch niederfrequente Schallwellen | <ul style="list-style-type: none"> relativ gut geeignet zur nichtinvasiven Diagnose der Fibrose geringer Stichprobenfehler | <ul style="list-style-type: none"> sehr teuer |

Quelle: Stefan/Roden (2021), S.310.

Zuletzt werden die aktuellen Therapiemöglichkeiten einer NAFLD aufgezeigt. Eine Zusammenfassung findet sich in der nachfolgenden Tabelle auf Seite 23.

Tabelle 3: Effekte der Therapieoptionen

| Intervention | Effekte auf die Leber | Systemische Effekte |
|------------------------|---|--|
| Lebensstil | Steatose: ↓ ↓ ↓ Entzündung: ↓ ↓ Fibrose: ↓ oder = | Blutglukose: ↓ ↓ Insulinresistenz: ↓ ↓ Dyslipidämie: ↓ Gewicht: ↓ |
| bariatrische Chirurgie | Steatose: ↓ ↓ ↓ Entzündung: ↓ ? Fibrose: ? | Blutglukose: ↓ ↓ ↓ Insulinresistenz: ↓ ↓ ↓ Dyslipidämie: ↓ Gewicht: ↓ ↓ ↓ |
| Pioglitazon | Steatose: ↓ ↓ ↓ Entzündung: ↓ ↓ Fibrose: ↓ oder = | Blutglukose: ↓ ↓ Insulinresistenz: ↓ ↓ ↓ Dyslipidämie: ↓ ↓ Gewicht: ↑ |
| GLP-1-Analoga | Steatose: ↓ ↓ Entzündung: ↓ Fibrose: = | Blutglukose: ↓ ↓ Insulinresistenz: ↓ ↓ Dyslipidämie: ↓ Gewicht: ↓ |
| SGLT2-Inhibitoren | Steatose: ↓ Entzündung: ? Fibrose: ? | Blutglukose: ↓ ↓ Insulinresistenz: ↓ Dyslipidämie: = Gewicht: ↓ |

Quelle: Stefan/Roden (2021), S.311.

Im Fokus der Therapie steht zuerst eine sogenannte Lebensstilmodifikation. Hierzu gehört neben einer Erhöhung der körperlichen Aktivität auch eine kalorienreduzierte, ausgewogene Ernährung. Von Bedeutung ist hierbei eine Kombination von Ausdauer- und Kraftsport. Bei der Ernährung sollen rasch resorbierbare Kohlenhydrate und gesättigte Fettsäuren reduziert werden. So wird berichtet, dass durch eine Abnahme des Körpergewichts um 5 % eine Abnahme des Leberfettgehalts um 30 % erzielt werden kann. Es wird allerdings davon ausgegangen, dass positive Effekte auf eine Fibrose und hepatische Inflammation erst bei einer Reduktion des Körpergewichts um 10 % auftreten. Eine bariatrische Chirurgie soll bei ausgeprägter Adipositas oder moderater Adipositas mit Typ-2-Diabetes eine Verminderung des Leberfettgehaltes erzielen. Die Effekte auf eine Fibrose/Entzündung sind noch nicht ausreichend geklärt.

Medikamente wurden bisher noch nicht zugelassen, weshalb man auf Medikamente zur Behandlung des Diabetes zurückgreift. In den Leitlinien wird das Medikament Pioglitazon empfohlen, falls keine Kontraindikationen vorliegen. Zu möglichen Kontraindikationen gehören eine Herzinsuffizienz, ein Harnblasenkarzinom und ein erhöhtes Risiko für Knochenfrakturen. Erste Hinweise auf eine Reduktion des Leberfettgehaltes liegen für GLP-1-Agonisten (Glucagon-like

Peptide 1), wie Liraglutid, vor. Auch SGLT2-Inhibitoren (Sodium dependent glucose transporter 2) haben einen ähnlichen Effekt.

Am 25. März 2021 erschien die 2. Auflage der nationalen Versorgungsleitlinie. Diese Auflage liefert einen Überblick über das Krankheitsbild des Diabetes und vertiefende Informationen über möglichen Therapieoptionen. Diese wird nach aktuellen Daten bis zu dem Jahr 2026 gültig sein. Im Rahmen dieser Arbeit ist lediglich ein Blick auf den Zusammenhang zwischen Diabetes und NAFLD geworfen worden.

2.2.2. Europäische Leitlinie

Bereits im Jahr 2016 erschien ein Leitfaden für die klinische Praxis. Dieser entstand durch die gemeinsame Arbeit der Fachgesellschaften der European Association for the Study of the Liver (EASL), der European Association for the Study of Diabetes (EASD) und der European Association for the Study of Obesity (EASO). Der genannte Leitfaden wird hier exemplarisch aufgegriffen.

Gemäß der Leitlinie wird allen Steatose-Betroffenen empfohlen, auf Merkmale eines metabolischen Syndroms, wozu auch der Diabetes mellitus gehört, zu screenen, unabhängig von den Leberenzymen. Zudem wird angeraten, alle Personen mit anhaltenden auffälligen Leberenzymwerten auf eine NAFLD zu untersuchen (A1- Empfehlung). Darüber hinaus ist es ratsam, bei Steatose mögliche sekundäre Ursachen abzuklären und eine Bewertung des Alkoholkonsums durchzuführen (A1- Empfehlung). Bei denjenigen mit einer Fettleibigkeit oder dem metabolischen Syndrom wird geraten, ein Screening auf NAFLD mittels Leberenzymen und/oder Ultraschall als ein Bestandteil der Routineuntersuchung durchzuführen. Bei Patienten/Patientinnen mit einem hohen Risiko, wie ein Alter über 50 Jahre, Diabetes mellitus Typ 2 oder metabolisches Syndrom, ist die Suche nach einer fortgeschrittenen Erkrankung empfehlenswert (A2- Empfehlung). Zusätzlich soll darauf geachtet werden, weitere chronische Lebererkrankungen, die neben der NAFLD vorliegen können, zu identifizieren (B1- Empfehlung). Eine Bewertung der Bewegungs- und Ernährungsgewohnheiten wird zudem angeraten (A1- Empfehlung). Eine Genotypisierung der Träger von PNPLA3 mit I148M und TM6SF2 mit E167M wird in der Leitlinie nicht routinemäßig empfohlen, sondern nur bei ausgewählten Personen und in klinischen Studien (B2- Empfehlung). Die Nutzung des Ultraschallgeräts soll die erste Wahl zur Diagnose einer NAFLD (A1- Empfehlung) sein.

Im Rahmen großer Studien sind Serumbiomarker und Scores eine Diagnosealternative (B2- Empfehlung). Eine quantitative Leberfettschätzung bedarf der Magnetresonanztomographie (A1- Empfehlung).

Eine NASH benötigt eine Leberbiopsie, welche Steatose, Hepatozytenballonierung und lobuläre Entzündung aufweisen muss (A1-Empfehlung). Elastographie kann bei Fällen mit geringem Risiko für eine fortgeschrittene Fibrose oder Zirrhose zum Einsatz kommen (A2-Empfehlung). Die Kombination aus Elastographie sowie Scores und Biomarker kann Leberbiopsien einsparen (B2-Empfehlung). Eine HOMA-IR-Messung kann als Ersatz für die Messung einer veränderten Insulinsensitivität bei jemandem mit metabolischem Syndrom dienen (B2-Empfehlung). Fettleibigkeit gilt nach der europäischen Leitlinie als wichtiges Risiko für eine NAFLD und treibt die Erkrankung voran (A1-Empfehlung). Weiterhin wird darauf hingewiesen, dass schlanke Personen oftmals eine Insulinresistenz aufweisen (B2-Empfehlung). Eine engere Überwachung bei NASH mit Fibrose und vorhandenem Bluthochdruck ist anzustreben (B1-Empfehlung). Eine detaillierte Bewertung kardiovaskulärer Risikofaktoren ist obligatorisch, da kardiovaskuläre Komplikationen die NAFLD beeinflussen können (A1-Empfehlung).

Erkrankte an einer NAFLD sollen durch Messung der Nüchtern glukose oder des HbA1c-Wertes obligatorisch auf Diabetes gescreent werden (A1-Empfehlung). Ein 75g-OGTT kann in Risikogruppen Verwendung finden (B1-Empfehlung). Bei Patienten/Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 ist es nach Empfehlung der Leitlinie ratsam, unabhängig vom Leberwert auf eine NAFLD zu untersuchen, da ein hohes Risiko besteht (A2-Empfehlung).

Bisher besteht keine Empfehlung für ein HCC-Screening bei NAFLD (B1-Empfehlung).

Eine Änderung des Lebensstils mit vermehrter körperlicher Aktivität und gesunder Ernährung wird bei NAFLD angeraten (C2-Empfehlung). Eine NAFLD ohne NASH oder Fibrose sollte nur durch eine Lebensstiländerung ohne Pharmakotherapie therapiert werden (B2-Empfehlung). Eine Gewichtsabnahme von 7-10 % bei übergewichtigen Patienten/Patientinnen und eine Ernährung angepasst an eine Mittelmeerdiät ist anzustreben (B1-Empfehlung). Eine Kombination aus aerobem Training und Krafttraining sei am wirksamsten (B2-Empfehlung).

Eine Pharmakotherapie ist bei Erkrankung an einer NASH vor allem ab F2 und bei Risikofaktoren für ein Voranschreiten, wie Diabetes, metabolisches Syndrom, anhaltend hohe ALT-Werte und hoher Nekroinflammation, anzustreben (B1-Empfehlung). Pioglitazon oder Vitamin E oder eine Kombination können zum Einsatz kommen (B2-Empfehlung). Liegen zu Beginn hohe ALT-Werte vor und kommt es zu keiner Senkung innerhalb von sechs Monaten unter der Therapie, ist ein Therapieabbruch anzustreben (C2-Empfehlung). Statine zur Cholesterinsenkung können zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos eingesetzt werden, haben aber keinen Nutzen oder Schaden für die Lebererkrankung (B1-Empfehlung).

Eine bariatrische Chirurgie kann das Leberfett reduzieren und stellt eine weitere Option dar (B1-Empfehlung). Eine Lebertransplantation kann bei NASH-Patienten/NASH-Patientinnen

mit einer Lebererkrankung im Endstadium, wie bei Leberversagen und/oder HCC, zum Einsatz kommen (A1-Empfehlung).

Bei Kindern kann eine Diät und körperliche Aktivität bei einer Steatose sowie vorliegender Entzündung helfen, eine Fibrose ist nicht beeinflussbar. Bisher kann keine sichere medikamentöse Behandlung empfohlen werden (B1-Empfehlung).⁴²

Nachfolgende Tabelle erklärt die aufgeführten Evidenzgrade der Empfehlungen, welche in den einzelnen Klammern aufzufinden sind.

Tabelle 4: Evidenzgrade der Empfehlungen

| Grading of evidence | Notes | Symbol |
|---------------------------------|---|--------|
| High quality | Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate effect | A |
| Moderate quality | Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate effect | B |
| Low or very low quality | Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate effect. Any estimate of effect is uncertain | C |
| Grading of recommendations | Notes | Symbol |
| Strong recommendation warranted | Factors influencing the strength of the recommendation included the quality of the evidence, presumed patient-important outcomes, and cost | 1 |
| Weaker recommendation | Variability in preferences and values, or more uncertainty; more likely a weak recommendation is warranted Recommendation is made with less certainty; higher cost or resource consumption | 2 |

Quelle: EASL et al. (2016), S.1389

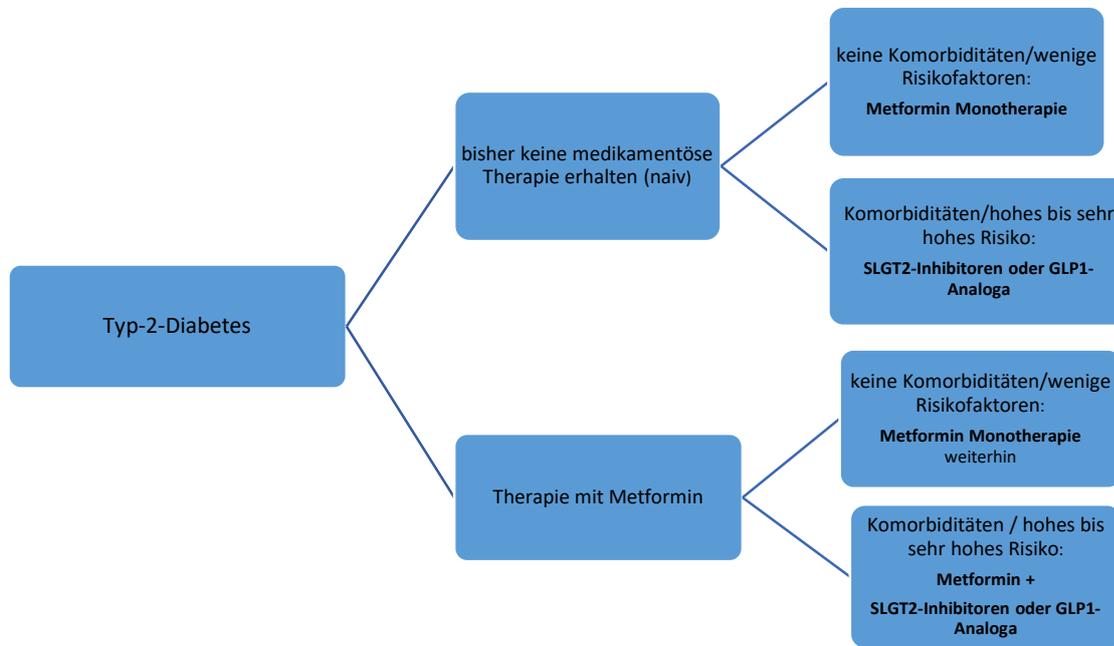
Abschließend wird noch ein Blick auf die neuen Daten aus dem ESC-Leitfaden von 2019 geworfen. Hier wurde der Fokus stark auf die Diagnostik und Therapie des Diabetes gelegt. Zusätzlich fanden Komorbiditäten von Herz, Niere und Gefäßen Beachtung. Lebererkrankungen fanden in diesem Leitfaden keinen großen Einzug, weshalb zuvor die Leitlinie aus dem Jahr 2016 erläutert wurde. Neu ist hier, dass das Medikament Metformin nicht immer der Standard der medikamentösen Behandlung ist. Dieses ist bei negativen kardialen Risikofaktoren und fehlenden kardiovaskulären Erkrankungen immer noch die erste Wahl in der Monotherapie. Handelt es sich um eine medikamentöse Ersttherapie des Diabetes und vorliegenden kardialen Begleiterkrankungen, wird allerdings empfohlen, SGLT2-Inhibitoren oder GLP1-Rezeptoranaloga zu verwenden. Falls schon länger eine Diabetestherapie mit Metformin stattgefunden

⁴² Vgl. EASL et al. (2016).

hat und neue Begleiterkrankungen aufgetreten sind, wird empfohlen, SGLT2-Inhibitoren oder GLP1-Rezeptoranaloga ergänzend zu Metformin zu geben.⁴³

Untenstehende Abbildung dient zur Veranschaulichung des Therapieschemas.

Abbildung 6: Therapieschema in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Zustand



Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Cosentino et al. (2020), S.285.

2.2.3. Amerikanische Leitlinie

Die amerikanische Leitlinie wird jährlich aktualisiert. Herausgeber ist die American Diabetes Association, kurz ADA. Diese Leitlinie erscheint mit dem Titel und der Jahreszahl „Standards of Medical Care in Diabetes-2021“.

An dieser Stelle wird nur kurz erwähnt, welche Auffälligkeiten gegenüber den europäischen Leitlinien zu vermerken sind. Bei den europäischen Leitlinien finden, wie bereits erwähnt, obligatorische Screenings auf Diabetes mellitus Typ 2 bei Patienten/Patientinnen mittels Blutzucker und HbA1c-Messungen statt. Bei den amerikanischen Leitlinien wird kein Routine-Screening befürwortet. Ein Screening auf NAFLD und Leberfibrose erfolgt nur bei Patienten/Patientinnen mit diagnostiziertem Diabetes mellitus Typ 2, welche erhöhte Leberenzyme (ALT) oder eine Fettleber im Ultraschall zeigen. Ebenfalls wird in dieser Leitlinie die Einnahme von Pioglitazon und Vitamin-E als Therapieoption aufgeführt.⁴⁴

⁴³ Vgl. Cosentino et al. (2020), S.285f.

⁴⁴ Vgl. American Diabetes Association (2021).

3. Patienten/Patientinnen, Materialien und Methoden

Dieser Abschnitt zeigt zum einen Informationen zu den untersuchten Personen auf und zum anderen werden die verwendeten Materialien und Methoden beschrieben.

3.1. Patienten/Patientinnen und Materialien

In Kapitel 3.1 wird ein Blick auf die verwendeten Materialien und das Kollektiv der Teilnehmenden dieser Studie geworfen.

3.1.1. Patienten/Patientinnen und Untersuchungsort

Das Kollektiv der untersuchten Personen wurde aus einer diabetologischen hausärztlichen Gemeinschaftspraxis, kurz DHG, erhoben. Hierbei handelt es sich um ein ambulantes Studienzentrum, welches bereits im Vorfeld an anderen Studiendurchführungen beteiligt war. Die teilnehmenden Personen wurden aus dem bestehenden Kollektiv der Praxis ausgewählt und deren Teilnahme wurde im Anschluss angefragt. Die Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie sowie mögliche Ausschlusskriterien sind im Kapitel 3.3. Studienbeschreibung aufgelistet.

Die DHG hat einen ihrer Standorte in Bosenheim, einem Stadtteil von Bad Kreuznach in Rheinland-Pfalz, wo der Datensatz erhoben wurde. Es handelt sich um eine gemäß den Richtlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft anerkannten ambulanten Behandlungseinrichtung. Einen zweiten Standort hat die DHG in Hackenheim, allerdings wurden hier keine Daten im Rahmen dieser Studie erfasst.

Zum Praxisteam gehören ärztliche Fachkräfte wie Diabetologen/Diabetologinnen, Allgemeinmediziner/Allgemeinmedizinerinnen und Internisten/Internistinnen, aber auch nicht-ärztliches ausschließlich weibliches Fachpersonal wie Diabetesberaterinnen, Diabetesassistentinnen, medizinische Fachangestellte, Versorgungsassistentinnen, Wundassistentinnen und Sterilgutassistentinnen. Dies ermöglicht neben hausärztlicher und diabetologischer Betreuung der Erkrankten, dass diabetesspezifische Schulungen für erkrankte Personen angeboten werden können. Zudem ist die DHG Bosenheim eine von der AG Fuß RLP zertifizierte Fußbehandlungseinrichtung.

Durch die DHG wurden zum einen die Räumlichkeiten für die Untersuchungen bereitgestellt und zum anderen das Mobilisieren der Studienteilnehmer/Studienteilnehmerinnen gewährleistet.

3.1.2. Untersuchungsgerät

Als Kernmessinstrument für die Erhebung der Lebergesundheit wurde der *FibroScan 430 mini* von *Echosens* verwendet. Hierbei handelt es sich um ein mobiles Elastographiegerät mit dem die Lebersteifigkeit beurteilt werden kann. Eine detailliertere Beschreibung des Verfahrens folgt in Kapitel 3.2.

3.1.3. Fragebögen

Alle teilnehmenden Personen erhielten zwei Fragebögen. Ein Beispielsexemplar der verwendeten Fragebögen befindet sich im Anhang. Bei einem dieser Fragebögen handelt es sich um den einseitigen Audit-Fragebogen der WHO, um den Alkoholkonsum abschätzen zu können. Dieser Fragebogen findet häufig Einsatz in der klinischen Praxis. Die Fragen zielen darauf ab, die tägliche Alkoholkonsummenge zu ermitteln sowie durch weitere Fragen Rückschlüsse auf eine mögliche Alkoholabhängigkeit schließen zu können. Als zweites wurde ein Fragebogen zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität genutzt, welcher aus drei Seiten besteht. Eine Seite dient zur Ermittlung des heutigen Gesundheitszustandes durch den EQ-VAS-Score und eine Seite mit Fragen zur allgemeinen Person beziehungsweise zum Hintergrund der Person. Diese Seite enthält Fragen zum Familienstand, dem Bildungsgrad sowie dem Rauchverhalten. Die dritte Seite beinhaltet den EQ-5D-3L von EuroQol, der aus 5 Fragen mit je drei Ankreuzmöglichkeiten aus den fünf Bereichen Beweglichkeit/Mobilität, Selbstversorgung, Allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit, besteht. Bei jedem dieser Bereiche können die Befragten zwischen folgenden drei Ankreuzmöglichkeiten wählen: ich habe keine Probleme/es trifft nicht zu, ich habe mäßige/einige Probleme oder ich habe extreme Probleme/bin nicht in der Lage etwas aus dem jeweiligen Bereich zu tun.

3.1.4. Patienten-/Patientinnendatenbank

Von den Untersuchten wurde eine Reihe von persönlichen Merkmalen erfasst. Hierzu gehören das Geschlecht, das Alter, der Blutdruck, die Größe, das Gewicht, der BMI und der Bauchumfang zum Zeitpunkt der Untersuchung mit dem Elastographiegerät.

Im Rahmen der Routinekontrolltermine des Krankheitsbildes Diabetes wurde den Studienteilnehmern/Studienteilnehmerinnen Blut abgenommen. Von besonderem Interesse waren hierbei die Laborwerte wie HbA1c, der Nüchtern glukosewert, die Fett- und Nierenwerte, Lebertransferasen und Thrombozyten.

Retrospektiv konnte durch einen Zugang zu einem Computer in der DHG der aktuelle Medikationsplan und Informationen über die Krankheitsgeschichte eingesehen werden. Hierdurch konnten allgemeine Vorerkrankungen sowie auch diabetesspezifische Begleiterkrankungen miterfasst werden. Zusätzlich konnte die bekannte Diabetesdauer seit erfolgter Diagnose herausgelesen werden.

3.1.5. Patienten-/Patientinneninformationsblatt

Alle teilnehmenden Personen erhielten bereits vor dem Untersuchungstag einen Informationsbogen. Hier konnten alle relevanten Informationen über die Studie herausgelesen werden. Zum einen, warum die Untersuchung mit dem genannten Lebergerät sinnvoll ist, aber auch Hinweise zu Kontaktpersonen, Datenschutz und der Einwilligungserklärung. Genannter Informationsbogen wurde dann von der jeweils teilnehmenden Person sowie dem/der ärztlichen Beauftragten unterschrieben.

3.2. Methoden

In diesem Teil werden die eingesetzten Methoden, mit denen die Daten erhoben wurden, detaillierter aufgezeigt. Dabei handelt es sich hauptsächlich um das verwendete Gerät für die Leberuntersuchung, dem *FibroScan 430 mini*. Am Ende wird noch auf die eingesetzten statistischen Methoden eingegangen.

3.2.1. Leberuntersuchungsgerät

Für den klinisch-prospektiven Abschnitt wurde der *FibroScan 430 mini* verwendet. Dieser wurde in Paris von dem Hersteller *Echosens* produziert. Das Design stammt von der Firma Nova Design aus der französischen Stadt Lunel. Alle Daten wurden von einer einzelnen Person erhoben.

Bei dem FibroScan handelt es sich um ein Elastographiegerät, welches viele Parallelen zu einer Ultraschalluntersuchung zeigt. Der FibroScan stellt eine Möglichkeit einer nichtinvasiven ambulanten Untersuchung dar. Es können von außen Rückschlüsse über das Lebergewebe getroffen werden. Dies wird in der Regel von den Untersuchten als schonend und schmerzfrei erlebt.

Zudem lässt sich das Gerät einfach in einem Koffer transportieren und kann somit an verschiedenen Standorten zum Einsatz kommen. Dies hat wesentlich dazu beigetragen, dass eine Durchführung der Studie außerhalb der Universitätsmedizin in ambulanten Räumen möglich

war. So konnte das Gerät aus der Leberambulanz der Universitätsmedizin Mainz für die einzelnen Studientage ausgeliehen werden und im Anschluss wieder dorthin zurückgebracht werden.

Ebenso erwies es sich als günstig, dass das Gerät sofort Ergebnisse liefert und eine gute Reproduzierbarkeit vorliegt. Das Verfahren ist für den Einsatz bei der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung validiert. Man sollte die erhobenen Werte aber in Abhängigkeit von weiteren Daten, wie zum Beispiel klinischen, biologischen und morphologischen Daten des Untersuchten, bewerten.⁴⁵

Weiterhin ist das Gerät eine gute Alternative zur Feststellung des Ausmaßes des Bindegewebsumbaus der Leber und es kann im Vergleich zur Leberbiopsie eine größere Menge des Lebergewebes erfasst werden. Das Ausmaß des Bindegewebsumbaus, sprich der Fibrosegrad, kann durch die Messung der Lebersteifigkeit bestimmt werden. Die Hemmschwelle zur Einwilligung in die Untersuchung ist geringer und darüber hinaus ist die Untersuchung wiederholbar. Somit ist eine Verlaufskontrolle theoretisch möglich.

Für eine Ursachenabklärung wird eine Leberbiopsie benötigt, da diese den Goldstandard darstellt. Anzumerken ist jedoch, dass der FibroScan besonders bei frühen Fibrosestadien eine geringere Empfindlichkeit als die Leberhistologie im Rahmen der Biopsie aufweist. Die Leberbiopsie ist aber nicht immer ohne Komplikationen und schmerzfrei durchzuführen. Diese ist allerdings nötig für eine Ursachenabklärung und zur Unterscheidung, ob nur eine Steatose oder bereits eine Steatohepatitis vorliegt.⁴⁶

Probleme könnten im Rahmen der Datenerhebung mit dem FibroScan jedoch bei Aszites, Lungentiefstand und starkem Übergewicht auftreten. Im Rahmen dieser Arbeit führte lediglich das letzte Problem – das starke Übergewicht – zu einer erschwerten Datenerfassung. In einem Lehrbuch für Innere Medizin wird sogar berichtet, dass der FibroScan als Methode bei akuter Hepatitis, Aszites und Adipositas ungeeignet sei.⁴⁷ Ebenso weisen Daten aus dem Jahr 2008 darauf hin, dass es bei circa 5 % nicht gelingt einen Wert zu erheben. Dies sei besonders bei Untersuchten mit viel Brustfett der Fall.⁴⁸

Im Folgenden wird nun das Verfahren des FibroScans genauer erläutert. Bei der Untersuchung liegt die Person auf dem Rücken, der rechte Arm sollte für eine bessere Leberdarstellung hinter den Kopf gelegt werden. Bei schwieriger Darstellung können auch verschiedene Lagevarianten ausgetestet werden. Besonders hilfreich sind Lagevarianten, welche die Zwischenrippenräume etwas öffnen. Als Beispiel sind hier seitliche Lagerungen zu nennen. Durch

⁴⁵ Vgl. De Lédinghen/Vergniol (2010), S.811.

⁴⁶ Vgl. Pais et al. (2009), S.332.

⁴⁷ Vgl. Herold (2020), S.549.

⁴⁸ Vgl. De Lédinghen/Vergniol (2008), S.58.

Atemanweisungen können weitere Erleichterungen erfolgen. All diese Tricks sind oft von Nöten, da zum einen die Leber gut versteckt unter den Rippenbogen liegt und zum anderen, weil viele der Diabetiker/Diabetikerinnen Übergewicht aufzeigten, wodurch eine weitere Hürde zur Leberdarstellung hinzukam.

Es kann mit zwei verschiedenen Sonden gearbeitet werden. Einer M- oder einer XL-Sonde. Welche Sonde zum Einsatz kommt, hängt von der Dicke des subkutanen Fettgewebes ab. So wird bei einer größeren subkutanen Fettmenge die XL-Sonde verwendet. Das Gerät gibt eine Empfehlung nach den ersten erfolgten Messungen ab, welche Sonde benutzt werden sollte. Die ausgewählte Sonde wird mit leichtem Druck in einen Zwischenrippenraum angelegt. Zur Orientierung dient hier das Xiphoid, auf dessen Höhe ein Zwischenrippenraum auf der rechten Seite des Untersuchten aufgesucht werden sollte. Analog zu einem Ultraschallgerät benutzt man Ultraschallgel für die Sonde.

Mit den Sonden können nun mechanische Impulse abgesendet werden. Es handelt sich um niederfrequente Wellen, welche mit Hilfe der Ultraschallsonde gemessen und verrechnet werden. Durch die Berechnung der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Impulse können Rückschlüsse über die Festigkeit des Lebergewebes gewonnen werden. Hierbei gilt, je mehr Bindegewebsumbau im Rahmen der Leberfibrose stattgefunden hat, desto weniger verformbar ist die Leber. Die Leber wird also zunehmend steifer und somit breitet sich der Schall schneller aus. Eine hohe Lebersteifigkeit spiegelt sich in höheren Messwerten wider. Zur Berechnung ist es nötig, dass zehn gültige Messwerte vorliegen. Dies bedeutet, dass mindestens zehn Wellen abgesendet werden müssen. Aus diesen wird dann ein Zahlenwert ermittelt. Um gültige Aussagen über die Messwerte treffen zu können, sollten die Werte nicht zu weit streuen. Entscheidend hierfür ist der IQR/Med.-Wert, der im Idealfall unter 30 Prozent betragen sollte.

Aus den ermittelten Werten sind nun zwei von zentraler Bedeutung: Zum einen der CAP-Wert, angegeben in dB/m, was für Dezibel pro Meter steht, der Aussagen über den Fettgehalt in der Leber zulässt. CAP steht für controlled attenuation parameter. Hier gilt, je höher der Wert ist, desto höher ist auch der Fettgehalt in der Leber. Als auffällig wurden hierbei Werte > 275 dB/m definiert. Zum anderen ist der E-Wert von Wichtigkeit, angegeben in kPa, was für Kilopascal steht, der Aussagen über die Leberfestigkeit und somit die Fibrose zulässt. E bedeutet hier Elastizität. Es wurden verschiedene Subgruppen für die Auswertung der Studie definiert. Auch hier gilt, je höher der Wert, desto auffälliger beziehungsweise pathologischer ist dieser. Der E-Wert erstreckt sich von circa 2,5 bis 75 kPa. Hohe Werte bedeuten nicht nur eine höhere Steifigkeit der Leber, sondern auch, dass sich die Ultraschallwelle, welche mit 50 MHz (Megahertz)

ausgesendet wird, schneller voran bewegt.⁴⁹ Die Ergebnisse des Gerätes werden in Kapitel 4 besprochen.

Zu erwähnen ist weiterhin, dass die Werte abhängig davon sind, ob die untersuchte Person nüchtern ist. In der Regel werden höhere Werte bei nicht-nüchternen Personen gemessen. Daher wurden die Teilnehmenden vor der Untersuchung gefragt, ob sie nüchtern sind. Dies wurde notiert.

3.2.2. Statistik

Für die später aufgeführte statistische Auswertung wurde die Version 23.0 der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics, kurz SPSS, verwendet. Diese Software ist ein weit verbreitetes Arbeitsmittel für die Analyse wissenschaftlicher Daten. Hiermit wurden auch die Tabellen und Grafiken aus Kapitel 4 erstellt. Der Zugriff erfolgte über eine Lizenz der Universitätsmedizin Mainz. Die Auswahl der verwendeten statistischen Methoden wurde mit einem Mitarbeiter der der Universitätsmedizin abgesprochen. Die Korrektheit der Statistik wurde von einem selbstständig beauftragten externen Statistiker überprüft. Zusätzlich wurde für den später dargestellten Post-Hoc-Test mit Excel von Microsoft gearbeitet.

3.3. Studienbeschreibung

Das folgende Kapitel widmet sich der Studienbeschreibung. Hierfür werden sowohl die Einschluss- und Ausschlusskriterien als auch die Studienabbruchkriterien aufgezeigt. Darüber hinaus werden Informationen zum Ethikantrag und zum Studienablauf offengelegt. Die aufgeführten Informationen wurden aus dem Schreiben, welches an die Ethikkommission geschickt wurde, zusammenfassend dargestellt.

3.3.1. Einschlusskriterien

Im Folgenden werden die Kriterien gelistet, die Voraussetzung für die Aufnahme in diese Studie waren.

Zu den Einschlusskriterien für die FIND-Studie gehören eine unterschriebene Einverständniserklärung und die bereits gestellte Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 2. Zudem wurde das Teilnehmeralter auf 18 Jahre oder älter festgesetzt. Alle Personen müssen ebenfalls in der DHG als Patienten/Patientinnen gelistet sein und werden nur aus dieser rekrutiert.

⁴⁹ Vgl. Pais et al. (2009), S. 336.

3.3.2. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen von der Studie wurden Personen unter 18 Jahren. Weiterhin führten zum Ausschluss das Vorliegen einer psychiatrischen Erkrankung sowie einer Schwangerschaft. Ebenso sind Personen zu nennen, die eine Teilnahme an der Studie ablehnten. Auch Erkrankte an einem Typ-1-Diabetes konnten keinen Einzug in die Studie finden.

3.3.3. Studienabbruch

Ein Studienabbruch war jederzeit möglich. Die Studie gilt für die Teilnehmer/Teilnehmerinnen als beendet, wenn die Einverständniserklärung zurückgezogen wird. Im Rahmen der Studie zog eine Person die Zustimmung schriftlich zurück und wurde somit umgehend aus dem Datensatz gestrichen.

3.3.4. Ethikkommission

Eine Zustimmung der Erweiterung der FIND-Studie um den Standort der DHG Bosenheim erfolgte am 19. Januar 2019. Durch den neuen Standort konnten 153 weitere Patienten/Patientinnen untersucht werden. Die ursprüngliche Genehmigung der Studie erfolgte 2018, wobei hier zunächst mit einer Hausarztpraxis aus Mainz begonnen wurde. Die Studie ist unter der Antragsnummer 2018-13202-Epidemiologie zu finden.

3.3.5. Studienablauf

Die FIND V2.0 stellt eine Erweiterung der FIND-Studie dar. Zur Datenerfassung wurden nun auch mit dem FibroScan bei jeder teilnehmenden Person Werte erhoben.

Bei der FIND-Studie handelt es sich um eine multizentrische prospektive Kohortenstudie mit einer Querschnittsanalyse zur Ermittlung der Prävalenz der fortgeschrittenen Leberfibrose bei ambulanten Patienten/Patientinnen, welche sich zu dem Zeitpunkt der Untersuchung in einer diabetologischen Behandlung befanden. Im Rahmen dieser Arbeit werden nur die monozentrischen Daten der DHG Bosenheim Berücksichtigung finden.

In der DHG wurden 153 Personen innerhalb von 22 Monaten erfasst, wobei eine Person später die Erlaubnis zurückzog. Diese Daten wurden aus dem Datensatz entfernt. Demnach wurde mit einem Datensatz von n=152 gearbeitet.

An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass im ambulanten Studienzentrum nicht alle Werte erhoben werden konnten, weshalb die Auswertung vom ursprünglichen Plan der FIND V2.0 abwich. Hierauf wird im Kapitel 4.4 Limitationen ausführlicher Bezug genommen.

Folglich wird der Studienablauf beschrieben. Die Teilnehmenden wurden zunächst in der DHG mit Hilfe eines Informationsblatts über den Studienablauf aufgeklärt. Anschließend war eine Unterzeichnung der Einverständniserklärung zur Studienteilnahme seitens der Teilnehmenden nötig. Am Tag des Studientermins erhielten alle Personen die in Kapitel 3.1.3 genannten Fragebögen, welche von ihnen ausgefüllt werden sollten. Zudem konnten noch offene Fragen über die Studie geklärt werden. Das aktuelle Körpergewicht, der Bauchumfang sowie der Blutdruck wurden aufgeschrieben. Zusätzlich erhielten alle Personen eine Untersuchung mit dem FibroScan. Nach der Untersuchung wurden die Daten mit den Teilnehmenden direkt besprochen. Die Studiendauer beschränkte sich auf einen einzelnen Termin im Sinne einer Screening-Untersuchung.

Mit den erfassten Daten wurde nun innerhalb der DHG eine Pseudonymisierung vorgenommen. Hierbei wurden die Namen der Teilnehmenden durch eine fortlaufende numerische Bezeichnung ersetzt. Außerhalb der DHG kann daher die Identität der entsprechenden Person nicht mehr zugeordnet werden. Dies ist eine wichtige Maßnahme gewesen, um den Datenschutz zu gewährleisten, da die Auswertung der Daten mit dieser numerischen Bezeichnung erfolgte.

Hatte sich durch die erhobenen Werte ein Verdacht auf eine fortgeschrittene Leberfibrose ergeben, wurde die Person darüber aufgeklärt. Des Weiteren wurde bei einem Wunsch nach Weiterbehandlung um eine Entbindung von der Pseudonymisierung gebeten. Stimmte der Teilnehmende dieser Maßnahme zu, konnte nun eine Vermittlung der Kontaktdaten an das Studienzentrum erfolgen.

Dieses Vorgehen ermöglichte eine Anbindung an ein spezialisiertes Versorgungszentrum, bei dem weitere Untersuchungen vorgenommen werden konnten. In der vorliegenden Studie handelt es sich hierbei um die Leberambulanz der Universitätsmedizin Mainz. Durch eine Kontaktperson konnten für die Patienten/Patientinnen nach Rücksprache Termine in der Leberambulanz vereinbart werden. An dieser Stelle ist zu erwähnen, dass all dies freiwillig war und eine Ablehnung von Seiten der gefragten Person zu akzeptieren war. Dies sollte dem Wohl der Teilnehmer/Teilnehmerinnen dienen, damit sie bei Hinweisen auf eine Lebererkrankung direkt eine Möglichkeit zur weiteren Versorgung und Diagnosebestätigung bekommen konnten. Falls nun ein Termin gewünscht war, erhielten sie einen Sprechstundentermin bei Prof. Dr. med. Jörn M. Schattenberg, Facharzt für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Gastroenterologie. Des Weiteren ist er Leiter des Bereichs für metabolische Lebererkrankungen, der

Studienambulanz und des translational hepatologischen Forschungslabors.⁵⁰ Die vermittelten Personen erhielten dort weitere Blutuntersuchungen. Im Anschluss des Gesprächs standen je nach Situation verschiedene Optionen zur Verfügung. Zum einen die Methode der Leberbiopsie, wodurch der genaue Zustand der Leber sowie eine Ursachenabklärung ermöglicht wurde. Zum anderen konnte über Therapieoptionen gesprochen werden, unter anderem auch neuere Möglichkeiten im Rahmen von Studien.

Darüber hinaus wurden retrospektiv Daten durch Auswertung der Krankenakten aller teilnehmenden Personen erhoben. Hierzu gehören Begleiterkrankungen, Größe, Gewicht, BMI, Blutdruck, Laborwerte und Medikationsliste. Dies konnte gewährleistet werden durch einen Computerzugang in den Praxisräumen der DHG.

Abschließend soll nochmals erwähnt werden, dass diese Studie ambulant durchgeführt wurde. Im Rahmen der FLAG-Studie aus Deutschland, welche eingangs unter 2.1 bereits erwähnt wurde, wurde Diabetes als einer der Risikofaktoren für eine NAFLD bestärkt. In der FLAG-Studie war eines der 13 Zentren die Universitätsmedizin Mainz unter der Leitung von Prof. Dr. med. Jörn M. Schattenberg. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden, wie bereits bei den Einschlusskriterien aufgeführt, nur Diabetiker/Diabetikerinnen auf die Häufigkeit von Lebererkrankungen untersucht.

⁵⁰ Vgl. <https://www.unimedizin-mainz.de/1-med/patienten/mitarbeiter/portraits/schattenberg.html>

4. Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die statistisch ausgewerteten Ergebnisse aufgeführt. Im ersten Teil werden die Ergebnisse der deskriptiven Analyse dargestellt. Im Anschluss erfolgt die induktive Analyse mit der Hypothesentestung.

4.1. Deskriptive Analysen

Wie bereits in Kapitel 3.3 beschrieben, wurde mit einem Datensatz von $n=152$ gearbeitet. Dieser Datensatz kann allerdings nur einen kleinen Anteil der Diabetiker/Diabetikerinnen in Deutschland abbilden. Veröffentlichte Daten aus einer Kooperation der Deutschen Diabetes Gesellschaft und der Deutschen Diabetes-Hilfe zeigen, dass im Jahr 2015 sieben Millionen Personen mit einem Typ-2-Diabetes in Deutschland dokumentiert wurden. Die ermittelte Gesamtprävalenz des Typ-2-Diabetes betrug 9,5 %. Für das Jahr 2020 wird der Anteil der Deutschen mit einem Typ-2-Diabetes auf mindestens acht Millionen geschätzt. Hinzu kommt die Dunkelziffer, bei der von bis zu circa zwei Millionen weiteren Betroffenen ausgegangen werden kann. Mit einem weiteren Anstieg der Zahlen ist zu rechnen. Schätzungen zufolge wird die Zahl im Jahr 2040 bei elfeinhalb Millionen betroffenen Menschen liegen. Zudem wurde festgestellt, dass im Osten Deutschlands eine höhere Diabetesprävalenz zu verzeichnen ist als im Westen Deutschlands.⁵¹

Im Folgenden werden nun die Daten mit $n=152$ aus dem Studienkollektiv analysiert. Aus den Daten des Kollektivs geht hervor, dass von den 152 teilnehmenden Personen 56 weiblich und 96 männlich sind. Diese Zahlen entsprechen einem prozentualen Verhältnis von 36,8 % weiblich zu 63,2 % männlich. Das Männer häufiger betroffen sind, spiegelt sich ebenso in der deutschen Bevölkerung wider. Dies geht aus aktuellen Daten der Diabetes-Surveillance des Robert-Koch-Institutes und Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung hervor. Demnach waren im Jahr 2019 in allen Altersgruppen ab 30 Jahren Männer häufiger vertreten. Lediglich bei den 18- bis 29-Jährigen waren minimal mehr Frauen verzeichnet. In der Gruppe der ab 80-Jährigen wurde bei beiden Geschlechtern die höchste Prävalenz mit 31,9 % bei den Frauen und 36,2 % bei den Männern verzeichnet.⁵²

Als nächstes wird das Alter der Teilnehmenden $n=152$ untersucht. Das durchschnittliche Alter des Kollektivs liegt bei 64,6 Jahren (Standardabweichung [SD] \pm 9,8 Jahre; Minimum: 29 Jahre; Maximum: 85 Jahre; Modus: 59 Jahre; Median: 67 Jahre). Der Deutschen Diabetes Gesellschaft und der Deutschen Diabetes-Hilfe zufolge liegt das mittlere Alter bei der Diagnose eines Typ-2-Diabetes bei Männern im Schnitt bei 61 Jahren und bei Frauen bei 63 Jahren.

⁵¹ Vgl. Tönnies/Rathmann (2020).

⁵² Vgl. Schmidt et al. (2021), S.24.

Diabetes Diagnosen werden allerdings auch noch mit über 80 Jahren häufig gestellt.⁵³

Für eine anschaulichere Betrachtung der Häufigkeit der Altersverteilung wird das Alter in eine kategoriale Variable umgewandelt. Das erstellte Kategoriensystem der Altersgruppen findet sich in der nachfolgenden Tabelle 5. Aus dieser Tabelle 5 lässt sich die Erkenntnis ableiten, dass die Altersgruppe der 61- bis 70-Jährigen mit 35,5 % am häufigsten vertreten ist, gefolgt von den 51- bis 60-Jährigen mit 27,6 %. Den geringsten Anteil mit 0,7 % bildet die Altersgruppe der ≤ 40-Jährigen.

Tabelle 5: Personenmerkmale des Studienkollektivs

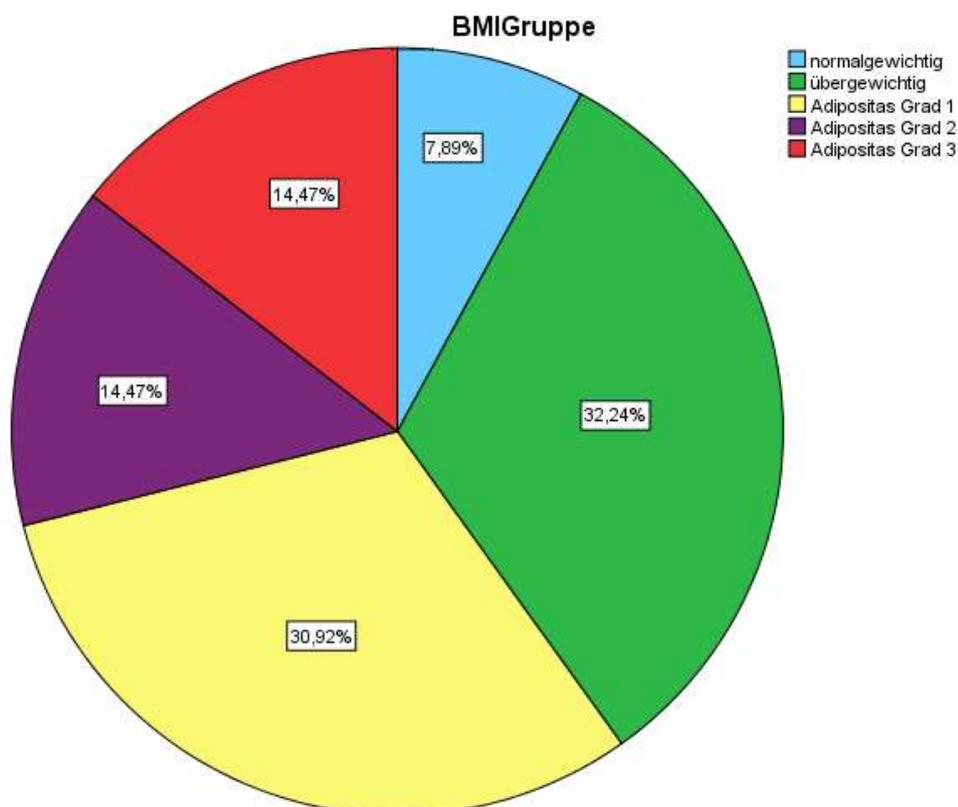
| Personenmerkmal | Anzahl (n) | Anteil (%) |
|--|------------|------------|
| Geschlecht (n=152) | | |
| weiblich | 56 | 36,8 |
| männlich | 96 | 63,2 |
| Alter (Jahre; n=152) | | |
| Bis 40 | 1 | 0,7 |
| 41 bis 50 | 13 | 8,6 |
| 51 bis 60 | 42 | 27,6 |
| 61 bis 70 | 54 | 35,5 |
| 71 bis 80 | 36 | 23,7 |
| Ab 81 | 6 | 3,9 |
| BMI (n=152) | | |
| untergewichtig | 0 | 0,0 |
| normalgewichtig | 12 | 7,9 |
| übergewichtig | 49 | 32,2 |
| Adipositas Grad 1 | 47 | 30,9 |
| Adipositas Grad 2 | 22 | 14,5 |
| Adipositas Grad 3 | 22 | 14,5 |
| Diabetes Dauer (Jahre; n=152) | | |
| 0-5 | 35 | 23,0 |
| 6-10 | 37 | 24,3 |
| 11-20 | 53 | 34,9 |
| Ab 21 | 27 | 17,8 |
| Raucher (n=146) | | |
| Raucher | 20 | 13,7 |
| Nicht-Raucher | 55 | 37,7 |
| Ex-Raucher | 71 | 48,6 |
| AUDIT (n=148) | | |
| Normbereich | 136 | 91,9 |
| übermäßiger Alkoholkonsum | 6 | 4,1 |
| riskanter Alkoholkonsum | 3 | 2,0 |
| Alkoholabhängigkeit | 3 | 2,0 |
| Lebensqualität Fragebogen (n=149) | | |
| hohes Wohlbefinden | 96 | 64,4 |
| mittleres Wohlbefinden | 53 | 35,6 |
| geringes Wohlbefinden | 0 | 0,0 |

Quelle: Eigene Darstellung basierend auf IBM SPSS Daten.

⁵³ Vgl. Tönnies/Rathmann (2020), S.9-10.

Schaut man sich als nächstes das Körpergewicht an, lässt sich ein durchschnittlicher Wert von 97,7 kg ermitteln und ein durchschnittlicher Bauchumfang von 112,4 cm. Zudem lässt sich der durchschnittliche BMI mit $32,4 \text{ kg/m}^2$ bestimmen. Auch hier wird zur Betrachtung der BMI-Verteilung der angegebene BMI in eine kategoriale Variable umgewandelt. Dieses Kategoriensystem befindet sich in der bereits abgebildeten Tabelle 5. Diese Einteilung orientiert sich an der gängigen BMI-Einteilung der WHO. Auffällig ist hierbei, dass keine Person in die Kategorie der Untergewichtigen fällt und lediglich 7,9 % als normalgewichtig gelten. Am häufigsten ist die Gruppe der Übergewichtigen mit 32,2 % vorzufinden, gefolgt von der Adipositas Grad 1 mit 30,9 %. Somit gelten in der Studienpopulation 92,1 % als nicht normalgewichtig. Daten des Robert-Koch-Instituts aus dem Jahr 2017 zufolge sind ungefähr 18 % der Erwachsenen als adipös sowie 28,8 % der Frauen und 43,3 % der Männer als übergewichtig zu verzeichnen.⁵⁴ Die aufgeführte Studienpopulation zeigt demnach deutlich höhere Gewichtseinstufungen als die deutsche Durchschnittsbevölkerung. Nachfolgend werden alle BMI-Gruppen der Studie und ihre entsprechenden Prozentwerte mittels Kreisdiagramm dargestellt.

Abbildung 7: Grafische Darstellung der Verteilung der BMI-Gruppen in einem Kreisdiagramm



Quelle: Eigene Darstellung der Daten in Anlehnung an IBM SPSS.

⁵⁴ Vgl. Schienkiewitz (2017), S.21.

Darüber hinaus lässt sich anmerken, dass bei den weiblichen Patientinnen die BMI-Gruppe der Übergewichtigen mit 35,7 % am stärksten vertreten ist. Die am meisten vertretene BMI-Gruppe der männlichen Patienten ist innerhalb des Geschlechts die Gruppe der Adipositas Grad 1 mit 34,4 %. Innerhalb des Geschlechts lässt sich weiterhin feststellen, dass die BMI-Gruppe der Adipositas Grad 3 bei den weiblichen Patientinnen mit 21,4 % deutlich stärker vertreten ist als bei den männlichen Patienten mit 10,4 %.

Betrachtet man, wie lange das Kollektiv die Diagnose des Diabetes schon hat, die sogenannte Diabetesdauer, lässt sich ein durchschnittlicher Wert von 12,2 Jahren ermitteln. Auch hier wird die Diabetesdauer in eine kategoriale Variable überführt und in Gruppen eingeteilt, welche in Tabelle 5 aufgelistet sind. Mit 34,9 % liegt die am häufigsten vorkommende Diabetesdauer zwischen elf und zwanzig Jahren und die am seltensten vorkommende mit 17,8 % ist die Langzeitgruppe mit über 21 Jahren.

Als nächstes wird ein Blick auf die risikobehaftete Lebensweise, wozu das Rauchen und der Alkoholkonsum gehören, geworfen. Bei dem Rauchverhalten lässt sich feststellen, dass circa 48,6 % angegeben haben Ex-Raucher, 37,7 % Nicht-Raucher und lediglich 13,7 % Raucher zu sein. Der Alkoholkonsum wurde mittels AUDIT-Fragebogen erhoben, welcher in Kapitel 3.1.3 gelistet ist. Den Angaben zufolge lagen 91,9 % der Befragten im Normbereich. 4,1 % der Befragten haben laut Fragebogen einen übermäßigen Alkoholkonsum und sowohl der riskante Alkoholkonsum als auch die Alkoholabhängigkeit ist jeweils mit 2 % vertreten. Die Zahlen für die risikobehaftete Lebensweise befinden sich ebenfalls zum Nachlesen in Tabelle 5. Nimmt man nun eine Einteilung des Alkoholkonsums innerhalb des Geschlechts vor, sieht man, dass 98,2 % der Frauen im Normbereich liegen und nur 88,2 % der Männer. Sowohl beim übermäßigen Alkoholkonsum, dem riskanten Alkoholkonsum als auch der Alkoholabhängigkeit ist die Gruppe der Männer in diesem Kollektiv stärker vertreten.

Der letzte aufgelistete Punkt aus Tabelle 5 ist die Lebensqualität. Zur Datenerhebung wurde ebenfalls der Fragebogen aus Kapitel 3.1.3 verwendet und eine kategoriale Variable erstellt. Es konnte kein/e Teilnehmer/Teilnehmerin der Gruppe mit nur einem geringen Wohlbefinden zugeordnet werden. 64,4 % der Befragten fallen in die Gruppe mit einem hohen Wohlbefinden und nur 35,6 % gehören zu denen mit einem mittleren Wohlbefinden.

Als nächstes wird die Einstellung des Diabetes genauer betrachtet. Hierzu ist es sinnvoll, den HbA1c-Wert auszuwerten. Höherer Werte sprechen für eine schlechtere Einstellung. Der Mittelwert der 152 Teilnehmenden beträgt 7,2 %. Zusätzlich konnte ein Minimum mit 5,3 % und ein Maximum mit 10,2 % berechnet werden.

Nachfolgend werden die Begleiterkrankungen des Kollektivs analysiert. Hierzu wird eine Einteilung in allgemeine Begleiterkrankungen und diabetesspezifische Begleiterkrankungen vorgenommen. Zur Gruppe der allgemeinen Begleiterkrankungen gehören die Hypertonie, Erkrankungen der Gefäße oder Schlaganfälle, Erkrankungen der Schilddrüse und eine Fettstoffwechselstörung. Die am häufigsten vorkommende allgemeine Begleiterkrankung ist die Hypertonie mit 89,5 %, während die am seltensten vorkommende Begleiterkrankung die Schilddrüsenerkrankung mit 17,8 % ist. Um zu verdeutlichen, wie viele allgemeine Begleiterkrankungen gleichzeitig vorliegen, wird erneut eine kategoriale Variable erstellt. Zu den kleinsten Gruppen mit jeweils 5,3 % gehören die Teilnehmenden, die keine Begleiterkrankungen haben und die Teilnehmenden, die alle vier haben. Am häufigsten mit 40,1 % liegen im Schnitt zwei Begleiterkrankungen vor. Die Angaben sind in der unten folgenden Tabelle 6 gelistet. Vergleichsdaten vom Robert-Koch-Institut weisen ebenfalls auf die hohe Prävalenz des Bluthochdruckes bei einem Diabetes hin. Bei Männern beträgt die Prävalenz über alle Altersgruppen 79 % und hat einen Höchstwert bei den über 80-Jährigen mit 88 %. Die Frauen zeigen einen Wert von 80,7 % über alle Altersgruppen und 90 % bei den über 80-Jährigen.⁵⁵ Die hohe Rate an begleitender Bluthochdruck-Diagnose in dieser Studie (89,5 %) scheint also durchaus repräsentativ zu sein.

Zur Gruppe der diabetesspezifischen Begleiterkrankungen gehören die Retinopathie, die Polyneuropathie, die Nephropathie und der diabetische Fuß. Hier ist am stärksten die Nephropathie mit 32,9 % vertreten, knapp gefolgt von der Polyneuropathie mit 31,6 % und dem diabetischen Fuß mit 13,2 %. Am seltensten ist eine Retinopathie mit 9,2 % aufzufinden. Diese Zahlen erscheinen realistisch, um Aussagen über die deutsche Diabetes Bevölkerung treffen zu können. Laut der Deutschen Diabetes Gesellschaft und der Deutschen Diabetes-Hilfe habe jede dritte erkrankte Person, welche ein Nierenersatzverfahren benötigt, einen Diabetes mellitus, der dem chronischen Nierenversagen zu Grunde liegt.⁵⁶ Eine diabetische Neuropathie tritt im Schnitt bei jeder dritten an Diabetes erkrankten Person auf, womit die 31,6 % Polyneuropathie relativ repräsentativ sind.⁵⁷

Auch hier wird zur Verdeutlichung eine kategoriale Variable verwendet. Genaue Daten finden sich in der nachfolgenden Tabelle 6. Mit 50,7 % geben die meisten Teilnehmenden an, keine diabetesspezifischen Begleiterkrankungen zu haben. Zudem sieht man abfallende Prozentwerte bei steigender Anzahl an Begleiterkrankungen. Bei keinem der Befragten liegen alle vier diabetesspezifischen Begleiterkrankungen vor. Betrachtet man die diabetesspezifischen Begleiterkrankungen zusammen mit der vorliegenden Diabetesdauer des Kollektivs, ist auffällig, dass bei drei Begleiterkrankungen am stärksten die Gruppe der Langzeitdiabetiker und

⁵⁵ Vgl. Schmidt et al. (2021), S.25ff.

⁵⁶ Vgl. Merker (2020), S.82.

⁵⁷ Vgl. Ziegler (2020), S.89.

Langzeitdiabetikerinnen mit über 20 Jahren vertreten ist. Ebenfalls am stärksten vertreten ist diese Gruppe auch bei zwei und einer Begleiterkrankung/en. Mit 64,9 % sind innerhalb der Gruppe der Diabetesdauer zwischen sechs bis zehn Jahre keine Begleiterkrankungen am häufigsten vorliegend, gefolgt von der Gruppe mit einer Diabetesdauer zwischen null bis fünf Jahren mit 62,9 %. Dadurch lässt sich die Vermutung aufstellen, dass je länger eine Person mit einem Diabetes lebt, desto wahrscheinlicher diabetesspezifische Folgeerkrankungen auftreten.

Tabelle 6: Erkrankungen des Studienkollektivs

| Personenmerkmal | Anzahl (n) | Anteil (%) |
|---|------------|------------|
| Allgemeine Begleiterkrankungen (n =152) | | |
| 4 Begleiterkrankungen | 8 | 5,26 |
| 3 Begleiterkrankungen | 43 | 28,29 |
| 2 Begleiterkrankungen | 61 | 40,13 |
| 1 Begleiterkrankung | 32 | 21,05 |
| Keine Begleiterkrankungen | 8 | 5,26 |
| Diabetesspezifische Begleiterkrankungen (n =152) | | |
| 4 DM Begleiterkrankungen | 0 | 0,0 |
| 3 DM Begleiterkrankungen | 15 | 9,87 |
| 2 DM Begleiterkrankungen | 27 | 17,76 |
| 1 DM Begleiterkrankung | 33 | 21,71 |
| Keine DM Begleiterkrankungen | 77 | 50,66 |
| CAP (n =150) | | |
| Normbereich | 33 | 22,0 |
| Fettleber | 117 | 78,0 |
| E (n=150) | | |
| Normbereich | 87 | 58,0 |
| steigendes Risiko, Beginn Umbau | 19 | 12,7 |
| Leberfibrose | 15 | 10,0 |
| fortgeschrittene Leberfibrose | 29 | 19,3 |

Quelle: Eigene Darstellung basierend auf IBM SPSS Daten.

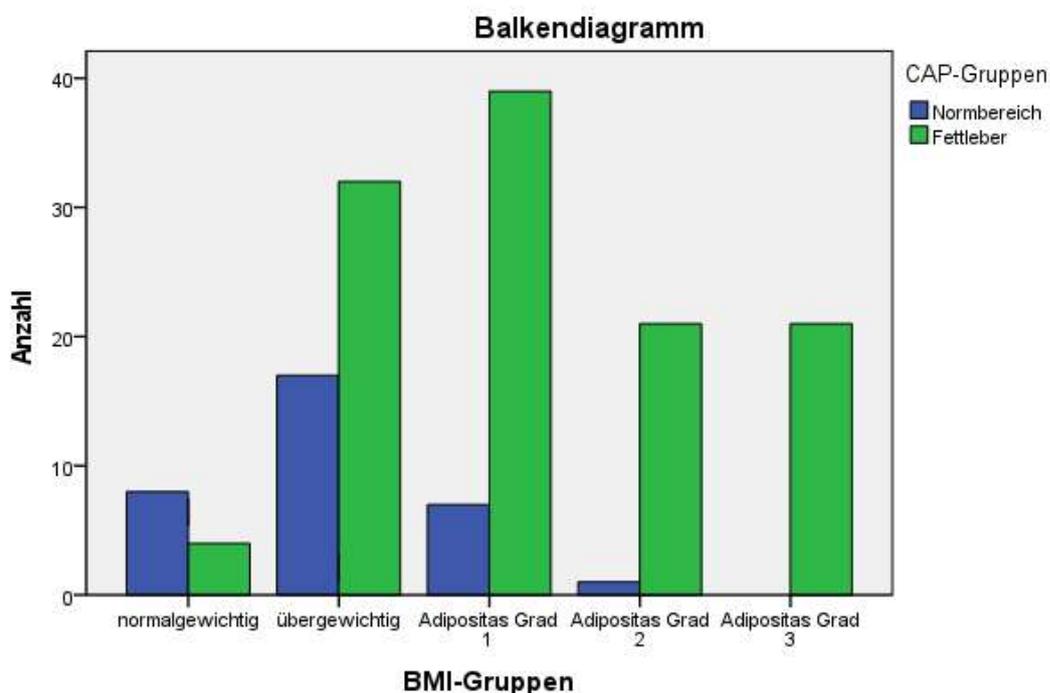
Im nächsten Schritt werden die Daten, welche mit dem FibroScan erhoben wurden, genauer analysiert. Von Bedeutung sind hierbei insbesondere der CAP-Wert, der Aussagen über die Verfettung der Leber gibt und der E-Wert, mit dessen sich der Fibrosegrad der Leber einordnen lässt.

Der durchschnittliche CAP-Wert beträgt 323,45 dB/m. Überführt man den CAP-Wert in eine kategoriale Variable, zeigt sich, dass lediglich 22 % des Kollektivs im Normbereich liegen und 78 % eine Fettleber laut Untersuchung mit dem FibroScan haben. Diese Zahlen lassen sich auch aus der aufgeführten Tabelle 6 ablesen. Betrachtet man nun, wie sich der CAP-Wert innerhalb der Einteilung des BMI verhält, sieht man, dass bei 66,7% der normalgewichtigen Personen noch keine Fettleber vorliegt, das heißt, sie liegen im Normbereich. Mit steigendem Körpergewicht, sprich höherer BMI-Klasse, nimmt der Anteil der Fettleber zu. Ab der Einteilung

zur Übergewichtigkeit ist der Anteil der Fettleber erstmals höher als der Anteil der im Normbereich befindlichen Personen. In der höchsten Klasse, der Adipositas Grad 3, sind es 100 %, die von einer Fettleber betroffen sind.

Für eine bessere Verdeutlichung der genannten Zahlen folgt ein Balkendiagramm. Auf der x-Achse sieht man die verschiedenen BMI-Gruppen. Auf der y-Achse kann man die Anzahl der Teilnehmenden ablesen, welche auf der x-Achse in der jeweiligen BMI-Gruppe in den Normbereich oder zur Fettleber eingeordnet wurden.

Abbildung 8: Grafische Darstellung der Kreuztabelle BMI-Gruppen und CAP-Gruppen in einem Balkendiagramm



Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

Zudem wurde eine Einteilung nach dem Geschlecht vorgenommen. Bei 82,1 % der Frauen im Vergleich zu 75,5 % der Männer liegt eine Fettleber vor.

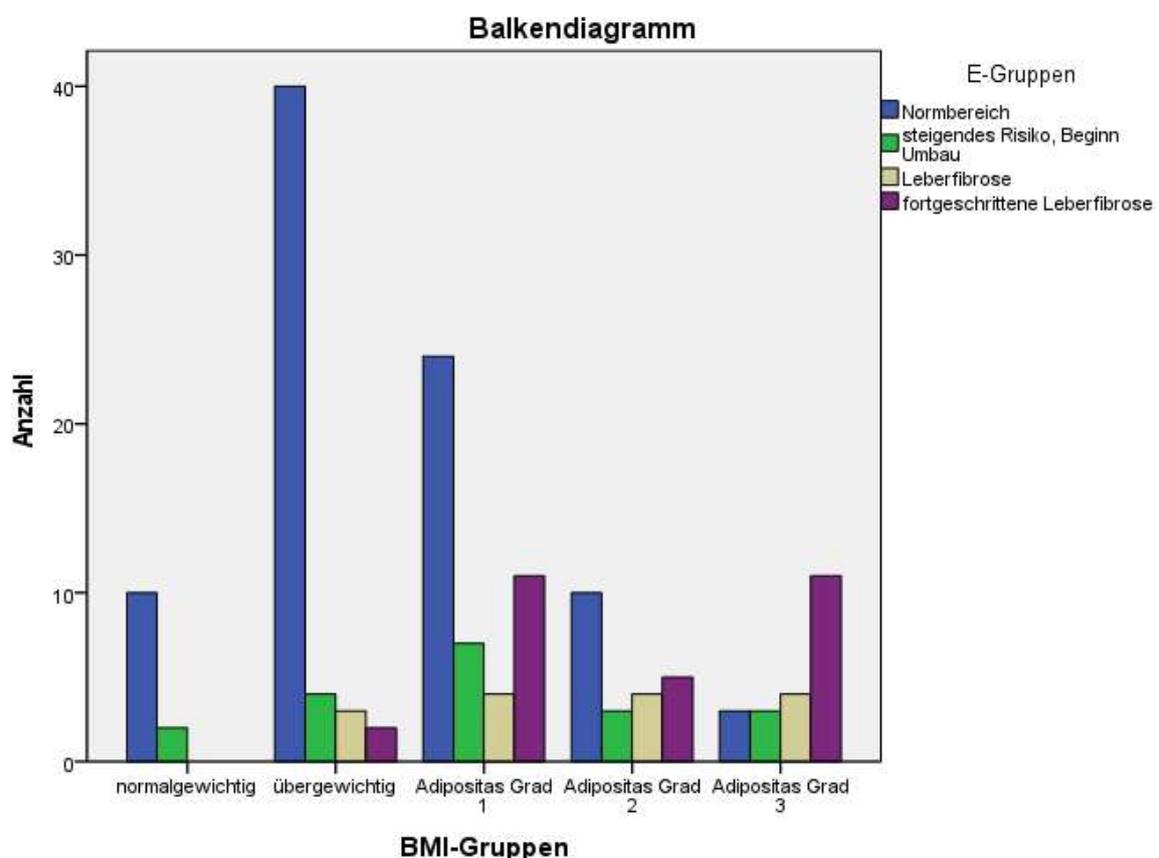
Um die Analyse des CAP-Wertes abzuschließen, wird ein Blick auf die Einteilung des Alkoholkonsums geworfen. Innerhalb der Gruppe des kritischen Alkoholkonsums und der Alkoholabhängigkeit lässt sich bei 100 % eine Fettleber feststellen. Am seltensten tritt die Fettleber in der Gruppe des Normbereichs des Alkoholkonsums mit 76,5 % auf.

Im zweiten großen Block wird nun der E-Wert genauer untersucht. Der Durchschnittswert aus dem Kollektiv beträgt hier 10,117 kPa. Nach der Überführung des E-Wertes in eine kategoriale Variable liegen 58 % im Normbereich, 12,7 % haben ein steigendes Risiko für die Entwicklung

einer Leberfibrose und 10 % haben bereits eine Leberfibrose. Die Ergebnisse zeigen, dass laut erhobenen Daten mit dem FibroScan bei 19,3 % schon eine deutlich fortgeschrittene Leberfibrose vorliegt. Auch hier betrachtet man das Verhalten des E-Wertes innerhalb der Einteilung des BMI. Bei den Normalgewichtigen liegen 83,3 % im Normbereich, 16,7 % haben ein steigendes Risiko für die Entwicklung einer Leberfibrose und 0 % haben weder eine einfache Leberfibrose noch eine fortgeschrittene Leberfibrose. Betrachtet man dagegen die Gruppe der Adipositas Grad 3, ist am häufigsten die fortgeschrittene Leberfibrose mit 52,4 % vertreten, während in den Normbereich nur 14,3 % fallen. Außerdem ist auffällig, dass der Anteil der untersuchten Personen, die in den Normbereich des E-Wertes fallen, zu Gunsten höherer Leberfibrose-Werte von Gruppe zu Gruppe abnimmt. Das Körpergewicht beziehungsweise der BMI scheinen hier also ein signifikanter Einflussfaktor zu sein.

Auch hier erfolgt eine grafische Darstellung der dargelegten Zahlen mittels eines Balkendiagramms. Auf der y-Achse kann man die Anzahl der Teilnehmenden ablesen, welche auf der x-Achse in der jeweiligen BMI-Gruppe den E-Gruppen zugeordnet wurden.

Abbildung 9: Grafische Darstellung der Kreuztabelle BMI-Gruppen und E-Gruppen in einem Balkendiagramm



Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

Vergleicht man als nächstes den E-Wert mit dem Geschlecht, sieht man, dass mit 16 % mehr Männer ein Risiko für die Entwicklung einer Leberfibrose haben als im Vergleich dazu die Gruppe der Frauen mit 7,1 %. Allerdings liegt nur bei 17 % der Männer eine fortgeschrittene Leberfibrose vor, bei den Frauen sind 23,2 % betroffen.

Bei gleichzeitiger Betrachtung des Alkoholkonsums und der Einteilung des E-Wertes, sieht man, dass bei normalem Alkoholkonsum der Großteil der Teilnehmenden mit 59,6 % im Normbereich bei den Leberfibrose-Werten liegt und 17,6 % werden einer fortgeschrittenen Leberfibrose zugeordnet. In der Gruppe der Alkoholabhängigen liegen nur noch 33,3 % im Normbereich und 33,3 % in der Gruppe der fortgeschrittenen Leberfibrose.

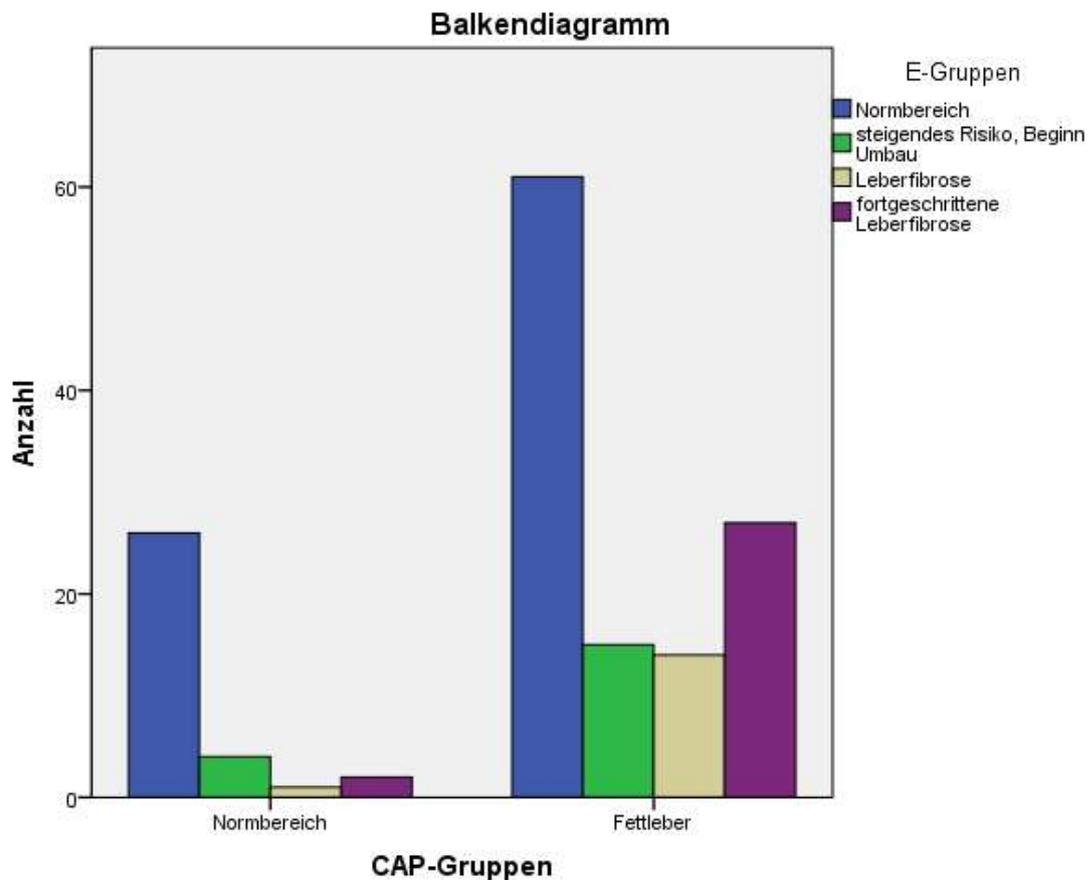
Bei der Analyse der Diabetesdauer der einzelnen Teilnehmenden verglichen mit den Fibrose-daten zeigen sich die höchsten Zahlen einer fortgeschrittenen Fibrose mit 33,3 % bei der Gruppe mit der längsten Diabetesdauer (Diabetesdauer über 20 Jahre). In dieser Gruppe können nur noch 37 % in den Normbereich eingeordnet werden.

Zu einem ähnlichen Entschluss führt die Betrachtung der diabetesspezifischen Begleiterkrankungen zusammen mit den Leberfibrose-Gruppen. Personen, die keine diabetesspezifischen Begleiterkrankungen aufzeigen, können zu 67,1 % in den Normbereich eingeordnet werden. 14,5 % dagegen befinden sich in der Gruppe einer fortgeschrittenen Leberfibrose. Betrachtet man dagegen die Personen, die drei Begleiterkrankungen aufzeigen, liegen nur noch 42,9 % im Normbereich und 28,6 % lassen sich der Gruppe der fortgeschrittenen Leberfibrose zuordnen.

Als letztes soll nun der CAP-Wert mit dem E-Wert verglichen werden. Hierbei sieht man, dass unter denjenigen, die bei den Leberfettwerten im Normbereich liegen, auch 78,8 % im Normbereich bei der Fibroseuntersuchung liegen und bei nur 6,1 % eine fortgeschrittene Leberfibrose vorliegt. Bei denjenigen mit einer Fettleber liegen nur 52,1 % im Normbereich bei der Fibroseuntersuchung, dagegen liegt bereits bei 23,1 % eine fortgeschrittene Leberfibrose vor. Aus diesen Zahlen kann abgelesen werden, dass also hohe CAP-Werte tendenziell eher mit hohen E-Werten verbunden sind.

Die Verbindung der beiden untersuchten Gruppen wird in einem Balkendiagramm auf Seite 46 dargestellt. Auf diesem zeigt die x-Achse die Einteilung der CAP-Gruppen. Die y-Achse zeigt die Anzahl der Teilnehmenden, welche für die E-Gruppen stehen, als Balken angeordnet. Auffällig ist, dass zum einen deutlich mehr Teilnehmende in die Gruppe der Fettleber als in die Gruppe des Normbereiches fallen. Zum anderen wird der genannte gleichgerichtete Anstieg deutlich. Im CAP-Normbereich liegen viele im Normbereich der Fibrose-Werte und nur ein paar bei den Fibrose-Gruppen. Beim Vorliegen einer Fettleber haben die Fibrose-Gruppen deutlich an Zahl gewonnen bei gleichzeitiger Abnahme der Zahlen des Normbereichs.

Abbildung 10: Grafische Darstellung der Kreuztabelle CAP-Gruppen und E-Gruppen in einem Balkendiagramm



Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

4.2. Induktive Analysen

Im zweiten Teil der Statistik werden nun die Korrelationen, der Chi-Quadrat-Test und die Regressionsmodelle erörtert. Ziel ist hierbei, signifikante Zusammenhänge zu entdecken. Die abhängige Variable dieser Arbeit ist der E-Wert, welcher die Variable für die Leberfibrose ist. Gearbeitet wird mit einem Signifikanzniveau von 5 % (0,05). Die Ergebnisse sind zusammengefasst dargestellt, ausführliche Ergebnisse sind im Anhang aufzufinden.

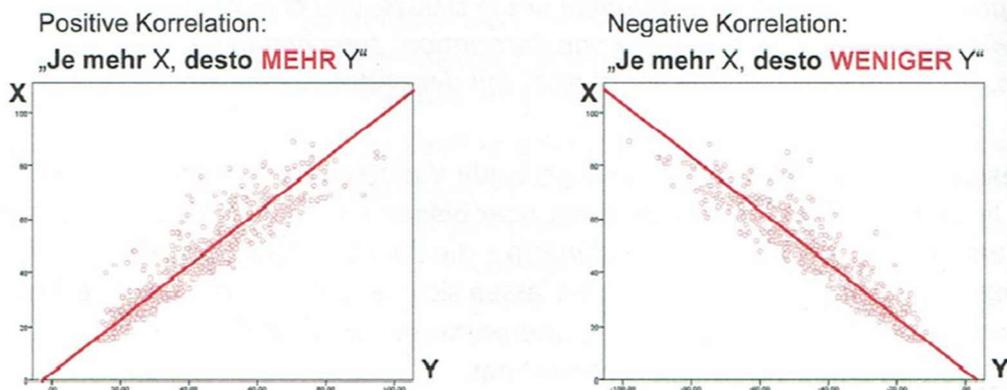
4.2.1. Korrelationen

Das Zitat: „Korrelationsstatistiken liefern ein Maß für den Grad des Zusammenhanges zwischen ordinalen oder metrischen Merkmalen (Variablen)“⁵⁸, beschreibt zum Einstieg die Funktion der Korrelation.

Bei der Korrelation können Werte zwischen -1 bis +1 herauskommen. Ein positiver Zahlenwert bedeutet hierbei, dass sich beide Variablen gleichgerichtet in dieselbe Richtung verändern. Negative Zahlenwerte zeigen dagegen eine entgegengesetzte Richtung, wenn eine Variable fällt, steigt die andere Variable. Zudem kann die Stärke des Zusammenhangs am absoluten Zahlenwert abgelesen werden. Abbildung 11 gibt einen Überblick über die Bedeutung der Zahlenwerte.

Abbildung 11: Erklärung der Korrelationszahlen

| positiver Korrelationskoeffizient | Korrelation | negativer Korrelationskoeffizient |
|-----------------------------------|-------------|-----------------------------------|
| bis +0,2 | sehr gering | bis -0,2 |
| > +0,2 bis +0,5 | gering | < -0,2 bis -0,5 |
| > +0,5 bis +0,7 | mittel | < -0,5 bis -0,7 |
| > +0,7 bis +0,9 | hoch | < -0,7 bis -0,9 |
| > +0,9 | sehr hoch | < -0,9 |



Quelle: Braunecker (2021), S.70.

Im Folgenden werden nun alle wichtigen Variablen im Bezug zu ihrer Korrelation mit dem E-Wert aufgezeigt. Im Vorfeld wurden alle unabhängigen Variablen angeschaut und verglichen, ob die jeweilige Testung metrisch oder kategorial/ordinal sinnvoller ist.

Der Großteil der Variablen wurde metrisch getestet. Hierbei wurde die Korrelation nach *Pearson* verwendet. Einzige Ausnahme ist hierbei die Diabetesdauer, welche kategorial getestet

⁵⁸ Braunecker (2021), S.69.

wurde. Für die Diabetesdauer musste daher die Korrelation nach *Spearman* Verwendung finden.

An dieser Stelle ist noch wichtig zu erwähnen, dass die Variablen der diabetesspezifischen Begleiterkrankungen sowie die allgemeinen Begleiterkrankungen in SPSS andersherum kodiert wurden. Bei diesen wurde die Zahl 0 als ein ja kodiert, was bedeutet die entsprechende Person hat diese Erkrankung.

Die Zahl 1 entspricht einem nein, was bedeutet die Person hat diese Erkrankung nicht. Dies muss bei der folgenden Auswertung berücksichtigt werden. Hier bedeuten entgegengesetzte Anstiege, verdeutlicht durch ein Minuszeichen, dass die Krankheit mit einer Leberfibrose im Zusammenhang steht. Positive Vorzeichen verweisen darauf, dass die jeweilige Erkrankung nicht mit einem steigenden Risiko für eine Leberfibrose in Verbindung steht. Alle anderen Variablen wurden so kodiert, dass die Zahl 0 für den Normbereich steht und höhere Zahlen demnach für die Krankheiten. Ein linearer Anstieg in die gleiche Richtung bedeutet hier, dass die jeweilige Variable ansteigt, wenn auch der E-Wert und somit das Risiko einer Fibrose ansteigt.

Die Korrelation nach Pearson wird in den nachfolgenden Tabellen 7-9 aufgeführt. Den höchsten ermittelten Korrelationswert liefert der BMI. Mit steigenden BMI-Werten scheint also auch der E-Wert zu steigen. Die Zahl 0,41 verweist hier auf eine geringe Korrelation. Zudem liegt bei dem CAP-Wert ein gleichgerichteter Zusammenhang vor, der 0,184 beträgt, womit von einer sehr geringen Korrelation ausgegangen wird. Aus der Tabelle lässt sich darüber hinaus ablesen, dass sowohl der BMI als auch der CAP-Wert signifikant mit dem E-Wert in Verbindung stehen, da beide Zahlen unter dem Signifikanzniveau von 5 % sind. Die Variablen Geschlecht, Alter, aktive Raucher und Ex-Raucher liegen mit dem Korrelationswert nahe der Zahl 0, weshalb von keinem Zusammenhang ausgegangen werden kann.

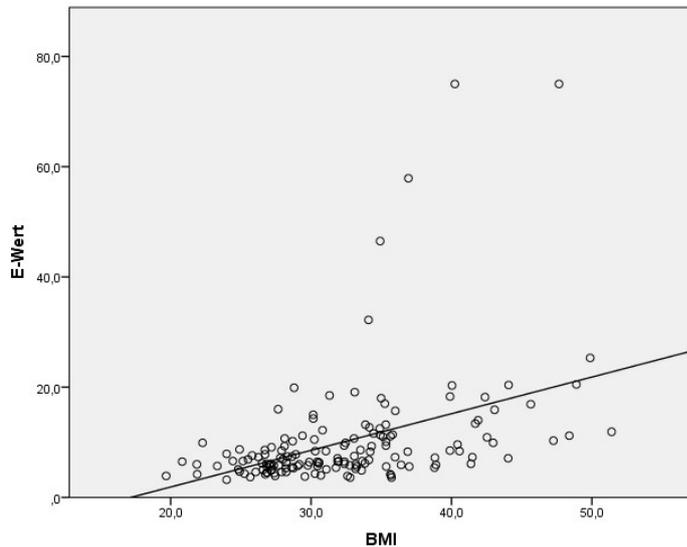
Tabelle 7: Korrelation nach Pearson Teil 1

| E-Wert | BMI | Geschlecht | CAP | Alter | Raucher | Ex-Raucher |
|--------------------------|--------------|------------|--------------|--------|---------|------------|
| Korrelation nach Pearson | 0,410 | 0,079 | 0,184 | -0,033 | 0,050 | 0,064 |
| Signifikanz (2-seitig) | 0,000 | 0,337 | 0,024 | 0,685 | 0,545 | 0,439 |
| N | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 |

Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

Da der BMI unter allen unabhängigen Variablen die höchste Korrelation aufzeigt, wird für diesen ein Streudiagramm mit enthaltener Korrelationsgeraden aufgezeigt. Der leicht positive Anstieg lässt sich erkennen. Zusätzlich sieht man ein paar Ausreißer-Werte.

Abbildung 12: Streudiagramm von E-Wert und BMI



Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

Die getesteten Variablen aus Tabelle 8 zeigen allesamt Zahlenwerte im Bereich um die Zahl 0 herum. Somit scheint es zwischen dem E-Wert und dem Alkoholkonsum, der Retinopathie, der Polyneuropathie, der Nephropathie, dem diabetischen Fuß sowie Gefäßkrankheiten/Schlaganfällen auf den ersten Blick keine Zusammenhänge zu geben.

Tabelle 8: Korrelation nach Pearson Teil 2

| E-Wert | Alkohol g/Woche | Retino- pathie | Polyneuro- pathie | Nephro- pathie | Diabe- tischer Fuß | Gefäße/ Schlag- anfall |
|-----------------------------|--------------------|-------------------|----------------------|-------------------|-----------------------|------------------------------|
| Korrelation nach Pearson | -0,072 | -0,066 | -0,093 | -0,048 | 0,002 | -0,094 |
| Signifikanz (2-seitig) | 0,385 | 0,423 | 0,260 | 0,558 | 0,984 | 0,253 |
| N | 148 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 |

Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

In Tabelle 9 lassen sich allerdings drei weitere auffällige Zusammenhänge herauslesen. Zum einen das Krankheitsbild der Hypertonie, welches eine Korrelation mit $-0,148$ aufzeigt. Damit liegt hier eine sehr geringe Korrelation vor. Wie zuvor beschrieben, bedeutet dies trotz negativen Vorzeichen, dass bei einer Hypertonie das Risiko für eine Leberfibrose steigt. Anders formuliert, keine Hypertonie zu haben, scheint protektiv zu sein. Eine Verschlechterung der Lebensqualität scheint auch in Verbindung mit höheren E-Werten zu stehen. Dies beschreibt die Korrelationszahl mit $0,215$. Des Weiteren korrelieren steigende HbA1c-Werte mit steigenden E-Werten. Mit $0,263$ liegt hier nach dem BMI der zweithöchste Korrelationswert vor. Sowohl Lebensqualität als auch HbA1c-Wert weisen damit auf eine geringe Korrelation hin. Die Hypertonie, die Lebensqualität und der HbA1c-Wert liegen allesamt unter dem Signifikanzniveau und sind somit signifikant. Die Werte für eine Fettstoffwechselstörung und eine Schilddrüsenerkrankung korrelieren um die Zahl 0, weshalb von keinem Zusammenhang ausgegangen wird.

Tabelle 9: Korrelation nach Pearson Teil 3

| E-Wert | Hypertonie | Fettstoffwechsel | Schilddrüse | Lebensqualität | HbA1c |
|--------------------------|---------------|------------------|-------------|----------------|--------------|
| Korrelation nach Pearson | -0,148 | -0,071 | -0,098 | 0,215 | 0,263 |
| Signifikanz (2-seitig) | 0,070 | 0,389 | 0,235 | 0,008 | 0,001 |
| N | 150 | 150 | 150 | 149 | 150 |

Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

Zuletzt folgt die Korrelation nach Spearman (siehe Abbildung nächste Seite). Hier wurde nur die Variable der Diabetesdauer verwendet, da diese kategorial eingeteilt wurde. Die Einteilung lässt sich in der genannten Tabelle 5 nachlesen. In Tabelle 10 werden die genauen Zahlen zur Korrelation abgebildet. Es lässt sich ablesen, dass die Korrelation des E-Wertes und der Diabetesdauer $0,084$ beträgt. Somit liegt der Wert nahe an der Zahl 0, weshalb man sagen kann, dass nahezu keine Beziehung zwischen den zwei Variablen vorliegt.

Tabelle 10: Korrelation nach Spearman

| E-Wert | Diabetesdauer |
|--------------------------------------|---------------|
| Spearman-Rho Korrelationskoeffizient | 0,084 |
| Sig. (2-seitig) | 0,305 |
| N | 150 |

Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

4.2.2. Chi-Quadrat-Test und Post-Hoc-Test

In diesen Abschnitt wird der *Chi-Quadrat-Test* vorgestellt. Für eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse wird zusätzlich ein weit verbreitetes Zusammenhangsmaß, *Cramers-V*, verwendet. Wie auch bei der Korrelation wird der E-Wert die abhängige Variable sein und alle anderen sind demnach die unabhängigen Variablen. Alle Variablen sind für eine korrekte Anwendung des Chi-Quadrat-Testes kategorial eingeteilt worden. Es handelt sich hierbei um dieselbe Einteilung, welche schon im Rahmen der deskriptiven Statistik Verwendung fand. Auch hier gilt wieder ein Signifikanzniveau von 5 % (0,05). Werte unterhalb von 0,05 gelten als signifikant. Das Zusammenhangsmaß Cramers-V kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen. „Als willkürliche Faustregel zur verbalen Interpretation der Grade des Zusammenhangs sei angegeben, dass ein Wert von über 0 bis 0,2 auf einen schwachen, ein solcher zwischen 0,2 und 0,6 auf einen mittleren und ein Wert, der darüber und unter 1 liegt, auf einen starken statistischen Zusammenhang zwischen den beiden interessierenden Merkmalen schließen lässt.“⁵⁹

Die nachfolgende Tabelle auf Seite 52 listet alle Ergebnisse. Signifikante Werte sind mit einer blauen Farbe markiert worden. Werte, welche die Signifikanz knapp verpasst haben, sind mit einer gelben Farbe versehen worden.

⁵⁹ Quatember (2020), S.73.

Tabelle 11: Chi-Quadrat & Cramers-V mit dem E-Wert als abhängige Variable

| unabhängige Variablen | Chi-Quadrat nach Pearson Sig. | Cramers-V |
|--------------------------------|----------------------------------|-----------|
| Geschlecht | 0,204 | 0,175 |
| Retinopathie | 0,015 | 0,264 |
| Polyneuropathie | 0,055 | 0,225 |
| Nephropathie | 0,772 | 0,086 |
| Diabetischer Fuß | 0,533 | 0,121 |
| Gefäße/Schlaganfall | 0,016 | 0,263 |
| Hypertonie | 0,022 | 0,253 |
| Fettstoffwechselstörung | 0,760 | 0,088 |
| Schilddrüse | 0,678 | 0,101 |
| Alter | 0,801 | 0,151 |
| Raucherverhalten | 0,515 | 0,134 |
| AUDIT-Alkohol | 0,384 | 0,147 |
| CAP-Wert | 0,028 | 0,246 |
| Diabetesdauer | 0,273 | 0,157 |
| HbA1c-Wert | 0,286 | 0,157 |
| BMI | 0,000 | 0,302 |
| Lebensqualität | 0,000 | 0,349 |
| Anzahl diabetesspezifischer BE | 0,492 | 0,137 |
| Anzahl allgemeiner BE | 0,535 | 0,156 |

Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

Die Polyneuropathie hat mit einem Wert von 0,055 die Signifikanz nicht erreichen können. Zu den signifikanten Variablen gehören: die Retinopathie, die Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen, die Hypertonie, der CAP-Wert, der BMI und die Lebensqualität. All diese Variablen weisen auf eine mittlere Effektstärke des Zusammenhangsmaß Cramers-V hin. Bei allen signifikanten Variablen ist im Anschluss eine Bonferroni-Korrektur vorgenommen worden. Daraufhin wurde der Post-Hoc-Test durchgeführt. Mit diesem kann ein Rückschluss darauf gezogen werden, welche einzelnen Gruppen der kategorialen Einteilung für die Signifikanz verantwortlich sind. Der E-Wert als abhängige Variable wurde in folgende Kategorien eingeteilt: Normbereich, steigendes Risiko/Beginn des Umbaus, Leberfibrose und fortgeschrittene Leberfibrose.

Die Retinopathie, die Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen, die Hypertonie sowie der CAP-Wert haben eine Einteilung in 2 Kategorien erhalten: Krankheit ist vorhanden und Krankheit ist nicht vorhanden.

Die Post-Hoc-Tests für die Hypertonie und den CAP-Wertes (Fettleber) zeigen, dass die Signifikanzen auf die Gruppe des Normbereiches des E-Wertes zurückzuführen sind. Hier sind sowohl die Personen mit einer Hypertonie/Fettleber als auch die Personen ohne eine Hypertonie/Fettleber überproportional oft vertreten. Demnach scheint die Hypertonie sowie der CAP-Wert trotz signifikanten Chi-Quadrat-Tests nicht mit einer Leberfibrose in Verbindung zu stehen, da allein der Normbereich mit den Nicht-Erkrankten die Signifikanz verursachen.

Die beiden Post-Hoc-Tests für die Retinopathie und Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen zeigen vergleichbare Ergebnisse. Für beide konnte die Signifikanz für Erkrankte und Nicht-Erkrankte auf die Kategorie der fortgeschrittenen Leberfibrose zurückgeführt werden. Somit scheint hier die Signifikanz des Chi-Quadrat-Testes aussagekräftig zu sein. Als nächstes wird nun der BMI betrachtet. Folgende Einteilung wurde hier getestet: normalgewichtig, übergewichtig, Adipositas Grad 1, Adipositas Grad 2 und Adipositas Grad 3. Der Post-Hoc-Test zeigt, dass die Signifikanz durch die Werte der Gruppen der Übergewichtigen und der Adipositas Grad 3 im Normbereich des E-Wertes sowie in der Gruppe der fortgeschrittenen Leberfibrose entsteht. Daher kann die Korrektheit des Chi-Quadrat-Tests beim BMI angenommen werden.

Zuletzt wird die Lebensqualität erörtert. Hier konnten die Teilnehmenden nur in die Kategorien mit einem hohen und mittleren Wohlbefinden eingeteilt werden. Der Post-Hoc-Test weist darauf hin, dass beide Gruppen, also hohes sowie mittleres Wohlbefinden, für die Signifikanz im Normbereich und bei der fortgeschrittenen Leberfibrose maßgebend sind. Daher scheint der Chi-Quadrat-Test auch hier stimmig zu sein.

Zusammengefasst scheint es eine Signifikanz zwischen dem E-Wert und folgenden Variablen zu geben: die Retinopathie, die Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen, der BMI und die Lebensqualität.

4.2.3. Lineare Regression

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der linearen Regression erörtert. Die abhängige Variable ist unverändert der E-Wert. Wie auch bei der Korrelation sind alle Variablen in ihrer metrischen Form eingesetzt worden. Einzige Ausnahme stellt auch hier die Diabetesdauer dar, deren Einteilung aus untenstehender Tabelle klar ersichtlich ist.

Zu beachten ist erneut das bereits genannte Signifikanzniveau von 5 % (0,05). Signifikante Variablen sind ebenfalls blau markiert worden sowie Variablen, welche nah an der Signifikanz sind, mit gelber Markierung. Von einem signifikanten Ergebnis spricht man bei einem p-Wert

< 0,05, von einem hoch signifikanten Ergebnis bei einem p-Wert < 0,01 und von einem höchst signifikanten Ergebnis bei einem p-Wert < 0,001.⁶⁰

Das erste Modell aus Tabelle 12 schließt alle unabhängigen Variablen ein. Für dieses Modell konnte ein R-Quadrat-Wert von 0,26 sowie ein korrigiertes R-Quadrat von 0,143 festgestellt werden.

Auffällig ist hierbei, dass erneut, wie auch schon bei der Korrelation und dem Chi-Quadrat-Test, der BMI signifikant erscheint. Der BMI zeigt den geringsten Signifikanzwert mit 0,000 von allen getesteten Variablen. Evident ist auch, dass das 95 % Konfidenzintervall die Zahl 1 nicht einschließt, was ebenfalls eine Bedingung für die Signifikanz ist. Der BMI ist hier als höchst signifikant einzustufen, da die Bedingung mit einem p-Wert < 0,001 gegeben ist.

Neben dem BMI-Wert lässt sich auch der HbA1c-Wert als signifikant darstellen. Der Signifikanzwert ist hier mit 0,030 gegeben und auch hier schließt das 95 % Konfidenzintervall die Zahl 1 nicht ein. Somit scheinen hohe BMI-Werte und hohe HbA1c-Werte mit einer Leberfibrose in Verbindung zu stehen.

Alle anderen getesteten unabhängigen Variablen sind als nicht signifikant zu werten. Die genauen Zahlenwerte sind in der nachfolgenden Tabelle auf Seite 55 ausführlich aufgelistet worden.

⁶⁰ Vgl. Braunecker (2021), S.84.

Tabelle 12: Modell 1 mit allen unabhängigen Variablen

| unabhängige Variablen | Nicht standardisierte Koeffizienten | | Standardisierte K. | T | Sig. | 95 % Konfidenzintervall | |
|-----------------------|-------------------------------------|----------------|--------------------|--------|--------------|-------------------------|--------------|
| | Regressionskoeffizient | Standardfehler | Beta | | | unterer Wert | oberer Wert |
| BMI | 0,632 | 0,174 | 0,389 | 3,645 | 0,000 | 0,289 | 0,976 |
| Geschlecht | 0,507 | 1,941 | 0,024 | 0,261 | 0,794 | -3,333 | 4,348 |
| CAP-Wert | -0,013 | 0,017 | -0,077 | -0,784 | 0,435 | -0,046 | 0,020 |
| Alter | 0,017 | 0,102 | 0,016 | 0,164 | 0,870 | -0,186 | 0,219 |
| Raucher | 3,356 | 2,683 | 0,109 | 1,251 | 0,213 | -1,953 | 8,666 |
| Ex-Raucher | 0,511 | 1,887 | 0,025 | 0,271 | 0,787 | -3,224 | 4,246 |
| Alkohol g/Woche | -0,002 | 0,019 | -0,011 | -0,122 | 0,903 | -0,039 | 0,034 |
| Diabetesdauer < 10J. | -1,564 | 2,509 | -0,065 | -0,623 | 0,534 | -6,528 | 3,401 |
| Diabetesdauer 10-20J. | -0,410 | 2,384 | -0,019 | -0,172 | 0,864 | -5,128 | 4,308 |
| Diabetesdauer > 20J. | 3,235 | 3,098 | 0,120 | 1,044 | 0,298 | -2,895 | 9,365 |
| Retinopathie | 2,080 | 3,075 | 0,057 | 0,676 | 0,500 | -4,004 | 8,164 |
| Polyneuropathie | -1,426 | 2,229 | -0,064 | -0,640 | 0,523 | -5,837 | 2,985 |
| Nephropathie | -0,863 | 1,921 | -0,039 | -0,449 | 0,654 | -4,663 | 2,938 |
| Diabetischer Fuß | 3,657 | 2,905 | 0,119 | 1,259 | 0,210 | -2,091 | 9,405 |
| Gefäße/Schlaganfall | -0,629 | 1,945 | -0,029 | -0,323 | 0,747 | -4,478 | 3,220 |
| Hypertonie | -0,910 | 2,825 | -0,027 | -0,322 | 0,748 | -6,501 | 4,681 |
| Fettstoffwechsel | -1,108 | 1,841 | -0,052 | -0,602 | 0,548 | -4,751 | 2,535 |
| Schilddrüse | -0,522 | 2,365 | -0,019 | -0,221 | 0,826 | -5,202 | 4,158 |
| Lebensqualität | 0,158 | 0,624 | 0,024 | 0,253 | 0,801 | -1,077 | 1,393 |
| HbA1c-Wert | 1,921 | 0,874 | 0,192 | 2,199 | 0,030 | 0,192 | 3,650 |

Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

Im Anschluss wurde eine schrittweise Selektion der unabhängigen Variablen vorgenommen. Aufgenommen wurden nur Variablen, deren Wahrscheinlichkeit von ihrem F-Wert $\leq 0,050$ beträgt. Variablen, deren F-Wert $\geq 0,100$ angezeigt wurden ausgeschlossen. Hierdurch bleiben drei Variablen übrig: der BMI, die Diabetesdauer > 20 Jahre und der HbA1c-Wert.

Zweck dieses Vorgehens ist es, dass sich der R-Quadrat-Wert sowie der korrigierte R-Quadrat-Wert annähern. Mit diesem Modell 2 zeigt sich ein R-Quadrat-Wert von 0,166 und ein korrigierter R-Quadrat-Wert von 0,160. Auch hier bleibt der BMI erneut mit einem Wert von 0,000 gleich signifikant wie bei Modell 1. Neu ist hier, dass eine sehr lange Diabetesdauer, also über 20 Jahre, signifikant ist. Die Signifikanz wird mit 0,029 angegeben. Der HbA1c-Wert gilt dieses Mal als nicht signifikant, da der Wert mit 0,05 genau dem Signifikanzniveau entspricht und somit nicht kleiner als dieses ist. Die Ergebnisse des zweiten Modells können aus der anschließenden Tabelle abgelesen werden.

Tabelle 13: Modell 2 mit nur ausgewählten unabhängigen Variablen

| unabhängige Variablen | Nicht standardisierte Koeffizienten | | Standardisierte K. | T | Sig. | 95 % Konfidenzintervall | |
|-----------------------|-------------------------------------|----------------|--------------------|-------|-------|-------------------------|-------------|
| | Regressionskoeffizient | Standardfehler | Beta | | | unterer Wert | oberer Wert |
| BMI | 0,562 | 0,125 | 0,346 | 4,509 | 0,000 | 0,316 | 0,809 |
| Diabetesdauer > 20J. | 4,454 | 2,015 | 0,165 | 2,210 | 0,029 | 0,470 | 8,437 |
| HbA1c-Wert | 1,518 | 0,767 | 0,152 | 1,981 | 0,050 | 0,003 | 3,033 |

Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von IBM SPSS.

4.3. Ergebnisse der Hypothesentests

In diesem Kapitel wird Bezug auf die Hypothesen dieser Arbeit, welche unter Kapitel 1.2 aufgezählt wurden, genommen.

Als einzige Variable konnte der BMI sowohl bei der Korrelation als auch bei dem Chi-Quadrat-Test und der linearen Regression signifikant getestet werden. Aus diesem Grund wird die Alternativhypothese H1.1 angenommen und die entsprechende Nullhypothese H0.1 muss verworfen werden. Daher gilt: Je höher der BMI, desto häufiger treten Lebererkrankungen wie eine Leberfibrose auf.

Der CAP-Wert und die Hypertonie stellten sich bei der Korrelation und im Chi-Quadrat-Test als signifikant dar. Allerdings zeigte der Post-Hoc-Test, dass die Signifikanz auf den Bereich der Teilnehmenden mit normalen E-Werten, also denen ohne Leberfibrose, zurückzuführen ist. Aus diesem Grund werden hier die Alternativhypothesen H1.4 und H1.12 verworfen. Angenommen wird H0.4: Höhere CAP-Werte führen nicht zu einem häufigeren Auftreten einer

Leberfibrose. Zudem wird H0.12 angenommen: Die Hypertonie begünstigt das Auftreten einer Leberfibrose nicht.

Des Weiteren zeigt der HbA1c-Wert bei der Korrelation und der linearen Regression signifikante Ergebnisse. Dies führt dazu, dass H0.17 verworfen wird. Entsprechend gilt die Alternativhypothese H1.17: Je höher der HbA1c-Wert, desto häufiger tritt eine Leberfibrose auf.

Zudem scheint die Lebensqualität mit der Leberfibrose in Verbindung stehen. Hier konnte eine Signifikanz bei der Korrelation und dem Chi-Quadrat-Test entdeckt werden. H1.16 wird angenommen: Je geringer das Wohlbefinden, desto häufiger tritt eine Leberfibrose auf. Dies bedeutet, dass die Nullhypothese H0.16 abgelehnt werden muss.

Für die Retinopathie und Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen konnte nur im Rahmen des Chi-Quadrat signifikante Ergebnisse geliefert werden. Da der Post-Hoc-Test zeigte, dass dies mit der Gruppe der fortgeschrittenen Leberfibrose zusammenhängt, wird auch hier tendenziell die Alternativhypothese angenommen. H1.8, die Retinopathie begünstigt das Auftreten einer Leberfibrose und H1.15, eine Gefäß-/Schlaganfallerkrankung begünstigt das Auftreten einer Leberfibrose, werden angenommen. Somit werden H0.8 und H0.15 verworfen.

Die Variable der Diabetesdauer > 20 Jahre gestaltete sich nur unter dem modifizierten Modell 2 der linearen Regression als signifikant. Da alle anderen Diabetesdauer-Variablen (< 10 Jahre und 10-20 Jahre) sich sowohl bei der multiplen linearen Regression als auch bei der Korrelation und dem Chi-Quadrat-Test nicht signifikant zeigten, werden bei diesen die Nullhypothesen angenommen. Lediglich eine Diabetesdauer > 20 Jahre scheint signifikant zu sein. Hier wird also die Nullhypothese H0.7 verworfen und die Alternativhypothese H1.7 angenommen. In H1.7 heißt es: Je länger ein Diabetes besteht, desto wahrscheinlicher ist das Auftreten einer Leberfibrose.

Für alle anderen genannten Variablen konnte in keinem der aufgeführten statistischen Tests eine Signifikanz festgestellt werden.

5. Diskussion

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Literaturdiskussion mit den Ergebnissen der Statistik dieser Arbeit verglichen. Demnach dienen als Vorlage sowohl Kapitel 2 als auch Kapitel 4 dieser Arbeit. Hierdurch werden sowohl Unterschiede in den Ergebnissen sowie mögliche gleiche Ergebnisse erörtert. Zusätzlich wird das verwendete Untersuchungsgerät genauer betrachtet und im Anschluss wird noch kurz auf einen möglichen Ausblick für die Zukunft eingegangen.

5.1. Gemeinsamkeiten und Unterschiede

An dieser Stelle wird nochmals betont, dass die NAFLD als die weltweit häufigste Ursache für eine chronische Lebererkrankung betitelt wird, da circa jeder vierte Erwachsene davon betroffen ist. Im vorliegenden Studienkollektiv wurde ein noch höheres Vorkommen festgestellt, da es sich hier mit Diabetikern/Diabetikerinnen um ein Risikokollektiv handelt. Gemeinsam ist der Studie dieser Arbeit als auch den Studien der Literatur, dass allesamt hohe Prävalenzen aufzeigen. Das Problem der Lebererkrankungen bei Diabetikern/Diabetikerinnen scheint immer noch andauernd zu sein und sollte weiter Gehör finden.

So zeigen die ausgewerteten Daten der Studie, dass 78 % der Untersuchten bereits eine Fettleber hatten. Darüber hinaus hatten insgesamt 29,3 % eine Leberfibrose und 10 % einen Umbauprozess, welcher vermutlich in eine Leberfibrose übergehen wird. Die hohe Prävalenz konnte also eindeutig bestätigt werden.

Als nächstes werden einzelne Studienergebnisse genauer analysiert und mit den Studien aus der Literaturdiskussion verglichen. Zu erwähnen ist hierbei, dass dem Großteil der genannten Studien eine hohe Qualität zugesprochen werden kann. So wurden dort neben Daten aus geprüften Leitlinien und dem namenhaften Robert-Koch-Institut schwerpunktmäßig Studien von der Seite *pubmed* verwendet. Pubmed stellt den Goldstandard für wissenschaftliche Arbeiten im Bereich der Medizin dar. Zusätzlich wurde darauf geachtet, auch möglichst Metaanalysen mit einzubauen, da diese oftmals aussagekräftiger sind als einzelne Studien. Nachfolgend wird zu verschiedenen Faktoren, welche an der Entstehung einer Leberfibrose einwirken sollen, Stellung bezogen. Für folgende Variablen konnte keine Signifikanz festgestellt werden: das Geschlecht, das Alter, der CAP-Wert, der Alkoholkonsum, Nikotinkonsum, eine Diabetesdauer unter 20 Jahren, eine Nephropathie, der diabetische Fuß, die Polyneuropathie, die Hypertonie, eine Schilddrüsenerkrankung und eine Fettstoffwechselstörung.

Für folgende Variablen konnte in dieser Studie eine Signifikanz festgestellt werden: der BMI, eine Diabetesdauer über 20 Jahre, die Erkrankung der Retinopathie, Gefäß-/

Schlaganfallerkrankungen, erhöhte HbA1c-Werte und ein reduziertes Wohlbefinden/Lebensqualität. Alle Variablen werden nachfolgend mit den Ergebnissen der aktuellen Literatur verglichen.

Im Studienkollektiv dieser Arbeit liegt eine repräsentative Geschlechterverteilung vor. Denn wie auch in der allgemeinen deutschen Bevölkerung der Personen mit einem Diabetes sind Männer tendenziell häufiger an einem Diabetes erkrankt. Es wird angenommen, dass das Östrogen bei Frauen eine protektive Wirkung erzielt und Männer mehr ungesundes Fett, wie Leber- und Bauchfett, besitzen, wodurch die Männer tendenziell häufiger betroffen sind.⁶¹ Diese repräsentative Verteilung, welche zufällig entstand, macht es allerdings auch schwer, Aussagen treffen zu können, ob eine Leberfibrose geschlechterabhängig ist. Die statistischen Ergebnisse dieser Arbeit konnten keinen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einer Leberfibrose feststellen. Zu erwähnen ist aber, dass lediglich 36,8 % der Teilnehmenden dem weiblichen Geschlecht angehören. Empfehlenswert wäre daher eine Studie mit einer ausgeglicheneren Geschlechterverteilung, um mehr Rückschlüsse ziehen zu können. Zu nennen ist hier die aufgeführte Studie in der Literaturdiskussion von Poustchi et al. aus dem Jahr 2021. In dieser stand die fortgeschrittene Fibrose, stehe mit dem weiblichen Geschlecht in Verbindung.

Ebenso zeigte die genannte Studie von Poustchi et al. und auch die Studie von Sporea et al. aus dem Jahr 2020, dass die Adipositas ein Risikofaktor für die Entstehung einer Leberfibrose ist. Diese Studien sind an dieser Stelle nur exemplarisch aufgegriffen, da dies auch bei weiteren Studien im Kapitel 2 Literaturdiskussion festgestellt wurde. Im Rahmen dieser Studie wurde der BMI als höchst signifikant eingestuft und scheint die anderen Studien somit zu bestätigen. Die durchgängige Signifikanz in allen drei Statistikverfahren, wie der Korrelation, dem Chi-Quadrat-Test und der Regression, sind eindrücklich. Die Leberfibrose scheint also in ihrer Entstehung mit dem BMI in Verbindung zu stehen. Durch den Post-Hoc-Test konnte festgestellt werden, dass die Signifikanz vor allem auf die Gruppe der Adipositas Grad 3 zurückzuführen ist. In der Literaturdiskussion wurde nur die Adipositas als ein Faktor genannt. Eine Abstufung in die einzelnen Grade der Adipositas war nicht aufzufinden. Der BMI ist für diese Arbeit demnach das wichtigste statistische Ergebnis. Die Wichtigkeit des BMI spielt auch eine Rolle in der Therapie der Leberfibrose. In der aktuellen deutschen Leitlinie von 2021 ist die Gewichtsreduktion als Standardtherapieoption genannt worden. Dort wurde erwähnt, dass bereits eine Körpergewichtsabnahme um 5 % das Leberfettgehalt um 30 % reduzieren kann. Für positive Effekte auf eine Leberfibrose werden allerdings 10 % Körpergewichtsreduktion angeraten. Der BMI stellt somit eine Ursache für die Krankheit der Leberfibrose dar, liefert aber

⁶¹ Vgl. Kautzky-Willer et al. (2016).

zugleich einen Therapieansatz. Demnach sollte die Rolle des BMI auf keinen Fall vernachlässigt werden.

Die Fettleber, gemessen am CAP-Wert, konnte in dieser Studie keine Beweise für eine Signifikanz aufzeigen. Mögliche Ursachen könnten darin zu finden sein, dass in diesem Studienkollektiv der Großteil der Teilnehmenden ein hohes Körpergewicht aufzeigte. So fallen lediglich 7,9 % in den Normbereich des BMI. Dadurch lag bei bereits 78 % der Teilnehmenden eine Fettleber vor. Die sehr hohen Fettleberzahlen sowohl der Personen im Normbereich als auch von denen, die bereits eine Leberfibrose entwickeln haben, tragen also vermutlich dazu bei, warum dieser Faktor in dieser Studie als nicht signifikant einzustufen ist. Da es sich um eine einmalige Untersuchung im Sinne einer Screening-Untersuchung handelte, ist aber nicht auszuschließen, dass Personen mit einem auffälligen CAP-Wert, sprich einer Fettleber, in Zukunft eine Leberfibrose entwickeln könnten. Das Format der Screening-Untersuchung war allerdings für die Patienten/Patientinnen besonders angenehm, da der Aufwand gering und einmalig war. Ein Nachteil ist, dass es sich nur um eine Momentaufnahme handelt und keine Garantie für zukünftige Gesundheit gegeben ist. Da viele der genannten Studien in der Literaturdiskussion eine Signifikanz für den CAP-Wert ermitteln konnten, ist anzunehmen, dass der CAP-Wert ein entscheidender Faktor ist. Dies könnte darin begründet sein, dass in dieser Studie nur 153 Teilnehmende Einzug fanden. Es handelt sich daher um einen relativ kleinen Datensatz im Vergleich zu den genannten Studien der Literaturdiskussion. Um genauere Aussagen über die Rolle des CAP-Wertes treffen zu können, wäre daher eine größer angelegte Studie oder die Erweiterung um ein gleich großes Kollektiv eine Möglichkeit.

Des Weiteren konnte für die Altersvariable keine Signifikanz aufgezeigt werden. In vielen anderen aktuellen Studien stellte das Alter allerdings einen einwirkenden Faktor dar. Exemplarisch sind hier die Studien aus dem Jahr 2021 von Alam et al. sowie die von Zhao et al. aus dem Jahr 2018 zu erwähnen, in denen ein hohes Alter als ein Risikofaktor ermittelt wurde. Ebenso steht in der europäischen Leitlinie geschrieben, dass bei einem hohen Risiko, wie einem Alter über 50 Jahre, auf fortgeschrittene Lebererkrankungen untersucht werden sollte. Ähnlich wie bei der Variablen des Geschlechts könnte die ungleiche Altersverteilung mit verantwortlich sein, dass keine Signifikanz erhoben werden konnte. 86,8 % der Personen waren zwischen 51-80 Jahre alt, 3,9 % waren älter als 81 Jahre und nur insgesamt 9,3 % jünger als 50 Jahre. Auf der einen Seite ist diese Altersstruktur, die zufällig entstanden ist, günstig für die Untersuchung. Es handelt sich nämlich den anderen Studien zufolge um ein Risikokollektiv für Lebererkrankungen, weshalb es dort sinnvoll ist zu untersuchen. Auf der anderen Seite ist die Anzahl an Personen unter 50 Jahren zu gering, um verlässliche Vergleiche mit der älteren Gruppe ziehen zu können. Grund hierfür könnte zum einen die ländliche Lage der Praxis sein, wodurch die Praxis insgesamt tendenziell mehr ältere Patienten/Patientinnen aufzeigt. Zum anderen schien die Teilnahmebereitschaft für die Untersuchung bei älteren Personen größer

zu sein. Rentner/Rentnerinnen sagten häufiger für Termine zu. Personen aus dem Erwerbsleben lehnten des Öfteren die Teilnahme ab. Der Nutzen einer Screening-Untersuchung für eine Krankheit, die lange symptomlos ist, schien nicht greifbar zu sein, besonders wenn dies nach der Arbeit noch stattfinden soll. Somit wäre neben dem Geschlecht auch das Alter eine weitere Variable, welche unter einem ausgeglicheneren Kollektiv signifikant werden könnte.

Neben dem BMI erwies sich der HbA1c-Wert als signifikant. Der HbA1c-Wert liefert Rückschlüsse darauf, wie gut die jeweilige Person die Krankheit des Diabetes unter Kontrolle hat. Hohe Werte sprechen für einen schlecht eingestellten Diabetes und begünstigen diabetesspezifische Folgeerkrankungen. Die 152 ausgewerteten Personendaten dieser Arbeit zeigten eindeutig bei der linearen Regression eine Signifikanz auf. Des Weiteren konnte die zweithöchste Korrelationszahl nach dem BMI erhoben werden. Der HbA1c-Wert scheint demnach ebenfalls in der Entstehung einer Leberfibrose bei Menschen mit einem Typ-2-Diabetes eine Rolle zu spielen. Zu diesem Ergebnis kam auch beispielsweise die Studie von Sporea et al. aus dem Jahr 2020. In dieser steht geschrieben, dass der HbA1c-Wert mit einer fortgeschrittenen Fibrose in Verbindung gebracht werden konnte. Zudem treten laut der Studie von Gray et al. aus dem Jahr 2019 nach einer Lebertransplantation bei an NASH erkrankten Typ-2-Diabetikern/Typ-2-Diabetikerinnen mehr Komplikationen bei hohen HbA1c-Werten auf. Genannt werden beispielsweise eine höhere Rückübernahmequote, ein höherer Insulinbedarf und Strikturen des Gallengangs. All diese Daten deuten darauf hin, dass der HbA1c-Wert in der Entstehung von Lebererkrankungen mitwirkt und auch im Falle einer Therapie diese erschweren kann.

Die Variable der Diabetesdauer lieferte nur für die, die bereits über 20 Jahre an einem Diabetes erkrankt sind, signifikante Ergebnisse. Dadurch lässt sich die Vermutung aufstellen, dass je länger ein/eine Diabetiker/Diabetikerin mit der Krankheit lebt, desto wahrscheinlicher ist es, dass Folgeerkrankungen der Leber auftreten. Frühzeitige präventive Maßnahmen sind entscheidend. Aber nicht nur die Ergebnisse dieser Studie zeigten einen Zusammenhang zwischen der Diabetesdauer und der Leberfibrose, sondern auch bereits veröffentlichte Studien. Beispielhaft wird hier die Studie aus dem Jahr 2021 von Greco et al. genannt. Diese kam zu dem Entschluss, dass bei Personen mit einer NAFLD höhere Werte für den BMI und auch höhere Werte für die Diabetesdauer im Vergleich zu denjenigen ohne eine NAFLD vorzufinden sind. Die Literaturrecherche sowie Studienergebnisse sind in diesem Punkt stimmig.

Als nächster Punkt wird zu der Rolle der Begleiterkrankungen Stellung genommen. Zu Beginn werden die allgemeinen Begleiterkrankungen dieser Studie, wie eine Hypertonie, eine Fettstoffwechselstörung, eine Schilddrüsenerkrankung und Erkrankungen der Gefäße beziehungsweise Schlaganfall, mit der Literatur verglichen. An dieser Stelle ist es sinnvoll, die mit der NAFLD/NASH assoziierten Begleiterkrankungen aus der Literatur, welche Abbildung 3 des

Kapitels 2.1.4 aufzeigt, zu nennen. Zu diesen zählen: Herz-Kreislauf-Erkrankungen inklusive kardiovaskuläre Komplikationen, Typ-2-Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankungen, extrahepatische Malignome, leberbezogene Komplikationen, Adipositas, obstruktive Schlafapnoe, polyzystisches Ovarialsyndrom, Psoriasis, Osteoporose und Hypothyreose. Zusätzlich werden in der Studie von Zhao et al. aus dem Jahr 2018 erhöhte Blutdruckwerte in Verbindung mit einer Steatose gebracht, aber nicht mit einer Leberfibrose. Auch wurde im Jahr 2020 von Hofmann et al. bestätigt, dass die Zahlen der arteriellen Hypertonie in den einzelnen Stadien der Leberfibrose ansteigend sind.

Viele dieser Erkrankungen wurden bei den 153 Teilnehmenden dieser Studie nicht untersucht. Daher kann hier nur Bezug zur Hypertonie, zur Fettstoffwechselstörung, zur Schilddrüsenerkrankung und zu Erkrankungen der Gefäße/Schlaganfall genommen werden. Sowohl die Fettstoffwechselstörung als auch die Schilddrüsenerkrankungen wiesen im Gegensatz zur Literatur keine Signifikanz auf. Eine Hyperlipidämie konnte bereits im Jahr 2016 durch die Studie von Younossi et al. mit einer NAFLD assoziiert werden. Ebenso stellte die Studie von Sporea et al. von 2020 einen Bezug zu Serumtriglyzeriden her. Möglicherweise wurden in der Studie dieser Arbeit nicht alle Fettstoffwechselstörungen erfasst. Einige der Patienten/Patientinnen wollten die Laborwerte nicht bei jedem Diabeteskontrolltermin untersuchen lassen. Andere Personen hatten einen anderen Hausarzt/Hausärztin, der/die die Laborwerte erhoben hat und kamen nur zur Diabeteskontrolle in die Praxis. Somit könnte die Dunkelziffer an Erkrankungen höher sein, weshalb hier der Literatur größer angelegter Studien mehr Bedeutung geschenkt werden sollte.

Gefäß-/Schlaganfallerkrankte wiesen im Rahmen des Chi-Quadrat-Tests signifikante Werte auf. Das Studienergebnis dieser Arbeit stimmt in diesem Punkt mit den Ergebnissen der Literatur überein. Die Hypertonie wies zwar auf den ersten Blick beim Chi-Quadrat-Test eine Signifikanz auf, allerdings konnte dies durch den Post-Hoc-Test auf die Gruppe der Personen ohne Leberfibrose zurückgeführt werden. Aus diesem Grund wurde die Hypertonie als nicht signifikant gewertet. Möglicher Grund kann die hohe Häufigkeit der Hypertonie mit 89,5 % als Begleiterkrankung der Teilnehmenden sein. Da die Literatur ebenfalls nur signifikante Zusammenhänge mit einer Steatose, nicht aber für die Fibrose zeigen konnte, scheint das Ergebnis stimmig zu sein. Dennoch sollte berücksichtigt werden, dass eine Hypertonie für Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen verantwortlich sein kann und somit doch in gewisser Weise ein Einfluss auf eine Leberfibrose vorliegen kann.

Neben den sogenannten allgemeinen Begleiterkrankungen wurden auch die vier diabetesspezifischen Begleiterkrankungen analysiert. Diese sind: der diabetische Fuß, die Polyneuropathie, die Retinopathie und die Nephropathie.

Für den diabetischen Fuß konnte keine Signifikanz festgestellt werden. Mit einem Wert von 13,2 % ist der diabetische Fuß die dritthäufigste diabetesspezifische Begleiterkrankung in dieser Studie. Auch die Literatur lieferte auf den ersten Blick keine Daten zum Thema diabetischer Fuß und Leberfibrose. Ob es hier keinen Zusammenhang gibt, scheint noch zu wenig erforscht zu sein und könnte in Zukunft bedeutsam zu beobachten zu sein.

Obwohl die Literaturrecherche eindeutig Zusammenhänge zwischen der Polyneuropathie und Lebererkrankungen aufzeigt, konnte dies in dieser Studie nicht festgestellt werden. Lediglich der Chi-Quadrat-Test zeigte, dass die Signifikanz knapp verpasst wurde. Eine Tendenz der Polyneuropathie zur Signifikanz ist demnach in dieser Studie erkennbar. Für weitere Aussagen wäre es auch hier sinnvoll, eine größer angelegte Studie oder eine Studie an einem weiteren Standort durchzuführen. Bei der in der Literaturrecherche genannten Studie von Greco et al. aus dem Jahr 2021 handelt es sich um eine Metaanalyse. Die 9614 untersuchten Personen sind mit den 153 Teilnehmenden aus der Studie dieser Arbeit nicht gleichzusetzen. Daher kommt die genannte Vermutung, dass deutlich mehr Personen für eine Aussage nötig sind. Aus der Studie von Greco et al. lässt sich herauslesen, dass die Prävalenz der diabetischen Polyneuropathie bei Patienten/Patientinnen mit einer NAFLD signifikant höher ist als bei denen ohne eine NAFLD. Darüber hinaus ist die Studie aus dem Jahr 2019 von Zaharia et al. zu nennen. Laut dieser steht eine sensomotorische Polyneuropathie vor allem mit dem eingeteilten Subtyp des schweren Diabetes mit Insulinmangel (SIDDD) in Verbindung. Die Krankheit der diabetischen Polyneuropathie scheint demnach entgegen den Ergebnissen dieser Studie eine Rolle zu spielen. Zu erwähnen ist hier, dass im Studienkollektiv bereits 31,6 % der Teilnehmenden an einer Polyneuropathie erkrankt waren. Eine diabetische Neuropathie tritt im Schnitt bei jeder dritten an Diabetes erkrankten Person in Deutschland auf, womit die 31,6 % der Polyneuropathie repräsentativ sind. Es ist also sinnvoll, die Verbindung zwischen einer Polyneuropathie und der Leberfibrose im Auge zu behalten.

Als nächstes wird die Krankheit der diabetischen Retinopathie näher analysiert. Mit 9,2 % gilt die Retinopathie in diesem Studienkollektiv als die diabetesspezifische Begleiterkrankung mit dem geringsten prozentualen Anteil. Trotz des geringsten Anteils konnte hier als einzige der diabetesspezifischen Begleiterkrankungen eine Signifikanz aufgezeigt werden. Diese wurde mittels Chi-Quadrat-Test festgestellt und anschließend mit dem Post-Hoc-Test bestätigt. Der Post-Hoc-Test zeigte auf, dass die Signifikanz vor allem auf die Gruppe der fortgeschrittenen Leberfibrose zurückzuführen ist. Es scheint also besonders eine Verbindung zwischen der Retinopathie und fortgeschrittener Fibrose zu geben. Die aktuelle Literatur zum Thema Retinopathie und Leberfibrose zeigt ähnliche Ergebnisse. So steht in der Studie von Lombardi et al. aus dem Jahr 2020 geschrieben, dass die Leberfibrose häufiger mit mikrovaskulären Komplikationen auftritt. Zu diesen mikrovaskulären Komplikationen wird auch die Retinopathie

gezählt. Demnach stimmen sowohl die Literatur als auch diese Forschungsarbeit in ihren Ergebnissen überein.

Als letzte der diabetesspezifischen Begleiterkrankungen wird die Nephropathie näher betrachtet. Die Ergebnisse dieser Studie wiesen ein prozentuales Auftreten der Nephropathie von 32,9 % auf. Somit ist die Nephropathie in diesem Datensatz die häufigste diabetesspezifische Begleiterkrankung. Trotz des hohen Auftretens konnte keine Signifikanz ermittelt werden. Entgegen dieser Daten scheint es dennoch einen Zusammenhang zu geben. Genannt wird hier erneut die Studie von Lombardi et al., welche im Jahr 2020 veröffentlicht wurde. Denn in dieser konnte die chronische Nierenerkrankung als eine weitere mikrovaskuläre Komplikation mit einer Leberfibrose assoziiert werden. Auch die Studie von Sun et al. aus dem Jahr 2020 zeigte, dass die Leberfibrose unabhängig von schon etablierten Risikofaktoren für die Niere und potenziellen Störfaktoren mit einer frühen Nierenfunktionsstörung assoziiert war. Ebenfalls im Jahr 2020 wurde die Studie von Mantovani herausgebracht. Dieser zufolge liegt ein dreifach höheres Risiko im Rahmen einer ausgeprägten Leberfibrose für die Entwicklung einer chronischen Nierenerkrankung vor. Die drei aufgeführten Studien wurden exemplarisch ausgewählt, da es darüber hinaus noch deutlich mehr Daten zu diesem Thema gibt. Die Verbindung zwischen einer Nierenerkrankung und einer Leberfibrose erscheint daher möglich zu sein. Für diese Variable wäre es auch sinnvoll, einen größeren Datensatz zu untersuchen. Unabhängig von einem potenziellen Zusammenhang mit einer Leberfibrose sollte die Bedeutung einer Nierenerkrankung den Diabetikern/Diabetikerinnen aufgezeigt werden. Schließlich liegt diese Erkrankung bei fast einem Drittel der Studienteilnehmenden vor.

Für die Variable der Lebensqualität, besser gesagt das Wohlbefinden der untersuchten Personen, konnte ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang bei den Teilnehmenden dieser Studie entdeckt werden. Die Signifikanz lässt sich neben der Korrelation nach Pearson auch im Chi-Quadrat-Test ermitteln. Ob nun ein geringeres Wohlbefinden die Entstehung einer Leberfibrose begünstigt oder ob diese eine Folge der Erkrankung sind, kann nicht festgestellt werden. Um hierzu Aussagen treffen zu können, wäre eine länger angelegte Studie sinnvoll. Das Format der Screening-Untersuchung liefert nur eine Momentaufnahme des Wohlbefindens. Das Wohlbefinden wurde nämlich nur einmalig am Tag der Untersuchung mittels des EQ-5D-3L-Fragebogens abgefragt. Der Zustand könnte bereits Tage oder Wochen nach der Untersuchung völlig verändert sein. Aus diesem Grund bleiben noch viele Fragen zu diesem Thema offen und bieten Raum für eine stärkere Berücksichtigung in zukünftigen Studien. Auch die genannten Studien der Literatordiskussion untersuchten diesen Zusammenhang nicht. Diese Erkenntnis stellt daher einen deutlichen Unterscheid zu den Informationen der Literatordiskussion dar. Die Studien der Literatordiskussion sind vor allen auf medizinische Faktoren, welche in Verbindung mit der Leberfibrose stehen, fokussiert.

Aus den in Kapitel 2 genannten Studien ging hervor, dass ein hoher γ GT-Wert häufiger mit einer fortgeschrittenen Leberfibrose assoziiert ist. Exemplarisch wird an dieser Stelle die Studie von Roulot et al. aus dem Jahr 2017 und die Studie von Lai et al. aus dem Jahr 2019 genannt. Des Weiteren zeigte die Studie aus dem Jahr 2021 von Poustchi et al. ähnliche Ergebnisse für die ALT-/AST-Werte. Demnach stehen hohe Werte der Leberenzyme ALT/AST mit einer fortgeschrittenen Leberfibrose in Verbindung. Die Signifikanz dieser drei Laborwerte konnte in der vorliegenden Studie weder bestätigt noch widerlegt werden. Diese Werte sind nicht in die Analyse eingegangen. Grund hierfür ist, dass nur von einem sehr geringen Teil der Teilnehmenden Laborwerte vorlagen. Die Werte werden nicht jedes Quartal bestimmt, sodass zum Teil nur sehr alte oder auch keine Werte vorzufinden waren. Berücksichtigung in dieser Studie sollten nur aktuelle Werte finden, weshalb entschieden wurde, auf diese zu verzichten. Der Aufwand sowie das Budget der DHG-Bosenheim sollten minimal gehalten werden, wodurch keine Laborwerte veranlasst werden sollten, welche nicht im Rahmen der Kontrolltermine des Diabetes schon vorgesehen waren. Bei Patienten/Patientinnen, die im Anschluss Termine an der Universitätsmedizin Mainz erhielten, wurden alle drei genannten Werte dort bestimmt. Zudem fanden weitere Laborwerte, beispielhaft genannt der HDL-Wert oder die Thrombozyten, keinen Einzug. Für diese konnte in der Studie von Lai et al. ebenfalls ein Zusammenhang mit einer fortgeschrittenen Fibrose festgestellt werden. Auch die in der Literaturdiskussion aufgeführten Studie von Chen et al. aus dem Jahr 2020 stellte den Zusammenhang zwischen einer Leberfibrose und der Thrombozytenzahl her. Hierbei gelten besonders niedrige Thrombozytenzahlen als Risikofaktor für die Entwicklung einer Leberfibrose. Zusammengefasst lässt sich sagen, dass Laborwerte in dieser Studie wenig Einzug fanden. Der Fokus lag bewusst auf dem nichtinvasiven Untersuchungsgerät, dem FibroScan. Für nähere Informationen, wie weit verschiedenste Laborwerte mit Lebererkrankungen in Verbindung stehen, empfiehlt es sich, die unter Kapitel 2 genannten Studien durchzulesen.

Als letztes wird ein Blick auf die sogenannte risikobehaftete Lebensweise geworfen. Hierunter wurden der Alkoholkonsum sowie das Rauchverhalten zusammengefasst. Für beide Variablen zeigte keiner der statistischen Tests, wie die Korrelation, der Chi-Quadrat-Test und die Regression, eine Signifikanz auf. Auf den ersten Blick lässt sich hier kein Zusammenhang mit einer Leberfibrose erkennen. Gerade aber für die Variable des Alkoholkonsums ist schon lange bekannt, dass starker Alkoholkonsum zum Entstehen von Lebererkrankungen führen kann. Inwieweit diese Variable allerdings ein zusätzlicher Faktor bei Typ-2-Diabetikern/Typ-2-Diabetikerinnen ist, soll an dieser Stelle erörtert werden. Ein möglicher Grund für die fehlende Signifikanz könnte das nicht ganz repräsentative Muster des Alkoholkonsums in diesem Studienkollektiv sein. Mit 91,9 %, welche in den Normbereich des Alkoholkonsums fallen, trinkt der überwiegende Anteil eher wenig Alkohol. Ein riskanter Alkoholkonsum lag nur bei 2 % der Teilnehmenden vor. Entsprechende Daten vom Robert-Koch-Institut aus dem Jahr 2017

zeigten, dass in der Altersgruppe der 45- bis 64-Jährigen circa 17 % der Frauen und 22 % der Männer einen riskanten Alkoholkonsum zeigten.⁶² Aus diesem Grund ist anzunehmen, dass der Alkoholkonsum in dieser Gruppe nicht repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung ist. Es ist daher denkbar, eine Signifikanz im Falle einer repräsentativen Alkoholkonsumverteilung für die Variable des Alkoholkonsums ermitteln zu können. Ein ähnliches Problem lässt sich bei der Betrachtung des Rauchverhaltens feststellen. Auch hier gaben nur 13,7 % der Teilnehmenden an, aktiv zu rauchen. Zum Schluss wird betrachtet, ob in der Literatur eine Verbindung dieser zwei Variablen und der Leberfibrose festgestellt werden konnte. Die im Jahr 2018 erschienene Studie von Zhao et al. bietet Rückschlüsse für beide Verhaltensweisen. In der Fibrosegruppe dieser Studie konnte eine Verbindung zu rauchenden Personen hergestellt werden. Zusätzlich traten Verhaltensmuster, wie Alkoholkonsum und/oder das Rauchen, signifikant seltener in der Nicht-Fibrosegruppe auf. Außerdem steht in den unter Kapitel 2.2.2 aufgezählten europäischen Leitlinien geschrieben, dass neben einer Abklärung von sekundären Ursachen einer Steatose auch eine Bewertung des Alkoholkonsums durchgeführt werden sollte. In Zukunft könnte es daher relevant sein, die risikobehafteten Lebensweisen stärker zu berücksichtigen, besonders mit dem Hintergrundwissen, dass ein ausgeprägter Alkoholkonsum allein Lebererkrankungen auslösen kann. Wie groß die Rolle des Alkoholkonsums bei weiteren Risikofaktoren, zum Beispiel einem Typ-2-Diabetes oder einem hohen BMI, ist, sollte Einzug in weitere Studien finden. Auch das Rauchverhalten wurde nur in einer einzigen Studie aus der Literaturdiskussion analysiert und bietet Potenzial für weitere Nachforschungen.

5.2. Analyse des Untersuchungsgerätes

Als nächstes wird das Untersuchungsgerät, der FibroScan, betrachtet. Dieses Gerät stellt den Schwerpunkt in dieser Studie dar, um Aussagen über den Zustand der Leber treffen zu können.

Wie bereits genannt, ist eine der Stärken die unproblematische Handhabung. Der mobile Transport in einem Koffer sowie der Aufbau des Gerätes ist leicht umsetzbar. Zusätzlich gestaltet sich das Einlernen in die Untersuchungstechnik schnell und ohne besonders viel Aufwand.

Die Schwelle zur Untersuchung einzuwilligen, schien für die Patienten/Patientinnen niedrig zu sein. Der geringe zeitliche Aufwand sowie die einmalige Teilnahme könnten dafür mitverantwortlich gewesen sein. Ob nun eine Lebererkrankung bei der untersuchten Person vorliegt, konnte schnell in wenigen Minuten ermittelt werden. Die schmerzfreie nichtinvasive Diagnostik war demnach ein gut gewähltes Mittel für diese Studie. Allerdings lassen sich keine

⁶² Vgl. Lange et al. (2017), S.69.

Rückschlüsse über die Ursache des Umbaus aus den Werten des FibroScans ableiten. Man sieht also lediglich, dass auffällige Werte vorliegen, aber nicht worin diese begründet sind oder wie lange diese schon vorliegen. In diesem Bereich wird der FibroScan wohl niemals eine Leberbiopsie ersetzen können. Um den Ursachenaspekt nicht gänzlich aus den Augen zu verlieren, wurde den Teilnehmenden die Weiterbehandlung in der Universitätsmedizin Mainz angeboten. Weiterhin muss genannt werden, dass Probleme in der Datenerhebung auftreten können und in dieser Studie auch aufgetreten sind. So hieß es in der bereits genannten Quelle aus dem Buch Innere Medizin von Herold, dass das Gerät bei Krankheiten wie Aszites, Lungentiefstand und starkem Übergewicht/Adipositas an seine Grenzen kommen kann. Dies ist ein Grund, weshalb bei 4 % der Personen keine zuverlässigen Daten erhoben werden konnten. Alles in allem scheinen 4 % aber ein verträglicher Prozentsatz bei einem schwer zu untersuchenden Kollektiv zu sein.

Abschließend lässt sich also sagen, dass der FibroScan eine gute Möglichkeit ist, um schnell und nichtinvasiv erste Rückschlüsse über den aktuellen Zustand der Leber treffen zu können. Dies ist für eine Screening-Untersuchung günstig. Aus diesem Grund wurde das FibroScan 430 mini-Gerät 2017 zum Red Dot Design Award Gewinner gekürt. Der hohe Nutzen des Untersuchungsgerätes lässt sich auch darin erkennen, dass viele der genannten Studien der Literaturdiskussion ebenfalls mit diesem arbeiteten. Gerade im ländlichen Gebiet, wie im Untersuchungsort Bosenheim, scheint es sinnvoll zu sein, schnell und einfach den Zustand der Leber möglichst vieler Patienten/Patientinnen beurteilen zu können. Bei auffälligen Werten ist die Strecke zur circa 30-minütigen Universitätsmedizin Mainz für einen Großteil der Teilnehmenden vertretbar auf sich zu nehmen. Trotz der sehr hohen Prävalenz von Lebererkrankungen würden bei einer Screening-Untersuchung, welche nur an der Universitätsmedizin durchgeführt werden würde, die Beteiligung von ländlichen Gebieten vermutlich deutlich geringer ausfallen.

5.3. Studienkollektiv

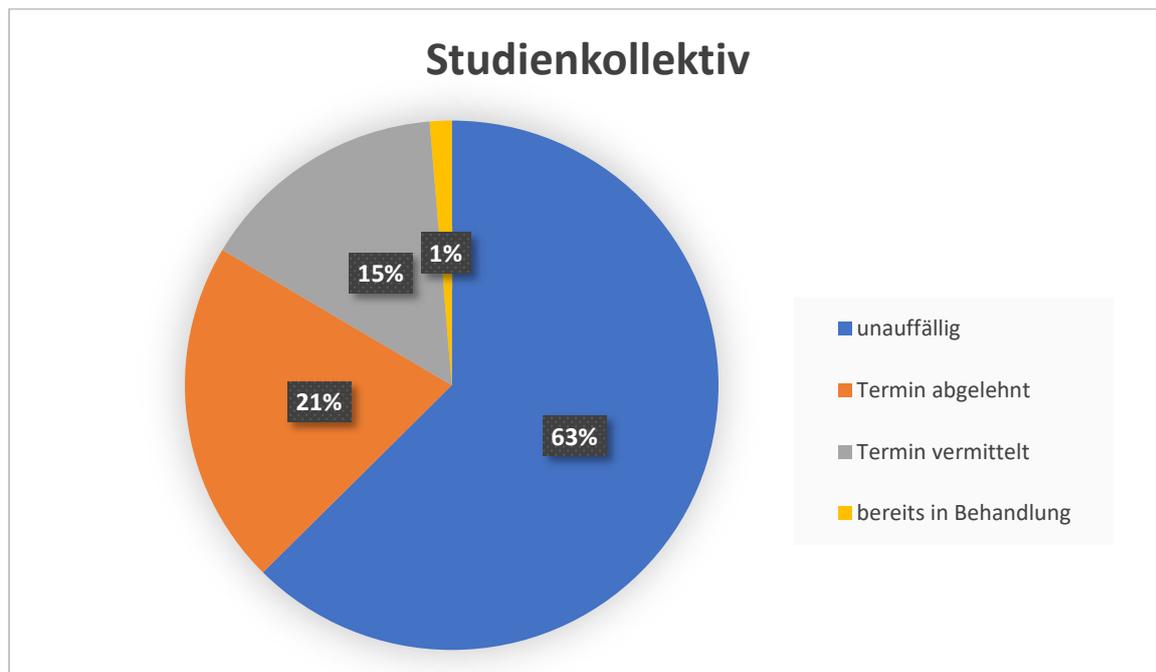
An dieser Stelle wird das gewählte Studienkollektiv analysiert. Zum Studienkollektiv gehören nur Personen, welche einen diagnostizierten Typ-2-Diabetes aufweisen. Aufgrund des Risikos bei dieser Krankheit eine Lebererkrankung zu entwickeln, scheint es auf den ersten Blick sinnvoll zu sein, in dieser Kohorte zu untersuchen. Die hohen Zahlen an festgestellter Leberverfettung sowie einer Leberfibrose bestätigen die Wichtigkeit der gewählten Zielgruppe. Lediglich die unter 5.2 genannte erschwerte Datenerhebung bei starkem Übergewicht spricht gegen die gewählte Kohorte. So fallen lediglich 7,9 % der Teilnehmenden in den Normbereich des BMI. 92,1 % konnten den Gruppen übergewichtig oder Adipositas Grad 1-3 zugeordnet werden. Das Problem der Datenerhebung war also in dieser Kohorte präsent. Allerdings kann dieses

Problem durch das Erlernen der richtigen Untersuchungstechnik minimiert werden. Ein ausführliches Einlernen am FibroScan ist daher von Wichtigkeit für aussagekräftige Studienergebnisse. Aus diesem Grund ist es bei vorliegendem hohem Nutzen für das Kollektiv vertretbar, wenn es vereinzelt zu Problemen kommen kann. Da die Literaturrecherche zahlreiche Studien zum Thema Typ-2-Diabetes und dem Untersuchungsgerät FibroScan aufzeigte, scheint das die genannte Ansicht zu verstärken. Allesamt lieferten eindrückliche Zahlen an aufgedeckten Lebererkrankungen bei Diabetikern/Diabetikerinnen. Der FibroScan scheint daher ein gutes Screening-Untersuchungsgerät trotz einer Kohorte mit erhöhtem BMI zu sein.

5.4. Weitervermittlung von auffälligen Personen

An dieser Stelle wird ein kleiner Überblick über die Ergebnisse der Weitervermittlung der Teilnehmenden an die Leberambulanz der Universitätsmedizin Mainz gegeben. Wie diese Vermittlung abgelaufen ist, kann unter dem Kapitel 3.3.5 Studienablauf nachgelesen werden. Sinn und Zweck war es letztendlich den Personen, welchen durch den FibroScan eine Lebererkrankung zugeschrieben worden ist, eine Weiterbehandlung durch einen Facharzt zu ermöglichen. Von den insgesamt 153 Patienten/Patientinnen wurde 57 Personen nach der Untersuchung mittels des FibroScans aufgrund auffälliger Messwerte empfohlen, einen Facharzt aufzusuchen. Von diesen 57 Personen wurde letztlich für 23 Personen ein Termin in der Leberambulanz vereinbart. 32 Personen lehnten eine Weiterversorgung an der Universitätsmedizin Mainz ab. Gründe für eine Absage waren verschiedenster Art. Folgende Gründe fanden am häufigsten Erwähnung: Entfernung zur Universitätsmedizin zu groß, fehlende Mobilität, keine Zeit und fehlende Verständnis für das Vorliegen einer Krankheit bei Symptomfreiheit. Zwei Patienten/Patientinnen, welche als auffällig identifiziert wurden, sind bereits davor in der Universitätsmedizin in der Leberambulanz wegen einer Lebererkrankung vorstellig gewesen. Diese hatten also bereits eine Anbindung und mussten nicht weitervermittelt werden. 95 Personen zeigten keine Auffälligkeiten im Rahmen der Untersuchung. Prozentual ausgedrückt zeigten 63 % unauffällige Messwerte und 37 % auffällige Werte. Von diesen 37 % wollten 21 % keine Weiterbehandlung, 15 % wollten eine Weiterbehandlung und 1 % ist bereits in Behandlung gewesen. Eine Übersicht über die Zahlenwerte liefert die nachfolgende Abbildung auf Seite 69.

Abbildung 13: Weitervermittlungsübersicht



Quelle: Eigene Darstellung der Daten mit Hilfe von Word.

Inwiefern die Studien aus der Literaturdiskussion eine Weiterbehandlung vermitteln oder wie das Interesse von Seiten der Patienten/Patientinnen ist, lässt sich nicht herauslesen. Lediglich in der Studie von Zaharia et al. aus dem Jahr 2019 lässt sich eine Follow-Up Untersuchung deutlich erkennen. Hier handelte es sich allerdings nur um Patienten/Patientinnen mit einem neu diagnostizierten Diabetes, welche unmittelbar sowie fünf Jahre nach Diagnosestellung eine Leberuntersuchung erhielten. Da in diesem Studienkollektiv immerhin 15 % der Personen den Wunsch auf eine Weitervermittlung äußerten, sollte dies in Screening-Untersuchungen nicht vernachlässigt werden. Denn nicht nur das Entdecken einer Erkrankung der Leber ist essenziell, sondern auch deren korrekte Behandlung. Aus diesem Grund wurde diesem Thema ein extra Kapitel gewidmet, um die Wichtigkeit hervorzuheben.

5.5. Therapeutische Folgen

Nachdem der HbA1c-Wert und der BMI als signifikante Variablen in dieser Studie aufgezeigt wurden, stellt sich die Frage, ob diese in den aktuellen Behandlungsempfehlungen genug abgedeckt sind. Verglichen wird an dieser Stelle mit den deutschen Leitlinien aus dem Jahr 2021, welche ausführlich im Kapitel 2.2.1 erörtert wurden.

Die effektivste Therapie bei einem hohen BMI stellt nach wie vor die Gewichtsabnahme dar. Durch diese kann der BMI in seinem Zahlenwert gesenkt werden. Problematisch könnte

hierbei die Compliance der Patienten/Patientinnen sein, da dies oftmals körperliche Aktivität und eine Ernährungsumstellung voraussetzt. Positiv anzumerken ist aber, dass die Gewichtsabnahme zum einen ein Therapieansatz für den Typ-2-Diabetes ist als auch bei der Leberfibrose. Hierdurch kann also ein positiver Effekt auf beide Krankheiten zugleich erzielt werden. Wie bereits beschrieben, kann bei einer Reduktion des Körpergewichts um 5 % eine Abnahme des Leberfettgehalts um 30 % erzielt werden. Positive Effekte auf eine Fibrose und die hepatische Inflammation treten allerdings erst bei einer Reduktion des Körpergewichts um 10 % auf.

Viele Diabetespraxen bieten, wie auch die DHG-Bosenheim aus dieser Studie, diabetesspezifische Schulungen an. Die Patienten/Patientinnen erhalten wichtige Informationen zum Thema Ernährung und körperlicher Aktivität. Bezüglich des BMI scheint also bereits viel Aufklärungsarbeit in ambulanten Praxen zu erfolgen. Falls eine Ernährungsumstellung und die körperliche Aktivität erfolglos bleiben, stellt die bariatrische Chirurgie eine weitere Möglichkeit laut Leitlinie dar. Dies soll bei ausgeprägter Adipositas oder moderater Adipositas mit Typ-2-Diabetes eine Verminderung des Leberfettgehalts erzielen. Da den Ergebnissen dieser Studie zufolge besonders die Adipositas Grad 3 mit einer Leberfibrose vergesellschaftet ist, scheint dies durchaus ein plausibler Ansatz zu sein. Allerdings sollte in erster Linie ein nicht-operativer Ansatz zuerst probiert werden und eine bariatrische Operation nur im Einverständnis mit dem/der Patient/-in erfolgen.

Als zweites wird Bezug zum HbA1c-Wert genommen. Um diesen zu senken, gibt es die beschriebenen nicht-medikamentösen Maßnahmen, wie eine Ernährungsumstellung und körperliche Aktivität, aber auch viele medikamentöse Mittel. In der deutschen Leitlinie steht geschrieben, dass das Medikament Pioglitazon bei einer Leberfibrose empfohlen wird. Bei diesem muss auf die unter 2.2.1 genannten Kontraindikationen geachtet werden. Zudem liegen für GLP-1-Agonisten, wie Liraglutid, Ergebnisse für eine Reduktion des Leberfettgehaltes vor. Auch SGLT2-Inhibitoren haben einen ähnlichen Effekt. Da also nur wenige Diabetesmedikamente sowohl einen Effekt auf den HbA1c-Wert als auch auf Lebererkrankungen haben, scheint es sinnvoll zu sein, gegebenenfalls den Medikamentenplan anzupassen. Dies sollte unter Beobachtung des HbA1c-Wertes erfolgen. Allerdings kann es sein, dass andere Diabetesmedikamente den HbA1c-Wert besser senken oder ein Wechsel des Medikamentes aufgrund von Kontraindikationen nicht möglich ist. Die möglichen Behandlungserfolge stellen demnach ein weiteres Argument dar, warum ein Screening auf Lebererkrankungen bei Typ-2-Diabetikern/Typ-2-Diabetikerinnen sinnvoll ist.

Die Retinopathie als eine der bekannten diabetesspezifischen Begleiterkrankungen findet bereits Einzug in das Vorsorgeprogramm bei Diabetikern/Diabetikerinnen. Eine regelmäßige augenärztliche Untersuchung wird angeraten. Im Rahmen der Kontrolltermine des Diabetes wird

auch gezielt nach den Augenarztbefunden gefragt. Neu könnte hier sein, dass bei vorliegender Retinopathie vermehrt auf Leberlaborwerte geachtet werden sollte. Zusätzlich wäre eine vorsorgliche Untersuchung der Leber zum Beispiel mittels FibroScan denkbar. Das gleiche Vorgehen könnte ebenso bei Begleiterkrankungen der Gefäße oder stattgefundenem Schlaganfall vertretbar sein.

Zuletzt wird noch Stellung zu der Variablen der Diabetesdauer genommen. Hier gilt, dass ein konsequentes Einhalten der Vorsorgetermine relevant sein kann. Es ist von besonderer Wichtigkeit, den Patienten/Patientinnen zu vermitteln, dass auch nach vielen Jahren mit einem Diabetes weiterhin noch ein Risiko besteht, Begleitkrankheiten zu entwickeln. Eine Schulung der Patienten/Patientinnen und Auffrischen des Wissens über die Krankheit des Diabetes und deren Folgen scheint also in jedem Abschnitt des Lebens Relevanz zu haben. Frühzeitig präventive Maßnahmen könnten das Risiko für die Entwicklung von Lebererkrankungen verhindern.

Abschließend kann gesagt werden, dass die aktuelle deutsche Leitlinie zum Thema Diabetes und Lebererkrankungen relativ gut aufgestellt ist. Die wichtigsten Erkenntnisse dieser Arbeit lassen sich mit den aktuellen Therapieempfehlungen vereinbaren. Entscheidend scheint zu sein, Personen, die bereits eine Lebererkrankung entwickelt haben, zu erkennen. Erst dann können die Behandlungsempfehlungen und gegebenenfalls eine Medikamentenumstellung in die Tat umgesetzt werden. In erster Linie sollten, aufgrund der in dieser Arbeit bestätigten hohen Zahlen an gefundenen Lebererkrankungen, alle Diabetiker/Diabetikerinnen verstärkt untersucht werden. Denkbar wäre auch, zuerst Risikogruppen, wie diejenigen mit einem hohen BMI, auffällig hohen HbA1c-Werten, einer langen Diabetesdauer und schon vorliegenden Begleiterkrankungen, zu untersuchen.

5.6. Ungeklärte Einflussfaktoren in dieser Arbeit

In diesem Abschnitt wird kurz erörtert, welche Faktoren im Rahmen dieser Arbeit keine Verwendung fanden. An erster Stelle sei zu nennen, dass in dieser Studie nur Typ-2-Diabetiker/Diabetikerinnen aufgenommen wurden. Des Weiteren waren alle Personen über 18 Jahre alt. Kinder wurden demnach von den Untersuchungen ausgeschlossen. Aus diesem Grund gibt es in der vorliegenden Arbeit nur wenige Informationen bezüglich Typ-1-Diabetikern/Typ-1-Diabetikerinnen und Kindern. Auch Schwangere wurden nicht in die Studie aufgenommen. All diese Personengruppen bieten Potenzial, um sich in weiteren Studien oder einer weiteren Literaturdiskussion dieser Forschungsgruppe zu widmen.

Darüber hinaus stellten psychische Erkrankungen in dieser Studie ein Ausschlusskriterium dar. Lediglich über den Fragebogen der Lebensqualität konnte das Wohlbefinden abgefragt werden. Der Chi-Quadrat-Test und die Korrelation verweisen auf ein signifikantes Ergebnis

hin. Das Wohlbefinden, worunter auch das psychische Wohl fällt, scheint auf den ersten Blick mit einer Leberfibrose in Verbindung zu stehen. Ob psychische Erkrankungen das Entstehen einer Lebererkrankung begünstigen oder ein Voranschreiten beschleunigen, konnte weder in dieser Studie noch in der Literaturdiskussion Einzug finden. Gezielt psychische Erkrankungen als eine Einflussvariable aufzunehmen, wäre anzustreben.

Einen weiteren Punkt stellen die Medikamente, welche eingenommen werden, dar. Wie bereits im vorherigen Kapitel 5.3 therapeutische Folgen erwähnt, gibt es bestimmte Diabetesmedikamente, welche in der Therapie einer NAFLD empfohlen sind. Zu nennen sind Pioglitazon, GLP-1-Agonisten (Liraglutid) und SGLT2-Inhibitoren. Medikamente als Einflussfaktoren fanden sowohl in der Studie dieser Arbeit als auch in der Literaturdiskussion keinen Einzug. Es ist allerdings nicht auszuschließen, ob sich bei einer erweiterten Suche Studiendaten diesbezüglich finden lassen würden. Spekulativ wäre denkbar, dass eine Leberfibrose bei genannten Medikamenten durch den therapeutischen Effekt seltener auftritt. Medikamente deren Empfehlung nicht für die Behandlung von Lebererkrankungen ausgesprochen wurden, könnten im Umkehrschluss häufiger mit Lebererkrankungen assoziiert sein. Denkbar wäre auch ein Vergleich zwischen der Insulintherapie und den oralen Antidiabetika.

5.7. Limitationen

Der Fokus dieser Arbeit liegt auf den Ergebnissen, welche mit dem Untersuchungsgerät des FibroScans erhoben wurden. Ursprünglich war der Plan noch weitere nichtinvasive Testverfahren anzuwenden. Zu diesen gehören: der NAFLD fibrosis score (NFS), der Fibrosis-4-Index (FIB-4) und der Aspartate-Aminotransferase-to-platelet-ratio-Index (APRI). Allerdings fanden diese keinen Einzug in die Studie. Grund dafür ist, dass die erforderlichen Messwerte nicht bei allen Teilnehmenden erhoben werden konnten. Die Werte sind nicht in der Routine-Kontrolle der Diabetiker/Diabetikerinnen enthalten und würden für die Praxis, welche neben dem diabetologischen Schwerpunkt auch eine hausärztliche Praxis ist, zu viel Zeit und Kosten in Anspruch nehmen.

Allerdings wurden diese Werte im Rahmen der Weiterbehandlung an der Universitätsmedizin Mainz bei denjenigen Personen erhoben, die auffällige Werte mit dem FibroScan gezeigt hatten. Ebenso wurden der Homeostasis Model Assessment-Index (HOMA-Index) und die Hyperlipoproteinämie (HLP) nicht aufgenommen. Ursache hierfür waren zu wenig vorhandene Daten. Aus diesem Grund wurde der Fokus der Literaturrecherche hauptsächlich auf den FibroScan gerichtet, weil auch nur dieser in die Auswertung einging. Es gibt aber zahlreiche Studien, die die aufgezählten nichtinvasiven-Scores verwendet haben. Lediglich in der Studie aus dem Jahr 2020 von Hofmann et al. findet der Fibrosis-4-Index Erwähnung in der

Literaturdiskussion unter Kapitel 2. Dies sollte zur Vollständigkeit aufgezählt werden, da die sogenannte FLAG-Studie auch einen Standort in der Universitätsmedizin Mainz hatte.

Zudem konnten bei zwei Teilnehmenden keine Werte (CAP-/E-Wert) mit dem FibroScan erhoben werden. Bei weiteren sechs von den verbliebenen 150 Personen konnten zwar Werte erhoben werden, allerdings mit einem IQR/Med.-Wert > 30 , was bedeutet, dass nur eine reduzierte Aussagekraft vorliegt. Reduziert bedeutet hier eine zu starke Streuung der gemessenen Werte, wodurch nicht mit voller Sicherheit gesagt werden kann, ob der errechnete Mittelwert der Realität entspricht. Prozentual ausgedrückt betrifft dies nur 4 % der Teilnehmenden und bei 96 % sind die Werte unterhalb IQR/Med.-Wert < 30 gewesen und somit relativ zuverlässig in ihrer Interpretation. Gründe für die problematische Datenerhebung waren zum einen, dass die Leber gut versteckt unter dem Rippenbogen liegt und zum anderen das hohe Körpergewicht der untersuchten Personen. All dies erschwert eine Leberdarstellung.

Des Weiteren ist ein Rundungsfehler anzugeben. Bei den zusammengezählten Prozentwerten der allgemeinen Begleiterkrankungen, im Kapitel 4.1 deskriptive Analyse, ergibt sich ein Wert von 99,99. Aufgrund einer deutlicheren Veranschaulichung wurde nur mit zwei Nachkommastellen gearbeitet.

5.8. Ausblick

Mit dem Wissen, dass die NAFLD bei circa jedem vierten Erwachsenen vorhanden ist und die Zahlen in Risikokollektiven, wie Typ-2-Diabetikern/Typ-2-Diabetikerinnen, nochmals höher sind, soll die Wichtigkeit dieser Erkrankung aufgezeigt werden.

Die Erkrankungszahlen zeigen einen Trend zum weiteren Anstieg. Gerade bei Diabetikern/Diabetikerinnen scheint es wegen den hohen Erkrankungszahlen sinnvoll zu sein, Lebererkrankungen eine stärkere Berücksichtigung im Behandlungsrahmen einzuräumen, um eine optimale Versorgung gewährleisten zu können.

Folglich wird Bezug zum Titel dieser Arbeit, „Prävalenz der Leberfibrose in einer diabetologischen hausärztlichen Gemeinschaftspraxis“, genommen. Die Zahlen der insgesamt 29,3 % Personen mit einer Leberfibrose und 10 % mit einem Umbauprozess, welcher vermutlich in eine Leberfibrose übergehen wird, sind eindrücklich. Gerade das asymptomatische Entwickeln von den meisten Lebererkrankungen unterstützt die hohen Zahlen. Aus diesem Grund könnte es hilfreich sein, Leberuntersuchungen bei einem Typ-2-Diabetes anzubieten. Gezieltes integrieren in das Vorsorgeprogramm könnte der Schlüssel sein. Hier bieten sich besonders nicht-invasive Verfahren wie der FibroScan an, da mit diesem Gerät schnell und relativ effektiv Ergebnisse übermittelt werden können. Da das Gerät aber sehr teuer in der Anschaffung ist, könnte ein Sharing-Format sinnvoll sein. Denn auch in dieser Studie wurde der FibroScan von

der Universitätsmedizin Mainz ausgeliehen. Das einfache Transportieren des FibroScan 430 mini-Modells in einem Koffer bietet die Möglichkeit der Teilung an verschiedenen Standorten. Somit könnten mehr Praxen Zugang zur Versorgung erlangen und eine Vorselektion stattfinden.

Zugleich sollten die Diabetespraxen in Zukunft mehr Aufklärung zum Thema Lebererkrankungen und Diabetes anbieten. Vielen der Teilnehmenden war der Zusammenhang nicht bekannt und die Bedeutung einer Erkrankung wurde unterschätzt. Um eine bessere Versorgung gewährleisten zu können, scheint es zusätzlich nötig zu sein, ambulante Praxen besser an Universitätskliniken/Spezialisierungseinrichtungen anzubinden. Viele Typ-2-Diabetiker/Typ-2-Diabetikerinnen werden von ihrem Hausarzt betreut oder von Diabetespraxen, welche oft nebenher noch eine hausärztliche Versorgung sicherstellen. Wenn also Screening-Untersuchungen ambulant durchgeführt werden, sollten die Patienten/Patientinnen danach an eine gute Versorgung angeschlossen werden. Grund hierfür ist, dass Leberbiopsien weiterhin der Goldstandard für eine Ursachenabklärung sind und um das volle Ausmaß im Rahmen einer histologischen Begutachtung erfassen zu können. Ebenso kann eine fachärztliche Expertise neue Behandlungswege aufzeigen.

Nicht nur ein Typ-2-Diabetes stellt einen Risikofaktor für die Entstehung von Lebererkrankungen dar. Daher sollten in Zukunft weitergehend Studien, die zum Beispiel im Rahmen der Check-Up-Untersuchung Personen mit Faktoren des metabolischen Syndroms einschließen, angestrebt werden. Zusätzlich konnte eine pädiatrische Prävalenz mit 4,2 % bis 9,6 % dargelegt werden, welche im Jahr 2016 in der Studie von Younossi et al. erhoben wurde. Dies bietet Spielraum in Zukunft auch mehr Kinder in Studien für Lebererkrankungen aufzunehmen. Denkbar wären auch weitergehende Untersuchungen bei Personen mit einem Typ-1-Diabetes und einer Insulinresistenz, zum Beispiel bei den genannten Genveränderungen, da bekannt ist, dass bei diesen auch Lebererkrankungen auftreten können.

Aber nicht nur den Lebererkrankungen, sondern auch die mit den Lebererkrankungen assoziierten Erkrankungen, die unter 5.1 genannt wurden, sollten stärkere Berücksichtigung finden. Hat man also eine Lebererkrankung festgestellt, wäre es denkbar, den/die Patient/-in auf weitere Erkrankungen hin zu untersuchen. Denn leberbezogene Komplikationen stehen erst auf Platz drei der häufigsten Todesursachen bei Erkrankung an einer NAFLD. Viel häufiger sind kardiovaskuläre Erkrankungen vertreten, gefolgt von bösartigen Erkrankungen. Zu diesem Ergebnis kam die Studie von Li et al. aus dem Jahr 2020. Es scheint also durchaus plausibel zu sein, nicht nur die Lebererkrankung im Blick zu haben, sondern auch mit dieser assoziierte Begleiterkrankungen.

In Zukunft könnte an dieser Studie angeknüpft werden. Es besteht die Option noch weitere ambulante Studienzentren miteinzubeziehen. Durch dieses Vorgehen könnte ein größeres

Studienkollektiv untersucht werden. Zum einen können hierdurch noch mehr Risikopatienten/Risikopatientinnen profitieren und zum anderen kann durch den größeren Datensatz eine bessere statistische Signifikanz erzielt werden. So ist es möglich noch weitere Variablen, welche in der Entstehung der Leberfibrose eine Rolle spielen, zu entdecken.

Nützlich könnte es auch sein, auf die unter 5.6 genannten ungeklärten Einflussfaktoren noch Bezug zu nehmen. So könnte in einer weiteren Studie vermehrt der Fokus auf Blutwerte und auch die Medikamente genommen werden.

Außerdem könnte in einer Folgestudie untersucht werden, wie genau die erhobenen Daten des FibroScans sind. Einige der entdeckten auffälligen Patienten/Patientinnen unterzogen sich einer Leberbiopsie an der Universitätsmedizin Mainz. Die Ergebnisse der Leberbiopsie könnten mit den Ergebnissen des FibroScans verglichen werden. Denn Adipositas ist nicht nur ein Risikofaktor für die Entstehung einer Leberfibrose, sondern kann auch zu operativen Komplikationen führen. Zudem können Wundkomplikationen bei Diabetikern/Diabetikerinnen auftreten.

Zwar handelt es sich bei einer Biopsie um einen tendenziell kleineren Eingriff, aber ein Risiko für Infektionen kann immer bestehen. Das Einsparen von Leberbiopsien durch ein zuverlässiges Untersuchungsgerät könnte durch Studien, welche eine hohe Zuverlässigkeit aufzeigen, vermehrt Zuspruch finden.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass in Zukunft das Thema Typ-2-Diabetes und Leberfibrose weiterhin Forschungsmöglichkeiten liefern kann. Gerade wegen den hohen Krankheitszahlen darf man dieses Themenfeld nicht unterschätzen und eine Beschäftigung mit diesem Thema kann zu weitreichenden Erkenntnissen verhelfen.

6. Zusammenfassung

In diesem Kapitel werden die wichtigsten gewonnenen Erkenntnisse dieser Arbeit zusammenfassend dargestellt. Dabei wird neben relevanten Studienergebnissen auch Bezug zur aktuellen Literatur genommen.

Die vorliegende prospektive Kohortenstudie mit einer Querschnittsanalyse zur Ermittlung der Prävalenz der fortgeschrittenen Leberfibrose umfasste 153 ambulante Typ-2-Diabetes Patienten/Patientinnen einer einzelnen diabetologischen hausärztlichen Gemeinschaftspraxis. Die Krankheit des Typ-2-Diabetes gilt als ein Risikofaktor für die Begünstigung einer NAFLD. Untersucht wurde der aktuelle Zustand der Leber mit Hilfe eines Untersuchungsgerätes namens FibroScan. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass 78 % der Teilnehmenden eine Fettleber hatten, 29,3 % eine Leberfibrose und 10 % einen Umbauprozess, welcher vermutlich in eine Leberfibrose übergehen wird. Weiterhin wurde nach Variablen gesucht, welche in Verbindung mit einem gehäuften Auftreten einer Leberfibrose stehen. Folgende Variablen konnten als statistisch signifikant ermittelt werden: der BMI, eine Diabetesdauer über 20 Jahre, die Erkrankung der Retinopathie, Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen, erhöhte HbA1c-Werte und ein reduziertes Wohlbefinden/Lebensqualität.

Die höchste und beständigste Signifikanz wies hier die Variable des BMI auf. Der Zusammenhang zwischen einem hohen BMI und einer Leberfibrose ist in der aktuellen Literatur ebenfalls bekannt. Aus diesem Grund steht in den aktuellen deutschen Leitlinien des Krankheitsbildes Diabetes geschrieben, dass eine Gewichtsabnahme eine mögliche Therapieoption bei einer NAFLD sei. Zudem liefert der derzeitige Wissensstand der Literatur signifikante Erkenntnisse bezüglich des HbA1c-Wertes, einer Diabetesdauer über 20 Jahre sowie den Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen. All diese Faktoren scheinen demnach in einem Zusammenhang mit der Leberfibrose zu stehen.

Die Erkrankung der Retinopathie fand bisher nicht sonderlich viel Berücksichtigung in der aktuellen Literatur. Gleiches gilt für die Variable der Lebensqualität beziehungsweise einem reduzierten Wohlbefinden. Sowohl die Krankheit der diabetologischen Retinopathie als auch ein reduziertes Wohlbefinden scheinen eine Verbindung zu der Leberfibrose zu haben. Besonders für die fortgeschrittene Leberfibrose konnte ein gehäuftes Vorliegen gezeigt werden. Dies stellt auf den ersten Blick eine neu gewonnene Erkenntnis dar. Daher sollten diese zwei Variablen in größer angelegten Studien Berücksichtigung finden und deren mögliche Verbindung zu einer Leberfibrose weiter erforscht werden.

Für folgende Variablen konnte keine Signifikanz festgestellt werden: das Geschlecht, das Alter, der CAP-Wert, der Alkoholkonsum, Nikotinkonsum, eine Diabetesdauer unter 20 Jahren, eine Nephropathie, der diabetische Fuß, die Polyneuropathie, die Hypertonie, eine

Schilddrüsenerkrankung und eine Fettstoffwechselstörung. Ein Teil dieser Ergebnisse deckt sich nicht mit der aktuellen Literatur. Besonders ein hoher CAP-Wert konnte in der Literatur vielfach als ein Risikofaktor identifiziert werden.

Das Themengebiet Typ-2-Diabetes und Leberfibrose bietet das Potential noch weitere Forschungsfragen aufzuarbeiten. Aufgrund der hohen Prävalenzen, welche beschrieben wurden, sollten Lebererkrankungen bei Typ-2-Diabetikern/Typ-2-Diabetikerinnen eine stärkere Berücksichtigung finden. Eine regelmäßige Untersuchung der Leber im Rahmen von Diabetes-Kontrollterminen könnte erstrebenswert sein. Auch eine stärkere Aufklärung der Patienten/Patientinnen scheint nötig. Hintergrund dieser Aussage ist, dass dem Großteil der Teilnehmenden sowohl der Zusammenhang zwischen einem Diabetes und einer Lebererkrankung als auch die Auswirkung einer Lebererkrankung nicht bekannt waren. Dies führte dazu, dass 21 % eine Weiterbehandlung ablehnten. 15 % der Teilnehmenden äußerten den Wunsch auf Weitervermittlung an die Universitätsmedizin Mainz. Dies zeigt, dass ein Bedarf für eine Weiterbehandlung besteht. Das Thema Typ-2-Diabetes und Leberfibrose wird auch in Zukunft weiterhin präsent sein.

7. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen persönlichen Dank all den Personen aussprechen, die mich tatkräftig beim Erstellen dieser Arbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern für die emotionale und finanzielle Unterstützung, um an meinen Träumen arbeiten zu können. Zudem möchte ich meine Schwester erwähnen, die stets zu Rate war und mir mit ihrer Erfahrung zur Seite stand. Außerdem danke ich meinem Freund für seine Geduld und seine ermutigenden Zusprüche.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich noch meinen Dank meinen Studienfreunden aussprechen. Die produktiven Gespräche und der Erfahrungsaustausch waren eine enorme Bereicherung für mich.

Des Weiteren bedanke ich mich bei dem Praxisteam der DHG-Bosenheim für den herzlichen Empfang in deren Praxisräumen und die unkomplizierte Datenerhebung. Vor allem im Hinblick darauf, dass das Praxisteam den schmerzhaften Verlust eines Mitarbeitenden zu vertrauern hatte und dennoch diese Studie trotz personellen Umstrukturierungen weiterhin unterstützt hat. Besonderer Dank gilt hier der Study Nurse aus dem Team, die für mich Studientage organisiert hat und mich auch während den Untersuchungen tatkräftig unterstützt hat.

Weiterhin möchte ich meinen Dank allen teilnehmenden Personen aussprechen. Besonders, dass sie die Zeit und Motivation hatten, dieser Studie einzuwilligen und die teils sehr herzliche Offenheit an den Untersuchungstagen.

Zuletzt bedanke ich mich noch bei meinem Doktorvater, der sein Vertrauen in mich gelegt hat und mir die Möglichkeit gegeben hat, an dieser Studie zu arbeiten.

8. Literaturverzeichnis

- Adams, L.A., Anstee, Q.M., Tilg, H. & Targher, G. (2017): Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. In: *Gut*, vol.66, no.6, pp.1138-1153. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313884.
- Alam, M.S., Kamrul-Hasan, A.B.M., Kalam, S.T., Rahman, S.M.M., Hoque, M.I., Islam, M.B. & Paul, A.K (2021): Liver Stiffness Measurement by Using Transient Elastography in Bangladeshi Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Ultrasonography-Diagnosed Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In: *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, vol.14, pp.3089-3096. doi: 10.2147/DMSO.S317876.
- American Diabetes Association (2021): 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. In: *Diabetes Care*, vol.44, Suppl.1, pp.40-52. doi: 10.2337/dc21-S004.
- Braunecker C. (2021): *How to do Statistik und SPSS, eine Gebrauchsanleitung*. Wien: Facultas Verlags- und Buchhandels AG, 1.Auflage, S.69-70.
- Braunecker C. (2021): *How to do Statistik und SPSS, eine Gebrauchsanleitung*. Wien: Facultas Verlags- und Buchhandels AG, 1.Auflage, S.84.
- Cardoso, C.R.L., Villela-Nogueira, C.A., Leite, N.C. & Salles, G.F. (2021): Prognostic impact of liver fibrosis and steatosis by transient elastography for cardiovascular and mortality outcomes in individuals with nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: the Rio de Janeiro Cohort Study. In: *Cardiovascular diabetology*, vol.20, no.1:193, pp.1-11. doi: 10.1186/s12933-021-01388-2.
- Chen, K., Sng, W.K., Quah, J.H., Liu, J., Chong, B.Y., Lee, H.K., Wang, X.F., Tan, N.C., Chang, P.E., Tan, H.C., Bee, Y.M. & Goh, G.B.B. (2020): Clinical spectrum of non-alcoholic fatty liver disease in patients with diabetes mellitus. In: *PLoS One*, vol.15, no.8, Article ID 0236977, pp.1-13. doi: 10.1371/journal.pone.0236977.
- Cosentino, F., Grant, P.J., Aboyans, V., Bailey, C.J., Ceriello, A., Delgado, V., Federici, M., Filippatos, G., Grobbee, D.E., Hansen, T.B., Huikuri, H.V., Johansson, I., Jüni, P., Lettino, M., Marx, N., Mellbin, L.G., Östgren, C.J., Rocca, B., Roffi, M., Sattar, N., Seferović, P.M., Sousa-Uva, M., Valensi, P., Wheeler, D.C. & ESC Scientific Document Group (2020): 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. In: *European heart journal*, vol.41, no.2, pp.255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
- Cusi, K. (2012): Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: pathophysiology and clinical implications. In: *Gastroenterology*, vol.142, no.4, pp.711-725. doi: 10.1053/j.gastro.2012.02.003.
- De Lédinghen, V. & Vergniol, J. (2008): Transient elastography (FibroScan). In: *Gastroenterologie clinique et biologique*, vol.32, no.6 suppl.1, pp.58-67. doi: 10.1016/S0399-8320(08)73994-0.
- De Lédinghen, V. & Vergniol, J. (2010): Transient elastography for the diagnosis of liver fibrosis. In: *Expert reviews of medical devices*, vol.7, no.6, pp.811-823. doi: 10.1586/erd.10.46.

- Deutsche Stiftung Organtransplantation (15.01.2021): Indikation für eine Lebertransplantation. Eurotransplant. https://dso.de/DSO-Infografiken/Indikationen_LeberTX.png [Zugriff am: 20.01.2022].
- Deutsche Stiftung Organtransplantation (15.01.2021): Organtransplantationen (Einschließlich Lebendspende-Transplantationen). Eurotransplant. <https://dso.de/DSO-Infografiken/Organtransplantationen.png> [Zugriff am: 20.01.2022].
- Eigentler, T., Lomberg, D., Machann, J. & Stefan, N. (2020): Lipodystrophic Nonalcoholic Fatty Liver Disease Induced by Immune Checkpoint Blockade. In: *Annals of Internal Medicine*, vol.172, no.12, pp.836-837. doi: 10.7326/L19-0635.
- European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) & European Association for the Study of Obesity (EASO) (2016): EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. In: *Journal of hepatology*, vol. 64, no.6, pp.1388-1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
- Firneisz, G. (2014): Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the liver disease of our age? In: *World Journal of Gastroenterology*, vol.20, no.27, pp.9072-9089. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.9072.
- Francque, S.M., Marchesini, G., Kautz, A., Walmsley, M., Dorner, R., Lazarus, J.V., Zelber-Sagi, S., Hallsworth, K., Busetto, L., Frühbeck, G., Dicker, D., Woodward, E., Korenjak, M., Willemse, J., Koek, G.H., Vinker, S., Ungan, M., Mendive, J.M. & Lionis, C (2021): Non-alcoholic fatty liver disease: A patient guideline. In: *JHEP Reports*, vol.3, no.5, Article ID 100322, pp.1-39. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100322.
- Gray, M., Singh, S. & Zucker, S.D. (2019): Influence of Type 2 Diabetes Mellitus and Preoperative Hemoglobin A1c Levels on Outcomes of Liver Transplantation. In: *Hepatology communications*, vol.3, no.4, pp.574-586. doi: 10.1002/hep4.1323.
- Greco, C., Nascimbeni, F., Carubbi, F., Andreone, P., Simoni, M. & Santi, D. (2021): Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) with Peripheral Diabetic Polyneuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Journal of clinical medicine*, vol.10, no.19, Article ID 4466, pp.1-15. doi: 10.3390/jcm10194466.
- Guofeng, C., Chen, Y., Rong, W., Ruiyu, L. & Kunzheng, W. (2020): Patients with metabolic syndrome have a greater rate of complications after arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. In: *Bone & joint research*, vol.9, no.3, pp.120-129. doi: 10.1302/2046-3758.93.BJR-2019-0138.R1.
- Herold, G. & Mitarbeiter (2020): *Innere Medizin*. Köln: Gerd Herold Verlag, S.549.
- Herold, G. & Mitarbeiter (2020): *Innere Medizin*. Köln: Gerd Herold Verlag, S.730-731.
- Hofmann, W.P., Buggisch, P., Schubert, L., Dikopoulos, N., Schwenzer, J., Mücke, M., Felten, G., Heyne, R., Ingiliz, P., Schmidt, A., Stein, K., Wedemeyer, H., Berg, T., Wiegand, J., Lammert, F., Zeuzem, S. & Schattenberg, J.M. (2020): The Fatty Liver Assessment in Germany (FLAG) cohort study identifies large heterogeneity in NAFLD care. In: *JHEP Reports*, vol.2, no.6, Article ID 100168, pp.1-8. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100168.

- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J. & Pacini, G. (2016): Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. In: *Endocrine reviews*, vol.37, no.3, pp.278-316. doi: 10.1210/er.2015-1137.
- Kim, D., Touros, A. & Kim, W.R. (2018): Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. In: *Clinics in Liver Disease*, vol. 22, no. 1, pp. 133–140. doi: 10.1016/j.cld.2017.08.010.
- Lai, L.L., Wan Yusoff, W.N.I., Vethakkan, S.R., Nik Mustapha, N.R., Mahadeva, S. & Chan, W.K. (2019): Screening for non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus using transient elastography. In: *Journal of gastroenterology and hepatology*, vol.34, no.8, pp.1396-1403. doi: 10.1111/jgh.14577.
- Lallukka, S. & Yki-Järvinen, H. (2016): Non-alcoholic fatty liver disease and risk of type 2 diabetes. In: *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol.30, no.3, pp.385-395. doi: 10.1016/j.beem.2016.06.006.
- Lange, C., Manz, K. & Kuntz B (2017): Alkoholkonsum bei Erwachsenen in Deutschland, Riskante Trinkmenge. *Journal of Health Monitoring*, vol.2, no.2, S.66-73. doi: 10.17886/RKI-GBE-2017-031.
- Lazo, M. & Clark, J.M. (2020): Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: a burgeoning problem with unclear solutions. In: *Hepatobiliary surgery and nutrition*, vol.9, no.4, pp.514-517. doi: 10.21037/hbsn.2019.11.28.
- Leite, N.C., Villela-Nogueira, C.A., Ferreira, M.T., Cardoso, C.R. & Salles, G.F. (2016): Increasing aortic stiffness is predictive of advanced liver fibrosis in patients with type 2 diabetes: the Rio-T2DM cohort study. In: *Liver international*, vol.36, no.7, pp.977-985. doi: 10.1111/liv.12994.
- Li, A. A., Ahmed, A., & Kim, D. (2020): Extrahepatic manifestations of nonalcoholic fatty liver disease. In: *Gut and Liver*, vol.14, no.2, pp.168–178. doi: 10.5009/gnl19069.
- Lombardi, R., Airaghi, L., Targher, G., Serviddio, G., Maffi, G., Mantovani, A., Maffeis, C., Colecchia, A., Villani, R., Rinaldi, L., Orsi, E., Pisano, G., Adinolfi, L.E., Fargion, S. & Fracanzani, A.L. (2020): Liver fibrosis by FibroScan® independently of established cardiovascular risk parameters associates with macrovascular and microvascular complications in patients with type 2 diabetes. In: *Liver international*, vol.40, no.2, pp.347-354. doi: 10.1111/liv.14274.
- Mantovani, A., Turino, T., Lando, M.G., Gjini, K., Byrne, C.D., Zusi, C., Ravaioli, F., Colecchia, A., Maffeis, C., Salvagno, G., Lippi, G., Bonora, E. & Targher, G. (2020): Screening for non-alcoholic fatty liver disease using liver stiffness measurement and its association with chronic kidney disease and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes. In: *Diabetes & metabolism*, vol.46, no.4, pp.296-303. doi: 10.1016/j.diabet.2019.11.004.

- Merker, L. (2020): Diabetes und Niere 2020. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft & Deutsche Diabetes-Hilfe (Hrsg.): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2021 Die Bestandsaufnahme, Mainz: Verlag Kirchheim + Co GmbH, S.82.
- Muzica, C.M., Sfarti, C., Trifan, A., Zenovia, S., Cuciureanu, T., Nastasa, R., Huiban, L., Cojocariu, C., Singeap, A.M., Girleanu, I., Chiriac, S. & Stanciu, C. (2020): Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: A Bidirectional Relationship. In: Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, vol.2020, Article ID 6638306, S.1-5. doi: 10.1155/2020/6638306.
- Narayan, P., Kshirsagar, S.N., Mandal, C.K., Ghorai, P.A., Rao, Y.M., Das, D., Saha, A., Chowdhury, S.R., Rupert, E. & Das, M. (2017): Preoperative Glycosylated Hemoglobin: A Risk Factor for Patients Undergoing Coronary Artery Bypass. In: The Annals of thoracic surgery, vol.104, no.2, pp.606-612. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.12.020.
- Organspende-info (2020): Die Lebertransplantation. <https://www.organspende-info.de/organspende/transplantierbare-organe/lebertransplantation.html> [Zugriff am: 20.01.2022].
- Pais, R., Lupşor, M., Poantă, L., Silaghi, A., Rusu, M.L., Badea, R. & Dumitraşcu, D.L. (2009): Liver biopsy versus noninvasive methods--fibroscan and fibrotest in the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: a review of the literature. In: Romanian journal of internal medicine, vol.47, no.4, pp.331-40.
- Poustchi, H., Alaei-Shahmiri, F., Aghili, R., Nobarani, S., Malek, M. & Khamseh, M.E. (2021): Hepatic Steatosis and Fibrosis in Type 2 Diabetes: A Risk-Based Approach to Targeted Screening. In: Archives of Iranian medicine, vol.24, no.3, pp.177-186. doi: 10.34172/aim.2021.28.
- Quatember, A (2020): Statistik ohne Angst vor Formeln. Das Studienbuch für Wirtschafts- und Sozialwissenschaftler. München: Pearson, 6.aktualisierte Auflage, S.73.
- Reudink, M., Slooter, C.D., Janssen, L., Lieveise, AG., Roumen, R.M.H. & Slooter, G.D. (2021): Metabolic syndrome; associations with adverse outcome after colorectal surgery. A systematic review and meta-analysis. In: Annals of medicine and surgery, vol.3, no.71, Article ID 102997, pp.1-9. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102997.
- Roulot, D., Roudot-Thoraval, F., NKontchou, G., Kouacou, N., Costes, J.L., Elourimi, G., Le Clesiau, H., Ziol, M., & Beaugrand, M. (2017): Concomitant screening for liver fibrosis and steatosis in French type 2 diabetic patients using Fibroscan. In: Liver international, vol.37, no.12, pp.1897-1906. doi: 10.1111/liv.13481.
- Schienkiewitz, A., Mensink, G.B.M., Kuhnert, R. & Lange, C. (2017): Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland. In: Journal of Health Monitoring, vol.2, no.2, pp.21-28. doi: 10.17886/RKI-GBE-2017-025.
- Schmidt, C., Reitzle, L., Paprott, R., Bätzing, J. & Holstiege, J. (2021): Diabetes mellitus und Begleiterkrankungen – Querschnittsstudie mit Kontrollgruppe anhand vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. In: Journal of Health Monitoring, vol.6, no.2, pp.20-27. doi: 10.25646/8326.

- Singh, S., Allen, A.M., Wang, Z., Prokop, L. J., Murad, M. H. & Loomba, R. (2015): fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver versus nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and metaanalysis of paired-biopsy studies. In: *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol.13, no.4, pp.643-654. doi: 10.1016/j.cgh.2014.04.014.
- Sporea, I., Mare, R., Popescu, A., Nistorescu, S., Baldea, V., Sirli, R., Braha, A., Sima, A., Timar, R. & Lupusoru, R. (2020): Screening for Liver Fibrosis and Steatosis in a Large Cohort of Patients with Type 2 Diabetes Using Vibration Controlled Transient Elastography and Controlled Attenuation Parameter in a Single-Center Real-Life Experience. In: *Journal of clinical medicine*, vol.9, no.4, Article ID 1032, pp.1-14. doi: 10.3390/jcm9041032.
- Stefan, N. & Roden, M. (2020): Diabetes und Fettleber. In: *Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (Hrsg.): Diabetologie und Stoffwechsel 2021*, Jg.16, Suppl. 2, pp.308-311. Stuttgart: Thieme Verlag.
- Sun, D.Q., Ye, F.Z., Kani, H.T., Yang, J.R., Zheng, K.I., Zhang, H.Y., Targher, G., Byrne, C.D., Chen, Y.P., Yuan, W.J., Yilmaz, Y. & Zheng, M.H. (2020): Higher liver stiffness scores are associated with early kidney dysfunction in patients with histologically proven non-cirrhotic NAFLD. In: *Diabetes & metabolism*, vol.46, no.4, pp.288-295. doi: 10.1016/j.diabet.2019.11.003.
- Tönnies, T. & Rathmann, W. (2020): Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. In: *Deutsche Diabetes Gesellschaft & Deutsche Diabetes-Hilfe (Hrsg.): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2021 Die Bestandsaufnahme*, Mainz: Verlag Kirchheim + Co GmbH, S.9-16.
- Tuong, T.T.K., Tran, D.K., Phu, P.Q.T., Hong, T.N.D., Dinh, T.C. & Chu, D.T. (2020): Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes: Evaluation of Hepatic Fibrosis and Steatosis Using Fibroscan. In: *Diagnostics (Basel)*, vol.10, no.3, Article ID 159, pp.1-10. doi: 10.3390/diagnostics10030159.
- Universitätsmedizin Mainz: I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Mitarbeiter.
<https://www.unimedizin-mainz.de/1-med/patienten/mitarbeiter/portraits/schattenberg.html>
[Zugriff am 14.1.2022].
- Van den Eynde, J., Van Vlasselaer, A., Laenen, A., Szeceł, D., Meuris, B., Verbelen, T., Jacobs, S., Verbrugghe, P. & Oosterlinck, W. (2021): Hemoglobin A1c and preoperative glycemia as a decision tool to help minimise sternal wound complications: a retrospective study in OPCAB patients. In: *Journal of cardiothoracic surgery*, vol.16, no.1, Article ID 198, pp.1-9. doi: 10.1186/s13019-021-01580-1.
- Younossi, Z.M., Anstee, Q.M., Marietti, M., Hardy, T., Henry, L., Eslam, M., George, J. & Bugianesi, E. (2018): Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. In: *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, vol.15, no.1, pp.11-20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109.

- Younossi, Z.M., Golabi, P., de Avila, L., Paik, J.M., Srishord, M., Fukui, N., Qiu, Y., Burns, L., Afendy, A. & Nader, F (2019): The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of hepatology*, vol.71, no.4, pp.793-801. doi: 10.1016/j.jhep.2019.06.021.
- Younossi, Z.M., Koenig, A.B., Abdelatif, D., Fazel, Y., Henry, L. & Wymer, M. (2016): Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. In: *Hepatology*, vol.64, no.1, pp.73-84. doi: 10.1002/hep.28431.
- Younossi, Z.M., Marchesini, G., Pinto-Cortez, H. & Petta, S. (2019): Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis: Implications for Liver Transplantation. In: *Transplantation*, vol.103, no.1, pp.22-27. doi: 10.1097/TP.0000000000002484.
- Zaharia, O.P., Strassburger, K., Strom, A., Böhnhof, G.J., Karusheva, Y., Antoniou, S., Bódis, K., Markgraf, D.F., Burkart, V., Müssig, K., Hwang, J.H., Asplund, O., Groop, L., Ahlqvist, E., Seissler, J., Nawroth, P., Kopf, S., Schmid, S.M., Stumvoll, M., Pfeiffer, A.F.H., Kabisch, S., Tselmin, S., Häring, H.U., Ziegler, D., Kuss, O., Szendroedi, J., Roden, M. & German Diabetes Study Group (2019): Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. In: *Lancet Diabetes & endocrinology*, vol.7, no.9, pp.684-694. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30187-1.
- Zhao, H., Song, X., Li, Z. & Wang, X (2018): Risk factors associated with nonalcohol fatty liver disease and fibrosis among patients with type 2 diabetes mellitus. In: *Medicine (Baltimore)*, vol.97, no.37, Article ID 12356, pp.1-5. doi: 10.1097/MD.00000000000012356.
- Ziegler, D. (2020): Diabetes und Nervenerkrankungen. In: *Deutsche Diabetes Gesellschaft & Deutsche Diabetes-Hilfe (Hrsg.): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2021 Die Bestandsaufnahme*, Mainz: Verlag Kirchheim + Co GmbH, S.89.

9. Anhang

A1. Kategoriale Einteilung unabhängiger Variablen in SPSS

| Befehl | Variable | Output Variable / (Beschriftung) | Notizen |
|-------------------------------|--|--|--|
| Umcodieren in andere Variable | Alter | ALTGR (Altersgruppe) | 0 = bis 40 Jahre 1 = 41 bis 50 Jahre 2 = 51 bis 60 Jahre 3 = 61 bis 70 Jahre 4 = 71 bis 80 Jahre 5 = ab 81 |
| | BMI | BMIGR (BMIgruppe) | 0 = unter 18,49 untergewichtig 1 = 18,50-24,99 normalgewichtig 2 = 25,0 bis 29,99 übergewichtig 3 = 30,0 bis 34,99 Adipositas Grad 1 4 = 35,0 bis 39,99 Adipositas Grad 2 5 = ab 40,0 Adipositas Grad 3 |
| | E-Wert | efibroscanGR (Egruppe) | 0 = unter 7,99 Normbereich 1 = 8,0-9,99 steigendes Risiko 2 = 10,0-11,99 Fibrose 3 = größer 12,0 fortgeschrittene Fibrose |
| | CAP | CAPGR (CAPgruppe) | 0 = unter 274,99 Normbereich 1 = ab 275,0 Fettleber |
| | IQR/Med. | IQRmedGR (IQRmedgruppe) | 0 = bis 0,30(30 %) Gültigkeitsbereich 1 = ab 0,31(31 %) reduzierte Aussagekraft |
| | rauchen | rauchgr (Rauchergruppe) | 0 = kleiner bis 1,99 Raucher 1 = 2,0-2,99 Nicht-Raucher 2 = ab 3,0 Ex-Raucher |
| | dmdau | dmdauGR (Diabetesdauer- gruppe) | 0 = 0 bis 5,0 Jahre 1 = 6,0 bis 10,0 Jahre 2 = 11,0 bis 20,0 Jahre 3 = ab 21,0 Jahre |
| | HbA1c | HbA1cGR | 0 = unter 6,5 % 1 = 6,5 bis 8 % 2 = 8,1-10 % 3 = über 10 % |
| | AUDIT | AUDITGR (Auditgruppe) | 0 = unter 7,99 (8) Normbereich 1 = 8,0 bis 15,99 (15) übermäßiger Konsum 2 = 16,0 bis 19,9 (19) kritischer Wert 3 = ab 20,0 Alkoholabhängigkeit |
| | Ret+Poly+Ne- phro+DMfuß | BeDM_SUM (Begleiterkrankung- DMsummenwert) | 0 = kleiner 4,99(4P) 4 DM BE 1 = 5,0-5,99 (5P) 3 DM BE 2 = 6,0-6,99 (6P) 2 DM BE 3 = 7,0-7,99 (7P) 1 DM BE 4 = ab 8,0 (8P) keine DM BE |
| | Fr1+2+3+4+5 | FragGR (Fragengruppe) | 0 = kleiner 6,99 hohes Wohlbefinden 1 = 7,0-11,99 mittleres Wohlbefinden 2 = ab 12,0 geringes Wohlbefinden |
| | HT+Ge- fäße/Schlag- SD+Fettstoff- wechsel | allgemeineBEGR (allgemeineBE- gruppe) | 0 = kleiner 4,99(4P) 4 allg. BE 1 = 5,0-5,99 (5P) 3 allg. BE 2 = 6,0-6,99 (6P) 2 allg. BE 3 = 7,0-7,99 (7P) 1 allg. BE 4 = ab 8,0 (8P) keine allg. BE |

Quelle: Eigene Darstellung

A2. FibroScan-Datenaufschrieb und Fragebögen

| Pat.: Name, Geb., Nr. | Datum | Sonde 1=M 2=XL | nüchtern 1=ja 2=nein | CAP [dB/m] | IQR | E [kPa] | IQR | IQR/ Med | Er- folgs- rate |
|--------------------------------|-------|----------------------|----------------------------|---------------|-----|------------|-----|-------------|-----------------------|
| | | | | | | | | | |

| RR Systolisch | RR Diastolisch | Gewicht [kg] | Größe [cm] | Bauchum- fang [cm] | Rauchen [Menge] |
|------------------|-------------------|-----------------|---------------|-----------------------|--------------------|
| | | | | | |

Quelle: Eigene Darstellung

AUDIT-Fragebogen

Ein Glas Alkohol entspricht:

0,33 Liter Bier
0,25 Liter Wein oder Sekt
0,02 Liter Spirituosen

a) Wie oft trinken Sie Alkohol?

- Nie
 Etwa 1 mal pro Monat
 2-4 mal pro Monat
 2-3 mal pro Woche
 4 mal oder öfter pro Woche

b) Wenn Sie an einem Tag Alkohol trinken, wie viel alkoholhaltige Getränke trinken Sie dann typischerweise?

- 1 oder 2
 3 oder 4
 5 oder 6
 7 oder 8
 10 oder mehr

| | Nie | Seitener als einmal pro Monat | Einmal im Monat | Einmal pro Woche | Täglich oder fast täglich |
|---|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| c) Wie oft haben Sie an einem Tag mehr als 6 alkoholische Getränke getrunken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) Wie oft haben Sie im letzten Jahr festgestellt, dass Sie mehr getrunken haben, als Sie eigentlich wollten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e) Wie oft haben Sie im letzten Jahr im Zusammenhang mit dem Alkoholtrinken eine Aufgabe nicht erledigt, die man eigentlich von Ihnen erwartet hatte? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| f) Wie oft haben Sie im letzten Jahr morgens Alkohol getrunken, um in Schwung zu kommen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| g) Wie oft fühlten Sie sich im letzten Jahr schuldig oder hatten ein schlechtes Gewissen aufgrund Ihres Alkoholtrinkens? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| h) Wie oft im letzten Jahr waren Sie aufgrund des Alkoholtrinkens nicht in der Lage, sich an Ereignisse der letzten Nacht zu erinnern? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| | Nein | Ja, aber nicht im letzten Jahr | Ja, im letzten Jahr |
|---|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| i) Wurden Sie oder jemand anders schon einmal verletzt, weil Sie Alkohol getrunken hatten? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| j) Hat sich schon einmal ein Verwandter, ein Freund, ein Arzt oder jemand anders über Ihr Alkoholtrinken Sorgen gemacht oder Ihnen vorgeschlagen, weniger zu trinken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D)

Quelle: Schlenker JGvd, Class C, Geislar W, Ueber A. Die deutsche Version des EuroQol-Fragebogens. Z Gesundheitswiss 1998; (6):3-30.

© bei Euroqol



Der Fragebogen kann bestellt werden unter:
<http://www.euroqol.org/> [01.01.2007] respektive mit einer
 Mail an: userinformationservice@euroqol.org [01.01.2007].

Name: _____ Geburtsdatum: _____

Datum: _____

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

Beweglichkeit/ Mobilität

Ich habe keine Probleme herumzugehen

Ich habe einige Probleme herumzugehen

Ich bin ans Bett gebunden

Für sich selbst sorgen

Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen

Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen

Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien oder Freizeitaktivitäten)

Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Schmerzen/ körperliche Beschwerden

Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden

Ich habe mässige Schmerzen oder Beschwerden

Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

Angst/ Niedergeschlagenheit

Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert

Ich bin mässig ängstlich oder deprimiert

Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der best denkbare Gesundheitszustand ist mit 100 gekennzeichnet, der schlechteste mit 0.

Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte verbinden Sie dazu den unten stehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

Ihr
heutiger
Gesundheitszustand

Der Fragebogen kann bestellt werden unter: <http://www.euroqol.org/> [01.01.2007] respektive mit einer Mail an: userservice@euroqol.org [01.01.2007].



Da alle Angaben anonym sind, würde es uns helfen, Ihre Antworten besser zu verstehen, wenn wir durch die Beantwortung folgender Fragen einige Hintergrunddaten von jedem/jeder erhalten würden.

1. Haben Sie je Erfahrungen mit einer ernsthaften Krankheit gemacht?
- | | | | |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| | Ja | Nein | |
| Bei Ihnen selbst | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Bitte markieren Sie die entsprechenden Kästchen |
| In Ihrer Familie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Bei der Pflege anderer | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
2. Wie alt sind Sie?
3. Sind Sie:
- | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|---|
| | männlich | weiblich | |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Bitte markieren Sie die entsprechenden Kästchen |
4. Sind Sie:
- | | | |
|---------------------------------|--------------------------|---|
| gegenwärtig Raucher(in) | <input type="checkbox"/> | Bitte markieren Sie die entsprechenden Kästchen |
| ein(e) ehemalige(r) Raucher(in) | <input type="checkbox"/> | |
| noch nie Raucher(in) gewesen | <input type="checkbox"/> | |
5. Arbeiten Sie zur Zeit im Gesundheitswesen oder in einer sozialen Einrichtung, oder haben Sie jemals dort gearbeitet? Wenn ja, in welcher Funktion? _____
- | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|---|
| | Ja | Nein | |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Bitte markieren Sie die entsprechenden Kästchen |
6. Welche der folgenden Aussagen beschreibt Ihre Haupttätigkeit am besten?
- | | | |
|-----------------------------|--------------------------|---|
| angestellt oder selbständig | <input type="checkbox"/> | Bitte markieren Sie die entsprechenden Kästchen |
| im Ruhestand | <input type="checkbox"/> | |
| Hausfrau/Hausmann | <input type="checkbox"/> | |
| Student(in) | <input type="checkbox"/> | |
| arbeitssuchend | <input type="checkbox"/> | |
| andere (bitte erläutern) | <input type="checkbox"/> | |
7. Haben Sie nach der obligatorischen Schulzeit eine höhere Schule besucht oder eine Lehre oder Ausbildung gemacht?
- | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|---|
| | Ja | Nein | |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Bitte markieren Sie die entsprechenden Kästchen |
8. Haben Sie einen akademischen Grad oder eine gleichwertige berufliche Qualifikation?
- | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|---|
| | Ja | Nein | |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Bitte markieren Sie die entsprechenden Kästchen |
- Bitte schreiben Sie hier ihre Postleitzahl auf



A3. Kreuztabellen, Chi-Quadrat und Cramer-V

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Geschlecht & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|---------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Geschlecht * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|------------|----------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Geschlecht | männlich | Anzahl | 56 | 15 | 7 | 16 | 94 |
| | | % | 59,6 % | 16,0 % | 7,4 % | 17,0 % | 100,0 % |
| | weiblich | Anzahl | 31 | 4 | 8 | 13 | 56 |
| | | % | 55,4 % | 7,1 % | 14,3 % | 23,2 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|-------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 4,598 | 3 | 0,204 |
| Likelihood-Quotient | 4,714 | 3 | 0,194 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 1,326 | 1 | 0,250 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,175 | 0,204 |
| | Cramer-V | 0,175 | 0,204 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Retinopathie & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|-----------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Retinopathie * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|--------------|------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Retinopathie | ja | Anzahl | 4 | 1 | 2 | 7 | 14 |
| | | % | 28,6 % | 7,1 % | 14,3 % | 50,0 % | 100,0 % |
| | nein | Anzahl | 83 | 18 | 13 | 22 | 136 |
| | | % | 61,0 % | 13,2 % | 9,6 % | 16,2 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|--------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 10,472 | 3 | 0,015 |
| Likelihood-Quotient | 8,935 | 3 | 0,030 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 9,592 | 1 | 0,002 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,264 | 0,015 |
| | Cramer-V | 0,264 | 0,015 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Polyneuropathie & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|--------------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Polyneuropathie * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|-----------------|------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Polyneuropathie | ja | Anzahl | 21 | 10 | 4 | 12 | 47 |
| | | % | 44,7 % | 21,3 % | 8,5 % | 25,5 % | 100,0 % |
| | nein | Anzahl | 66 | 9 | 11 | 17 | 103 |
| | | % | 64,1 % | 8,7 % | 10,7 % | 16,5 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|-------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 7,611 | 3 | 0,055 |
| Likelihood-Quotient | 7,338 | 3 | 0,062 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 2,762 | 1 | 0,097 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,225 | 0,055 |
| | Cramer-V | 0,225 | 0,055 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Nephropathie & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|-----------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Nephropathie * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|--------------|------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Nephropathie | ja | Anzahl | 28 | 8 | 5 | 8 | 49 |
| | | % | 57,1 % | 16,3 % | 10,2 % | 16,3 % | 100,0 % |
| | nein | Anzahl | 59 | 11 | 10 | 21 | 101 |
| | | % | 58,4 % | 10,9 % | 9,9 % | 20,8 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|-------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 1,122 | 3 | 0,772 |
| Likelihood-Quotient | 1,101 | 3 | 0,777 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 0,123 | 1 | 0,726 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,086 | 0,772 |
| | Cramer-V | 0,086 | 0,772 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von diabetischem Fuß & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|---------------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Diabetischer Fuß * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|------------------|------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Diabetischer Fuß | ja | Anzahl | 9 | 2 | 2 | 6 | 19 |
| | | % | 47,4 % | 10,5 % | 10,5 % | 31,6 % | 100,0 % |
| | nein | Anzahl | 78 | 17 | 13 | 23 | 131 |
| | | % | 59,5 % | 13,0 % | 9,9 % | 17,6 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|-------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 2,196 | 3 | 0,533 |
| Likelihood-Quotient | 1,992 | 3 | 0,574 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 1,901 | 1 | 0,168 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,121 | 0,533 |
| | Cramer-V | 0,121 | 0,533 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|------------------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Gefäße/Schlaganfall * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|-------------------------|------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Gefäße/ Schlaganfall | ja | Anzahl | 29 | 6 | 3 | 18 | 56 |
| | | % | 51,8 % | 10,7 % | 5,4 % | 32,1 % | 100,0 % |
| | nein | Anzahl | 58 | 13 | 12 | 11 | 94 |
| | | % | 61,7 % | 13,8 % | 12,8 % | 11,7 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|--------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 10,374 | 3 | 0,016 |
| Likelihood-Quotient | 10,251 | 3 | 0,017 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 4,543 | 1 | 0,033 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,263 | 0,016 |
| | Cramer-V | 0,263 | 0,016 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Hypertonie & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|---------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Hypertonie * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|------------|------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Hypertonie | ja | Anzahl | 72 | 19 | 15 | 28 | 134 |
| | | % | 53,7 % | 14,2 % | 11,2 % | 20,9 % | 100,0 % |
| | nein | Anzahl | 15 | 0 | 0 | 1 | 16 |
| | | % | 93,8 % | 0,0 % | 0,0 % | 6,3 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|--------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 9,592 | 3 | 0,022 |
| Likelihood-Quotient | 13,160 | 3 | 0,004 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 6,370 | 1 | 0,012 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,253 | 0,022 |
| | Cramer-V | 0,253 | 0,022 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Fettstoffwechselstörung & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|---------------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Fettstoffwechsel * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|-------------------------|------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Fettstoffwechselstörung | ja | Anzahl | 57 | 10 | 9 | 18 | 94 |
| | | % | 60,6 % | 10,6 % | 9,6 % | 19,1 % | 100,0 % |
| | nein | Anzahl | 30 | 9 | 6 | 11 | 56 |
| | | % | 53,6 % | 16,1 % | 10,7 % | 19,6 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|-------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 1,170 | 3 | 0,760 |
| Likelihood-Quotient | 1,150 | 3 | 0,765 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 0,204 | 1 | 0,652 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,088 | 0,760 |
| | Cramer-V | 0,088 | 0,760 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Schilddrüse & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|----------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Schilddrüse * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|-------------|------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Schilddrüse | ja | Anzahl | 13 | 3 | 4 | 6 | 26 |
| | | % | 50,0 % | 11,5 % | 15,4 % | 23,1 % | 100,0 % |
| | nein | Anzahl | 74 | 16 | 11 | 23 | 124 |
| | | % | 59,7 % | 12,9 % | 8,9 % | 18,5 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|-------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 1,519 | 3 | 0,678 |
| Likelihood-Quotient | 1,421 | 3 | 0,701 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 0,942 | 1 | 0,332 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,101 | 0,678 |
| | Cramer-V | 0,101 | 0,678 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Alter & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|-----------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Altersgruppe * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|--------------|---------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Altersgruppe | bis 40 | Anzahl | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| | | % | 0,0 % | 0,0 % | 0,0 % | 100,0 % | 100,0 % |
| | 41-50 | Anzahl | 8 | 2 | 1 | 2 | 13 |
| | | % | 61,5 % | 15,4 % | 7,7 % | 15,4 % | 100,0 % |
| | 51-60 | Anzahl | 22 | 4 | 5 | 10 | 41 |
| | | % | 53,7 % | 9,8 % | 12,2 % | 24,4 % | 100,0 % |
| | 61-70 | Anzahl | 30 | 6 | 7 | 11 | 54 |
| | | % | 55,6 % | 11,1 % | 13,0 % | 20,4 % | 100,0 % |
| | 71-80 | Anzahl | 23 | 6 | 2 | 5 | 36 |
| | | % | 63,9 % | 16,7 % | 5,6 % | 13,9 % | 100,0 % |
| | über 80 | Anzahl | 4 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| | | % | 80,0 % | 20,0 % | 0,0 % | 0,0 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|--------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 10,290 | 15 | 0,801 |
| Likelihood-Quotient | 10,889 | 15 | 0,760 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 2,621 | 1 | 0,105 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,262 | 0,801 |
| | Cramer-V | 0,151 | 0,801 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Rauchverhalten & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|-------------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Rauchverhalten * E-Wert | 145 | 94,8 % | 8 | 5,2 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|----------------|---------------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Rauchverhalten | Raucher | Anzahl | 12 | 2 | 0 | 5 | 19 |
| | | % | 63,2 % | 10,5 % | 0,0 % | 26,3 % | 100,0 % |
| | Nicht-Raucher | Anzahl | 34 | 7 | 7 | 7 | 55 |
| | | % | 61,8 % | 12,7 % | 12,7 % | 12,7 % | 100,0 % |
| | Ex-Raucher | Anzahl | 37 | 10 | 8 | 16 | 71 |
| | | % | 52,1 % | 14,1 % | 11,3 % | 22,5 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 83 | 19 | 15 | 28 | 145 |
| | | % | 57,2 % | 13,1 % | 10,3 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|-------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 5,223 | 6 | 0,515 |
| Likelihood-Quotient | 7,275 | 6 | 0,296 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 0,836 | 1 | 0,361 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 145 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,190 | 0,515 |
| | Cramer-V | 0,134 | 0,515 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 145 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Alkoholkonsum & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|-----------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| AUDIT-Gruppe * E-Wert | 148 | 96,7 % | 5 | 3,3 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|--------|---------------------------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| AUDIT | Normbereich | Anzahl | 81 | 16 | 15 | 24 | 136 |
| | | % | 59,6 % | 11,8 % | 11,0 % | 17,6 % | 100,0 % |
| | übermäßiger Alkoholkonsum | Anzahl | 3 | 2 | 0 | 1 | 6 |
| | | % | 50,0 % | 33,3 % | 0,0 % | 16,7 % | 100,0 % |
| | kritischer Alkoholkonsum | Anzahl | 1 | 0 | 0 | 2 | 3 |
| | | % | 33,3 % | 0,0 % | 0,0 % | 66,7 % | 100,0 % |
| | Alkoholabhängigkeit | Anzahl | 1 | 1 | 0 | 1 | 3 |
| | | % | 33,3 % | 33,3 % | 0,0 % | 33,3 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 86 | 19 | 15 | 28 | 148 |
| | | % | 58,1 % | 12,8 % | 10,1 % | 18,9 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|-------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 9,603 | 9 | 0,384 |
| Likelihood-Quotient | 8,915 | 9 | 0,445 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 1,697 | 1 | 0,193 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 148 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,255 | 0,384 |
| | Cramer-V | 0,147 | 0,384 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 148 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von CAP-Wert & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|---------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| CAP-Gruppe * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|-----------|-------------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| CAP | Normbereich | Anzahl | 26 | 4 | 1 | 2 | 33 |
| | | % | 78,8 % | 12,1 % | 3,0 % | 6,1 % | 100,0 % |
| Fettleber | | Anzahl | 61 | 15 | 14 | 27 | 117 |
| | | % | 52,1 % | 12,8 % | 12,0 % | 23,1 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|--------|----|---------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 9,072 | 3 | 0,028 |
| Likelihood-Quotient | 10,492 | 3 | 0,015 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 8,578 | 1 | 0,003 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,246 | 0,028 |
| | Cramer-V | 0,246 | 0,028 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Diabetesdauer & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|-----------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Diabetesdauer *E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | E-Gruppe | | | | | Gesamt |
|---------------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|--------|---------|
| | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | | |
| Diabetesdauer | 0-5 Anzahl | 21 | 4 | 5 | 5 | 35 |
| | % | 60,0 % | 11,4 % | 14,3 % | 14,3 % | 100,0 % |
| 6-10 | Anzahl | 20 | 4 | 4 | 8 | 36 |
| | % | 55,6 % | 11,1 % | 11,1 % | 22,2 % | 100,0 % |
| 11-20 | Anzahl | 36 | 7 | 2 | 7 | 52 |
| | % | 69,2 % | 13,5 % | 3,8 % | 13,5 % | 100,0 % |
| über 20 | Anzahl | 10 | 4 | 4 | 9 | 27 |
| | % | 37,0 % | 14,8 % | 14,8 % | 33,3 % | 100,0 % |
| Gesamt | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|--------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 11,037 | 9 | 0,273 |
| Likelihood-Quotient | 11,381 | 9 | 0,250 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 1,178 | 1 | 0,278 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | Wert | Signifikanz |
|-------------------------------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß Phi | 0,271 | 0,273 |
| Cramer-V | 0,157 | 0,273 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von HbA1c-Wert & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|--------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| HbA1c-Wert *E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|--------|--------------------------------------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| HbA1c | Normalwert, unter der Diagnosegrenze | Anzahl | 20 | 7 | 3 | 7 | 37 |
| | | % | 54,1 % | 18,9 % | 8,1 % | 18,9 % | 100,0 % |
| | okay eingestellt | Anzahl | 55 | 8 | 8 | 13 | 84 |
| | % | 65,5 % | 9,5 % | 9,5 % | 15,5 % | 100,0 % | |
| | schlecht eingestellt | Anzahl | 12 | 4 | 4 | 9 | 29 |
| | % | 41,4 % | 13,8 % | 13,8 % | 31,0 % | 100,0 % | |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|-------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 7,388 | 6 | 0,286 |
| Likelihood-Quotient | 7,113 | 6 | 0,310 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 1,574 | 1 | 0,210 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,222 | 0,286 |
| | Cramer-V | 0,157 | 0,286 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von BMI & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|--------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| BMI * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|-------------------|-----------------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| BMI | normalgewichtig | Anzahl | 10 | 2 | 0 | 0 | 12 |
| | | % | 83,3 % | 16,7 % | 0,0 % | 0,0 % | 100,0 % |
| | übergewichtig | Anzahl | 40 | 4 | 3 | 2 | 49 |
| | | % | 81,6 % | 8,2 % | 6,1 % | 4,1 % | 100,0 % |
| Adipositas Grad 1 | | Anzahl | 24 | 7 | 4 | 11 | 46 |
| | | % | 52,2 % | 15,2 % | 8,7 % | 23,9 % | 100,0 % |
| Adipositas Grad 2 | | Anzahl | 10 | 3 | 4 | 5 | 22 |
| | | % | 45,5 % | 13,6 % | 18,2 % | 22,7 % | 100,0 % |
| Adipositas Grad 3 | | Anzahl | 3 | 3 | 4 | 11 | 21 |
| | | % | 14,3 % | 14,3 % | 19,0 % | 52,4 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|--------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 40,979 | 12 | 0,000 |
| Likelihood-Quotient | 45,420 | 12 | 0,000 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 35,446 | 1 | 0,000 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,523 | 0,000 |
| | Cramer-V | 0,302 | 0,000 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von Wohlbefinden & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|-----------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Wohlbefinden * E-Wert | 149 | 97,4 % | 4 | 2,6 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|--------------|------------------------|-------------|--------------|-------------------|--------------|--------------------------|----------------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| Wohlbefinden | hohes Wohlbefinden | Anzahl % | 65 67,7 % | 14 14,6 % | 6 6,3 % | 11 11,5 % | 96 100,0 % |
| | mittleres Wohlbefinden | Anzahl % | 21 39,6 % | 5 9,4 % | 9 17,0 % | 18 34,0 % | 53 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl % | 86 57,7 % | 19 12,8 % | 15 10,1 % | 29 19,5 % | 149 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|--------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 18,168 | 3 | 0,000 |
| Likelihood-Quotient | 17,776 | 3 | 0,000 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 16,451 | 1 | 0,000 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 149 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,349 | 0,000 |
| | Cramer-V | 0,349 | 0,000 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 149 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von DM BE & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|----------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| DM BE * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | E-Gruppe | | | | Gesamt |
|--------|-------------|--------|-------------|-------------------|--------------|--------------------------|---------|
| | | | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | |
| DM BE | 3 DM BE | Anzahl | 6 | 2 | 2 | 4 | 14 |
| | | % | 42,9 % | 14,3 % | 14,3 % | 28,6 % | 100,0 % |
| | 2 DM BE | Anzahl | 14 | 4 | 2 | 7 | 27 |
| | | % | 51,9 % | 14,8 % | 7,4 % | 25,9 % | 100,0 % |
| | 1 DM BE | Anzahl | 16 | 7 | 3 | 7 | 33 |
| | | % | 48,5 % | 21,2 % | 9,1 % | 21,2 % | 100,0 % |
| | keine DM BE | Anzahl | 51 | 6 | 8 | 11 | 76 |
| | | % | 67,1 % | 7,9 % | 10,5 % | 14,5 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 87 | 19 | 15 | 29 | 150 |
| | | % | 58,0 % | 12,7 % | 10,0 % | 19,3 % | 100,0 % |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|-------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 8,428 | 9 | 0,492 |
| Likelihood-Quotient | 8,287 | 9 | 0,505 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 3,716 | 1 | 0,054 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | | Wert | Signifikanz |
|---------------------------|----------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß | Phi | 0,237 | 0,492 |
| | Cramer-V | 0,137 | 0,492 |
| Anzahl der gültigen Fälle | | 150 | |

Kreuztabelle, Chi-Quadrat und Cramer-V von allgemeinen BE & E-Wert

| | Fälle | | | | | |
|------------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Allgemeine BE * E-Wert | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | E-Gruppe | | | | | Gesamt |
|-------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| | Normbereich | steigendes Risiko | Leberfibrose | Fortgeschr. Leberfibrose | | |
| Allgemeine BE 4 allgemeine BE | Anzahl 4 50,0 % | Anzahl 1 12,5 % | Anzahl 0 0,0 % | Anzahl 3 37,5 % | Anzahl 8 100,0 % | |
| 3 allgemeine BE | Anzahl 21 50,0 % | Anzahl 4 9,5 % | Anzahl 5 11,9 % | Anzahl 12 28,6 % | Anzahl 42 100,0 % | |
| 2 allgemeine BE | Anzahl 37 61,7 % | Anzahl 8 13,3 % | Anzahl 6 10,0 % | Anzahl 9 15,0 % | Anzahl 60 100,0 % | |
| 1 allgemeine BE | Anzahl 18 56,3 % | Anzahl 6 18,8 % | Anzahl 4 12,5 % | Anzahl 4 12,5 % | Anzahl 32 100,0 % | |
| keine allgemeine BE | Anzahl 7 87,5 % | Anzahl 0 0,0 % | Anzahl 0 0,0 % | Anzahl 1 12,5 % | Anzahl 8 100,0 % | |
| Gesamt | Anzahl 87 58,0 % | Anzahl 19 12,7 % | Anzahl 15 10,0 % | Anzahl 29 19,3 % | Anzahl 150 100,0 % | |

| | Wert | df | Asymptot. Signifikanz (zweiseitig) |
|--------------------------------|--------|----|------------------------------------|
| Chi-Quadrat nach Pearson | 10,926 | 12 | 0,535 |
| Likelihood-Quotient | 12,937 | 12 | 0,374 |
| Zusammenhang linear-mit-linear | 4,191 | 1 | 0,041 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | | |

| | Wert | Signifikanz |
|-------------------------------|-------|-------------|
| Nominal- bzgl. Nominalmaß Phi | 0,270 | 0,535 |
| Cramer-V | 0,156 | 0,535 |
| Anzahl der gültigen Fälle | 150 | |

Kreuztabelle Alter und CAP-Wert

| | Fälle | | | | | |
|--------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Altersgruppe * CAP | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | CAP | | Gesamt |
|--------------|---------|--------|-------------|-----------|---------|
| | | | Normbereich | Fettleber | |
| Altersgruppe | bis 40 | Anzahl | 0 | 1 | 1 |
| | | % | 0,0 % | 100,0 % | 100,0 % |
| | 41-50 | Anzahl | 4 | 9 | 13 |
| | | % | 30,8 % | 69,2 % | 100,0 % |
| | 51-60 | Anzahl | 6 | 35 | 41 |
| | | % | 14,6 % | 85,4 % | 100,0 % |
| | 61-70 | Anzahl | 15 | 39 | 54 |
| | | % | 27,8 % | 72,2 % | 100,0 % |
| | 71-80 | Anzahl | 8 | 28 | 36 |
| | | % | 22,2 % | 77,8 % | 100,0 % |
| | über 80 | Anzahl | 0 | 5 | 5 |
| | | % | 0,0 % | 100,0 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 33 | 117 | 150 |
| | | % | 22,0 % | 78,0 % | 100,0 % |

Kreuztabelle Alkohol und CAP-Wert

| | Fälle | | | | | |
|-------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| AUDITGruppe * CAP | 148 | 96,7 % | 5 | 3,3 % | 153 | 100,0 % |

| | | | CAP | | Gesamt |
|--------|---------------------------|--------|-------------|-----------|---------|
| | | | Normbereich | Fettleber | |
| AUDIT | Normbereich | Anzahl | 32 | 104 | 136 |
| | | % | 23,5 % | 76,5 % | 100,0 % |
| | übermäßiger Alkoholkonsum | Anzahl | 1 | 5 | 6 |
| | | % | 16,7 % | 83,3 % | 100,0 % |
| | kritischer Alkoholkonsum | Anzahl | 0 | 3 | 3 |
| | | % | 0,0 % | 100,0 % | 100,0 % |
| | Alkoholabhängigkeit | Anzahl | 0 | 3 | 3 |
| | | % | 0,0 % | 100,0 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 33 | 115 | 148 |
| | | % | 22,3 % | 77,7 % | 100,0 % |

Kreuztabelle BMI und CAP-Wert

| | Fälle | | | | | |
|-----------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| BMI * CAP | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | CAP | | Gesamt |
|--------|-------------------|--------|-------------|-----------|---------|
| | | | Normbereich | Fettleber | |
| BMI | normalgewichtig | Anzahl | 8 | 4 | 12 |
| | | % | 66,7 % | 33,3 % | 100,0 % |
| | übergewichtig | Anzahl | 17 | 32 | 49 |
| | | % | 34,7 % | 65,3 % | 100,0 % |
| | Adipositas Grad 1 | Anzahl | 7 | 39 | 46 |
| | | % | 15,2 % | 84,8 % | 100,0 % |
| | Adipositas Grad 2 | Anzahl | 1 | 21 | 22 |
| | | % | 4,5 % | 95,5 % | 100,0 % |
| | Adipositas Grad 3 | Anzahl | 0 | 21 | 21 |
| | | % | 0,0 % | 100,0 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 33 | 117 | 150 |
| | | % | 22,0 % | 78,0 % | 100,0 % |

Kreuztabelle Diabetesdauer und DM BE

| | Fälle | | | | | |
|-----------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Diabetesdauer * DM BE | 152 | 99,3 % | 1 | 0,7 % | 153 | 100,0 % |

| | DM BE Gruppe | | | | | Gesamt |
|-------------------|--------------|---------|---------|-------------|--------|---------|
| | 3 DM BE | 2 DM BE | 1 DM BE | keine DM BE | | |
| Diabetesdauer 0-5 | Anzahl | 1 | 4 | 8 | 22 | 35 |
| | % | 2,9 % | 11,4 % | 22,9 % | 62,9 % | 100,0 % |
| 6-10 | Anzahl | 2 | 2 | 9 | 24 | 37 |
| | % | 5,4 % | 5,4 % | 24,3 % | 64,9 % | 100,0 % |
| 11-20 | Anzahl | 5 | 12 | 9 | 27 | 53 |
| | % | 9,4 % | 22,6 % | 17,0 % | 50,9 % | 100,0 % |
| über 20 | Anzahl | 7 | 9 | 7 | 4 | 27 |
| | % | 25,9 % | 33,3 % | 25,9 % | 14,8 % | 100,0 % |
| Gesamt | Anzahl | 15 | 27 | 33 | 77 | 152 |
| | % | 9,9 % | 17,8 % | 21,7 % | 50,7 % | 100,0 % |

Kreuztabelle Geschlecht und CAP-Wert

| | Fälle | | | | | |
|------------------|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Geschlecht * CAP | 150 | 98,0 % | 3 | 2,0 % | 153 | 100,0 % |

| | | | CAP | | Gesamt |
|------------|----------|--------|-------------|-----------|---------|
| | | | Normbereich | Fettleber | |
| Geschlecht | männlich | Anzahl | 23 | 71 | 94 |
| | | % | 24,5 % | 75,5 % | 100,0 % |
| | weiblich | Anzahl | 10 | 46 | 56 |
| | | % | 17,9 % | 82,1 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 33 | 117 | 150 |
| | | % | 22,0 % | 78,0 % | 100,0 % |

Kreuztabelle Geschlecht und BMI

| | | Fälle | | | | | |
|------------------|--|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Geschlecht * BMI | | 152 | 99,3 % | 1 | 0,7 % | 153 | 100,0 % |

| | | | BMI | | | | Gesamt | |
|------------|----------|--------|----------------------|--------------------|----------------------|----------------------|--------|----------------------|
| | | | Normalge- wichtig | Überge- wichtig | Adipositas Grad 1 | Adipositas Grad 2 | | Adipositas Grad 3 |
| Geschlecht | männlich | Anzahl | 8 | 29 | 33 | 16 | 10 | 96 |
| | | % | 8,3 % | 30,2 % | 34,4 % | 16,7 % | 10,4 % | 100,0 % |
| | weiblich | Anzahl | 4 | 20 | 14 | 6 | 12 | 56 |
| | | % | 7,1 % | 35,7 % | 25,0 % | 10,7 % | 21,4 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 12 | 49 | 47 | 22 | 22 | 152 |
| | | % | 7,9 % | 32,2 % | 30,9 % | 14,5 % | 14,5 % | 100,0 % |

Kreuztabelle Geschlecht und Alkoholkonsum

| | | Fälle | | | | | |
|--------------------|--|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | | Gültig | | Fehlend | | Gesamt | |
| | | N | Prozent | N | Prozent | N | Prozent |
| Geschlecht * AUDIT | | 148 | 96,7 % | 5 | 3,3 % | 153 | 100,0 % |

| | | | AUDIT | | | | Gesamt |
|------------|----------|--------|-------------|---------------------------|--------------------------|---------------------|---------|
| | | | Normbereich | übermäßiger Alkoholkonsum | kritischer Alkoholkonsum | Alkoholabhängigkeit | |
| Geschlecht | männlich | Anzahl | 82 | 6 | 3 | 2 | 93 |
| | | % | 88,2 % | 6,5 % | 3,2 % | 2,2 % | 100,0 % |
| | weiblich | Anzahl | 54 | 0 | 0 | 1 | 55 |
| | | % | 98,2 % | 0,0 % | 0,0 % | 1,8 % | 100,0 % |
| Gesamt | | Anzahl | 136 | 6 | 3 | 3 | 148 |
| | | % | 91,9 % | 4,1 % | 2,0 % | 2,0 % | 100,0 % |

A4. Post-Hoc-Test und Bonferroni-Korrektur

Werte, welche kleiner als die berechnete Bonferroni-Korrektur sind, sind farblich markiert (signifikant).

E-Wert und BMI

| | | BMI | | | | | Gesamt |
|-------------------------------|---------------------------------|-----------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|
| E-Wert: | | normalgewichtig | übergewichtig | Adipositas Grad 1 | Adipositas Grad 2 | Adipositas Grad 3 | |
| Normbereich | Anzahl | 10 | 40 | 24 | 10 | 3 | 87 |
| | Erwartete Anzahl | 6,96 | 28,42 | 26,68 | 12,76 | 12,18 | 87 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 11,4943 | 45,977 | 27,5862 | 11,4943 | 3,4483 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 1,8537 | 4,0847 | -0,9615 | -1,2906 | -4,3767 | |
| | | 0,063782092 | 4,41338E-05 | 0,336300825 | 0,196842416 | 1,2049E-05 | |
| steigendes Risiko | Anzahl | 2 | 4 | 7 | 3 | 3 | 19 |
| | Erwartete Anzahl | 1,52 | 6,2067 | 5,8267 | 2,7867 | 2,66 | 19 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 10,5263 | 21,0526 | 36,8421 | 15,7895 | 15,7895 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 0,4343 | -1,1551 | 0,6247 | 0,148 | 0,2405 | |
| | | 0,664070604 | 0,248049478 | 0,532167973 | 0,882342768 | 0,809942663 | |
| Leberfibrose | Anzahl | | | | | | 15 |
| | Erwartete Anzahl | 1,2 | 4,9 | 4,6 | 2,2 | 2,1 | 15 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 0 | 20 | 26,6667 | 26,6667 | 26,6667 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -1,2039 | -1,1026 | -0,3541 | 1,3848 | 1,4903 | |
| | | 0,228628232 | 0,27020091 | 0,723263942 | 0,166113631 | 0,136145373 | |
| fortgeschrittene Leberfibrose | Anzahl | 0 | 2 | 11 | 5 | 11 | 29 |
| | Erwartete Anzahl | 2,32 | 9,4733 | 8,8933 | 4,2533 | 4,06 | 29 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 0 | 6,8966 | 37,931 | 17,2414 | 37,931 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -1,7681 | -3,2946 | 0,9446 | 0,4364 | 4,1352 | |
| | | 0,077044187 | 0,000985619 | 0,344863127 | 0,662546539 | 3,54646E-05 | |
| Gesamt | Anzahl | 12 | 49 | 46 | 22 | 21 | 150 |
| | Erwartete Anzahl | 12 | 49 | 46 | 22 | 21 | 150 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 8 | 32,6667 | 30,6667 | 14,6667 | 14 | 100 |
| Bonferroni-Korrektur | 0,05/20=0,0025 | | | | | | |

E-Wert und Retinopathie

| E-Wert | | Retinopathie | | Gesamt |
|---------------------------------|---------------------------------|--------------|---------|--------|
| | | ja | nein | |
| Normbereich | Anzahl | 4 | 83 | 87 |
| | Erwartete Anzahl | 8,12 | 78,88 | 87 |
| | % innerhalb von efibroscaGruppe | 4,5977 | 95,4023 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -2,343 | 2,343 | |
| | | 0,019129383 | 0,01913 | |
| steigendes Risiko, Beginn Umbau | Anzahl | 1 | 18 | 19 |
| | Erwartete Anzahl | 1,7733 | 17,2267 | 19 |
| | % innerhalb von efibroscaGruppe | 5,2632 | 94,7368 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -0,6526 | 0,6526 | |
| | | 0,514014186 | 0,51401 | |
| Leberfibrose | Anzahl | 2 | 13 | 15 |
| | Erwartete Anzahl | 1,4 | 13,6 | 15 |
| | % innerhalb von efibroscaGruppe | 13,3333 | 86,6667 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 0,5614 | -0,5614 | |
| | | 0,574524884 | 0,57452 | |
| fortgeschrittene Leberfibrose | Anzahl | 7 | 22 | 29 |
| | Erwartete Anzahl | 2,7067 | 26,2933 | 29 |
| | % innerhalb von efibroscaGruppe | 24,1379 | 75,8621 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 3,0515 | -3,0515 | |
| | | 0,00227701 | 0,00228 | |
| Gesamt | Anzahl | 14 | 136 | 150 |
| | Erwartete Anzahl | 14 | 136 | 150 |
| | % innerhalb von efibroscaGruppe | 9,3333 | 90,6667 | 100 |
| Bonferroni-Korrektur | 0,05/8=0,00625 | | | |

E-Wert und Wohlbefinden

| E-Wert | | Wohlbefinden | | Gesamt |
|---------------------------------|---------------------------------|--------------|--------------|--------|
| | | hohes W. | mittleres W. | |
| Normbereich | Anzahl | 65 | 21 | 86 |
| | Erwartete Anzahl | 55,4094 | 30,5906 | 86 |
| | % innerhalb von efibroscaGruppe | 75,5814 | 24,4186 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 3,3223 | -3,3223 | |
| | | 0,000892786 | 0,000892786 | |
| steigendes Risiko, Beginn Umbau | Anzahl | 14 | 5 | 19 |
| | Erwartete Anzahl | 12,2416 | 6,7584 | 19 |
| | % innerhalb von efibroscaGruppe | 73,6842 | 26,3158 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 0,9021 | -0,9021 | |
| | | 0,367003749 | 0,367003749 | |
| Leberfibrose | Anzahl | 6 | 9 | 15 |
| | Erwartete Anzahl | 9,6644 | 5,3356 | 15 |
| | % innerhalb von efibroscaGruppe | 40 | 60 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -2,0841 | 2,0841 | |
| | | 0,037151072 | 0,037151072 | |
| fortgeschrittene Leberfibrose | Anzahl | 11 | 18 | 29 |
| | Erwartete Anzahl | 18,6846 | 10,3154 | 29 |
| | % innerhalb von efibroscaGruppe | 37,931 | 62,069 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -3,3215 | 3,3215 | |
| | | 0,00089535 | 0,00089535 | |
| Gesamt | Anzahl | 96 | 53 | 149 |
| | Erwartete Anzahl | 96 | 53 | 149 |
| | % innerhalb von efibroscaGruppe | 64,4295 | 35,5705 | 100 |
| Bonferroni-Korrektur | 0,05/8=0,00625 | | | |

E-Wert und CAP-Wert

| E-Wert | | CAP | | Gesamt |
|---------------------------------|---------------------------------|-------------|-------------|----------|
| | | Normbereich | Fettleber | |
| Normbereich | Anzahl | 26 | 61 | 87 |
| | Erwartete Anzahl | 19,14 | 67,86 | 87 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 29,8851 | 70,1149 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 2,7396 | -2,7396 | |
| | | | 0,0061514 | 0,006151 |
| steigendes Risiko, Beginn Umbau | Anzahl | 4 | 15 | 19 |
| | Erwartete Anzahl | 4,18 | 14,82 | 19 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 21,0526 | 78,9474 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -0,1067 | 0,1067 | |
| | | | 0,915026983 | 0,915027 |
| Leberfibrose | Anzahl | 1 | 14 | 15 |
| | Erwartete Anzahl | 3,3 | 11,7 | 15 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 6,6667 | 93,3333 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -1,5111 | 1,5111 | |
| | | | 0,130762975 | 0,130763 |
| fortgeschrittene Leberfibrose | Anzahl | 2 | 27 | 29 |
| | Erwartete Anzahl | 6,38 | 22,62 | 29 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 6,8966 | 93,1034 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -2,1861 | 2,1861 | |
| | | | 0,02880829 | 0,028808 |
| Gesamt | Anzahl | 33 | 117 | 150 |
| | Erwartete Anzahl | 33 | 117 | 150 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 22 | 78 | 100 |
| Bonferroni-Korrektur | 0,05/8= 0,00625 | | | |

E-Wert und Gefäß-/Schlaganfallerkrankungen

| E-Wert | | Gefäße+Schlaganfall | | Gesamt |
|---------------------------------|---------------------------------|---------------------|-------------|---------|
| | | ja | nein | |
| Normbereich | Anzahl | 29 | 58 | 87 |
| | Erwartete Anzahl | 32,48 | 54,52 | 87 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 33,3333 | 66,6667 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -1,1902 | 1,1902 | |
| | | | 0,233967793 | 0,23397 |
| steigendes Risiko, Beginn Umbau | Anzahl | 6 | 13 | 19 |
| | Erwartete Anzahl | 7,0933 | 11,9067 | 19 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 31,5789 | 68,4211 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -0,5549 | 0,5549 | |
| | | | 0,578963062 | 0,57896 |
| Leberfibrose | Anzahl | 3 | 12 | 15 |
| | Erwartete Anzahl | 5,6 | 9,4 | 15 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 20 | 80 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -1,463 | 1,463 | |
| | | | 0,143467379 | 0,14347 |
| fortgeschrittene Leberfibrose | Anzahl | 18 | 11 | 29 |
| | Erwartete Anzahl | 10,8267 | 18,1733 | 29 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 62,069 | 37,931 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 3,1 | -3,1 | |
| | | | 0,001935206 | 0,00194 |
| Gesamt | Anzahl | 56 | 94 | 150 |
| | Erwartete Anzahl | 56 | 94 | 150 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 37,30% | 62,70% | 100,00% |
| Bonferroni-Korrektur | 0,05/8=0,00625 | | | |

E-Wert und Hypertonie

| E-Wert | | Hypertonie | | Gesamt |
|---------------------------------|---------------------------------|------------|---------|--------|
| | | ja | nein | |
| Normbereich | Anzahl | 72 | 15 | 87 |
| | Erwartete Anzahl | 77,72 | 9,28 | 87 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 82,7586 | 17,2414 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -3,0654 | 3,0654 | |
| | | 0,00217379 | 0,00217 | |
| steigendes Risiko, Beginn Umbau | Anzahl | 19 | 0 | 19 |
| | Erwartete Anzahl | 16,9733 | 2,0267 | 19 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 100 | 0 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 1,6117 | -1,6117 | |
| | | 0,10702724 | 0,10703 | |
| Leberfibrose | Anzahl | 15 | 0 | 15 |
| | Erwartete Anzahl | 13,4 | 1,6 | 15 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 100 | 0 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 1,4107 | -1,4107 | |
| | | 0,15833309 | 0,15833 | |
| fortgeschrittene Leberfibrose | Anzahl | 28 | 1 | 29 |
| | Erwartete Anzahl | 25,9067 | 3,0933 | 29 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 96,5517 | 3,4483 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 1,4021 | -1,4021 | |
| | | 0,16088539 | 0,16089 | |
| Gesamt | Anzahl | 134 | 16 | 150 |
| | Erwartete Anzahl | 134 | 16 | 150 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 89,3333 | 10,6667 | 100 |
| Bonferroni-Korrektur | 0,05/8=0,00625 | | | |

E-Wert Und Polyneuropathie

| E-Wert | | Polyneuropathie | | Gesamt |
|---------------------------------|---------------------------------|-----------------|---------|--------|
| | | ja | nein | |
| Normbereich | Anzahl | 21 | 66 | 87 |
| | Erwartete Anzahl | 27,26 | 59,74 | 87 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 24,1379 | 75,8621 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -2,2326 | 2,2326 | |
| | | 0,025575334 | 0,02558 | |
| steigendes Risiko, Beginn Umbau | Anzahl | 10 | 9 | 19 |
| | Erwartete Anzahl | 5,9533 | 13,0467 | 19 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 52,6316 | 47,3684 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 2,1417 | -2,1417 | |
| | | 0,032217631 | 0,03222 | |
| Leberfibrose | Anzahl | 4 | 11 | 15 |
| | Erwartete Anzahl | 4,7 | 10,3 | 15 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 26,6667 | 73,3333 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | -0,4107 | 0,4107 | |
| | | 0,681292527 | 0,68129 | |
| fortgeschrittene Leberfibrose | Anzahl | 12 | 17 | 29 |
| | Erwartete Anzahl | 9,0867 | 19,9133 | 29 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 41,3793 | 58,6207 | 100 |
| | Korrigierte Residuen | 1,2986 | -1,2986 | |
| | | 0,194081238 | 0,19408 | |
| Gesamt | Anzahl | 47 | 103 | 150 |
| | Erwartete Anzahl | 47 | 103 | 150 |
| | % innerhalb von efibrosanGruppe | 31,3333 | 68,6667 | 100 |
| Bonferroni-Korrektur | 0,05/8=0,00625 | | | |

A5. Regression

Lineare Regression Modell 1

| Modell | Aufgenommene Variablen | Entfernte Variablen | Methode |
|--------|--|---------------------|------------|
| 1 | HbA1c, Polyneuropathie, Alkoholmenge, dm_dauer_20, rauch_ja, Retinopathie, Hypertonie, Schilddrüse, Fettstoffwechselstörung, CAP, Nephropathie, Wohlbefinden, Alter, dm_dauer_10, rauch_ex, GefäÙe+Schlaganfall, Geschlecht, Diabetischer Fuß, BMI, dm_dauer_21 ^b | | Einschluss |

a. Abhängige Variable: e_fibroscan

b. Alle gewünschten Variablen wurden eingegeben.

Modellzusammenfassung^b

| Modell | R | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | Standardfehler des Schätzers | Durbin-Watson-Statistik |
|--------|--------------------|-----------|------------------------|------------------------------|-------------------------|
| 1 | 0,510 ^a | 0,260 | 0,143 | 9,5380 | 1,982 |

a. Einflußvariablen: (Konstante), HbA1c Blutwert, Polyneuropathie, Alkohol g/Woche, dm_dauer_20, rauch_ja, Retinopathie, Hypertonie, Schilddrüse, Fettstoffwechselstörung, CAP, Nephropathie, Wohlbefinden, Alter in Jahre, dm_dauer_10, rauch_ex, GefäÙe+Schlaganfall, Geschlecht, Diabetischer Fuß, Body-Mass-Index, dm_dauer_21

b. Abhängige Variable: e_fibroscan

ANOVA^a

| Modell | Quadratsumme | df | Mittel der Quadrate | F |
|--------------------------------|--------------|-----|---------------------|-------|
| 1 Regression | 4059,013 | 20 | 202,951 | 2,231 |
| Nicht standardisierte Residuen | 11553,583 | 127 | 90,973 | |
| Gesamt | 15612,596 | 147 | | |

ANOVA^a

| Modell | Sig. |
|--------------------------------|--------------------|
| 1 Regression | 0,004 ^b |
| Nicht standardisierte Residuen | |
| Gesamt | |

Koeffizienten^a

| Modell | Nicht standardisierte Koeffizienten | | Standardisierte Koeffizienten | T |
|---------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|
| | RegressionskoeffizientB | Standardfehler | Beta | |
| 1 (Konstante) | -25,886 | 17,488 | | -1,480 |
| Body-Mass-Index | 0,632 | 0,174 | 0,389 | 3,645 |
| Geschlecht | 0,507 | 1,941 | 0,024 | 0,261 |
| CAP_fibroscan | -0,013 | 0,017 | -0,077 | -0,784 |
| Alter in Jahre | 0,017 | 0,102 | 0,016 | 0,164 |
| rauch_ja | 3,356 | 2,683 | 0,109 | 1,251 |
| rauch_ex | 0,511 | 1,887 | 0,025 | 0,271 |
| Alkohol g/Woche | -0,002 | 0,019 | -0,011 | -0,122 |
| dm_dauer_10 | -1,564 | 2,509 | -0,065 | -0,623 |
| dm_dauer_20 | -0,410 | 2,384 | -0,019 | -0,172 |
| dm_dauer_21 | 3,235 | 3,098 | 0,120 | 1,044 |
| Retinopathie | 2,080 | 3,075 | 0,057 | 0,676 |
| Polyneuropathie | -1,426 | 2,229 | -0,064 | -0,640 |
| Nephropathie | -0,863 | 1,921 | -0,039 | -0,449 |
| Diabetischer Fuß | 3,657 | 2,905 | 0,119 | 1,259 |
| Gefäße+Schlaganfall | -0,629 | 1,945 | -0,029 | -0,323 |
| Hypertonie | -0,910 | 2,825 | -0,027 | -0,322 |
| Fettstoffwechsel | -1,108 | 1,841 | -0,052 | -0,602 |
| Schilddrüse | -0,522 | 2,365 | -0,019 | -0,221 |
| Wohlbefinden | 0,158 | 0,624 | 0,024 | 0,253 |
| HbA1c Blutwert | 1,921 | 0,874 | 0,192 | 2,199 |

Koeffizienten^a

| Modell | Sig. | 95,0 % Konfidenzintervalle für B | | Kollinearitätsstatistik | |
|---------------------|-------|----------------------------------|------------|-------------------------|-------|
| | | Untergrenze | Obergrenze | Toleranz | VIF |
| 1 (Konstante) | 0,141 | -60,493 | 8,720 | | |
| BMI | 0,000 | 0,289 | 0,976 | 0,511 | 1,956 |
| Geschlecht | 0,794 | -3,333 | 4,348 | 0,699 | 1,431 |
| CAP | 0,435 | -0,046 | 0,020 | 0,609 | 1,643 |
| Alter in Jahre | 0,870 | -0,186 | 0,219 | 0,608 | 1,645 |
| rauch_ja | 0,213 | -1,953 | 8,666 | 0,763 | 1,311 |
| rauch_ex | 0,787 | -3,224 | 4,246 | 0,692 | 1,445 |
| Alkohol g/Woche | 0,903 | -0,039 | 0,034 | 0,772 | 1,295 |
| dm_dauer_10 | 0,534 | -6,528 | 3,401 | 0,531 | 1,885 |
| dm_dauer_20 | 0,864 | -5,128 | 4,308 | 0,479 | 2,089 |
| dm_dauer_21 | 0,298 | -2,895 | 9,365 | 0,442 | 2,261 |
| Retinopathie | 0,500 | -4,004 | 8,164 | 0,812 | 1,232 |
| Polyneuropathie | 0,523 | -5,837 | 2,985 | 0,578 | 1,732 |
| Nephropathie | 0,654 | -4,663 | 2,938 | 0,760 | 1,315 |
| Diabetischer Fuß | 0,210 | -2,091 | 9,405 | 0,651 | 1,536 |
| Gefäße/Schlaganfall | 0,747 | -4,478 | 3,220 | 0,701 | 1,426 |
| Hypertonie | 0,748 | -6,501 | 4,681 | 0,845 | 1,183 |
| Fettstoffwechsel | 0,548 | -4,751 | 2,535 | 0,777 | 1,288 |
| Schilddrüse | 0,826 | -5,202 | 4,158 | 0,759 | 1,318 |
| Wohlbefinden | 0,801 | -1,077 | 1,393 | 0,628 | 1,594 |
| HbA1c Blutwert | 0,030 | 0,192 | 3,650 | 0,765 | 1,308 |

a. Abhängige Variable: e_fibrosan

Fallweise Diagnose^a

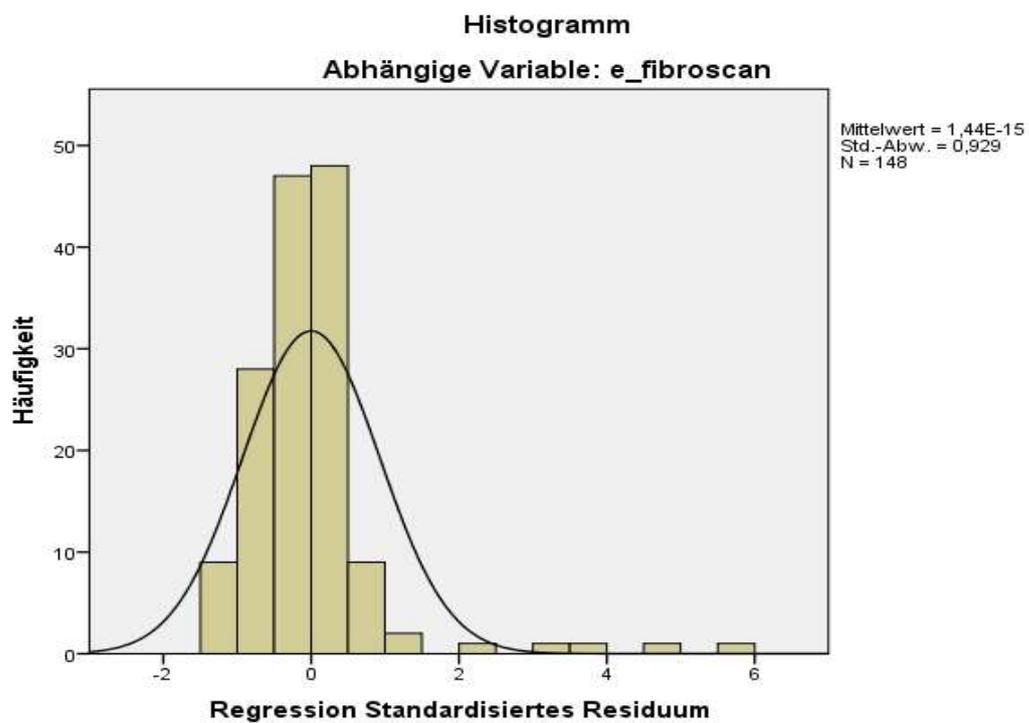
| Fallnummer | Standardisierte Residuen | e_fibrosan | Nicht standardisierter vorhergesagter Wert | Nicht standardisierte Residuen |
|------------|--------------------------|------------|--|--------------------------------|
| 66 | 3,309 | 46,5 | 14,937 | 31,5625 |
| 127 | 3,651 | 57,9 | 23,081 | 34,8186 |
| 134 | 4,769 | 75,0 | 29,516 | 45,4841 |
| 141 | 5,804 | 75,0 | 19,637 | 55,3627 |

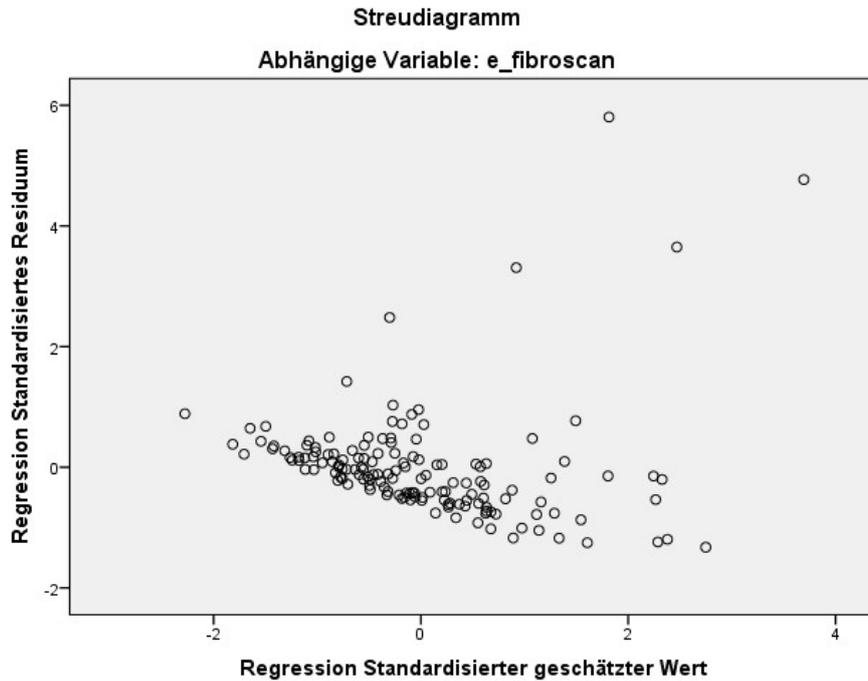
a. Abhängige Variable: e_fibrosan

Residuenstatistik^a

| | Minimum | Maximum | Mittelwert | Standardabweichung | N |
|--|----------|---------|------------|--------------------|-----|
| Nicht standardisierter vorhergesagter Wert | -1,856 | 29,516 | 10,105 | 5,2547 | 148 |
| Nicht standardisierte Residuen | -12,6472 | 55,3627 | 0,0000 | 8,8654 | 148 |
| Standardisierter vorhergesagter Wert | -2,276 | 3,694 | 0,000 | 1,000 | 148 |
| Standardisierte Residuen | -1,326 | 5,804 | 0,000 | 0,929 | 148 |

a. Abhängige Variable: e_fibroscan





Lineare Regression Modell 2

| Modell | Aufgenommene V. | Entfernte V. | Methode |
|--------|-----------------|--------------|---|
| 1 | Body-Mass-Index | . | Schrittweise Selektion (Kriterien: Wahrscheinlichkeit von F-Wert für Aufnahme \leq ,050, Wahrscheinlichkeit von F-Wert für Ausschluss \geq ,100). |
| 2 | dm_dauer_21 | . | Schrittweise Selektion (Kriterien: Wahrscheinlichkeit von F-Wert für Aufnahme \leq ,050, Wahrscheinlichkeit von F-Wert für Ausschluss \geq ,100). |
| 3 | HbA1c Blutwert | . | Schrittweise Selektion (Kriterien: Wahrscheinlichkeit von F-Wert für Aufnahme \leq ,050, Wahrscheinlichkeit von F-Wert für Ausschluss \geq ,100). |

a. Abhängige Variable: e_fibrosan

Modellzusammenfassung^d

| Modell | R | R-Quadrat | Korrigiertes R-Quadrat | Standardfehler des Schätzers | Durbin-Watson-Statistik |
|--------|--------------------|-----------|------------------------|------------------------------|-------------------------|
| 1 | 0,408 ^a | 0,166 | 0,160 | 9,4426 | |
| 2 | 0,444 ^b | 0,198 | 0,186 | 9,2953 | |
| 3 | 0,468 ^c | 0,219 | 0,203 | 9,2030 | 2,043 |

a. Einflußvariablen: (Konstante), Body-Mass-Index

b. Einflußvariablen: (Konstante), Body-Mass-Index, dm_dauer_21

c. Einflußvariablen: (Konstante), Body-Mass-Index, dm_dauer_21, HbA1c Blutwert

d. Abhängige Variable: e_fibrosan

ANOVA^a

| Modell | Quadratsumme | df | Mittel der Quadrate | F | |
|--------|--------------------------------|-----------|---------------------|----------|--------|
| 1 | Regression | 2594,844 | 1 | 2594,844 | 29,102 |
| | Nicht standardisierte Residuen | 13017,752 | 146 | 89,163 | |
| | Gesamt | 15612,596 | 147 | | |
| 2 | Regression | 3084,252 | 2 | 1542,126 | 17,848 |
| | Nicht standardisierte Residuen | 12528,344 | 145 | 86,402 | |
| | Gesamt | 15612,596 | 147 | | |
| 3 | Regression | 3416,468 | 3 | 1138,823 | 13,446 |
| | Nicht standardisierte Residuen | 12196,127 | 144 | 84,695 | |
| | Gesamt | 15612,596 | 147 | | |

ANOVA^a

| Modell | Sig. |
|--------------------------------|--------------------|
| 1 | 0,000 ^b |
| Regression | |
| Nicht standardisierte Residuen | |
| Gesamt | |
| 2 | 0,000 ^c |
| Regression | |
| Nicht standardisierte Residuen | |
| Gesamt | |
| 3 | 0,000 ^d |
| Regression | |
| Nicht standardisierte Residuen | |
| Gesamt | |

a. Abhängige Variable: e_fibroscan

b. Einflußvariablen : (Konstante), Body-Mass-Index

c. Einflußvariablen : (Konstante), Body-Mass-Index, dm_dauer_21

d. Einflußvariablen : (Konstante), Body-Mass-Index, dm_dauer_21, HbA1c Blutwert

Koeffizienten^a

| Modell | Nicht standardisierte Koeffizienten | | Standardisierte Koeffizienten | T | Sig. | |
|--------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|-------|--------|-------|
| | Regressionskoeffizient B | Standardfehler | Beta | | | |
| 1 | (Konstante) | -11,353 | 4,053 | | -2,801 | 0,006 |
| | Body-Mass-Index | 0,663 | 0,123 | 0,408 | 5,395 | 0,000 |
| 2 | (Konstante) | -10,921 | 3,994 | | -2,734 | 0,007 |
| | Body-Mass-Index | 0,623 | 0,122 | 0,383 | 5,105 | 0,000 |
| | dm_dauer_21 | 4,823 | 2,027 | 0,179 | 2,380 | 0,019 |
| 3 | (Konstante) | -19,783 | 5,971 | | -3,313 | 0,001 |
| | Body-Mass-Index | 0,562 | 0,125 | 0,346 | 4,509 | 0,000 |
| | dm_dauer_21 | 4,454 | 2,015 | 0,165 | 2,210 | 0,029 |
| | HbA1c Blutwert | 1,518 | 0,767 | 0,152 | 1,981 | 0,050 |

Koeffizienten^a

| Modell | 95,0 % Konfidenzintervalle für B | | Kollinearitätsstatistik | | |
|--------|----------------------------------|------------|-------------------------|-------|-------|
| | Untergrenze | Obergrenze | Toleranz | VIF | |
| 1 | (Konstante) | -19,363 | -3,344 | | |
| | Body-Mass-Index | 0,420 | 0,905 | 1,000 | 1,000 |
| 2 | (Konstante) | -18,814 | -3,027 | | |
| | Body-Mass-Index | 0,382 | 0,864 | 0,981 | 1,019 |
| | dm_dauer_21 | 0,818 | 8,829 | 0,981 | 1,019 |
| 3 | (Konstante) | -31,585 | -7,980 | | |
| | Body-Mass-Index | 0,316 | 0,809 | 0,922 | 1,085 |
| | dm_dauer_21 | 0,470 | 8,437 | 0,973 | 1,028 |
| | HbA1c Blutwert | 0,003 | 3,033 | 0,925 | 1,081 |

a. Abhängige Variable: e_fibroscan

Ausgeschlossene Variablen^a

| Modell | Beta In | T | Sig. | Partielle Korrelation | Kollinearitätsstatistik | | | |
|--------|---------------------|---------------------|--------|-----------------------|-------------------------|-------|-------------------|-------|
| | | | | | Toleranz | VIF | Minimale Toleranz | |
| 1 | Geschlecht | 0,031 ^b | 0,400 | 0,690 | 0,033 | 0,981 | 1,019 | 0,981 |
| | CAP_fibroscan | -0,059 ^b | -0,657 | 0,512 | -0,054 | 0,700 | 1,429 | 0,700 |
| | Alter in Jahre | 0,065 ^b | 0,838 | 0,403 | 0,069 | 0,943 | 1,060 | 0,943 |
| | rauch_ja | 0,078 ^b | 1,035 | 0,302 | 0,086 | 0,995 | 1,005 | 0,995 |
| | rauch_ex | 0,015 ^b | 0,200 | 0,842 | 0,017 | 0,989 | 1,011 | 0,989 |
| | Alkohol g/Woche | -0,052 ^b | -0,680 | 0,498 | -0,056 | 0,997 | 1,003 | 0,997 |
| | dm_dauer_10 | -0,079 ^b | -1,044 | 0,298 | -0,086 | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| | dm_dauer_20 | -0,022 ^b | -0,287 | 0,775 | -0,024 | 0,991 | 1,009 | 0,991 |
| | dm_dauer_21 | 0,179 ^b | 2,380 | 0,019 | 0,194 | 0,981 | 1,019 | 0,981 |
| | Retinopathie | -0,009 ^b | -0,112 | 0,911 | -0,009 | 0,987 | 1,014 | 0,987 |
| | Polyneuropathie | -0,068 ^b | -0,895 | 0,373 | -0,074 | 0,998 | 1,002 | 0,998 |
| | Nephropathie | -0,100 ^b | -1,319 | 0,189 | -0,109 | 0,981 | 1,020 | 0,981 |
| | Diabetischer Fuß | 0,042 ^b | 0,550 | 0,583 | 0,046 | 0,990 | 1,010 | 0,990 |
| | Gefäße+Schlaganfall | -0,066 ^b | -0,865 | 0,388 | -0,072 | 0,995 | 1,005 | 0,995 |
| | Hypertonie | -0,078 ^b | -1,017 | 0,311 | -0,084 | 0,972 | 1,029 | 0,972 |
| | Fettstoffwechsel | -0,074 ^b | -0,976 | 0,330 | -0,081 | 1,000 | 1,000 | 1,000 |
| | Schilddrüse | -0,037 ^b | -0,477 | 0,634 | -0,040 | 0,976 | 1,024 | 0,976 |
| | Wohlbefinden | 0,081 ^b | 1,003 | 0,318 | 0,083 | 0,880 | 1,137 | 0,880 |
| | HbA1c Blutwert | 0,167 ^b | 2,166 | 0,032 | 0,177 | 0,933 | 1,072 | 0,933 |
| 2 | Geschlecht | 0,045 ^c | 0,602 | 0,548 | 0,050 | 0,975 | 1,026 | 0,960 |
| | CAP_fibroscan | -0,041 ^c | -0,459 | 0,647 | -0,038 | 0,694 | 1,441 | 0,681 |
| | Alter in Jahre | 0,015 ^c | 0,192 | 0,848 | 0,016 | 0,869 | 1,151 | 0,869 |
| | rauch_ja | 0,080 ^c | 1,073 | 0,285 | 0,089 | 0,995 | 1,005 | 0,977 |
| | rauch_ex | 0,000 ^c | 0,006 | 0,995 | 0,000 | 0,982 | 1,018 | 0,973 |
| | Alkohol g/Woche | -0,034 ^c | -0,459 | 0,647 | -0,038 | 0,988 | 1,012 | 0,972 |
| | dm_dauer_10 | -0,034 ^c | -0,446 | 0,657 | -0,037 | 0,930 | 1,075 | 0,913 |
| | dm_dauer_20 | 0,040 ^c | 0,511 | 0,610 | 0,043 | 0,885 | 1,130 | 0,877 |
| | Retinopathie | 0,046 ^c | 0,587 | 0,558 | 0,049 | 0,907 | 1,103 | 0,902 |
| | Polyneuropathie | -0,030 ^c | -0,387 | 0,699 | -0,032 | 0,948 | 1,055 | 0,933 |
| | Nephropathie | -0,056 ^c | -0,712 | 0,477 | -0,059 | 0,907 | 1,102 | 0,907 |
| | Diabetischer Fuß | 0,077 ^c | 1,014 | 0,312 | 0,084 | 0,957 | 1,045 | 0,948 |

| | | | | | | | | |
|---|---------------------|---------------------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|
| | Gefäße+Schlaganfall | -0,026 ^c | -0,332 | 0,740 | -0,028 | 0,941 | 1,063 | 0,928 |
| | Hypertonie | -0,055 ^c | -0,716 | 0,475 | -0,060 | 0,954 | 1,048 | 0,954 |
| | Fettstoffwechsel | -0,057 ^c | -0,763 | 0,447 | -0,063 | 0,990 | 1,010 | 0,972 |
| | Schilddrüse | -0,045 ^c | -0,600 | 0,549 | -0,050 | 0,974 | 1,027 | 0,957 |
| | Wohlbefinden | 0,034 ^c | 0,418 | 0,677 | 0,035 | 0,821 | 1,218 | 0,821 |
| | HbA1c Blutwert | 0,152 ^c | 1,981 | 0,050 | 0,163 | 0,925 | 1,081 | 0,922 |
| 3 | Geschlecht | 0,030 ^d | 0,402 | 0,688 | 0,034 | 0,964 | 1,037 | 0,909 |
| | CAP_fibroscan | -0,063 ^d | -0,705 | 0,482 | -0,059 | 0,684 | 1,461 | 0,667 |
| | Alter in Jahre | 0,017 ^d | 0,217 | 0,828 | 0,018 | 0,869 | 1,151 | 0,854 |
| | rauch_ja | 0,080 ^d | 1,078 | 0,283 | 0,090 | 0,995 | 1,005 | 0,918 |
| | rauch_ex | 0,000 ^d | -0,005 | 0,996 | 0,000 | 0,982 | 1,018 | 0,915 |
| | Alkohol g/Woche | -0,030 ^d | -0,406 | 0,685 | -0,034 | 0,987 | 1,013 | 0,921 |
| | dm_dauer_10 | -0,046 ^d | -0,603 | 0,547 | -0,050 | 0,925 | 1,081 | 0,902 |
| | dm_dauer_20 | 0,021 ^d | 0,270 | 0,788 | 0,023 | 0,871 | 1,148 | 0,863 |
| | Retinopathie | 0,058 ^d | 0,741 | 0,460 | 0,062 | 0,902 | 1,109 | 0,898 |
| | Polyneuropathie | -0,033 ^d | -0,431 | 0,667 | -0,036 | 0,948 | 1,055 | 0,921 |
| | Nephropathie | -0,064 ^d | -0,831 | 0,407 | -0,069 | 0,905 | 1,105 | 0,898 |
| | Diabetischer Fuß | 0,100 ^d | 1,313 | 0,191 | 0,109 | 0,939 | 1,065 | 0,907 |
| | Gefäße+Schlaganfall | -0,040 ^d | -0,519 | 0,604 | -0,043 | 0,933 | 1,072 | 0,916 |
| | Hypertonie | -0,044 ^d | -0,575 | 0,566 | -0,048 | 0,949 | 1,054 | 0,907 |
| | Fettstoffwechsel | -0,073 ^d | -0,984 | 0,327 | -0,082 | 0,980 | 1,021 | 0,915 |
| | Schilddrüse | -0,021 ^d | -0,271 | 0,787 | -0,023 | 0,945 | 1,058 | 0,898 |
| | Wohlbefinden | 0,041 ^d | 0,501 | 0,617 | 0,042 | 0,820 | 1,220 | 0,820 |

a. Abhängige Variable: e_fibroscan

b. Einflußvariablen im Modell: (Konstante), Body-Mass-Index

c. Einflußvariablen im Modell: (Konstante), Body-Mass-Index, dm_dauer_21

d. Einflußvariablen im Modell: (Konstante), Body-Mass-Index, dm_dauer_21, HbA1c Blutwert

Fallweise Diagnose^a

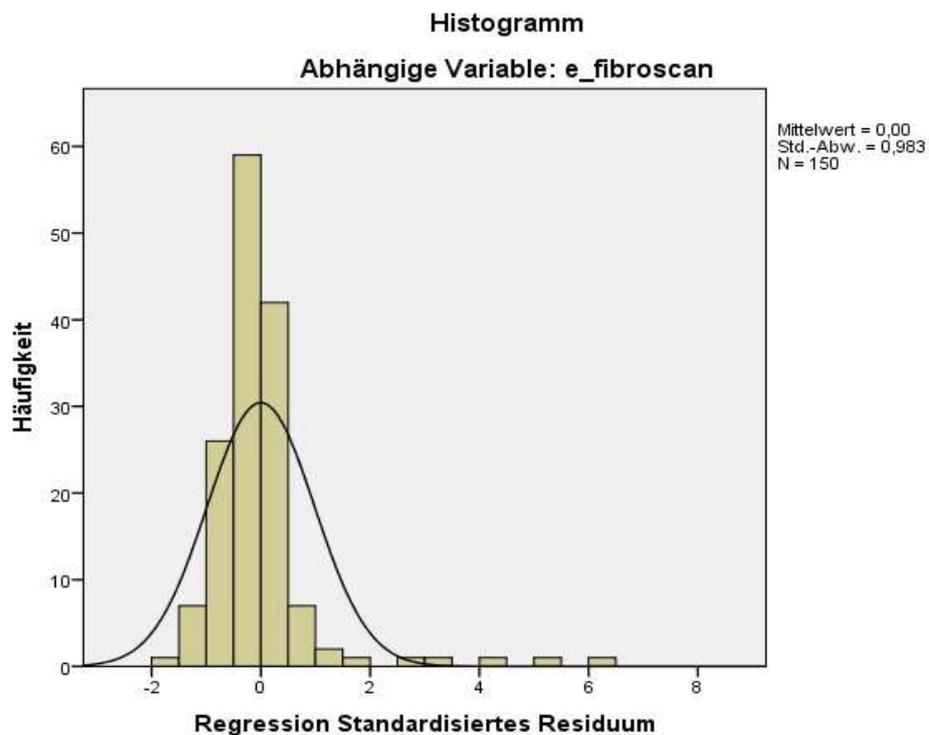
| Fallnummer | Standardisierte Residuen | e_fibrosan | Nicht standardisierter vorhergesagter Wert | Nicht standardisierte Residuen |
|------------|--------------------------|------------|--|--------------------------------|
| 66 | 3,348 | 46,5 | 15,693 | 30,8072 |
| 127 | 4,034 | 57,9 | 20,772 | 37,1283 |
| 134 | 5,485 | 75,0 | 24,525 | 50,4754 |
| 141 | 6,389 | 75,0 | 16,205 | 58,7950 |

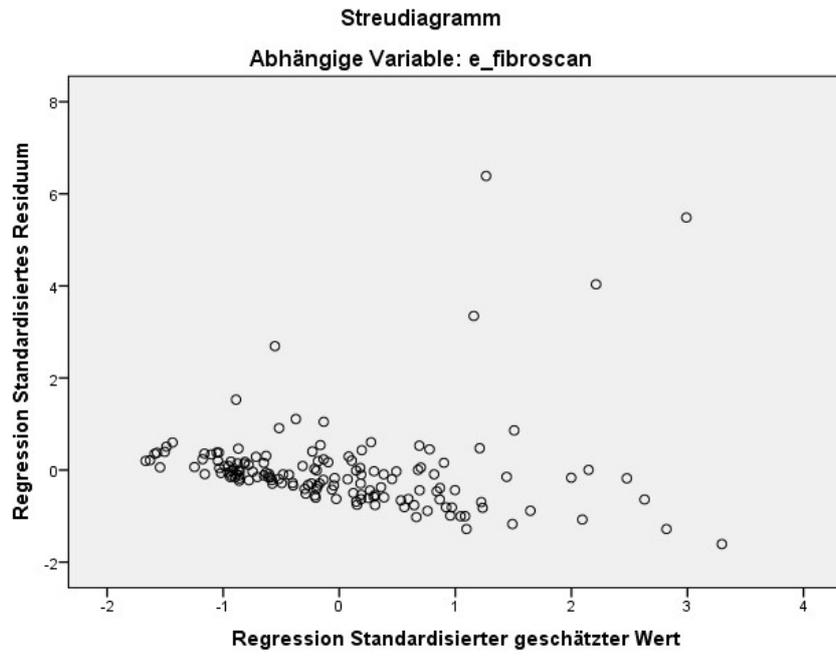
a. Abhängige Variable: e_fibrosan

Residuenstatistik^a

| | Minimum | Maximum | Mittelwert | Standardabweichung | N |
|--|----------|---------|------------|--------------------|-----|
| Nicht standardisierter vorhergesagter Wert | 2,061 | 25,999 | 10,128 | 4,8312 | 150 |
| Nicht standardisierte Residuen | -14,7986 | 58,7950 | -0,0111 | 9,0480 | 150 |
| Standardisierter vorhergesagter Wert | -1,669 | 3,297 | 0,005 | 1,002 | 150 |
| Standardisierte Residuen | -1,608 | 6,389 | -0,001 | 0,983 | 150 |

a. Abhängige Variable: e_fibrosan





10. Tabellarischer Lebenslauf

■ Persönliche Daten

Name: Michelle Sophie Doll
Geburtsdatum: 07.06.1998
Geburtsort: Karlsruhe
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

■ Bildungsweg

Schulausbildung

09/2004-07/2008: Eichendorffgrundschule, Karlsruhe
09/2008-06/2016: Otto-Hahn-Gymnasium, Karlsruhe
06/2016: Allgemeine Hochschulreife (Note: 1.1)

Studium

Ab 10/2016: Humanmedizinstudium, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
31.08.2018: 1. Staatsexamen (Note: 1.5)
07.10.2021: 2. Staatsexamen (Note: 2)
16.05.2022-16.04.2023: PJ ViDia-Kliniken Karlsruhe, Wechsel an die Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
03.-04.05.2023: 3. Staatsexamen (Note: 2), Gesamtabchlussnote 1.8

Promotion

Ab 12/2018 Dissertation an der I. Med. Klinik der Universitätsmedizin Mainz

■ Praktische Erfahrungen

Pflegepraktika

15.03.2017 – 17.04.2017: Orthopädie, Vincentius-Klinik Karlsruhe
07.08.2017 – 06.09.2017: Radiologische Onkologie, Vincentius-Klinik Karlsruhe
05.02.2018 – 06.03.2018: Unfallchirurgie, Vincentius-Klinik Karlsruhe

Famulaturen

25.02.2019 – 26.03.2019: Hausarztpraxis DHG Bosenheim
19.08.2019 – 17.09.2019: Anästhesie, Diakonissenkrankenhaus Karlsruhe
17.02.2020 – 17.03.2020: Orthopädische Praxis, Karlsruhe
07.09.2020 – 06.10.2020: Gynäkologie, Vincentius-Diakonissen-Kliniken Karlsruhe

■ Sprachliche Kenntnisse

Englisch: B2, in Teilen C1; Latein: Großes Latinum

■ Sonstige Kenntnisse

Übungsleiterschein C Breitensport Profil Kinder, Rettungsschwimmerabzeichen Silber