

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

Vergleich der Prävalenz von Lebererkrankungen bei Patienten aus einer
Zahnarztpraxis und einer Hausarztpraxis

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

Vorgelegt von

Mila Melissa Aryan
aus Osterode am Harz

Mainz, 2026

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Philipp Drees

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 03. Juni 2026

Nachnutzungslizenz: CC BY 4.0

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
Hinweis zur Sprachverwendung	VI
1 Einleitung	1
1.1 Hintergrund und klinische Relevanz	1
1.2 Zielsetzung	1
2 Literaturübersicht.....	3
2.1 Klassifikation von Lebererkrankungen	3
2.2 Metabolisch assoziierte steatotische Lebererkrankung	3
2.2.1 Pathogenese der MASLD	3
2.2.2 Epidemiologie der MASLD	4
2.3 Leberfibrose	4
2.3.1 Pathogenese der Leberfibrose	5
2.3.2 Epidemiologie der Leberfibrose.....	6
2.4 Risikofaktoren für MASLD und Leberfibrose	6
2.5 Diagnostik von Leberveränderungen	7
2.5.1 Laborbasierte Diagnostik	7
2.5.2 Bildgebende Diagnostik	7
2.5.3 Transiente Elastographie	8
2.5.4 Histologische Diagnostik	8
2.6 Therapeutische Ansätze	9
3 Material und Methoden	10
3.1 Studiendesign	10
3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	10
3.1.2 Patientenkollektiv	10
3.2 Datenerhebung	11
3.2.1 Fragebogen	11
3.2.2 Körperliche Untersuchung	11
3.2.3 Transiente Elastographie (Fibroscan).....	11
3.2.4 Laborchemische Parameter	12
3.3 Auswertung	12
4 Ergebnisse	14
4.1 Charakteristika der Studienpopulation	14
4.2 Fibroscan Ergebnisse.....	14
4.2.1 Prävalenz der Lebersteatose in den Patientenkollektiven	14
4.2.2 Prävalenz der Leberfibrose in den Patientenkollektiven	15
4.3 Vergleich der Prävalenz zwischen den Patientenkollektiven	15
4.4 Limitationen	15
5 Diskussion	17
5.1 Vergleich der globalen Fibrose- und Steatoseprävalenz mit den Studienergebnissen ...	17
5.2 Klinische Relevanz einer frühzeitigen Diagnostik.....	17
5.3 Relevanz der Studienergebnisse für interdisziplinäre Früherkennungsansätze	18

5.4 Gemeinsame Risikofaktoren von MASLD und Zahn-, Mund- und Kiefererkrankungen	18
5.4.1 Obstruktive Schlafapnoe (OSA).....	18
5.4.2 Rauchen.....	19
5.4.3 Ernährung	19
5.4.4 Diabetes mellitus	20
5.5 Schlussfolgerung und Ausblick	21
6 Zusammenfassung	22
7 Literaturverzeichnis.....	23
8 Anhang.....	27
8.1 Einwilligungserklärung und Fragebogen	27
Danksagung.....	VII
Tabellarischer Lebenslauf.....	VIII

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Staging der Fibrose nach dem Metavir Score System (22)	5
Tabelle 2. Patientencharakteristika	14
Tabelle 3. Prävalenz der Steatose in den Patientenkollektiven	14
Tabelle 4. Prävalenz der Fibrose in den Patientenkollektiven	15

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ALD	Alkoholbedingte Lebererkrankung (Alcohol-associated liver disease)
ALT	Alanin-Aminotransferase
AST	Aspartat-Aminotransferase
BMI	Body-Mass-Index
CAP	Controlled Attenuation Parameter
CMD	Craniomandibuläre Dysfunktion
CT	Computertomographie
ECM	Extrazelluläre Matrix
GGT	Gamma-Glutamyl-Transferase
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HDL	High density Lipoprotein
IQR	Interquartilsabstand
LSM	Lebersteifigkeitsmessung (Liver stiffness measurement)
MASH	Metabolisch assoziierte Steatohepatitis (Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis)
MASL	Metabolisch assoziierte steatotische Leber (Metabolic dysfunction-associated steatotic liver)
MASLD	Metabolisch assoziierte steatotische Lebererkrankung (Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease)
MRE	Magnetresonanz-Elastographie
MRS	Magnetresonanzspektroskopie
MRT	Magnetresonanztomographie
NAFLD	Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (Non-alcoholic fatty liver disease)
NCD	Nicht-übertragbare Erkrankungen (Noncommunicable diseases)
NFS	NAFLD Fibrosis Score
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
T2DM	Typ-2-Diabetes mellitus
TE	Transiente Elastographie
TGF- β	Transforming Growth Factor β
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation)

Hinweis zur Sprachverwendung

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit auf eine geschlechtsspezifische Differenzierung verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen in der maskulinen Form gelten gleichermaßen für alle Geschlechter. Diese Schreibweise dient ausschließlich der sprachlichen Vereinfachung.

1 Einleitung

1.1 Hintergrund und klinische Relevanz

Die metabolisch assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD) und die damit assoziierte Fibrose stellen weltweit eine wachsende klinische und gesundheitspolitische Herausforderung dar. Die hohe weltweite Prävalenz der MASLD, von der Schätzungen zufolge etwa 30 % der Allgemeinbevölkerung betroffen sind, unterstreicht ihre erhebliche gesundheitsökonomische und klinische Relevanz. (1,2) Obwohl nur ein Teil der Betroffenen eine Progression der Erkrankung entwickelt, weist dennoch ein relevanter Anteil der Weltbevölkerung eine fortgeschrittene Leberfibrose auf. Aktuell wird ihre globale Prävalenz auf etwa 3 % geschätzt. (3) Daten zeigen, dass Leberfibrose weltweit eine hohe und regional heterogene Prävalenz aufweist, die eng mit Mustern viraler und metabolischer Risikofaktoren verknüpft ist. (4) Da insbesondere die Fibrose den stärksten prognostischen Marker für leberbezogene Morbidität und Mortalität darstellt und in frühen Stadien potenziell reversibel ist, kommt der frühzeitigen Identifikation von Risikopatienten mit geeigneten Screeningverfahren, einschließlich nichtinvasiver Scores und Elastographie, eine zentrale Bedeutung zu. Eine systemische Früherkennung von MASLD und beginnender Fibrose kann das Fortschreiten zu irreversiblen Lebererkrankungen wie Zirrhose und hepatozellulärem Karzinom (HCC) deutlich reduzieren. (5)

Die Kombination globaler demografischer Trends wie alternden Bevölkerungen, zunehmender Adipositas sowie persistierender Virushepatitis weist auf eine weiter wachsende Krankheitslast in den kommenden Jahrzehnten hin. (4) Zusätzlich zur steigenden Prävalenz nehmen auch die Inzidenz und die krankheitsspezifische Mortalität kontinuierlich zu. Die progressivere Verlaufsform der MASLD, die metabolisch assoziierte Steatohepatitis (MASH), betrifft weltweit ca. 5 % der Bevölkerung und entwickelt sich zunehmend zu einer relevanten Ursache für das Fortschreiten einer Leberfibrose bis hin zur Zirrhose und HCC. Dies verdeutlicht den dringenden Bedarf an effektiven Public-Health-Strategien zur Prävention und Risikoreduktion. (2,6)

1.2 Zielsetzung

Lebererkrankungen zählen weltweit zu den bedeutendsten chronischen Erkrankungen. Da viele Betroffene über lange Zeit asymptomatisch bleiben, werden Lebererkrankungen häufig erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert, was die Notwendigkeit einer frühzeitigen Identifikation von Risikopatienten hervorhebt. (6) Vor diesem Hintergrund rücken Primärversorgungsbereiche zunehmend in den Fokus, da sie einen wichtigen Beitrag zum opportunistischen Screening leisten können. Hausarztpraxen gelten traditionell als zentrale Anlaufstelle für die Erstberatung und Erkennung metabolischer Risikoprofile. Gleichzeitig stellt sich die Frage, ob auch andere ambulante Fachbereiche, wie die Zahnmedizin, ein bisher unterschätztes Potenzial für die Identifikation systemischer Erkrankungen und Risikopatienten bieten könnten. Zahnärzte sehen Patienten oftmals in regelmäßigen Abständen und häufig unabhängig von akuten Beschwerden. Zudem können bestimmte pathologische Befunde an Zähnen, Gingiva, Parodont und Mundschleimhaut in Zusammenhang mit systemischen Erkrankungen und Entzündungsprozessen stehen. (7) Die vorliegende Arbeit vergleicht die Prävalenz von Lebererkrankungen in zahnärztlichen und hausärztlichen Patientenkollektiven unter Anwendung nichtinvasiver diagnostischer Methoden. Der abschließende Vergleich der beiden Patientengruppen konzentriert sich insbesondere auf das Auftreten einer Lebersteatose sowie das Vorliegen einer Leberfibrose,

um potenzielle Unterschiede im Risikoprofil der Versorgungskollektive zu identifizieren. Dadurch soll die Vergleichbarkeit der Patientenkollektive beurteilt werden. Abhängig von den Ergebnissen lässt sich evaluieren, ob Maßnahmen zur Früherkennung von Lebererkrankungen sowie zur Identifikation entsprechender Risikoprofile im Setting einer zahnärztlichen Praxis sinnvoll und gerechtfertigt sind. Sollte sich hingegen eine deutlich geringere Prävalenz von Steatose und Fibrose in dem zahnärztlichen Patientenkollektiv zeigen, wäre der Nutzen entsprechender Screeningansätze zu hinterfragen.

2 Literaturübersicht

2.1 Klassifikation von Lebererkrankungen

Lebererkrankungen können klinisch und pathophysiologisch in mehrere Kategorien eingeteilt werden, die sich an Ätiologie, Verlaufsform und strukturellen Veränderungen des Lebergewebes orientieren. Eine grundlegende Differenzierung erfolgt zwischen akuten und chronischen Lebererkrankungen.

Akute Formen, wie die akute Virushepatitis oder die medikamenteninduzierte Leberschädigung, sind durch eine rasch einsetzende Hepatozytenschädigung und einen schwerwiegenden Verlauf gekennzeichnet. (8)

Chronische Lebererkrankungen hingegen definieren sich durch persistierende Entzündung und Gewebeumbau über längere Zeit. Hierzu gehören Virushepatitiden, autoimmune Lebererkrankungen, alkoholbedingte Lebererkrankungen sowie metabolisch assoziierte Lebererkrankungen wie die MASLD. (9) Während Hepatitis-B und Hepatitis-C-Infektionen global zu den wichtigsten Ursachen chronischer Lebererkrankungen zählen, gewinnen metabolische Ursachen insbesondere in westlichen Ländern zunehmend an Bedeutung.

Ätiologisch lassen sich Lebererkrankungen ferner in virale, metabolische, toxische, autoimmune und hereditäre Formen einteilen. (10)

2.2 Metabolisch assoziierte steatotische Lebererkrankung

Von einer hepatischen Steatose spricht man, wenn mehr als 5 % der Hepatozyten Fettvakuolen aufweisen. Der Schweregrad der Steatose wird anhand des Anteils betroffener Hepatozyten in leicht (5-33 %), moderat (34-66 %) und schwer (> 66 %) eingeteilt. (11)

Der Begriff metabolisch assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD, Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) umfasst sowohl die metabolisch assoziierte steatotische Leber (MASL, Metabolic dysfunction-associated steatotic liver) als auch die metabolisch assoziierte Steatohepatitis (MASH, Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis). Bei der MASL liegt eine makrovesikuläre Fetteinlagerung mit Verdrängung des Zellkerns vor, während die MASH zusätzlich durch eine Degeneration der Hepatozyten, entzündliche Infiltrate und zellulären Stress gekennzeichnet ist. (12,13)

Die MASLD stellt die häufigste chronische Lebererkrankung mit weltweit steigender Prävalenz dar. (6) Der früher verwendete Begriff non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) wurde 2023 im Rahmen eines internationalen Konsensus durch MASLD ersetzt. Das Kriterium des Ausschlusses eines übermäßigen Alkoholkonsums entfällt somit aus der Begriffsbestimmung. Die geänderte Terminologie soll der zugrunde liegenden Pathogenese einer gestörten Stoffwechselfunktion stärker Rechnung tragen. Zudem hebt sie die zentrale Rolle kardiometabolischer Risikofaktoren bei der Entstehung und Progression der Erkrankung hervor. (14,15)

2.2.1 Pathogenese der MASLD

Die Pathogenese der MASLD folgt einem Prozess, der von einer einfachen hepatischen Fettakkumulation bis zu entzündlichen und fibrotischen Veränderungen reicht. Die frühe Phase der Steatose ist durch eine übermäßige Einlagerung von Triglyzeriden in Hepatozyten gekennzeichnet, hervorgerufen durch eine Kombination aus überschüssiger Energie- und Fettsäurezufuhr, systemischer Insulinresistenz und einer gestörten Lipidhomöostase. Die

metabolischen Störungen führen zu einer erhöhten Aufnahme und Synthese von freien Fettsäuren in der Leber und zu einer verminderten β -Oxidation, was die Lipidakkumulation begünstigt. (16,17)

Der Übergang der MASL zur MASH ist durch einen zweistufigen pathophysiologischen Mechanismus gekennzeichnet. Die erste Stufe ist durch eine fortschreitende hepatische Steatose gekennzeichnet, die die bestehende Insulinresistenz weiter verstärkt. In der zweiten Stufe kommt es zum Auftreten proinflammatorischer und zellschädigender Mechanismen, darunter oxidativer Stress, Lipidperoxidation, Zytokin-vermittelte Zellschädigung, eisenabhängige Peroxidationsprozesse sowie Störungen des extrazellulären Matrix-Metabolismus. Diese Faktoren führen zu Hepatozyten-Ballooning, lobulärer Entzündung und schließlich zur Aktivierung hepatischer Sternzellen. Letztere fördern die Kollagenproduktion und damit den Übergang von Entzündung zu Fibrogenese. (16,17)

Somit manifestiert sich MASLD zunächst als metabolisch induzierte hepatische Steatose, während MASH die inflammatorische und progressiv schädigende Verlaufsform darstellt, die durch oxidativen Stress und Entzündungsprozesse strukturelle und funktionelle Lebergewebeschäden hervorruft. (17)

2.2.2 Epidemiologie der MASLD

Die MASLD stellt weltweit die häufigste chronische Lebererkrankung dar. (6) Aktuelle Metaanalysen zeigen eine stabile globale Prävalenz von etwa 30 %. (1) Langzeitdaten deuten auf eine erhebliche Zunahme hin: Die weltweite Prävalenz stieg zwischen 1990 und 2019 um mehr als 50 %. Die zunehmende Prävalenz reflektiert den Einfluss moderner Lebensstilfaktoren. Ausschlaggebend sind insbesondere eine ausgeprägte Zunahme sitzender Tätigkeiten, mangelnde körperliche Aktivität, eine positive Energiebilanz infolge übermäßiger Kalorienaufnahme sowie eine unausgewogene Ernährungsweise. (2,14)

Inzwischen sind etwa 1,66 Milliarden Erwachsene betroffen. Regionale Unterschiede sind ausgeprägt, mit den höchsten Raten in Südamerika (34-44 %), gefolgt von Nordafrika und Nahost, Süd- und Südostasien. Europa, Nordamerika und insbesondere Australien weisen niedrigere Prävalenzen auf. (1,2)

Sozioökonomische und demografische Faktoren modifizieren das Erkrankungsrisiko erheblich. Länder mit höherem Human Development Index (HDI) weisen signifikant niedrigere MASLD-Raten auf. Zudem sind Männer häufiger betroffen als Frauen (37 % vs. 26 %). (1) Die Erkrankung ist eng mit dem metabolischen Syndrom assoziiert und wird zusätzlich durch Ernährungsfaktoren sowie genetische Prädispositionen beeinflusst. Die Prävalenz steigt deutlich bei Adipositas, sowohl im Erwachsenen- als auch im Kindesalter. (1,6)

Die progressive Verlaufsform MASH betrifft weltweit etwa 5 % der Bevölkerung. (2) Sie stellt inzwischen die zweithäufigste Indikation für Lebertransplantationen in den USA dar und wird voraussichtlich innerhalb des nächsten Jahrzehnts die führende Transplantationsindikation werden. (5)

2.3 Leberfibrose

Jede entzündliche Lebererkrankung kann, ohne frühzeitige und adäquate therapeutische Intervention, einen chronischen Verlauf annehmen. Der weitere Übergang in eine Fibrose verläuft fließend. (18) Anhaltende strukturelle Umbauprozesse und ein kontinuierlicher Verlust von Hepatozyten infolge persistierender Gewebeschädigungen können auch ohne das Vorliegen ausgeprägter Entzündungszeichen zur Bildung einer Fibrose führen. (4,19)

Leberfibrose bezeichnet somit chronisch-progrediente Umbauprozesse des Leberparenchyms, infolgedessen funktionsfähiges, elastisches Lebergewebe zunehmend durch fibröses Bindegewebe ersetzt wird. Dieser Vorgang resultiert aus der übermäßigen Akkumulation extrazellulärer Matrixproteine (ECM), insbesondere von Kollagen Typ I und III, und stellt eine Kompensationsreaktion des Organismus auf persistierende Gewebeschädigung dar. (18,20)

Sie kann aus einer Vielzahl chronischer Erkrankungszustände resultieren. Zu den häufigsten Ursachen zählen chronische Virushepatitiden, steatotische Lebererkrankungen, toxische Leberschädigungen (z.B. durch Medikamente) und Stoffwechselerkrankungen. Der Prozess führt zur Narbenbildung, Verzerrung der Gewebestruktur und schließlich zur funktionellen Beeinträchtigung des Organs. (4,21)

Die Fibrose ist ein dynamischer und potenziell reversibler Prozess. Wird die auslösende Ursache beseitigt, kann die Aktivierung von Myofibroblasten beendet und der Abbau der extrazellulären Matrix initiiert werden, was eine Rückbildung des Narbengewebes ermöglicht. Persistiert die Schädigung jedoch, übersteigt die ECM-Ablagerung langfristig die physiologischen Umbau- und Abbaukapazitäten der Leber. In diesem Fall schreitet die Fibrose fort, kann in eine Leberzirrhose übergehen und letztlich die Entstehung eines hepatozelluläre Karzinoms begünstigen. (21)

Im Gegensatz zur Zirrhose bleibt bei der Fibrose die Läppchenstruktur zunächst erhalten. Die Bildung bindegewebiger, läppchenübergreifender Septen markiert den Übergang in den meist irreversiblen Zustand der Zirrhose. Dieser Prozess erstreckt sich in der Regel über 15-20 Jahre, wobei dieser Zeitraum abhängig von Ätiologie, genetischer Prädisposition und exogenen Faktoren auch deutlich kürzer sein kann. (18,21)

Die Einteilung des Fibrosegrades kann anhand der Bewertung des Ausmaßes der Vernarbung nach dem Metavir Score System erfolgen. (22)

Tabelle 1. Staging der Fibrose nach dem Metavir Score System (22)

F0	Es liegt keine nachweisbare Fibrose vor
F1	Es besteht eine geringgradige Fibrose mit portaler Faservermehrung ohne Septen
F2	Es besteht eine mittelgradige Fibrose mit portoportal Fasersepten
F3	Es besteht eine hochgradige Fibrose mit septenbildender Faservermehrung und Zerstörung der hepatischen Gewebsarchitektur
F4	Es liegt eine Zirrhose vor

2.3.1 Pathogenese der Leberfibrose

Die Entstehung der Leberfibrose verläuft über mehrere, funktionell und zeitlich überlappende Phasen, die zusammen den Übergang von reversibler Gewebeschädigung zu bleibender Narbenbildung bestimmen. Infolge einer chronischen Leberschädigung kommt es zur Zerstörung von Hepatozyten und der Freisetzung lysosomaler Enzyme, die in der ECM akkumulieren und die Ausschüttung von Zytokinen fördern. (4,23) Diese Signale führen zur Aktivierung der Kupffer-Zellen, der residenten Makrophagen der Leber, die sich aus Monozyten differenzieren. (18) Aktivierte Kupffer-Zellen setzen proinflammatorische Mediatoren frei und rekrutieren weitere Entzündungszellen wie Monozyten, neutrophile Granulozyten und T-Lymphozyten. Die resultierende Entzündungsreaktion bildet die Grundlage für die Aktivierung der hepatischen Sternzellen (Ito-Zellen), deren Hauptfunktion im Ruhezustand in der Speicherung von Vitamin A liegt. Unter dem Einfluss von Zytokinen und Wachstumsfaktoren, insbesondere Transforming Growth Factor β (TGF- β) und Platelet-

Derived Growth Factor (PDGF), kommt es zur Transdifferenzierung der Sternzellen zu Myofibroblasten. (4,19) Diese gewinnen proliferative und kontraktile Eigenschaften und beginnen, Kollagen (Typ I-IV), Glykoproteine und Proteoglykane in den Disse-Raum einzulagern. Die zunehmende Ablagerung von ECM-Komponenten führt zum Verlust der endothelialen Fenestrierung, wodurch der Sauerstoffaustausch zwischen Sinusoiden und Hepatozyten eingeschränkt wird. Gleichzeitig steigt der Strömungswiderstand in den Sinusoiden infolge der gesteigerten Gewebekontraktion, was die Mikrozirkulation weiter beeinträchtigt. (18,20) Im weiteren Verlauf stabilisieren Enzyme der Lysyl-Oxidase-(LOX)-Familie die Kollagenfasern durch kovalente Quervernetzung, wodurch das Gewebe zunehmend steifer und narbiger wird. Bleibt die Schädigung bestehen, übersteigt die fortgesetzte ECM-Synthese die Kapazität der Matrix-degradierenden Systeme, was zu einer progressiven Fibrose und letztlich zur Zirrhose führt. (19)

2.3.2 Epidemiologie der Leberfibrose

Globale epidemiologische Modelle zeigen, dass 1-2 % der erwachsenen Bevölkerung bereits ein zirrhotisches Stadium erreicht haben, während 20-30 % mildere Fibrotestadien (F1-F3) aufweisen. (4) Aktuelle systematische Übersichten und Meta-Analysen, die nichtinvasive diagnostische Verfahren verwenden, bestätigen die erhebliche, häufig unerkannte Krankheitslast in der Allgemeinbevölkerung. In einer Analyse von 45 Studien lag die Prävalenz hochgradiger Fibrose ($\geq$ F3) anhand des FIB-4-Index bei 2,3 %. Mithilfe der vibrationskontrollierten transienten Elastographie ergaben sich Prävalenzen von 7,3 % für mittelgradige Fibrose ($\geq$ 2), 3,5 % für hochgradige Fibrose ($\geq$ 3) und 1,2 % für Zirrhose (F4). (24)

Die Analyse regionaler Unterschiede zeigt deutliche geographische Muster. In der westlichen Population beträgt die Prävalenz mittelgradiger Fibrose ($\geq$ F2) etwa 10 %, mit deutlicher Zunahme bei höherem Alter, Adipositas, Diabetes mellitus und Alkoholkonsum. Regionen mit hoher Hepatitis-B-Endemie wie Teile Asiens oder Subsahara-Afrikas können Prävalenzen von $\geq$ F2-Fibrose von bis zu 30 % erreichen. (4) Diese Unterschiede verdeutlichen die zentrale Rolle viraler und metabolischer Risikofaktoren für die Fibroseentstehung. Da die Fibrose häufig erst nach 15-20 Jahren persistierender Parenchymschädigung entsteht, reflektieren Prävalenzschätzungen vor allem die kumulative Exposition gegenüber Risikofaktoren. (21,24)

2.4 Risikofaktoren für MASLD und Leberfibrose

Die Entstehung und Progression der MASLD wird durch eine Vielzahl metabolischer, genetischer und umweltassoziiierter Faktoren bestimmt. Zentrale Treiber sind Komponenten des metabolischen Syndroms: Adipositas, insbesondere viszerale Fettverteilung, Insulinresistenz, Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM), Dyslipidämie und Hypertonie. (25) Die verfügbare Evidenz belegt, dass metabolische Risikofaktoren maßgeblich zur Entwicklung der MASLD beitragen und den Übergang von der Steatose zu fortgeschrittenen fibrotischen Stadien einschließlich der Zirrhose beeinflussen. (25,26) Ernährungsfaktoren, insbesondere ein hoher Konsum gesättigter Fettsäuren und Fruktose, begünstigen Steatose und proinflammatorische Modulation. T2DM gilt als der stärkste klinische Prädiktor für fibrotische Progression. Die Prävalenz fortgeschrittener Fibrose beträgt bei Betroffenen etwa 17 %. Diabetes allein steigert das Fibroserisiko unabhängig von anderen metabolischen Faktoren erheblich. Zu den zunehmend anerkannten extrametabolischen Einflussfaktoren gehören die obstruktive Schlafapnoe, Sarkopenie und Dysbiose des Darmmikrobioms. (25)

Ein weiterer entscheidender Faktor sind genetische Varianten, insbesondere PNPLA3 (rs738409) und TM6SF2 (rs58542926). Diese Polymorphismen verstärken die hepatische Lipidakkumulation, wirken proinflammatorisch und beschleunigen die Entwicklung fortgeschrittener Fibrose. (27) Eine groß angelegte Bevölkerungsstudie zeigte zudem, dass sowohl unzureichende körperliche Aktivität als auch ein ausgeprägtes sedentäres Verhalten unabhängige Prädiktoren für das Auftreten einer MASLD darstellen. Insbesondere war eine erhöhte tägliche Sitzzeit dosisabhängig mit einem erhöhten MASLD-Risiko assoziiert, selbst nach Adjustierung des Ausmaßes körperlicher Aktivität. Umgekehrt war das Erreichen der empfohlenen Aktivitätsrichtlinien mit einer deutlichen Reduktion der Erkrankungswahrscheinlichkeit verbunden. (28)

2.5 Diagnostik von Leberveränderungen

2.5.1 Laborbasierte Diagnostik

Die Erstdiagnostik der MASLD erfolgt überwiegend über Routine-Laboruntersuchungen. Insbesondere die Leberenzyme Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST), Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT), Lipid- und Glukosewerte sowie weitere Parameter zur Erkennung metabolischer Störungen und assoziierter Begleiterkrankungen wie kardiovaskulären oder renalen Dysfunktionen. (6)

Da Aminotransferasen allein häufig unzuverlässig sind, da sie trotz bestehender MASLD oder signifikanter Fibrose normal ausfallen können, werden kombinierte nichtinvasive Scores und serologische Panels zunehmend als primäre Screening-Instrumente eingesetzt. Hierzu zählt der FIB-4-Score, der Routineparameter wie Alter, ALT, AST und Thrombozyten nutzt. Ein FIB-4-Wert $< 1,3$ erlaubt in der Regel den Ausschluss einer fortgeschrittenen Fibrose. Weitere etablierte klinische Scores sind der NAFLD Fibrosis Score (NFS) sowie der APRI-Index, die ebenfalls im Rahmen der Erstdiagnostik angewendet werden können und auf leicht verfügbaren Laborwerten basieren. (6,29) Zur präziseren Einschätzung des fibrotischen Remodellings stehen serologische Biomarker-Panels zur Verfügung. Zudem besteht die Möglichkeit serologische Laborwerte mit elastographischen Techniken zu verknüpfen. So kombiniert der FAST-Score den serumbasierten AST-Wert mit Lebersteifigkeit (LSM) und dem Controlled Attenuation Parameter (CAP) aus der transienten Elastographie. (29) Blut- und serologiebasierte Verfahren können als effektive Vorstufe dienen, bevor bildgebende Verfahren oder histologische Diagnostik zum Einsatz kommen. (29)

2.5.2 Bildgebende Diagnostik

Neben laborbasierter Diagnostik stehen verschiedene bildgebende Verfahren zur Verfügung, die eine nichtinvasive Beurteilung der Leberstruktur ermöglichen. Hierzu zählen unter anderem die Sonographie, Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT). (14)

Die Sonographie ist aufgrund ihrer breiten Verfügbarkeit und einfachen Handhabung eine häufig eingesetzte Methode, eignet sich jedoch primär zur Erkennung einer ausgeprägten Lebersteatose. Die Sensitivität für die Feststellung geringgradiger Steatosen unterhalb von 20 % ist eingeschränkt und nimmt bei Patienten mit einem Body-Mass-Index (BMI) $> 40 \text{ kg/m}^2$ weiter ab. (6,14)

Das MRT und insbesondere die Magnetresonanzspektroskopie (MRS) ermöglichen eine deutlich präzisere Quantifizierung des hepatischen Fettgehalts. (6) In einer umfassenden Meta-Analyse wurde die durchschnittliche Sensitivität dieser Verfahren mit 73-91 % für den

Ultraschall, 82-97 % für die CT und 73-89 % für die MRT angegeben, womit sie grundsätzlich als valide Methoden zur Erkennung einer Lebersteatose gelten. (30) Allerdings ermöglichen sie keine verlässliche Beurteilung des Entzündungsgrades oder des Ausmaßes der Fibrose. Somit ist eine sichere Unterscheidung zwischen MASL und MASH nicht möglich. (6)

Die Magnetresonanztomographie mit Protonendichte-Fettanteil (MRI-PDFF, magnetic resonance imaging proton density fat fraction) ist ein hochpräzises, nichtinvasives Verfahren, welches eine zuverlässige Erkennung und Klassifikation der Steatose bei MASLD mit hoher diagnostischer Genauigkeit erlaubt. In einer Meta-Analyse von 6 Studien (n = 635) zeigte MRI-PDFF eine Sensitivität von 93 % und eine Spezifität von 94 % für die Unterscheidung zwischen keiner Steatose (Grad 0) und leichter bis schwerer Steatose (Grade 1-3). Für die Klassifikation von mild bis moderater Steatose gegenüber moderater bis schwerer Steatose lag die Sensitivität bei 74 % und die Spezifität bei 90 %. (31)

Eine weitere, hochpräzise Methode ist die Magnetresonanz-Elastographie (MRE). Sie kombiniert die MRT-Bildgebung mit Scherwellenmessungen und erlaubt eine sehr genaue Quantifizierung der Lebersteifheit. Mit einer Sensitivität von 86 % und Spezifität von 91 % eignet sich die MRE insbesondere zur Differenzierung zwischen milder und fortgeschrittener Fibrose. (3,5) Aufgrund der hohen Kosten und eingeschränkten Verfügbarkeit findet sie jedoch in der klinischen Praxis wenig Anwendung.

2.5.3 Transiente Elastographie

Ein weiteres etabliertes nichtinvasives Verfahren ist die transiente Elastographie (TE). Dieses Verfahren ermöglicht sowohl die Bestimmung des Fettgehalts der Leber über den Controlled Attenuation Parameter (CAP) als auch die Messung der Lebersteifheit als Indikator für das Ausmaß der Fibrose. (6,32) Die Methode ermöglicht eine schnelle, schmerzfreie und reproduzierbare Beurteilung der Leberelastizität. Je höher der gemessene Steifheitswert, angegeben in Kilopascal (kPa), desto ausgeprägter ist der Fibrosegrad. (33)

Die Messung erfolgt am rechten Leberlappen durch den Interkostalraum. Etwa 5 % der Untersuchungen sind aufgrund technischer Limitationen, insbesondere bei Adipositas oder ausgeprägtem thorakalem Fettgewebe, nicht auswertbar. (32)

2.5.4 Histologische Diagnostik

Trotz der wachsenden Relevanz nichtinvasiver Verfahren gilt die Leberbiopsie weiterhin als Goldstandard zur Diagnostik und Stadieneinteilung von Steatose, Entzündung und Fibrose. (30,34) Sie ermöglicht eine histopathologische Klassifikation mit der höchsten Sensitivität und Spezifität aller diagnostischen Verfahren. Allerdings ist sie mit potenziellen Nachteilen verbunden, darunter die Gefahr möglicher Komplikationen wie Blutungen, Stichprobenfehlern sowie die Invasivität des Eingriffs. Aufgrund dieser Limitationen und Risiken ist die Leberbiopsie nur bei klarer Indikationsstellung gerechtfertigt und nicht für regelmäßige Verlaufskontrollen geeignet. (6,30,34)

Nichtinvasive Verfahren ermöglichen eine zuverlässige Einschätzung von Steatose und Fibrose. Sie können helfen, die Notwendigkeit einer Biopsie abzuschätzen, ersetzen sie aber derzeit nicht vollständig. Eine definitive Beurteilung des Entzündungsgrades und damit die sichere Diagnose einer MASH bleibt weiterhin nur durch die histologische Gewebsdiagnostik möglich. (35)

2.6 Therapeutische Ansätze

Lebensstilinterventionen stellen die Grundlage der Therapie der MASLD dar und sind aufgrund ihrer Wirksamkeit auf Steatose, Entzündungsaktivität und Fibrose in internationalen Leitlinien als Erstlinientherapie verankert. (29,36)

Die Therapie beruht zudem auf der Elimination der zugrunde liegenden Ursache und der Reduktion metabolischer oder toxischer Einflussfaktoren. (18,37)

Die pathophysiologische enge Verknüpfung von MASLD mit Adipositas, Insulinresistenz und metabolischem Syndrom und die starke Beeinflussung der Progression der Erkrankung dadurch, macht Lebensstilinterventionen, insbesondere Gewichtsreduktion,

Ernährungsmodifikation und körperliche Aktivität, zu zentralen therapeutischen Maßnahmen.

(6) Ein Gewichtsverlust von $\geq 5\%$ reduziert bereits deutlich die hepatische Steatose, während $\geq 7-10\%$ auch signifikante Verbesserungen der Entzündung und Fibrose bewirken können.

Strukturierte Lebensstilveränderungen können zu einer Normalisierung der Leberwerte und zu einer histologischen Rückbildung der MASH führen. (17) Eine Zunahme der körperlichen Aktivität, unabhängig vom Einfluss auf das Körpergewicht, hat einen positiven Einfluss auf Lebererkrankungen. Dies wurde besonders bei Aerobic festgestellt, da die Insulinsensitivität dadurch gesteigert wurde. Der Effekt ist hier stärker als beim Krafttraining. Eine höhere Intensität der körperlichen Aktivität hat zudem einen stärkeren Effekt auf die Reduktion der Steatose gezeigt. (6)

Die Therapie der Leberfibrose stellt weiterhin eine klinische Herausforderung dar, da bisher keine spezifisch antifibrotisch zugelassene Medikation existiert. Eine Vielzahl zielgerichteter antifibrotischer Medikamente befinden sich in fortgeschrittener Entwicklung, darunter FXR-Agonisten, GLP-1-Rezeptoragonisten, THR- β -Agonisten, Galectin-3-Inhibitoren, FGF-Analoga und CCR2/CCR5-Blocker. Die zentralen Ziele dieser Wirkstoffe umfassen die Hemmung von hepatischen Sternzellen, Reduktion inflammatorischer Signale, Beeinflussung der ECM und Verbesserung des hepatischen Stoffwechsels. (29,37) Ergänzende Ansätze wie Mikrobiota-modulierende Ernährung und bariatrische Chirurgie stellen weitere wirksame Erweiterungen des therapeutischen Spektrums dar, ersetzen jedoch nicht die zentrale Bedeutung von Lebensstilmodifikationen als Basistherapie. (29)

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Das LiverScreen-Projekt ist eine multizentrische, bevölkerungsbasierte Querschnittsstudie mit prospektiver Nachbeobachtungskomponente. Das Ziel ist es, Daten zur Prävalenz von Leberfibrose sowie zu Risikofaktoren für chronische Lebererkrankungen in der Allgemeinbevölkerung zu erheben. Im Rahmen dieses europäischen Forschungsvorhabens werden in 14 medizinischen Zentren in acht europäischen Ländern zufällig ausgewählte Personen untersucht. Ergänzend zur Querschnittsstudie beinhaltet das Studienkonzept eine longitudinale Komponente, um die Progression von Lebererkrankungen bei betroffenen Personen im zeitlichen Verlauf nachzuverfolgen. (38)

Die Studie soll der frühzeitigen Erkennung von Leberfibrose sowie anderer chronischer Lebererkrankungen durch nichtinvasive diagnostische Verfahren, insbesondere der transienten Elastographie (Fibroscan®, Echosens) dienen. Durch das Screening soll das Ausmaß bisher unerkannter Lebererkrankungen in der Allgemeinbevölkerung erfasst und deren Zusammenhang mit metabolischen und verhaltensbezogenen Risikofaktoren analysiert werden. Zudem werden gesundheitsökonomische Analysen durchgeführt, um die Kosten-Effektivität eines bevölkerungsweiten Leber-Screenings zu evaluieren und mögliche Strategien zur Früherkennung und Prävention chronischer Lebererkrankungen abzuleiten. (39)

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Für die Teilnahme an der Studie wurden spezifische Ein- und Ausschlusskriterien definiert, um eine homogene und aussagekräftige Studienpopulation zu gewährleisten.

Eingeschlossen wurden Personen im Alter von mindestens 40 Jahren, die keine bekannte chronische Lebererkrankung aufwiesen und ein valides Untersuchungsergebnis in der transienten Elastographie (TE) erzielten. Voraussetzung zur Studienteilnahme war zudem die Fähigkeit und Bereitschaft zur informierten Einwilligung.

Von der Teilnahme ausgeschlossen wurden Personen mit bereits diagnostizierten chronischen Lebererkrankungen, aktiven malignen oder systemischen Erkrankungen, die die Studienteilnahme oder die Beurteilung der Ergebnisse hätten beeinflussen können, sowie Personen mit schweren kardiovaskulären, pulmonalen oder renalen Begleiterkrankungen. Ebenso erfolgte ein Ausschluss bei fehlender Einwilligungsfähigkeit, ausgeprägten Sprachbarrieren oder anderen Umständen, die eine adäquate Teilnahme an der Studie nicht ermöglichten.

3.1.2 Patientenkollektiv

Für die vorliegende Dissertation wurden Patienten einer Hausarztpraxis in Mainz-Mombach sowie Patienten einer Zahnarztpraxis in Mainz untersucht, die im Rahmen des LiverScreen-Projekts rekrutiert wurden. In die Auswertung wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die die zuvor definierten Einschlusskriterien erfüllten und bei denen nach Anwendung der Ausschlusskriterien ein valides Ergebnis der TE vorlag. Ein Messergebnis wurde als valide gewertet, wenn mindestens zehn erfolgreiche Messungen durchgeführt werden konnten und das Verhältnis aus Interquartilsabstand und Median (IQR/Med) $\leq 30\%$ betrug. Dieses Kriterium gilt als Qualitätsmerkmal einer zuverlässigen Fibroscan-Untersuchung. (40)

Nach Anwendung der Ausschlusskriterien und Erhebung der relevanten Daten wurden 350 Patienten aus der Hausarztpraxis sowie 33 Patienten aus der Zahnarztpraxis in die Auswertung einbezogen. Die Untersuchungen erfolgten in der Hausarztpraxis zwischen September 2020 und März 2024 und in der Zahnarztpraxis zwischen November 2022 und April 2024. Die Untersuchungen der Patienten aus der Zahnarztpraxis wurden in der Leberambulanz der Universitätsmedizin Mainz durchgeführt.

3.2 Datenerhebung

3.2.1 Fragebogen

Alle Patienten haben eigenständig einen teilstandardisierten Fragebogen ausgefüllt. Dieser umfasste unter anderem Fragen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D-3L), eine visuelle Analogskala zur Selbsteinschätzung des aktuellen Gesundheitszustandes, Fragen zum metabolischen Syndrom und allgemeine Gesundheitsfragen gemäß dem SF-12. (41,42) Zur Erfassung des Alkoholkonsums wurde der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) eingesetzt. (43) Des Weiteren wurden Angaben zum Rauchverhalten, zur Krankengeschichte, Medikamenteneinnahme und familiären Vorbelastung im Hinblick auf Lebererkrankungen erhoben.

3.2.2 Körperliche Untersuchung

Im Rahmen der körperlichen Untersuchung wurden Körpergröße und Körpergewicht anhand der Selbstausskunft der Patienten erfasst. Der Taillen- und Hüftumfang wurde standardisiert mit einem flexiblen Maßband in stehender Position gemessen. Zusätzlich erfolgten Blutdruck- und Pulsmessung unter Ruhebedingungen.

3.2.3 Transiente Elastographie (Fibroscan)

Zur Beurteilung der Lebersteifheit und Steatose wurde die TE (Fibroscan®, Echosens, Paris, Frankreich) durchgeführt. Die TE bietet sofortige, reproduzierbare Ergebnisse. Das etablierte, nichtinvasive Verfahren beruht auf der Messung der Ausbreitungsgeschwindigkeit von durch niederfrequente Vibrationen erzeugten Scherwellen mittels Puls-Echo-Ultraschall. Die Geschwindigkeit dieser Welle ist proportional zur Gewebesteifheit, sodass höhere Messwerte eine zunehmende Fibrosierung oder Zirrhose widerspiegeln. (32)

Die Untersuchung erfolgte unter standardisierten Ruhebedingungen und unter Beachtung der vom Hersteller vorgegebenen Qualitätskriterien. Die Untersuchung wurde von geschultem Personal durchgeführt, das eine Einweisung durch einen zertifizierten Mitarbeiter des Herstellers Echosens in die korrekte Bedienung und Messdurchführung erhalten hatte.

Die Patienten wurden angewiesen, nüchtern zum Untersuchungstermin zu erscheinen und sich mindestens fünf Minuten in liegender Ruheposition zu befinden. Die Messung erfolgte in Rückenlage mit flach gelagertem Oberkörper. Der rechte Arm des Patienten wurde hinter dem Kopf platziert, um den Zugang zum rechten Rippenbogen zu erleichtern und die Interkostalräume zu erweitern. Zur Orientierung und Lokalisation des optimalen Messpunktes diente der Schnittpunkt des Processus xiphoideus mit der mittleren Axillarlinie, entsprechend dem empfohlenen Standardmessort im rechten Leberlappen. Eine Messung in Randbereichen der Leber wurde vermieden, da diese zu einer Überschätzung der Lebersteifheit führen kann. Ebenso wurde auf einen angepassten Anpressdruck der Sonde sowie eine ausreichende

Gelmenge geachtet. Strukturen wie große Gefäße, Lunge oder Fettgewebe wurden in der Messung ausgespart. Die Sonde wurde zentriert auf dem ausgewählten Messareal positioniert. Primär kam die M-Sonde zum Einsatz. Bei nicht validierbaren Messungen und automatischem Vorschlag durch das Gerät wurde auf die XL-Sonde gewechselt. Die M- und XL-Sonden des Fibroscan zeigen vergleichbare diagnostische Genauigkeiten. (44) Der Fibroscan liefert gleichzeitig den Liver Stiffness Measurement (LSM) zur Abschätzung des Fibrosegrades und den Controlled Attenuation Parameter (CAP) zur Quantifizierung der hepatischen Steatose. Beide Messungen erfolgen simultan, wobei jeweils der Median von mindestens zehn validen Einzelmessungen als Ergebnis angegeben wird. Die Reliabilität des LSM wird anhand des Verhältnisses von Interquartilsabstand zu Median (IQR/Med) beurteilt. Eine Messung gilt als besonders zuverlässig bei einem $IQR/Med \leq 10 \%$ und als verlässlich bei einem $IQR/Med \leq 30 \%$. (40,44) Es wurden ausschließlich verlässliche Messungen in die Auswertung einbezogen. Der gemessene Elastizitätswert (E-Wert) repräsentiert den durchschnittlichen Steifheitsgrad der Leber und wird in Kilopascal (kPa) angegeben. Werte von 1,5 bis 75 kPa können erfasst werden. Höhere Werte korrelieren mit einer zunehmenden Fibrosierung. In der vorliegenden Untersuchung wurde der LSM als Messparameter zur Beurteilung der Fibrose verwendet und ein Cut-off-Wert von 8 kPa definiert. Werte ≥ 8 kPa wurden als Hinweis für das Vorliegen einer Leberfibrose interpretiert.

Der CAP wird während der gesamten Fibroscan-Untersuchung in Dezibel pro Meter (dB/m) gemessen und quantifiziert die Dämpfung von Ultraschallwellen im Lebergewebe. Die Abnahme ihrer Amplitude mit zunehmender Eindringtiefe wird als Maß für die Dämpfungsrate registriert. Diese Dämpfung korreliert direkt mit dem Fettgehalt der Leber, da fettreiches Gewebe eine stärkere Abschwächung der Ultraschallwellen verursacht. (45) Die Messung des CAP galt als erfolgreich, sobald ein CAP-Level von 100 % erreicht wurde. CAP-Werte werden primär vom BMI beeinflusst und bleiben unabhängig von der LSM-Reliabilität und gleichzeitig vorhandener Fibrose. Höhere Werte entsprechen somit einer ausgeprägten Steatose, während niedrige Werte auf normales oder nur gering verfettetes Lebergewebe hinweisen. (44) In der vorliegenden Untersuchung wurde der CAP als Messparameter zur Beurteilung einer Steatose verwendet. Eine Steatose wurde bei einem CAP-Wert > 275 dB/m definiert.

3.2.4 Laborchemische Parameter

Die Blutentnahme erfolgte am Tag der Untersuchung. Bestimmt wurden für die Studie relevante Laborparameter, insbesondere die Leberfunktionswerte wie AST, ALT und GGT. Patienten mit MASLD weisen oft einen leicht bis moderat erhöhten AST- oder ALT-Wert auf. Auch die Werte der Gamma-Glutamyltransferase (GGT) können erhöht sein, allerdings nicht in dem Ausmaß einer alkoholbedingte Lebererkrankung (ALD). Eine GGT-Erhöhung ist vor allem in Zusammenhang mit Alkohol sowie bestimmten Medikamenten wie Phenytoin und Barbituraten nachweisbar. (6)

Zusätzlich wurden Blutproben an eine Biobank überführt, um weiterführende genetische Untersuchungen zu ermöglichen.

3.3 Auswertung

Zur Prüfung, ob sich die Prävalenz von Steatose und Fibrose zwischen den beiden untersuchten Patientengruppen signifikant unterscheidet, wurde der exakte Fisher-Test durchgeführt. Dieser Test wurde durchgeführt, da eine der Gruppen eine geringere Fallzahl

aufweist und dadurch die Voraussetzungen für den Chi-Quadrat-Test nicht erfüllt sind. Unter diesen Bedingungen ermöglicht der exakte Fisher-Test eine zuverlässige Berechnung der Signifikanzwahrscheinlichkeit. Die statistische Analyse wurde mit SPSS Statistics (IBM®, Version 29) durchgeführt.

Alle Analysen wurden mit einem zweiseitigem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ durchgeführt. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant interpretiert.

4 Ergebnisse

4.1 Charakteristika der Studienpopulation

Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien gingen insgesamt 33 Patienten aus der Zahnarztpraxis in die Auswertung ein. Von diesen waren 33,3 % (n = 11) männlich und 66,7 % (n = 22) weiblich. Als übergewichtig galten 51,5 % (n = 17) der Patienten mit einem $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$. 18,2 % (n = 6) erfüllten gemäß der WHO-Definition bei einem $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ die Kriterien einer Adipositas. (46)

Eine abdominale Adipositas lag bei 54 % (n = 18) der Teilnehmenden vor und wurde durch einen Taillenumfang $\geq 102 \text{ cm}$ bei Männern und $\geq 88 \text{ cm}$ bei Frauen definiert.

Die finale Studienpopulation der Hausarztpraxis umfasste 350 Patienten. Der Anteil männlicher Patienten betrug 36 % (n = 126), während 64 % (n = 224) weiblich waren. 65,7 % (n = 230) wiesen einen $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ auf und 31,1 % (n = 109) einen $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$. Eine abdominale Adipositas wurde bei 47,4 % (n = 166) festgestellt.

Tabelle 2. Patientencharakteristika

Charakteristika	Zahnarztpraxis (n = 33)	Hausarztpraxis (n = 350)
männlich	33,3 % (n = 11)	36 % (n = 126)
weiblich	66,7 % (n = 22)	64 % (n = 224)
$\text{BMI} \geq 25$	51,5 % (n = 17)	65,7 % (n = 230)
$\text{BMI} \geq 30$	18,2 % (n = 6)	31,1 % (n = 109)
abdominale Adipositas	54,6 % (n = 18)	47,4 % (n = 166)

4.2 Fibroscan Ergebnisse

4.2.1 Prävalenz der Lebersteatose in den Patientenkollektiven

In der Zahnarztpraxis wiesen 36,4 % (n = 12) der Patienten einen $\text{CAP} > 275 \text{ dB/m}$ auf und erfüllten damit die festgelegten Kriterien einer Lebersteatose.

In der Hausarztpraxis zeigte sich mit 36,9 % (n = 129) ein ähnlicher Anteil an Patienten mit einer Steatose.

Tabelle 3. Prävalenz der Steatose in den Patientenkollektiven

Befund	Zahnarztpraxis (n = 33)	Hausarztpraxis (n = 350)
Steatose	36,4 % (n = 12)	36,9 % (n = 129)

Steatose definiert als $\text{CAP} > 275 \text{ dB/m}$

4.2.2 Prävalenz der Leberfibrose in den Patientenkollektiven

Unter Verwendung des Cut-off-Wertes lag die Prävalenz der Fibrose bei Patienten aus der Zahnarztpraxis bei 9,1 % (n = 3) und bei Patienten der Hausarztpraxis bei 10,3 % (n = 36) mit einem LSM ≥ 8 kPa.

Tabelle 4. Prävalenz der Fibrose in den Patientenkollektiven

Befund	Zahnarztpraxis (n = 33)	Hausarztpraxis (n = 350)
Fibrose	9,1 % (n = 3)	10,3 % (n = 36)

Fibrose definiert als LSM ≥ 8 kPa

4.3 Vergleich der Prävalenz zwischen den Patientenkollektiven

Zur Beurteilung der Vergleichbarkeit der Patientenkollektive wurden die Prävalenzraten der untersuchten Lebererkrankungen mithilfe des exakten Fisher-Tests verglichen. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant interpretiert.

Die Steatoseprävalenzraten sind mit 36,4 % (n = 12) in der Zahnarztpraxis und 36,9 % (n = 129) in der Hausarztpraxis sehr ähnlich. Für den Unterschied an Patienten mit Steatose in beiden Gruppen ergibt sich ein zweiseitiger p-Wert von 0,86. Somit zeigt die Analyse keinen signifikanten Unterschied in der Prävalenz von Steatose zwischen den Patienten der Zahnarztpraxis und der Hausarztpraxis.

Die Prävalenz der Fibrose liegt bei den Patienten der Zahnarztpraxis bei 9,1 % (n = 3) und bei den Patienten der Hausarztpraxis bei 10,3 % (n = 36). Der durchgeführte exakte Fisher-Test ergibt einen p-Wert von 0,79. Damit zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Fibroseprävalenz zwischen den beiden Patientengruppen.

Die Analyse zeigt, dass die Verteilung von „Steatose“ und „Fibrose“ zwischen den beiden Gruppen vergleichbar ist.

4.4 Limitationen

Bei der Interpretation der mittels transienter Elastographie erhobenen Prävalenzwerte für Steatose und Fibrose sind mehrere methodische Einschränkungen zu berücksichtigen. Zunächst sind etwa 5 % der TE-Untersuchungen aufgrund technischer Limitationen, insbesondere bei Patienten mit Adipositas oder ausgeprägtem thorakalem Fettgewebe, nicht auswertbar. (32) Diese Faktoren können die Messqualität beeinträchtigen oder zu unzuverlässigen Messwerten führen. Zudem ist zu berücksichtigen, dass ein erhöhter LSM nicht ausschließlich Ausdruck einer fibrotischen Veränderung ist. Vielmehr können auch inflammatorische Prozesse, ein erhöhter venöser Druck, Amyloidablagerungen oder kürzlich erfolgte Nahrungsaufnahme die Lebersteifigkeitsmessung verfälschen. (44) Auch der CAP-Wert, der zur Quantifizierung der Steatose herangezogen wird, zeigt eine erhöhte Störanfälligkeit bei Personen mit einem hohen BMI. Sowohl LSM als auch CAP liefern keine deterministischen, sondern probabilistische Aussagen über das Vorliegen von Leberveränderungen. (47)

Da in der vorliegenden Untersuchung nur eine einmalige Messung durchgeführt wurde, besteht zudem die Möglichkeit, dass vorübergehende Zustände die Ergebnisse beeinflusst haben. Prävalenzschätzungen können sich über die Zeit verändern, sodass ein einzelner Messzeitpunkt eine Momentaufnahme darstellt.

Limitationen ergeben sich auch aus der Zusammensetzung der Patientenkollektive. Während eine Gruppe aus 350 Personen bestand, umfasste die andere Gruppe 33 Personen. Die geringe Fallzahl reduziert die statistische Präzision der Prävalenzschätzung. Weiterhin wurden ausschließlich Personen im Alter von 40 Jahren und älter eingeschlossen, wodurch die Aussagekraft der Ergebnisse auf diese spezifische Altersgruppe begrenzt bleibt.

5 Diskussion

5.1 Vergleich der globalen Fibrose- und Steatoseprävalenz mit den Studienergebnissen

Die Prävalenz einer mittelgradigen Fibrose ($\geq F2$) in westlichen Populationen liegt bei etwa 10 %. (4) Dies entspricht ungefähr unserem Cut-off Wert von $LSM \geq 8$ kPa. Unsere Ergebnisse zeigen ein sehr ähnliches Bild. In der Hausarztpraxis lag die Prävalenz bei 10,3 %, in der Zahnarztpraxis bei 9,1 %. Zu beachten ist, dass in unserer Untersuchung die TE eingesetzt wurde. Die Leberbiopsie gilt weiterhin als Goldstandard. (30)

Die TE erwies sich als gut durchführbar, patientenfreundlich und für Screeningverfahren bei scheinbar gesunden Patienten gut geeignet. Sie kann helfen, bislang unentdeckte chronische Lebererkrankungen, ohne große Unannehmlichkeiten, zu identifizieren.

Die weltweite Prävalenz der MASLD beträgt etwa 30 % und ist in den letzten Jahren stetig angestiegen. (1) Unsere Ergebnisse spiegeln diesen Trend wider. In beiden Patientengruppen lag die Prävalenz der Steatose bei etwa 36 %. Das höhere Alter unserer Patienten könnte zu diesen erhöhten Werten beigetragen haben, da alle Teilnehmenden über 40 Jahre alt waren und die Prävalenzdaten vieler Studien sich auf die Gesamtbevölkerung beziehen.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit von Früherkennungsuntersuchungen in der Allgemeinbevölkerung. Das Risiko bislang unentdeckter Lebererkrankungen ist erheblich und sollte nicht unterschätzt werden. Insgesamt zeigten sich trotz der unterschiedlichen Rekrutierungsorte keine wesentlichen Unterschiede in der Prävalenz von Steatose oder Fibrose zwischen den Patientenkollektiven.

5.2 Klinische Relevanz einer frühzeitigen Diagnostik

Chronische Lebererkrankungen bleiben häufig über Jahre unentdeckt. Sie verlaufen lange asymptomatisch oder verursachen lediglich unspezifische Symptome. Daher werden sie häufig erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert, wenn bereits irreversible Schäden vorliegen. Dabei kann eine frühzeitige Diagnose den Krankheitsverlauf entscheidend beeinflussen. Frühstadien sind behandelbar und teils reversibel, während Spätfolgen wie Zirrhose oder HCC mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität einhergehen. (12)

Interventionen wie Gewichtsreduktion, Lebensstilveränderungen, ein gut eingestellter Diabetes mellitus und Alkoholabstinenz zeigen große therapeutische Wirkung. Eine frühzeitige Diagnose trägt somit wesentlich zum Therapieerfolg bei und kann das Fortschreiten in irreversible Stadien verhindern. (17,36) Nichtinvasive Verfahren wie die TE oder Scores und laborbasierte Diagnostik bieten effektive und patientenfreundliche Screeningmethoden, die in verschiedenen Versorgungsebenen eingesetzt werden können. Eine frühzeitige Diagnostik ist nicht nur für die Betroffenen von entscheidender Bedeutung, um das Risiko schwerer Verläufe und irreversibler Leberschäden zu reduzieren, sondern entlastet zugleich das Gesundheitssystem. Die Behandlung früher Krankheitsstadien verursacht wesentlich geringere Kosten als die Therapie einer dekompensierten Zirrhose, eines HCC oder einer Lebertransplantation. (48) Die Relevanz präventiver Maßnahmen wird auch im globalen Gesundheitskontext deutlich. Nach Schätzungen der WHO sind nichtübertragbare Krankheiten (Noncommunicable diseases, NCDs), zu denen auch metabolisch assoziierte Lebererkrankungen zählen, für rund 74 % der weltweiten Todesfälle verantwortlich. Zu dieser Krankheitsgruppe zählen zudem Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Atemwegserkrankungen, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus sowie Krebserkrankungen. (49) Zu den maßgeblichen Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität

infolge nichtübertragbarer Erkrankungen zählen Tabakkonsum, übermäßiger Alkoholkonsum, körperliche Inaktivität, ungesunde Ernährungsgewohnheiten sowie Luftverschmutzung. (49)

5.3 Relevanz der Studienergebnisse für interdisziplinäre Früherkennungsansätze

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Prävalenz der Steatose und Leberfibrose bei den untersuchten Patienten einer Zahnarztpraxis und einer Hausarztpraxis nahezu identisch war. Dieses ähnliche Risikoprofil legt nahe, dass chronische Lebererkrankungen in beiden Versorgungsbereichen in vergleichbarem Ausmaß vertreten sein können und somit nicht ausschließlich als hausärztliches Problem betrachtet werden sollten. Vielmehr verdeutlichen die Ergebnisse, dass auch Patientenkollektive aus der Zahnmedizin relevante Risikokonstellationen aufweisen, die auf das Vorliegen einer bisher unentdeckten Lebererkrankung hindeuten können. Die Befunde unterstreichen das Potenzial solcher Screenings in verschiedenen ambulanten Bereichen. Die Zahnarztpraxis könnte somit ein zusätzliches, bislang wenig genutztes Setting für die Erkennung systemischer Erkrankungen darstellen.

Sowohl Zahnarzt- als auch Hausarztpraxen zeichnen sich dadurch aus, dass bei ihnen regelmäßige Routineuntersuchungen durchgeführt werden. In beiden Versorgungsbereichen stellen sich Patienten aller Altersgruppen sowohl bei akuten Beschwerden als auch zur präventiven Kontrolle vor. Dies ermöglicht die Erfassung eines breiten und heterogenen Patientenkollektivs, das weitgehend unabhängig von bekannten Vorerkrankungen ist. Aufgrund dieser Charakteristika eignen sich Haus- und Zahnarztpraxen besonders gut für präventive Maßnahmen, Aufklärungsprogramme und die Durchführung von Vorsorgeuntersuchungen. Sie ermöglichen den Zugang zu einer repräsentativen Population der Allgemeinbevölkerung.

5.4 Gemeinsame Risikofaktoren von MASLD und Zahn-, Mund- und Kiefererkrankungen

Zahlreiche Risikofaktoren, die zur Entstehung einer MASLD beitragen, wirken zugleich als Auslöser oder Verstärker pathologischer Prozesse in der Mundhöhle, darunter insbesondere Karies und Parodontitis. Darüber hinaus bestehen deutliche Überschneidungen zwischen oralen Manifestationen und systemischen Erkrankungen, die auf bidirektionale Zusammenhänge und gemeinsame pathophysiologische Mechanismen hinweisen. (7) Vor diesem Hintergrund kann eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit, insbesondere unter Berücksichtigung von Diabetes mellitus und extrametabolische Risikofaktoren, einen wichtigen Beitrag zur Prävention, Früherkennung und Therapie hepatischer sowie Zahn-, Mund- und Kiefererkrankungen leisten.

5.4.1 Obstruktive Schlafapnoe (OSA)

OSA gehört zu den extrametabolischen Risikofaktoren. Intermittierende Hypoxie fördert die hepatische Inflammation durch hypoxieinduzierte Signalkaskaden und erhöht dadurch die MASLD Prävalenz. (25) OSA ist jedoch nicht nur ein respiratorisches und metabolisches Problem, sondern beeinflusst auch die orale und maxillofaziale Gesundheit auf mehreren Ebenen.

Die systemische Entzündungsreaktion infolge intermittierender Hypoxie steht in direktem Zusammenhang mit einer erhöhten parodontalen Entzündungsaktivität und einem verstärkten Gewebeabbau des Zahnhalteapparates. (50) Dies deckt sich mit Erkenntnissen, wonach

apnoebedingte proinflammatorische Zytokine mit dem Ausmaß der Parodontitis korrelieren und die parodontale Degeneration bei OSA-Patienten fördern. (51) Die Mundatmung kann zudem signifikante Veränderungen der oralen Mikroflora verursachen. Systematische Übersichten belegen erhöhte Konzentrationen von *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*, *Trepomena denticola* und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bei Betroffenen. Diese Mikroorganismen spielen eine zentrale Rolle im parodontalen Biofilm und fördern Entzündungsprozesse. (52) Weitere orale Manifestationen sind verstärkte Abnutzungen der Zahnhartsubstanz infolge von Bruxismus, Xerostomie und ein damit verbundenes erhöhtes Kariesrisiko, Retrognathie, eine maxilläre Hypoplasie sowie Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD). (50,51) Somit kommt der zahnärztlichen Untersuchung eine wichtige Rolle bei der frühzeitigen Erkennung und Diagnose der OSA zu.

5.4.2 Rauchen

Rauchen ist ein unabhängiger Risikofaktor für MASLD und kann die schnellere Progression der Erkrankung fördern. (53) Doch auch auf die Gesundheit des stomatognathen Systems hat Rauchen einen besonders negativen Einfluss. Nikotin verursacht eine kurzfristige Hyperämie mit Ausschüttung von Katecholaminen. Dieser Zustand hält jedoch nur Minuten an. Danach dominiert die alpha-adrenerge Wirkung des Nikotins und führt zu einer länger anhaltenden Vasokonstriktion, die die Durchblutung der Gingiva senkt. Dieser Effekt kann Entzündungen kaschieren und Blutungen beim Sondieren reduzieren. Die Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff und Nährstoffen ist eingeschränkt und die Wundheilung beeinträchtigt. (54) Das Risiko und der Schweregrad parodontaler Erkrankungen sind bei Rauchern deutlich erhöht im Vergleich zu Nichtrauchern. Auch nach der Parodontitistherapie zeigen sie schlechtere Heilungsverläufe und höhere Rezidivraten. (55) Rauchen verändert zudem das orale Mikrobiom. Ein geringeres Redoxpotential begünstigt anaerobe Keime, die den Gewebeabbau beschleunigen. Auch die Abwehrfunktion ist geschwächt. (54) Des Weiteren erhöht Tabakkonsum das Risiko für benigne und maligne Läsionen der Mundschleimhaut, Periimplantitis, Wundheilungsstörungen, Karies und Halitosis. (56) Im zahnärztlichen Setting können durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen frühe tabakassoziierte Veränderungen erkannt werden. Sichtbare Befunde machen die Folgen des Rauchens für Patienten unmittelbar greifbar und erhöhen die Motivation zur Verhaltensänderung. Kurzinterventionen zur Tabakentwöhnung lassen sich in wenigen Minuten in den Praxisablauf integrieren und steigern nachweislich die Wahrscheinlichkeit von Aufhörversuchen. (56)

5.4.3 Ernährung

Eine übermäßige Fruktoseaufnahme, insbesondere aus industriell verarbeiteten Lebensmitteln und Getränken fördert die Entstehung der MASLD. (57,58) Bereits im Darm verändert Fruktose die Mikrobiota, schwächt die Barrierefunktion und fördert das Eindringen mikrobieller Metabolite und Endotoxine in die Pfortader. Gleichzeitig wird nicht absorbierte Fruktose im Kolon bakteriell fermentiert und führt zur vermehrten Bildung kurzkettiger Fettsäuren. Diese gelangen in die Leber und dienen dort als Substrate für die hepatische de-novo-Lipogenese. (57) Die Kombination aus vermehrter Triglyceridsynthese, Überlastung der β -Oxidation und entzündlichen Signalkaskaden kann mit einer gestörten Insulinsensitivität einhergehen und fördert die Entstehung der Steatose sowie die Progression der MASL zur MASH und Fibrose. (57–59)

Auch aus zahnärztlicher Sicht ist das Thema Ernährung und besonders Zuckerkonsum von großer Bedeutung. Der Konsum zuckerhaltiger Getränke und Speisen ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entstehung von Karies und Zahnerosionen. (60) Gleichzeitig ist zu beachten, dass die Beziehung zwischen Zuckeraufnahme und Karies durch die Zusammensetzung und Funktion des oralen Mikrobioms moduliert wird. Eine ausgeprägte Präsenz kariogener Mikroorganismen, darunter *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* und *Candida albicans*, sind mit einer höheren Karieslast verbunden. (61) Dies verdeutlicht, dass Zucker zwar das Substrat für säurebildende, demineralisierende Mikroorganismen liefert, das individuelle Kariesrisiko jedoch wesentlich von der Stabilität, Zusammensetzung und Funktion des oralen Mikrobioms sowie der Mundhygienemaßnahmen abhängt. Während bevölkerungsweit hohe Zuckerkonsumraten eindeutig mit erhöhtem Karies- und Erosionsrisiko verbunden sind, kann ein resilient zusammengesetztes Mikrobiom die schädlichen Effekte häufiger Zuckereexposition zumindest teilweise kompensieren. (60,61)

5.4.4 Diabetes mellitus

Die aktuelle Evidenz zeigt eine ausgeprägte Verknüpfung zwischen T2DM und metabolisch assoziierter Lebererkrankungen. Demnach weisen nach einer umfassenden systematischen Übersichtsarbeit mit 156 Studien etwa 65 % der Personen mit T2DM eine MASLD und 31,6 % eine MASH auf. Von den T2DM-Patienten mit MASLD zeigen 35,6 % eine klinisch signifikante Fibrose (F2-F4) und 15 % eine fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). (62) Das alleinige Vorliegen von T2DM in der Familienanamnese, steigert bereits das Risiko für die Entstehung von MASLD. (6)

Pathophysiologisch besteht eine enge Verbindung zwischen T2DM und der Entstehung sowie Progression von MASLD. Zentrale Grundlage ist die systemische Insulinresistenz. Als kompensatorische Antwort auf die verminderte Insulinsensitivität kommt es zu einer Hyperinsulinämie, die gemeinsam mit erhöhten Konzentrationen freier Fettsäuren die hepatische de-novo-Lipogenese stimuliert und gleichzeitig die Fettsäureoxidation hemmt. Diese Verschiebung hin zur Lipidakkumulation in den Hepatozyten führt zur initialen hepatischen Steatose. Parallel hierzu trägt die chronische Entzündung zur Progression der Erkrankung bei. Proinflammatorische Zytokine werden freigesetzt, verstärken die Insulinresistenz auch auf hepatischer Ebene und fördern die Aktivierung hepatischer Sternzellen. Dieser Prozess ist maßgeblich an der Entwicklung einer MASH und dem Übergang von einer Steatose zu fibrotischen Umbauprozessen beteiligt. (62)

Die Assoziation zwischen Diabetes mellitus und Parodontitis ist im zahnärztlichen Kontext gut belegt. Studien zeigen, dass Diabetes mellitus das Risiko für das Auftreten und die Progression von Parodontitis erhöht. Diabetiker zeigen ein um 86 % gesteigertes Risiko für das Auftreten oder Fortschreiten der Erkrankung des Zahnhalteapparates. (63)

Pathophysiologisch wirkt sich vor allem ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus über mehrere Mechanismen auf das parodontale Gewebe aus. Chronische Hyperglykämie führt zu einer vermehrten Bildung von Advanced Glycation Endproducts (AGEs), welche die Entzündungsbereitschaft des Gewebes steigern und die Funktion neutrophiler Granulozyten beeinträchtigen. Die daraus resultierende Dysregulation der Immunantwort begünstigt eine verstärkte Plaqueakkumulation, eine starke Entzündungsreaktion sowie eine beschleunigte Gewebe- und Knochenresorption. Gleichzeitig verschlechtert die diabetische Mikroangiopathie die Gefäßversorgung des Parodonts, wodurch die Heilungsfähigkeit weiter herabgesetzt wird. (63) Parodontalerkrankungen treten bei Diabetikern nicht nur häufiger auf, sondern sind auch mit schlechterer glykämischer Kontrolle und erhöhter systemischer

Entzündung verbunden. Einzelne Untersuchungen legen nahe, dass die Parodontistherapie zur HbA1c-Reduktion und Verbesserung systemischer Entzündung beitragen kann. (64)

5.5 Schlussfolgerung und Ausblick

Zahlreiche Risikofaktoren, die zur Entwicklung chronischer Lebererkrankungen beitragen, überschneiden sich mit jenen, die für orale Pathologien wie Karies, Gingivitis und Parodontitis verantwortlich sind. Zu den gemeinsamen Risikofaktoren gehören unter anderem ein hoher Zuckerkonsum, Insulinresistenz, Adipositas, eine chronisch entzündungsfördernde Ernährung sowie ungünstige Lebensstilfaktoren. Diese Risikoprofile fördern sowohl metabolische Dysfunktionen auf systemischer Ebene als auch mikrobiologische und entzündliche Prozesse im oralen Milieu. (25,65) Systemische Inflammationszustände, wie sie im Rahmen der MASLD auftreten, können eine erhöhte parodontale Entzündungsneigung begünstigen. Umgekehrt wirken schwere Parodontalerkrankungen als zusätzliche Quelle chronischer Entzündungsmediatoren, die metabolische Pathologien verstärken können. Die gemeinsame Grundlage dieser Erkrankungen ist daher ein komplexes Zusammenspiel aus Ernährung, Lebensstilfaktoren, Mikrobiomveränderungen und systemischer Inflammation. Für die klinische Praxis bedeutet dies, dass sowohl Hausärzte als auch Zahnärzte wichtige Schnittstellen in der frühen Identifikation und Risikobeurteilung besitzen.

Insgesamt spricht die Evidenz dafür, dass die Prävention und Behandlung sowohl chronischer Lebererkrankungen als auch Zahn-, Mund- und Kiefererkrankungen von einer engeren Verzahnung der Fachdisziplinen profitieren kann. Angesichts der zahlreichen gemeinsamen Risikofaktoren und der vergleichbaren Prävalenz von Steatose und Fibrose in den beiden untersuchten Patientenkollektiven erscheint ein integrierter Präventionsansatz sinnvoll. Dieser sollte auf die Reduktion des Zuckerkonsums, ein effektives Gewichtsmanagement, die Verbesserung der ernährungsbezogenen Gesundheitskompetenz sowie auf die Modifikation systemischer Entzündungsrisiken abzielen. Zusätzlich zu diesen Interventionen kann eine individualisierte Beratung im medizinischen und zahnmedizinischen Kontext dazu beitragen, die Krankheitslast in beiden Bereichen simultan zu senken.

6 Zusammenfassung

Chronische Lebererkrankungen haben sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten zu einem bedeutenden globalen Gesundheitsproblem entwickelt. Besonders die MASLD nimmt aufgrund des zunehmenden Auftretens von Adipositas, T2DM und anderen Komponenten des metabolischen Syndroms eine zentrale epidemiologische Bedeutung ein. Aktuelle Metaanalysen schätzen die weltweite Prävalenz von MASLD auf 25-30 % der erwachsenen Bevölkerung. (2) Die Erkrankung umfasst ein breites Spektrum histopathologischer Veränderungen, beginnend mit der Lebersteatose, über entzündlich-fibrotische Umbauprozesse, bis hin zur Zirrhose. Besondere klinische Relevanz kommt der Fibroseprogression zu, die als entscheidender prognostischer Faktor für das Auftreten leberassoziierter Komplikationen, für die Entwicklung einer portalen Hypertension sowie für die leberassozierte Mortalität gilt. (66) Die Zirrhose stellt darüber hinaus eine der führenden Indikationen für Lebertransplantationen dar und geht mit einer erheblichen Krankheitslast und hohen gesundheitswirtschaftlichen Kosten einher. In gesundheitsökonomischen Analysen werden sowohl direkte Kosten, beispielsweise durch stationäre Behandlung, Diagnostik oder Transplantation, als auch indirekte Kosten wie Produktivitätsausfälle und Frühberentung berücksichtigt. Sofern keine effektiven Präventions- und Versorgungsstrategien implementiert werden, ist mit einem weiteren Anstieg der Krankheits- und Kostenlast in den kommenden Jahren zu rechnen. (67,68)

Vor dem Hintergrund dieser dynamischen epidemiologischen und ökonomischen Entwicklung rückt die Notwendigkeit einer frühzeitigen Identifikation von Risikopatienten sowie der Einsatz zuverlässiger nichtinvasiver Verfahren zur Diagnostik und Stadieneinteilung zunehmend in den Fokus klinischer und wissenschaftlicher Bemühungen.

Im Rahmen dieser Dissertation wurden zwei unterschiedliche ambulante Versorgungsbereiche hinsichtlich der Prävalenz bisher unentdeckter chronischer Lebererkrankungen untersucht. Ziel war es zu prüfen, ob Patienten einer Zahnarztpraxis ein vergleichbares Risiko für bislang unerkannte leberbezogene Pathologien aufweisen, wie Patienten einer Hausarztpraxis und ob das zahnärztliche Setting potenziell als zusätzlicher Ort für Früherkennungsmaßnahmen dienen könnte.

Das untersuchte Patientenkollektiv umfasste 33 Patienten einer Zahnarztpraxis in Mainz sowie 350 Patienten einer Hausarztpraxis in Mainz-Mombach, jeweils im Alter von mindestens 40 Jahren und ohne bekannte vorbestehende chronische Lebererkrankung. Alle eingeschlossenen Personen absolvierten einen teilstandardisierten Fragebogen, eine klinische Untersuchung, eine laborchemische Analyse sowie eine transiente Elastographie (Fibroscan). Ein CAP > 275 dB/m wurde als Hinweis auf das Vorliegen einer Lebersteatose gewertet, während ein LSM $\geq$ 8 kPa als Indikator für eine klinisch relevante Fibrose diente.

Die Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Prävalenz von Steatose oder Fibrose zwischen den Patienten der Zahnarzt- und Hausarztpraxis. Dieses Ergebnis legt nahe, dass Patienten einer Zahnarztpraxis ein vergleichbar hohes Risiko für bislang unerkannte chronische Lebererkrankungen aufweisen, wie Patienten im hausärztlichen Versorgungssetting. Daher könnte das zahnärztliche Versorgungssystem einen potenziellen zusätzlichen Ansatzpunkt für Maßnahmen der Früherkennung bieten. Zudem stellen zahlreiche Risikofaktoren für die Entwicklung einer MASLD, darunter Rauchen, Diabetes mellitus, Adipositas oder Ernährungsgewohnheiten, zugleich Risikofaktoren für Zahn-, Mund- und Kiefererkrankungen dar. Zahnärzte sind bereits in besonderem Maße auf diese Parameter sensibilisiert und haben ein eigenes berufliches Interesse an der Reduktion dieser Faktoren.

7 Literaturverzeichnis

1. Amini-Salehi E, Letafatkar N, Norouzi N, Joukar F, Habibi A, Javid M, u. a. Global Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Updated Review Meta-Analysis comprising a Population of 78 million from 38 Countries. *Arch Med Res*. September 2024;55(6):103043.
2. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. April 2023;77(4):1335–47.
3. Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Ajmera V, Singh S, Murad MH, Loomba R. Global Prevalence of Advanced Liver Fibrosis and Cirrhosis in the General Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. Juni 2025;23(7):1123–34.
4. Friedman SL. Hepatic fibrosis—Overview. *Toxicology*. Dezember 2008;254(3):120–9.
5. Loomba R, Lim JK, Patton H, El-Serag HB. AGA Clinical Practice Update on Screening and Surveillance for Hepatocellular Carcinoma in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Expert Review. *Gastroenterology*. Mai 2020;158(6):1822–30.
6. Tomic D, Kemp WW, Roberts SK. Nonalcoholic fatty liver disease: current concepts, epidemiology and management strategies. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Oktober 2018;30(10):1103–15.
7. Chi AC, Neville BW, Krayner JW, Gonsalves WC. Oral manifestations of systemic disease. *Am Fam Physician*. 1. Dezember 2010;82(11):1381–8.
8. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med*. 26. Dezember 2013;369(26):2525–34.
9. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. Januar 2019;70(1):151–71.
10. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatol Baltim Md*. Juli 2016;64(1):73–84.
11. Sterling RK, Patel K, Duarte-Rojo A, Asrani SK, Alsawas M, Dranoff JA, u. a. AASLD Practice Guideline on blood-based noninvasive liver disease assessment of hepatic fibrosis and steatosis. *Hepatology*. Januar 2025;81(1):321–57.
12. Arastéh K, Baenkler HW, Bieber C, Brandt R, Chatterjee T, Dill T, u. a. *Innere Medizin*. 4., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018. 1532 S. (Duale Reihe).
13. Antunes C, Azadfar M, Hoilat GJ, Gupta M. Fatty Liver. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [zitiert 29. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441992/>
14. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, u. a. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. Juli 2020;73(1):202–9.
15. Multinational Liver Societies Announce New “Fatty” Liver Disease Nomenclature That Is Affirmative And Non-Stigmatizing | AASLD [Internet]. 2023 [zitiert 13. Januar 2026]. Verfügbar unter: <https://www.aasld.org/multinational-liver-societies-announce-new-fatty-liver-disease-nomenclature-affirmative-and-non>
16. Petagine L, Zariwala MG, Patel VB. Non-alcoholic fatty liver disease: Immunological mechanisms and current treatments. *World J Gastroenterol*. 28. August 2023;29(32):4831–50.
17. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, u. a. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord*. 14. März 2022;22(1):63.

18. Manns MP, Schneidewind S, Herausgeber. Praxis der Hepatologie [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016 [zitiert 29. Dezember 2023]. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-642-41620-0>
19. Chen S, Zhuang D, Jia Q, Guo B, Hu G. Advances in Noninvasive Molecular Imaging Probes for Liver Fibrosis Diagnosis. *Biomater Res*. Januar 2024;28:0042.
20. Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis. *J Clin Invest*. Februar 2005;115(2):209–18.
21. Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. *Mol Aspects Med*. Februar 2019;65:37–55.
22. Li C, Li R, Zhang W. Progress in non-invasive detection of liver fibrosis. *Cancer Biol Med*. Mai 2018;15(2):124–36.
23. Ahmed T, Farooq S, Naveed MA, Shahzad A, Rehman W, Haider T, u. a. Pathogenesis and Treatment of Non-alcoholic Steatohepatitis and Its Fibrosis: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 13. August 2025 [zitiert 12. November 2025]; Verfügbar unter: <https://www.cureus.com/articles/378151-pathogenesis-and-treatment-of-non-alcoholic-steatohepatitis-and-its-fibrosis-a-systematic-review>
24. Kim HY, Yu JH, Chon YE, Kim SU, Kim MN, Han JW, u. a. Prevalence of clinically significant liver fibrosis in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol*. 30. September 2024;30(Suppl):S199–213.
25. Ko E, Yoon EL, Jun DW. Risk factors in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol*. Februar 2023;29(Suppl):S79–85.
26. Jarvis H, Craig D, Barker R, Spiers G, Stow D, Anstee QM, u. a. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies. *PLoS Med*. April 2020;17(4):e1003100.
27. Koo BK, Joo SK, Kim D, Bae JM, Park JH, Kim JH, u. a. Additive effects of PNPLA3 and TM6SF2 on the histological severity of non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. Juni 2018;33(6):1277–85.
28. Kim D, Vazquez-Montesino LM, Li AA, Cholankeril G, Ahmed A. Inadequate Physical Activity and Sedentary Behavior Are Independent Predictors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatol Baltim Md*. November 2020;72(5):1556–68.
29. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, u. a. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. Mai 2023;77(5):1797–835.
30. Bohte AE, Van Werven JR, Bipat S, Stoker J. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol*. Januar 2011;21(1):87–97.
31. Gu J, Liu S, Du S, Zhang Q, Xiao J, Dong Q, u. a. Diagnostic value of MRI-PDFF for hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Eur Radiol*. Juli 2019;29(7):3564–73.
32. De Lédinghen V, Vergniol J. Transient elastography (FibroScan). *Gastroentérologie Clin Biol*. September 2008;32(6):58–67.
33. Friedrich–Rust M, Ong M, Martens S, Sarrazin C, Bojunga J, Zeuzem S, u. a. Performance of Transient Elastography for the Staging of Liver Fibrosis: A Meta-Analysis. *Gastroenterology*. April 2008;134(4):960-974.e8.
34. Sasso M, Tengher-Barna I, Ziol M, Miette V, Fournier C, Sandrin L, u. a. Novel controlled attenuation parameter for noninvasive assessment of steatosis using Fibroscan®: validation in chronic hepatitis C. *J Viral Hepat*. 2012;19(4):244–53.
35. Giashuddin S, Alawad M. Histopathological Diagnosis of Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). In: Sarkar D, Herausgeber. Non-Alcoholic Steatohepatitis [Internet]. New York, NY: Springer US; 2022 [zitiert 4. November 2025]. S. 1–18. (Methods in Molecular Biology; Bd. 2455). Verfügbar unter: <https://link.springer.com/10.1007/978-1->

36. McPherson S, Armstrong MJ, Cobbold JF, Corless L, Anstee QM, Aspinall RJ, u. a. Quality standards for the management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): consensus recommendations from the British Association for the Study of the Liver and British Society of Gastroenterology NAFLD Special Interest Group. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. August 2022;7(8):755–69.
37. Yin X, Guo X, Liu Z, Wang J. Advances in the Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 2. Februar 2023;24(3):2844.
38. Project Organization [Internet]. LiverScreen. [zitiert 1. November 2025]. Verfügbar unter: <https://www.liverscreen.eu/organization/>
39. Project Objectives [Internet]. LiverScreen. [zitiert 1. November 2025]. Verfügbar unter: <https://www.liverscreen.eu/objectives/>
40. Boursier J, Zarski JP, de Ledinghen V, Rousselet MC, Sturm N, Lebaill B, u. a. Determination of reliability criteria for liver stiffness evaluation by transient elastography. *Hepatol Baltim Md*. März 2013;57(3):1182–91.
41. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. *Med Care*. März 1996;34(3):220.
42. EuroQol - a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. Dezember 1990;16(3):199–208.
43. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, De La Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction*. 1993;88(6):791–804.
44. Oeda S, Tanaka K, Oshima A, Matsumoto Y, Sueoka E, Takahashi H. Diagnostic Accuracy of FibroScan and Factors Affecting Measurements. *Diagn Basel Switz*. 12. November 2020;10(11):940.
45. Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Poupon R, u. a. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE™ guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound Med Biol*. November 2010;36(11):1825–35.
46. Schienkiewitz A, Kuhnert R, Blume M, Mensink GBM. Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland - Ergebnisse der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. 2022 [zitiert 21. Oktober 2025]; Verfügbar unter: <https://edoc.rki.de/handle/176904/10231>
47. Cao YT, Xiang LL, Qi F, Zhang YJ, Chen Y, Zhou XQ. Accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) and liver stiffness measurement (LSM) for assessing steatosis and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. September 2022;51:101547.
48. Schattenberg JM, Lazarus JV, Newsome PN, Serfaty L, Aghemo A, Augustin S, u. a. Disease burden and economic impact of diagnosed non-alcoholic steatohepatitis in five European countries in 2018: A cost-of-illness analysis. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. Juni 2021;41(6):1227–42.
49. Noncommunicable diseases [Internet]. [zitiert 23. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
50. Cioboata R, Balteanu MA, Mitroi DM, Catana OM, Tieranu ML, Vlasceanu SG, u. a. Interdisciplinary Perspectives on Dentistry and Sleep Medicine: A Narrative Review of Sleep Apnea and Oral Health. *J Clin Med*. 7. August 2025;14(15):5603.
51. Maniaci A, Lavallo S, Anzalone R, Lo Giudice A, Cocuzza S, Parisi FM, u. a. Oral Health Implications of Obstructive Sleep Apnea: A Literature Review. *Biomedicine*. 21. Juni 2024;12(7):1382.
52. Bianchi G, de'Angelis N, Gavriilidis P, Sobhani I, de'Angelis GL, Carra MC. Oral microbiota in obstructive sleep apnea patients: a systematic review. *Sleep Breath Schlaf Atm*.

August 2023;27(4):1203–16.

53. Jung HS, Chang Y, Kwon MJ, Sung E, Yun KE, Cho YK, u. a. Smoking and the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. März 2019;114(3):453–63.
54. Sharma E, Kaur M, Kooner AS. The impact of smoking on periodontal health: A comprehensive review. *Indian J Clin Anat Physiol*. 28. Oktober 2024;11(3):138–45.
55. Leite FRM, Nascimento GG, Scheutz F, López R. Effect of Smoking on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-regression. *Am J Prev Med*. Juni 2018;54(6):831–41.
56. Ford PJ, Rich AM. Tobacco Use and Oral Health. *Addict Abingdon Engl*. Dezember 2021;116(12):3531–40.
57. Yu S, Li C, Ji G, Zhang L. The Contribution of Dietary Fructose to Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Pharmacol*. 2021;12:783393.
58. Liu W, Zhai D, Zhang T, Mudoti NG, Chang Q, Liu Y, u. a. Meta-analysis of the association between major foods with added fructose and non-alcoholic fatty liver disease. *Food Funct*. 19. Juni 2023;14(12):5551–61.
59. Ter Horst KW, Serlie MJ. Fructose Consumption, Lipogenesis, and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*. 6. September 2017;9(9):981.
60. Valenzuela MJ, Waterhouse B, Aggarwal VR, Bloor K, Doran T. Effect of sugar-sweetened beverages on oral health: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health*. 1. Februar 2021;31(1):122–9.
61. Pang L, Zhi Q, Jian W, Liu Z, Lin H. The Oral Microbiome Impacts the Link between Sugar Consumption and Caries: A Preliminary Study. *Nutrients*. 7. September 2022;14(18):3693.
62. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, Fu CE, Lim LKE, Heng ZEQ, u. a. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut*. November 2023;72(11):2138–48.
63. Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P, Scheutz F, López R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol*. Juli 2018;55(7):653–67.
64. Umezaki Y, Yamashita A, Nishimura F, Naito T. The role of periodontal treatment on the reduction of hemoglobinA1c, comparing with existing medication therapy: a systematic review and meta-analysis. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2025;6:1541145.
65. Ladeira LLC, Nascimento GG, Leite FRM, Alves-Costa S, Barbosa JMA, Alves CMC, u. a. Obesity, Insulin Resistance, Caries, and Periodontitis: Syndemic Framework. *Nutrients*. 9. August 2023;15(16):3512.
66. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol*. September 2021;75(3):659–89.
67. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J, u. a. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *J Hepatol*. Oktober 2018;69(4):896–904.
68. Younossi ZM, Blissett D, Blissett R, Henry L, Stepanova M, Younossi Y, u. a. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe. *Hepatol Baltim Md*. November 2016;64(5):1577–86.

8 Anhang

8.1 Einwilligungserklärung und Fragebogen

Patienteninformation LIVERScreen V3.1 vom 02. März 2020



UNIVERSITÄTSmedizin.
MAINZ

Prof. Dr. Jörn M. Schattenberg

Geb. 601 / I. Etage/Raum 1.124
Langenbeckstrasse 1
55116 Mainz

Telefon: +49 (0) 6131 17-6074
Telefax: +49 (0) 6131 17-477282

E-Mail: joern.schattenberg@unimedizin-mainz.de

Probandeninformationsblatt zur klinischen Studie (LIVERScreen)

Prävalenz von fortgeschrittener Fibrose in der Bevölkerung (LIVERScreen)

Sehr geehrte Damen und Herren!

Wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie teilzunehmen. Bevor Sie sich zu einer Teilnahme an dieser Studie entscheiden, möchten wir Ihnen gerne einige Hintergrundinformationen geben, damit Sie wissen, warum diese Studie durchgeführt wird und was mit der Teilnahme verbunden ist. Bitte lesen Sie die nachfolgenden Informationen sorgfältig und in Ruhe durch, damit Sie zum Aufklärungsgespräch mit Ihrem Studienarzt gut vorbereitet sind.

Worum handelt es sich?

Auf dem Boden von Ernährungsgewohnheiten können Veränderungen in der Leber entstehen, die zu einer Ablagerung von Fasergewebe (Fibrose) führen. Dies ist nicht mit einer Erkrankung gleich zu setzen, kann aber über die Zeit zunehmen und bei Patienten mit weiteren Risiken – z.B. einer Diabetes Erkrankung – zu einer Veränderung in der Leber führen.

Was ist das Ziel dieser Studie?

Die aktuelle Studie untersucht in Zusammenarbeit mit der Universitätsmedizin Mainz mittels einer Ultraschall-basierten Technik den Vernarbungsgrad der Leber in einer großen Gruppe von Menschen. Um den Zusammenhang mit weiteren Faktoren zu erkennen, werden Sie zu möglicherweise bestehenden Beschwerden befragt und gesundheitliche Daten erfasst und aufgezeichnet. Diese Erkenntnisse werden verwendet, um die Bedeutung und das Vorkommen von Fibrose in der Leber in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland zu verstehen.



Wie ist der Ablauf der Studie?

Im Rahmen Ihrer medizinischen Versorgung werden Sie gefragt, ob Sie damit einverstanden sind, dass Ihre medizinischen Informationen, d.h. Daten, die in Ihrer Krankenakte gespeichert sind, dazu zählen Blutwerte, Medikamente und körperliche Untersuchungsdaten, ausgewertet werden dürfen. Sollten Sie dem zustimmen erfolgt weiterhin eine Ultraschalluntersuchung, die die Lebersteifigkeit mittels „Transienter Elastographie“ misst. Die Ultraschalluntersuchung ist schmerzlos und Sie müssen sich dazu nicht vollständig entkleiden. Zur Untersuchung wird eine Sonde mit Kontaktgel im Bereich des rechten, seitlichen Brustkorbs auf die Haut gesetzt und 10 Messungen durchgeführt, die durch eine vibrieren der Sonde bemerkbar sind. Der Untersuchung dauert weniger als 5 Minuten.

Um zusätzlich Informationen zu Ihren Lebensumständen und der Gesundheit-bezogenen Lebensqualität zu erfahren, werden Sie gebeten eine Reihe von Fragebögen auszufüllen, die als AUDIT, EQ-5D, SF-12 und CLDQ bezeichnet werden. Dies nimmt ca. 15 Minuten in der Praxis in Anspruch.

Im Rahmen der Studie wird Blut zusätzlich zu der klinischen Routineversorgung in einer Menge von ca. 40 ml (5 Teelöffel) abgenommen. Hiermit wird ein Blutbild, Stoffwechselfparameter (unter andere Cholesterin), Leberwerte, Virus-Hepatitis und ein HIV Test durchgeführt und überschüssiges Material in der Biobank der Universitätsmedizin Mainz (Langenbeckstrasse 1, 55116 Mainz) und der Biobank des Universitätskrankenhauses Barcelona (Hepatology Unit. Hospital Clínic of Barcelona. Villarroel 170, 08036 Barcelona) für 10 Jahre gelagert, um bei Vorliegen neuer Erkenntnisse zusätzliche Analysen durchführen zu können. Durch diese zusätzlichen Bestimmungen entstehen keine Kosten für Sie.

Die Testung auf HIV ist freiwillig und erfolgt nur nach Ihrer Zustimmung. Sollten Sie damit nicht einverstanden sein, wird dieser Test nicht durchgeführt.

Nach den Ergebnissen der Ultraschalluntersuchung (transiente Elastographie) und der Blutuntersuchung werden zwei unterschiedliche Studiengruppen gebildet:

Gruppe A: Risikogruppe für Leberfibrose (mit erhöhter Lebersteifigkeit oder deutlich erhöhten Leberwerten).

Gruppe B: Niedrigrisikogruppe für Leberfibrose (ohne erhöhte Lebersteifigkeit und nicht relevant erhöhten Leberwerten).

Ihre medizinischen Daten werden in Bezug auf Ihre bereits bestehenden Erkrankungen und aus den gewonnenen Informationen zu Ihren persönlichen Lebensumständen an der Universitätsmedizin Mainz analysiert und ausgewertet. Die Universitätsmedizin Mainz ist

eines von derzeit 8 Studienzentren in Europa, die sich als Konsortium der LIVERScreen Studie zusammengeschlossen haben, um die erhobenen Untersuchungsergebnisse europaweit miteinander zu vergleichen. Ihre Daten werden innerhalb des LIVERScreen Konsortiums geteilt. Dem LIVERScreen Konsortium gehören an: Spanien, Frankreich, Dänemark, Niederlande, England, Italien.

Die zwei Gruppen (Gruppe A und Gruppe B) werden gebildet, da davon ausgegangen wird, dass Sie sich in dem Risiko für das Vorliegen einer Lebererkrankung unterscheiden. In Gruppe A (erhöhtes Risiko) werden deshalb weitergehende Untersuchungen durchgeführt. In Gruppe B (kein erhöhtes Risiko) erfolgen keine weitergehende Untersuchung der Leber.

Wenn die Auswertungen den Verdacht auf eine fortgeschrittene Fibrose (Gruppe A) ergeben, bitten wir Sie um Entbindung von der Schweigepflicht, damit Ihre Daten und Befunde an den Sie behandelnden Arzt weitergeleitet werden können.

Im Rahmen des LIVERScreen Projektes ist vorgesehen über einen Zeitraum von 5 Jahren nach Ihrer Studienuntersuchung, Daten aus der klinischen Routineversorgung im Rahmen der Studie zu erheben und auszuwerten. Auch für diesen Zweck bitten wir um Entbindung Ihrer behandelnden Ärzte von der Schweigepflicht, damit sie uns diese Daten für Studienzwecke zusenden können.

Die Ergebnisse und Daten Ihrer Untersuchung werden im Studienzentrum pseudonymisiert. Die pseudonymisierten Daten werden an beteiligte Wissenschaftler der Studienzentrale in Barcelona weitergeleitet, um dort analysiert zu werden und sind dort für 10 Jahre gespeichert. Der Datenbankserver mit den Studiendaten befindet sich an der Universität Odense in Dänemark. Pseudonymisierung bedeutet, dass Ihre Daten unter Zuhilfenahme eines am Studienzentrum vorhandenen Schlüssels Ihrer Person zugeordnet werden können. Dies ist Außenstehenden ohne diesen Schlüssel aber nicht möglich.

**Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?
Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?**

Durch Ihre Teilnahme an der Studie wird der Gesundheitszustand Ihrer Leber genau betrachtet. Sollten die Auswertungen ergeben, dass eine fortgeschrittene Fibrose vorliegt, wird dies ihr Studienarzt mit Ihnen besprechen.

Diese klinische Studie und die daraus gewonnenen Erkenntnisse basieren auf Daten, die im Rahmen Ihrer medizinischen Versorgung erhoben werden. Es entsteht für Sie **kein Risiko** und es wird **kein Eingriff** durchgeführt. Die Gesundheitsdaten werden im Rahmen der medizinischen Versorgung gewonnen. Sie als Person werden von der Identifizierung durch Außenstehende geschützt, indem Ihre Daten pseudonymisiert übertragen werden.

Wird eine Aufwandsentschädigung für die Teilnahme an dieser Studie gezahlt?

Im Rahmen der Studien entstehen keine Kosten durch die medizinische Behandlung für Sie. Eine Aufwandsentschädigung oder ein Fahrtkostenzuschuss wird nicht gezahlt.

Müssen Sie an dieser Studie teilnehmen?

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist **freiwillig**. Wenn Sie sich gegen die Teilnahme entscheiden, entstehen damit für Sie keine Nachteile. Wenn Sie sich für eine Teilnahme an der Studie entscheiden, erhalten Sie das vorliegende Informationsblatt für Ihre Unterlagen und unterschreiben eine Einwilligungserklärung. Erst nachdem Sie unterschrieben haben, kann mit den einzelnen Phasen (Analyse der Krankenakte, Ausfüllen des persönlichen Fragebogens) begonnen werden. Sie haben das Recht auf Auskunft auf die pseudonymisierten Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer Kopie) (Artikel 15 DSGVO), sowie das Recht, Sie betreffende unrichtige pseudonymisierten Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DSGVO).

Sie haben die freie Entscheidung, **jederzeit** und ohne Angaben von Gründen **aus der Studie auszusteigen** (Ihre Teilnahme zu beenden). Wenn Sie aus der Forschungsstudie austreten möchten, informieren Sie bitte Ihren Studienarzt. Sie haben das Recht, dass alle erhobenen Informationen gelöscht werden. Sollten Sie der Analyse der bereits erhobenen Daten zustimmen, können Sie dies Ihrem Studienarzt mitteilen.

Was passiert, wenn Sie Ihre Teilnahme widerrufen?

Wenn Sie *vor* der Weitergabe Ihrer medizinischen Daten aus der Studie austreten, erfolgt keine Weitergabe Ihrer Daten. Wenn Sie *nach* der Weitergabe Ihrer medizinischen Daten an die Universitätsmedizin Mainz aus der Studie austreten, können Sie verlangen, dass alle Informationen gelöscht werden. Eine Weiterverarbeitung Ihrer Daten findet dann grundsätzlich nicht mehr statt.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit aus der Studie austreten, ohne dass dies Nachteile für Sie hat. Wenn Sie aus der Studie austreten, werden Ihre Daten gelöscht. Wenn Sie der Analyse der bereits erhobenen Daten zustimmen, können Sie dies Ihrem Studienarzt mitteilen.

Was geschieht mit meinen Daten?

Datenschutz

Die Verarbeitung Ihrer pseudonymisierten Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DSGVO). Die Studienergebnisse sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

Wenn Sie sich für eine Teilnahme an dieser Studie entscheiden, werden Ihre Studiendaten getrennt von persönlichen Daten, wie z.B. Name, Geburtsdatum o.ä., im Studienzentrum (I. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz) für alle weiteren Analysen elektronisch dokumentiert. Die Daten werden pseudonymisiert an die Studienzentrale in Barcelona und die Datenbank-führende Stelle (Odense University Hospital) übertragen.

Bei der Veröffentlichung von Daten erfolgt eine Anonymisierung, so dass kein Rückschluss auf die Personen möglich ist. Die Studiendaten können im Rahmen von wissenschaftlichen Publikationen verwendet und mit anderen forschenden Einrichtungen und kooperierende Zentren zur wissenschaftlichen Analyse in anonymisierter Form (d.h., es ist keinerlei Rückschluss auf Ihre Person mehr möglich) geteilt werden und werden, soweit nicht aufgebraucht, nach Ende der Studie für die Dauer von mindestens 10 Jahren sicher aufbewahrt. Die Studiendaten werden nach erforderlicher Zeit sicher entsorgt und gelöscht.

Im Rahmen dieser geplanten Studie hat nur das unter ärztlicher Schweigepflicht stehende Studienpersonal Zugang zu Ihren pseudonymisierten Daten (**Daten-führende Stelle**). Prof. Dr. Jörn M. Schattenberg (I. Medizinische Klinik der Universitätsmedizin Mainz.) ist für die **Datenverarbeitung verantwortliche Person**.

Die **Rechtsgrundlage** zur Verarbeitung der Sie betreffenden pseudonymisierten Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte:

Recht auf Auskunft: Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden pseudonymisierten Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer Kopie) (Artikel 15 DSGVO).

Recht auf Berichtigung: Sie haben das Recht, Sie betreffende unrichtige pseudonymisierte Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DSGVO).

Recht auf Löschung: Sie haben auch das Recht auf Löschung aller Sie betreffenden pseudonymisierter Daten, sofern dies möglich ist (z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DSGVO)).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung: Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht, eine Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DSGVO).

Recht auf Datenübertragbarkeit: Sie haben das Recht, die Sie betreffenden pseudonymisierten Daten, die Sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie/klinische Prüfung bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DSGVO).

Widerspruchsrecht: Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden pseudonymisierten Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO, § 36 BDSG-neu). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

Einwilligung zur Verarbeitung pseudonymisierter Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung: Die Verarbeitung ihrer pseudonymisierten Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DSGVO). Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung pseudonymisierter Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie / Prüfung genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO).

Möchten Sie eines dieser **Rechte in Anspruch nehmen**, wenden Sie sich bitte an:

Kontakt Daten Prüfzentrum / Studienleitung und Biobank an der Unimedizin	
Name	Prof. Dr. Jörn M. Schattenberg
Adresse	Medizinische Klinik I der Universitätsmedizin Mainz Langenbeckstraße 1 Geb. 605, 1. Etage/Raum 1.124 55131 Mainz
Telefon	06131 – 17 6074
Telefax	06131 – 17 477282
E-Mail	joern.schattenberg@unimedizin-mainz.de

Zentrale Biobank	
Name	Biobank des Universitätskrankenhauses Barcelona
Adresse	Hepatology Unit. Hospital Clínic of Barcelona. Villarroel 170 08036 Barcelona

Telefon	+34 93 2271713
E-Mail	PGINES@clinic.cat

Datenschutzbeauftragter der Universitätsmedizin Mainz	
Name	Dr. Johannes Peter Fritsch
Adresse	Universitätsmedizin Mainz Langenbeckstraße 1 Geb. 301, 1. Etage, Raum 1.141 55131 Mainz
Telefon	06131 – 17 8513
Telefax	06131 – 17 478513
E-Mail	datenschutz@unimedizin-mainz.de

Außerdem haben Sie das **Recht, Beschwerde bei der Aufsichtsbehörde** einzulegen, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden pseudonymisierten Daten gegen die DSGVO verstößt:

Datenschutz-Aufsichtsbehörde Bundesland (Prüfzentrum)	
Name	Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Rheinland-Pfalz
Adresse	Postfach 30 40 55020 Mainz
Telefon	06131 – 208 2449
Telefax	06131 – 2082497
E-Mail	poststelle@datenschutz.rlp.de



Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme

Studientitel: Prävalenz von fortgeschrittener Fibrose in der Bevölkerung (LIVERScreen)

Name des Probanden in Druckbuchstaben:

Geboren am

Teilnehmernummer

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Studienarzt ausführlich und verständlich über die klinische Studie und das Wesen, die Bedeutung, die Risiken und Tragweite aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text der Patienteninformation sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit mit dem Studienarzt über die Durchführung der Studie zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet. Ich stimme der freiwilligen Teilnahme an dieser Forschungsstudie zu. Ich hatte ausreichend Zeit darüber nachzudenken, was mit der Teilnahme an dieser Studie verbunden ist und warum ich mich für eine Teilnahme entscheide.

Hinsichtlich des Versicherungsschutzes wurde ich vorsorglich darauf hingewiesen, dass ich für Gesundheitsschäden oder sonstige Beeinträchtigungen, die im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie auftreten, ohne dass den Arzt oder seine Mitarbeiter ein schuldhaftes Fehlverhalten trifft, z. B. auch für Wegeunfälle, nicht versichert bin.

Ich kann jederzeit auf eigenen Wunsch und ohne Angaben von Gründen meine Teilnahme beenden. Hierdurch entstehen mir keinerlei Nachteile in der bisherigen Behandlung. Ich kann jederzeit zusätzliche Informationen vom Studienarzt oder einen von ihm beauftragten Arzt verlangen.

Ich willige ein, dass mein Hausarzt über meine Teilnahme an dieser Studie informiert und kontaktiert wird, um medizinische Informationen einzuholen und entbinde ihn hiermit von der Schweigepflicht gegenüber dem Studienzentrum im Rahmen der LIVERScreen Studie

Einwilligungserklärung zum Datenschutz

Ich willige ein, dass für den Zweck der oben genannten Studie meine personenbezogenen Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, erhoben und diese pseudonymisierten Daten an der Universitätsmedizin (I. Medizinische Klinik, Langenbeckstraße 1, 55116 Mainz) und auf den Servern des LIVERScreen Register an der Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB), Barcelona, Spanien und dem Studiensystem (RedCap; Odense University Hospital; J.B. Wislows Vej 4, 5000 Odense, Denmark) und meine biologischen Proben, einschließlich genetischer Informationen, in der Biobank der Universitätsmedizin Mainz (I. Medizinische Klinik, Langenbeckstraße 1, 55116 Mainz) und der Hepatorenal Biobank (Hepatology Unit. Hospital Clínic of Barcelona. Villarroel, 170 08036 Barcelona) gelagert werden. Überschüssige anonymisierte Proben werden nach Abschluss der Studie dauerhaft gelagert. Das LIVER Screen Register (Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB), Barcelona) wird die Daten für 10 Jahre speichern.

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Studie pseudonymisierte Daten, insbesondere medizinische Befunde aus der klinischen Routine, erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d. h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Studie teilnehmen.

- 1) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie bereits erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, in Papierform und auf elektronischen Datenträgern bei meinem Studienarzt aufgezeichnet werden. Die bereits erhobenen Daten dürfen verschlüsselt (pseudonymisiert, d.h. nur wenige an der Studie beteiligte Personen, die der ärztlichen Schweigepflicht unterstehen, können diese Daten auf Ihre Person beziehen) zwischen den Studienzentren weitergegeben werden.
- 2) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten in pseudonymisierter Form an das Studienzentrum Universitätsmedizin Mainz weitergegeben werden. Die Studiendaten können im Rahmen von wissenschaftlichen Publikationen verwendet und mit anderen forschenden Einrichtungen und kooperierende Zentren zur wissenschaftlichen Analyse in anonymisierter Form (d.h., es ist keinerlei Rückschluss auf Ihre Person mehr möglich) geteilt werden.

- 3) Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der Studie beenden kann. Im Fall eines solchen Widerrufs werden die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten gelöscht.
- 4) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung der Studie mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften bestimmen. Danach werden sie gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen. Bei einem *Widerruf* der Studienteilnahme meinerseits, kann ich verlangen, dass alle Informationen gelöscht werden.
- 5) Für meine persönlichen Unterlagen habe ich eine Kopie der Patienteninformation und Einwilligung erhalten.

Hiermit bestätige ich, dass ich

- diese Einwilligung gelesen und verstanden habe
- Fragen zu der Sammlung, Lagerung und Analyse von meinen Proben in der Biobank an der Universitätsmedizin Mainz und der zentralen Biobank in Barcelona stellen konnte

Und ich stimme der Verwendung meiner Proben und klinischen Daten im Rahmen dieser wissenschaftlichen Studie zu.

Ich wünsche, über die Ergebnisse der wissenschaftlichen Untersuchungen informiert zu werden, auch über Erkenntnisse, die Einfluss auf meine Gesundheit haben.

Ja ☐ Nein ☐

8. Ich erkläre mich damit bereit in der Zukunft kontaktiert zu werden, wenn für den Zweck der Studie weitere Daten erhoben werden sollen. Dazu kann auch mein behandelnder Hausarzt Dr. _____ kontaktiert werden. Für diesen Zweck entbinde ich Ihn von der ärztlichen Schweigepflicht.

Ja ☐ Nein ☐



Ich möchte folgende Einschränkungen zu den wissenschaftlichen Untersuchungen an meinen Proben machen:

.....
.....

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

.....

Unterschrift des Patienten

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

Name des Studienarztes (der Studienärztin) in Druckbuchstaben:

.....

Unterschrift des aufklärenden Studienarztes/der aufklärenden Studienärztin

____/____/____
Datum (TT/MMM/JJJJ)



Einwilligungserklärung zur Lagerung der Blutproben in einer Biobank und genetische Untersuchungen

Studientitel: Prävalenz von fortgeschrittener Fibrose in der Bevölkerung (LIVERScreen)

Hiermit erkläre ich mein Einverständnis zur Probennahme und zur Durchführung der humangenetischen Untersuchungen. Ich wurde über das Wesen, die Bedeutung und die Tragweite der Analyse aufgeklärt. Die Aufklärung umfasste insbesondere

- Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der genetischen Untersuchungen;
- Bedeutung der zu untersuchenden Eigenschaften für die Erkrankungen oder gesundheitliche Störungen einschließlich der Möglichkeit zu deren Vermeidung, Vorbeugung oder Behandlung;
- gesundheitliche Risiken, die mit der Kenntnis des Untersuchungsergebnisses verbunden sind sowie die vorgesehene Verwendung der genetischen Probe und der Untersuchungsergebnisse.
- Die durchzuführenden Untersuchungen richten sich gezielt und ausschließlich auf die Fragestellungen von LIVERScreen und dienen nicht der Erlangung von Aussagen zu eventuellen anderen Krankheiten oder Erbanlagen.
- Mir wurde eine angemessene Bedenkzeit eingeräumt, und ich habe derzeit keine weiteren Fragen. Mir ist bekannt, dass ich diese Einwilligungserklärung jederzeit widerrufen und von einer Mitteilung über das Ergebnis der Untersuchung Abstand nehmen kann.

Bitte entscheiden Sie durch Ankreuzen, wie die entnommene Probe genutzt werden darf und wie Sie über die Untersuchungsergebnisse informiert werden möchten:

Ich möchte über das Ergebnis der Untersuchung informiert werden, wenn diese Hinweise auf eine Leberkrankheit ergeben.

☐ JA

☐ NEIN

Ich bin damit einverstanden, dass verbleibendes genetisches Material zum Zwecke der Nachprüfbarkeit der Ergebnisse aufbewahrt wird.

☐ JA

☐ NEIN



Sofern erforderlich, bin ich mit der Weiterleitung des genetischen Materials an ein spezialisiertes Labor einverstanden.

☐ JA

☐ NEIN

Ich bin mit der Aufbewahrung der Untersuchungsergebnisse und -unterlagen über die Frist von 10 Jahren hinaus einverstanden.

☐ JA

☐ NEIN

Ich bin damit einverstanden, dass überschüssiges Probenmaterial in anonymisierter Form für genetische Forschungszwecke (z. B. Kontrollproben) verwendet wird.

☐ JA

☐ NEIN

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

.....

Unterschrift des Patienten

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

Name des Studienarztes (der Studienärztin) in Druckbuchstaben:

.....

Unterschrift des aufklärenden Studienarztes/der aufklärenden Studienärztin

____/____/____
Datum (TT/MM/JJJJ)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D)

Quelle: Schulenburg JGvd, Claes C, Greiner W, Uber 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 ☐

Aus: Oesch, Hilfiker, Keller, Kool, Luomajoki, Tal-Akabi, Schädler, Verra, Widmer Leu
 Assessments in der Rehabilitation - Band 2: Bewegungsapparat. © Hogrefe Verlag 2017. Alle Rechte vorbehalten.



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: userinformation@euroqol.org [01.01.2007].

Best
denkbarer
Gesundheitszustand

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

Schlechtest
denkbarer
Gesundheitszustand



Screening – Fragebogen für eine metabolische Lebererkrankung

Frage 1: Wie alt sind Sie?

- ☐ Unter 40 Jahre
- ☐ Bis 60 Jahre
- ☐ Über 60 Jahre

Frage 2: Wie groß und wie schwer sind Sie?

Gewicht in kg: _____

Größe in m: _____

Frage 3: Haben Sie eine bekannte Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Frage 4: Haben Sie eine bekannte Fettstoffwechselstörung oder nehmen Sie regelmäßig Cholesterinsenker ein?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Frage 5: Leiden Sie an einem bekannten Bluthochdruck?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Frage 6: Wie hoch ist Ihr Alkoholkonsum?

- ☐ unter 1 Glas Bier/Wein täglich
- ☐ bis 2 Gläser (Frauen) bzw. 3 Gläser (Männer) Bier/Wein täglich
- ☐ mehr bzw. auch hochprozentiger Alkohol

Frage 7: Rauchen Sie?

- ☐ Nein
- ☐ Gelegentlich
- ☐ Ja, regelmäßig

Frage 8: Treiben Sie regelmäßig Sport?

- ☐ Nein
- ☐ Gelegentlich
- ☐ mehrmals wöchentlich

bitte wenden

Frage 9: Essen Sie Gemüse, Salat, Obst?

- ☐ Ja, täglich
- ☐ Mehrmals die Woche
- ☐ Ganz selten

Frage 10: Wie hoch ist Ihr Kaffeekonsum?

- ☐ bis zu 2 Tassen täglich
- ☐ über 2 Tassen täglich

Frage 11: Waren Ihre Leberwerte jemals auffällig bzw. erhöht?

- ☐ Nein
- ☐ Ja
- ☐ weiß nicht

Frage 12: Haben Sie ein Druckgefühl im Oberbauch?

- ☐ Nein
- ☐ Gelegentlich
- ☐ Häufig

Frage 13: Fühlen Sie sich müde und abgeschlagen?

- ☐ Nein
- ☐ Gelegentlich
- ☐ Häufig

AUDIT-Fragebogen

<u>Ein Glas Alkohol</u> 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	Seltener 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?	☐	☐	☐	☐	☐
d) Wie oft haben Sie im letzten Jahr festgestellt, dass Sie mehr getrunken haben, als Sie eigentlich wollten?	☐	☐	☐	☐	☐
e) Wie oft haben Sie im letzten Jahr im Zusammenhang mit dem Alkoholtrinken eine Aufgabe nicht erledigt, die man eigentlich von Ihnen erwartet hatte?	☐	☐	☐	☐	☐
f) Wie oft haben Sie im letzten Jahr morgens Alkohol getrunken, um in Schwung zu kommen?	☐	☐	☐	☐	☐
g) Wie oft fühlten Sie sich im letzten Jahr schuldig oder hatten ein schlechtes Gewissen aufgrund Ihres Alkoholtrinkens ?	☐	☐	☐	☐	☐
h) Wie oft im letzten Jahr waren Sie aufgrund des Alkoholtrinkens nicht in der Lage, sich an Ereignisse der letzten Nacht zu erinnern?	☐	☐	☐	☐	☐

	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?	☐	☐	☐
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 ?	☐	☐	☐

Allgemeine Gesundheitsfragen (SF-12)

In diesem Teil geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der Fragen, indem Sie eine Antwortmöglichkeiten auswählen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

- ☐ Ausgezeichnet
- ☐ Sehr gut
- ☐ gut
- ☐ Weniger gut
- ☐ Schlecht

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

Sind Sie durch Ihren *derzeitigen* Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?

2. Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staub saugen, kegeln, Golf spielen

- ☐ Ja, stark eingeschränkt
- ☐ Ja, etwas eingeschränkt
- ☐ Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

3. Mehrere Treppenabsätze steigen

- ☐ Ja, stark eingeschränkt
- ☐ Ja, etwas eingeschränkt
- ☐ Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

Hatten Sie *in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

4. Ich habe **weniger geschafft** als ich wollte

- ☐ Ja
- ☐ Nein

5. Ich konnte **nur bestimmte Dinge** tun

- ☐ Ja
- ☐ Nein

Hatten Sie in den *vergangenen 4 Wochen* aufgrund *seelischer Probleme* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

6. Ich habe *weniger geschafft* als ich wollte

- ☐ Ja
- ☐ Nein

7. Ich konnte *nicht so sorgfältig* wie üblich arbeiten.

- ☐ Ja
- ☐ Nein

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie *in den vergangenen 4 Wochen* bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

- ☐ Überhaupt nicht
- ☐ Ein bisschen
- ☐ Mäßig
- ☐ Ziemlich
- ☐ Sehr

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen *in den vergangenen 4 Wochen* gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)

Wie oft waren Sie *in den vergangenen 4 Wochen*

9. ... ruhig und gelassen?

- ☐ Immer
- ☐ Meistens
- ☐ Ziemlich oft
- ☐ Manchmal
- ☐ Selten
- ☐ Nie

10. ... voller Energie?

- ☐ Immer
- ☐ Meistens
- ☐ Ziemlich oft
- ☐ Manchmal
- ☐ Selten
- ☐ Nie

11. ... entmutigt und traurig?

- ☐ Immer
- ☐ Meistens
- ☐ Ziemlich oft
- ☐ Manchmal
- ☐ Selten
- ☐ Nie

12. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme *in den vergangenen 4 Wochen* Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

- ☐ Immer
- ☐ Meistens
- ☐ Manchmal
- ☐ Selten
- ☐ Nie

Patienten Code Etikette

Name: _____ NHC: _____ Patient ID: _____

Datum: _____ Land: _____ Ethnie: _____

Kontakt: _____

Alter >40: ☐ Ja / ☐ Nein Geburtstag _____._____._____

Exklusionskriterien: ☐ Ja / ☐ Nein

Welche Kriterien: _____

Einwilligungen:

Datenschutz	Untersuchung gen. Materials	Aufbewahrung 10 Jahre	Labor abgenommen?	
Ja = 1 Nein = 0	Ja =1 Nein = 0	Ja = 1 Nein = 0	Labor Ja = 1 Nein = 0	Forschungslabor Ja =1 Nein = 0

Raucher: ☐ Ja / ☐ Früher / ☐ Nein

Wieviele Jahre geraucht: _____ Zigaretten/Tag: _____

Seit wann rauchen Sie nicht mehr: _____

Alkohol: ☐ Ja / ☐ Nein / ☐ Früher

Konsum Frauen >14UBE/Woche: ☐ Ja / ☐ Nein

Konsum Männer>21UBE/Woche: ☐ Ja / ☐ Nein

Wie viele alkoholische Getränke in der letzten Woche: _____

Alkoholart: _____

Wann zum ersten Mal Alkohol getrunken: _____

Aufgehört Alkohol zu trinken: ☐ Ja / ☐ Nein

Seit wievielen Monaten/Jahren trinken Sie nicht mehr: _____

Wieviele alkoholische Getränke trinken Sie pro Woche : _____

Chronische Lebererkrankungen in der Familie bekannt : ☐ Ja / ☐ Nein

Wer: _____

Welche Erkrankung: _____

Krankengeschichte:

Keine Komorbidität	Schilddrüsen (Über/Unterfunktion)	
BMI>30	Reflux / Magengeschwüre	
COPD	Chronische Pancreatitis	
Hypercholesterinämie	Depression	
Arterielle hypertension	Reizdarmsyndrom	
Herzinfarkt	Angststörung	
Herzinsuffizienz	Chronische Schmerzen	
Ballondilatation/Stent	Maligne Erkrankung	
Schlaganfall / TIA	Sonstige Lungenerkrankung	
Diabetes Typ 1	Sonstige, erläutern:	
Diabetes Typ 2		

Medikamente:

Keine Medikamente	Inhalativa (Asthma/COPD)	
Blutdrucksenker oder Diuretika	PPI/Antacida/Magenschutz	
Blutverdünner	Laxativa	
Antidiabetika	Vitamine, Mineralien, Pflanzliche Mittel, Nahrungsergänzungsmittel	
Blutfettsenker	Behandlung von Alkoholismus	
Antidepressiva	Sonstige, erläutern (Hormone)	
Schmerzmittel		

Körperliche Untersuchung:

Gewicht (kg)		Größe (m)		Ruhe Puls (bpm)	
				Syst. RR (mmHg)	
Bauchumfang (cm)		Hüftumfang (cm)		Diast. RR (mmHg)	

FibroScan®

Nüchtern Ja = 1 Nein = 0	Sonde M = 1 XL = 2	CAP (dB/m)	IQR	E (kPa)	IQR	IQR/med (%)	Success Rate (%)

VISITE 2: ☐ Ja / ☐ Nein**Warum:**

- ☐ ALT $\geq$ 1,5ULN
- ☐ LSM $\geq$ 8 kPa
- ☐ Messung gescheitert oder IQR/med > 30%

Danksagung

Tabellarischer Lebenslauf