

Aus der Klinik für Gynäkologie Campus Virchow-Klinikum
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

„Mangelernährung bei gynäkologischen Krebspatientinnen“

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Claudia Hölscher

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. W. Lichtenegger
 2. Prof. Dr. med. H. Riess
 3. Prof. Dr. med. H. Sommer

Datum der Promotion: 18.11.2011

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG	7
1.1 Mangelernährung bei Krebspatienten.....	8
1.1.1 Allgemeine Informationen zur Mangelernährung	8
1.1.2 Definition von Mangelernährung	9
1.1.3 Prävalenz von Mangelernährung	10
1.1.4 Ursachen für Mangelernährung	12
1.1.5 Folgen von Mangelernährung	15
1.2 Möglichkeiten zur Einschätzung der Mangelernährung.....	17
1.2.1 Scores zur Erfassung der Mangelernährung	20
1.2.1.1 Subjective global assessment of nutritional status	20
1.2.1.2 Malnutrition Screening Tool	21
1.2.2 Bioelektrische Impedanz Analyse	22
1.2.2.1 Vorteile der BIA	22
1.2.2.2 Aufbau und Methode der BIA.....	23
1.2.2.3 Phasenwinkel	25
1.2.2.4 Nachteile der BIA	28
1.2.3 Body-Mass-Index	29
1.3 Fragestellungen der Arbeit	31
2 PATIENTEN UND METHODEN.....	32
2.1 Gruppeneinteilung.....	32
2.2 Auswahlkriterien.....	32
2.2.1 Einschlusskriterien	32
2.2.2 Ausschlusskriterien	33
2.3 Studienbeschreibung	33
2.3.1 Allgemeines.....	33
2.3.2 Vorbereitung der Untersuchungen	34
2.4 Die Anamnese	35
2.5 „Subjective global assessment of nutritional status“(SGA)	36
2.6 „Malnutritional Screening Tool“ (MST).....	39
2.7 Lebensqualitätsfragebogen	40
2.8.1 Voraussetzungen für die BIA-Messungen	42
2.8.2 Untersuchung mittels Bioelektrischer Impedanz Analyse (BIA-2000-M)	42
2.9 Erhebung von Daten nach Abschluss der Studie	45
2.9.1 Überprüfung der erhobenen Daten	45
2.9.2 Erhebung der Outcome-Daten	45
2.10 Statistik und Datenauswertung	46

2.10.1 Hardware	46
2.10.2 Software	46
2.10.4 Statistische Tests	47
3 DIE ERGEBNISSE	48
3.1 Deskriptive Statistik des Gesamtkollektivs	48
3.1.1 Allgemeine deskriptive Statistik.....	48
3.1.1.1 Größe, Gewicht und Alter.....	49
3.1.1.2 Herkunftsland	50
3.1.1.3 Sozioökonomischer Status.....	50
3.1.1.4 Risikofaktoren.....	51
3.2 Vergleich der Kontrollgruppe mit der Karzinomgruppe.....	52
3.2.1 SGA-Fragebogen und MST-Fragebogen.....	52
3.2.2 BIA: Körperwasser, Körperzellmasse und Lean Body Mass	52
3.2.3 Body-Mass-Index und ECM/BCM-Ratio	53
3.2.4 Phasenwinkel	55
3.2.5 Komplikationen im stationären Verlauf bei der Kontrollgruppe im Vergleich zur Karzinomgruppe	57
3.2.5.1 Komplikationen bei Karzinompatientinnen eingeteilt nach dem Phasenwinkel	58
3.2.5.2 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 5°	59
3.2.5.3 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 4,75°	60
3.2.5.4 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach unter/über 4,5°	60
3.2.5.5 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 4,0°	61
3.2.5.6 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 3,5°	62
3.2.6 Liegezeiten bei der Kontrollgruppe im Vergleich zu den Karzinompatientinnen	63
3.2.6.1 Liegezeiten der Karzinompatientinnen aufgeteilt nach dem Phasenwinkel.....	64
3.2.7 Lebensqualitätsfragebogens EORTC QLQ-C 30 (Version 3.0)	65
3.2.7.1 Auswertung der Funktionsskalen bei Karzinomgruppe und Kontrollgruppe	65
3.2.7.2 Auswertung der Funktionsskalen der Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln	66
3.2.7.3 Auswertung der Symptomskalen bei Karzinomgruppe und Kontrollgruppe	68
3.2.7.4 Auswertung der Symptomskalen der Krebspatientinnen nach Phasenwinkeln.....	68
3.3 Vergleich Kontrollgruppe und Erstdiagnose	70
3.3.1 SGA-Fragebogen und MST-Fragebogen.....	70
3.3.2 Body-Mass-Index und ECM/BCM-Ratio	70
3.3.3 Phasenwinkel	72
3.3.4 Liegezeiten	72
3.4 Vergleich Kontrollgruppe und Mammakarzinom.....	73
3.4.1 Größe, Gewicht und Alter.....	73
3.4.2 BIA: Körperwasser, Körperzellmasse und Lean Body Mass	74
3.4.3 SGA-Fragebogen und MST-Fragebogen.....	74
3.4.4 Body-Mass-Index und ECM/BCM-Ratio	75

3.4.5 Phasenwinkel	76
3.4.6 Komplikationen im stationären Verlauf bei der Kontrollgruppe im Vergleich zur Mammakarzinomgruppe	77
3.4.7 Liegezeiten	78
3.4.8 Lebensqualitätsfragebogen bei Mammakarzinomgruppe und Kontrollgruppe	79
3.4.8.1 Auswertung der Funktionsskalen	79
3.4.8.2 Auswertung der Symptomskalen bei Mammakarzinomgruppe und Kontrollgruppe	80
3.5 Gesamtübersicht	80
3.5.1 Gesamtübersicht aller Subgruppen in Bezug auf Mangelernährung	80
3.5.2 Zusammenhang zwischen dem Phasenwinkel größer/kleiner 5° und anderen Erfassungsmöglichkeiten einer Mangelernährung	81
3.5.3 Korrelation von Phasenwinkel, SGA, MST und ECM/BCM-Ratio bei Karzinompatientinnen	83
3.5.4 Korrelation von Phasenwinkel, SGA, MST und ECM/BCM-Ratio bei Karzinompatientinnen mit Outcomedaten	83
4 DISKUSSION	85
4.1 Diskussion der Methoden	85
4.1.1 Diskussion des Patientenkollektivs	85
4.1.2 Fragebögen	87
4.1.3 BIA	89
4.1.3.1 Vorteile der BIA	89
4.1.3.2 Fehlerquellen und Nachteile der BIA	91
4.1.4 BMI	94
4.1.5 Lebensqualitätsfragebögen	95
4.1.6 Erhebung der Outcome-Daten	96
4.2 Diskussion der Ergebnisse	96
4.2.1 Ernährungsspezifische Parameter: Fragebögen, BIA, BMI	96
4.2.2 Komplikationen im stationären Verlauf	99
4.2.2.1 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 5°	100
4.2.2.2 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 4,75° ...	101
4.2.2.3 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 4,5°	102
4.2.2.4 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 4,0° und 3,5°	103
4.2.3 Liegezeiten	104
4.2.4 Lebensqualitätsfragebogen	105
4.2.4.1 Funktionsskalen	106
4.2.4.2 Symptomskalen	107
4.2.5 Cut-Off-Wert des Phasenwinkels	110
4.2.5.1 Allgemeines	110
4.2.5.2 Auswertung des Cut-Off-Wertes	111
4.2.5.3 Zusammenfassung des Cut-Off-Wertes	112

4.3 Diskussion der Ergebnisse im Vergleich Kontrollgruppe und Erstdiagnose.....	113
4.3.1 Ernährungsspezifische Parameter: Fragebögen, BIA, BMI	113
4.3.2 Liegezeiten	114
4.4 Diskussion der Ergebnisse im Vergleich Kontrollgruppe und Mammakarzinompatientinnen	115
4.4.1 Ernährungsspezifische Parameter: Fragebögen, BIA, BMI	115
4.4.2 Komplikationen im stationären Verlauf und Liegezeiten bei der Kontrollgruppe im Vergleich zur Mammakarzinomgruppe	116
4.4.3 Lebensqualitätsfragebogen	116
4.4.3.1 Funktions- und Symptomskalen	116
4.4.4 Zusammenfassung	117
4.5 Erfassungsmöglichkeiten von Mangelernährung.....	118
4.5.1 Zusammenhang zwischen dem Phasenwinkel größer/kleiner 5° und anderen Erfassungsmöglichkeiten einer Mangelernährung	118
4.5.2 Korrelation von Phasenwinkel, SGA, MST, ECM/BCM-Ratio mit Outcomedaten	119
4.6 Diskussion der klinischen Relevanz	120
5 ZUSAMMENFASSUNG.....	124
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	127
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	128
LITERATURVERZEICHNIS	131
EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	151
DANKSAGUNG	152
LEBENS LAUF	153
 ANHANG: EORTC QLQ-C 30	

1 Einleitung

Während in Deutschland und in anderen Industrieländern in letzter Zeit ein zunehmendes Bewusstsein für die Übergewichtigkeit der Bevölkerung zu bemerken ist, wird das Problem Mangelernährung in der Öffentlichkeit kaum wahrgenommen. Besonders bemerkenswert ist dies, da in Krankenhäusern im Jahr 2006 in Deutschland sogar 27,4 % aller Patienten mangelernährt waren [Pirlich 2006]. Mangelernährung ist ein häufiges Problem bei gynäkologisch-onkologischen Patienten, jedoch ist diese Thematik nur durch wenige Studien belegt. [Laky 2007] Trotz der Erkenntnisse über die Problematik der Mangelernährung bei Krebspatienten gibt es nur wenige Berichte, die den Ernährungszustand von gynäkologischen Krebspatientinnen abbilden [Tunca 1983].

Schon F. Ottery et al. (1995) definierte die Einschätzung des Ernährungszustandes und die frühe Intervention als die Eckpfeiler des Erfolges zur Verhinderung der Mangelernährung. Es ist hervorzuheben, dass über 20% der Krebspatienten an durch den Krebs oder die Therapien der Krebsbehandlung verursachten Folgen mit Mangelernährung, körperlichem Verfall, Muskelatrophie und Veränderung der Körperzusammensetzung und nicht an direkten Folgen der Malignität versterben. [Ottery 1995]

Im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie wurden insgesamt 242 Patientinnen, davon 68 Patientinnen ohne gynäkologische Krebserkrankung (Kontrollgruppe) und 174 Patientinnen mit gynäkologischem Karzinom, in die Studie eingeschlossen. Es wurden alle Patientinnen der Frauenklinik im Virchow-Klinikum zu Berlin untersucht, die vom 07.01.2002 bis 04.11.2003 mit einer gynäkologischen Krebserkrankung aufgenommen wurden.

In Deutschland erkranken jährlich 57000 Frauen an Brustkrebs. Brustkrebs ist die häufigste Krebsneuerkrankung bei Frauen. Die Erkrankung ist für deutlich mehr als ein Viertel aller Krebserkrankungen bei Frauen verantwortlich. Die Brustkrebsinzidenz steigt seit 1980 stetig an. [Robert-Koch-Institut 2008] Aus diesem Grund nehmen in der vorliegenden Studie die Patientinnen mit Brustkrebs den größten Anteil ein. In den weiteren Auswertungen erfolgte deshalb auch ein Vergleich der Patientinnen mit Mammakarzinom mit der Kontrollgruppe. Insgesamt finden sich bei Mammakarzinompatientinnen deutlich geringere Prävalenzen von Mangelernährung als bei anderen gynäkologischen Karzinomen [Rock 2002; Makari-Judson 2007; Kroenke 2005; Boyd

1981]. Das Ovarialkarzinom macht 4,7% aller bösartigen Neubildungen bei der Frau jährlich aus, weiterhin führt es zu 5,6% aller Krebssterbefälle bei Frauen.[Robert-Koch-Institut 2008] Da das Ovarialkarzinom das zweithäufigste gynäkologische Krebsleiden ist, wurden diese Patientinnen als zweitgrößte Gruppe in unserer Studie untersucht. Das Cervixkarzinom macht 3% der Krebsneuerkrankungen pro Jahr aus. Da es die 11. Stelle der Krebserkrankungen bei Frauen pro Jahr einnimmt, stellt diese Gruppe die Kleinste in unserer Untersuchung dar. [Robert-Koch-Institut 2008]

Insgesamt wurden in der vorliegenden Studie die drei häufigsten gynäkologischen Krebserkrankungen exploriert. Ein Vergleich der Kontrollgruppe mit Patientinnen mit erstdiagnostiziertem Krebsleiden erfolgte ebenfalls. Der Ernährungszustand sollte in dieser Studie durch die Verwendung der Bioelektrischen Impedanz Analyse (BIA) und dem Body-Mass-Index überprüft werden. Mithilfe des Ernährungsfragebogens SGA (Subjective global assessment of nutritional status) und MST (Malnutrition Screening Tool) erfolgte eine weitere Einschätzung der Mangelernährung.

Um aus den ermittelten Ergebnissen auch Schlussfolgerungen für die tägliche Arbeit mit gynäkologischen Krebspatientinnen ziehen zu können, wurden zudem die Folgen der Mangelernährung untersucht. D.h. es wurden Operationskomplikationen, Liegezeiten und die Lebensqualität der Patientinnen beurteilt.

1.1 Mangelernährung bei Krebspatienten

1.1.1 Allgemeine Informationen zur Mangelernährung

Mangelernährung ist ein häufiges Problem bei schwerst Kranken und Sterbenden. [Ollenschläger 2000] Kachexie und Mangelernährung sind häufige Manifestationen des Krebses und die Hauptursachen für Morbidität und Mortalität. [Sarhill 2003] Bei ca. 30–55% der Krankenhauspatienten werden ernährungsbedingte Defizite diagnostiziert. Von dieser Problematik sind alte Menschen, Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden und eben auch Krebspatienten besonders betroffen. [Holmes 1998] Letztere haben mit Ausnahme der AIDS-Kranken die größte Inzidenz für eine Mangelernährung. [Ottery 1995]

Die Wirksamkeit ernährungstherapeutischer Maßnahmen wird noch unterschätzt. Auch wenn Ernährungstherapie so früh wie möglich begonnen werden sollte, ist die Einschätzung des Ernährungszustandes noch nicht weit genug verbreitet und dadurch häufig kein frühzeitiger Therapiebeginn möglich. [Holler 2000, Ottery 1995] Um dies im klini-

schen Alltag als Routinemaßnahme zu etablieren, sollte zunächst der Ernährungsstatus ambulant und stationär unabhängig vom Fachgebiet erhoben und im weiteren Krankheitsverlauf verfolgt werden. [Ballmer 2001]

Mangelernährung ist die zweithäufigste Diagnose bei Krebspatienten. [Wilson 2000] Obwohl die Ernährung als Wissenschaft immer schon als Bestandteil der Medizin betrachtet wurde, werden Ärzte nur unzureichend auf diesem Gebiet ausgebildet. Daher resultiert die Unterschätzung ernährungstherapeutischer Maßnahmen und in der Folge das Ausbleiben suffizienter Beratungen bzw. Untersuchungen besonders auch bei Krebspatienten. [Holler 2000] Die Prävalenz von Fehlernährung ist abhängig vom Tumortyp, Stadium, von der Lokalisation, der Ausbreitung, den individuellen Eigenheiten und der Therapie. [Shike 1996, Nitenberg 2000, Ottery 1994] Auch wenn der Tumor nicht direkt den gastrointestinalen Trakt involviert, entstehen signifikante Gewichtsverluste, Appetitlosigkeit, ein veränderter Metabolismus von Proteinen, Fetten, Kohlenhydraten, Mineralien und Vitaminen. [Shike 1996]

Die frühzeitige Erfassung einer beginnenden Mangelernährung sowie eine konsequente ernährungsmedizinische Basisbetreuung haben einen signifikanten Einfluss auf die Letalität, Morbidität, Therapietoleranz, Komplikationsrate und damit die Prognose und Lebensqualität des Patienten. Es führt weiterhin zu einer signifikanten Verkürzung der Krankenhausliegedauer und zu einer erheblichen Senkung der individuell entstehenden Kosten. [Russell 2007, Löser 2001, Stratton 2003, Stratton 2007, NICE 2006, Tucker 1996]

1.1.2 Definition von Mangelernährung

Leider gibt es noch immer keine verbindliche Definition der Mangelernährung und Fachbegriffe werden nicht einheitlich verwendet. [Soeters 2008; Donini 2007; Meijers 2010; Hoffer 2009]

Die von der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in ihrer „Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus“ genannten Definitionen sind:

- signifikanter unfreiwilliger krankheitsassoziierter Gewichtsverlust mit Zeichen der Krankheitsaktivität
- Eiweißmangel: Verringerung des Körpereiwweißbestandes
- Spezieller Nährstoffmangel: Defizit an essentiellen Nährstoffen wie Vitaminen, Spurenelementen, Wasser etc.

Überschneidungen zwischen den einzelnen Subtypen sind nicht nur möglich, sondern mit zunehmender Mangelernährung und zunehmender Krankheitsschwere unvermeidbar [Pirlich 2003; Guidelines 2002].

Nach den ESPEN Guidelines 2003 wurde Mangelernährung als „Zustand der Ernährung“ beschrieben, „bei der ein Defizit oder eine Imbalance an Energie, Protein und anderen Nährstoffen zu Veränderungen am Gewebe/der Körperform (u.a. der Körperzusammensetzung) und messbaren Beeinträchtigungen der Funktion und des klinischen Outcome führt“. [Lochs 2006, Stratton 2003]

Die vorliegende Arbeit hält sich an die Definition von Mangelernährung:

„Ein Zustand von Energie-, Eiweiß- oder anderem Nährstoffmangel, der messbare Änderungen im Körper hervorruft und sowohl mit einem schlechteren Krankheitsverlauf einhergeht, als aber auch von einer speziellen Ernährungsunterstützung profitiert.“ [Allison 2000]

1.1.3 Prävalenz von Mangelernährung

Die Angaben zur Prävalenz von Mangelernährung reichen von 15 – 68 %. (Tab. 1-1) Unterschiedliche Messmethoden, unterschiedliche Patientengruppen und Landesunterschiede führen zu den Differenzen zwischen den Werten. [Tschekmedyan 1995] Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse einiger großer Studien über die Prävalenz von Mangelernährung der vergangenen Jahre.

Tabelle 1-1. Auswahl einiger Studien über die Prävalenz von Mangelernährung

Autor	Patienten	Methode	Prävalenz
Dewys et al. -1980-	n=3047 Krebspatienten mit 12 verschiedenen Diagnosen	Gewichtsverlust	10-15% Kolon- und Lungenkarzinom , Brustkrebs: 6%
Santoso et al. -2000-	n=67 , Cervix-, Endometrium-, Ovarial- und Vulva-Karzinom	Prognostic Nutritional Index (PNI)	54%
Orr et al. -1985-	n=103 , Cervix- und Endometrium-Karzinom	Anthropometrische, biochemische Verfahren	52 %
Orr et al. -1985-	n=78 , Cervix-Karzinom	anthropometrische Verfahren, Allergentest und biochemische Verfahren	60% der Patientinnen wiesen mindestens einen im Sinne einer Malnutrition veränderten Wert auf, Protein-Kalorien Malnutrition: 12,5%
Pirlich et al. -2006-	n=1886, gemischt	SGA	27,4%
Schneider et al. -2004-	N=1637, gemischt	NRI	67,8%
Waitzberg -2001-	N=4000, gemischt	SGA	48,1%
Correia et al. - 2003-	n = 9348, gemischt	SGA	50,2%
Kyle et al. -2003-	n = 995, gemischt	FFM < 10.Perzentile	31,3 %
Wyszynski -2003-	n= 1000, gemischt	SGA	47%

Mangelernährung ist ein häufiges Problem bei gynäkologisch-onkologischen Patienten, jedoch ist diese Thematik nur durch wenige Studien belegt. [Laky 2007] Nachfolgend werden einige Studien gynäkologischer Krebspatientinnen zum Thema Mangelernährung aufgeführt. Eine prospektive Studie zum Ernährungszustand von 145 gynäkologischen Krebspatientinnen zeigt bei Ovarial-Karzinom-Patientinnen signifikant niedrigere Serumalbuminspiegel als bei Patientinnen mit anderen gynäkologischen malignen oder benignen Diagnosen [Laky 2007].

Bei der Betrachtung von Mangelernährung bei gynäkologischen Krebserkrankungen werden z.B. Mamma-Karzinom-Patientinnen häufig nicht mit eingeschlossen, hier kommt es in den Frühstadien nur selten zu einer Mangelernährung. [Rock 2002; Makari-Judson 2007; Kroenke 2005; Boyd 1981].

Tunca et al. veröffentlichten 1983 eine Studie in der 97 gynäkologische Karzinompatientinnen verschiedener Diagnosegruppen auf Mangelernährung hin untersucht wurden. Patientinnen mit Ovarialkarzinomen in den Stadien III und IV hatten eine signifikant höhere Prävalenz einer Protein – Energie – Mangelernährung. [Tunca 1983]

In einer Studie von Santoso et al. (2000) waren 54% der untersuchten gynäkologischen Krebspatientinnen anhand des Prognostic Nutritional Index mangelernährt. [Santoso 2000] In einer Vergleichsstudie zwischen Endometrium- und Cervix-Karzinompatientinnen von Orr et al. (1995) wurden biochemische und anthropometrische Parameter untersucht. Die Inzidenz einer Mangelernährung in dieser Studie war mit insgesamt 12,2 % relativ gering, es handelte sich vor allem um Patientinnen in einem frühen Krankheitsstadium. [Orr 1995]

In einer Untersuchung von Gupta et al. (2008) zu Brustkrebspatientinnen wurden zwei gleich große Gruppen als mangelernährt mit Phasenwinkel der BIA unter $5,6^\circ$ und als nicht mangelernährt mit Phasenwinkel über $5,6^\circ$ deklariert. Dies ist eine große Studie, die die Überlebensrate in Abhängigkeit vom Phasenwinkel beurteilt, wobei Patientinnen mit Mangelernährung eine kürzere Überlebensrate aufwiesen. [Gupta 2008]

1.1.4 Ursachen für Mangelernährung

Es folgt eine Erläuterung der stoffwechselbedingten Vorgänge, die bei Krebspatienten zu Mangelernährung führen können: Als Mediatoren werden u. a. Zytokine wie TNF alpha, IFN-gamma, D-Faktor, Neuropeptid Y, die Interleukine IL-1, IL-2 und IL-6 diskutiert. [Langer 2001, Heinrich 1990, Meguid 2003] Diese Zytokine führen zu Anorexie und Kachexie durch einen veränderten Fett- und Proteinmetabolismus. [Finley 2000] Sie sind an Stoffwechselschritten beteiligt, die zu einem chronischen Zustand von Mangelernährung, zum „wasting“ und Tod führen. [Shike 1996] Dazu gehören noch Hormone wie Leptin, katabole Mediatoren wie lipid mobilising factor (LMF) und proteolysis – inducing factor (PIF) [Ockenga 1998] und Neurotransmitter wie Serotonin [Laviano 2003]. Die inflammatorische Reaktion ist nicht nur wesentlicher Faktor für die Entstehung von Mangelernährung, sie verhindert zudem bei kachektischen Personen den

Wiedergewinn an Körperzellmasse [Espat 1995]. Im Proteinstoffwechsel kommt es zu regen Stoffwechselprozessen, Muskelmasse geht verloren und Akutphaseproteine werden vermehrt produziert [Jeevanandam 1984]. Tumorpatienten produzieren vermehrt Glukose, bilden Insulinresistenzen aus und haben eine gesteigerte Kortisolproduktion. [Lundholm 1978, Starnes 1987]

Darüber hinaus können abhängig von der Tumorlokalisierung Obstruktionen im gastrointestinalen Bereich zu erschwerter Aufnahme bzw. bei anderen Beeinträchtigungen des Verdauungstraktes zu einer Malabsorption führen. Eine weitere wesentliche Ursache ist allerdings die Chemotherapie, die z.B. häufig zur Mucositis führt. Durch die Entzündung, die zu Blutungen, Schmerzen, Ulzera und Mundtrockenheit führt, werden 44% der Krebspatienten stark in ihrer Nahrungsaufnahme eingeschränkt. [Finley 2000] Nebenwirkungen von Bestrahlung sind z.B. Erbrechen, Übelkeit, Ileus, Malabsorption, abdominelle Schmerzen, Diarrhö und Anorexie. Diese schwerwiegenden Beeinträchtigungen führen dazu, dass der Krebspatient mehr an Schmerzlosigkeit als an adäquater Nahrungsaufnahme interessiert ist. [Shike 1996]

Es führt zu Veränderungen des Geschmacks- und Geruchssinns. Über 50% der Patienten weisen eine veränderte Geschmackswahrnehmung auf. Der veränderte Bittergeschmack ist verantwortlich für die Aversion gegen Fleisch. [Nitenberg 2000]

Weiterhin spielen psychologische Faktoren eine wichtige Rolle. Aufgrund ihrer Diagnose neigen Patienten stark zu Depressionen, Angst und Besorgnis. Es kann dadurch zu einer insuffizienten Nahrungsaufnahme kommen. [Ottery 1995] Oftmals leiden Krebspatienten unter Schmerzen und allgemeiner Erschöpfung (Fatigue), die Nahrungsaufnahme selbst wird mitunter als Belastung empfunden [Nitenberg 2000, Ottery 1994].

Kachexie ist ein komplexes metabolisches Syndrom, welches durch Verlust der Muskelmasse mit oder ohne Verlust an Fettmasse charakterisiert ist. Nach der Definition von Evans et al. (2008) ist sie gekennzeichnet durch Gewichtsverlust plus 3 der folgenden Symptome: Verlust an Muskelkraft, Fatigue, Verlust an Magermasse, Anorexie und/oder Inflammation. [Evans 2008] Nach Bauer et al. (2008) ist die Kachexie durch einen Gewichtsverlust mit übermäßigem Abbau von Muskelmasse bei akuter oder chronischer Inflammation charakterisiert. Neben inflammatorischen Prozessen sind auch Veränderungen der hormonellen Regulation von wesentlicher Bedeutung. [Bauer 2008]

Anorexie ist das häufigste und signifikante Symptom der Kachexie und bedeutet Appetitlosigkeit und damit unbeabsichtigtes Nachlassen der Nahrungsaufnahme. Sie tritt bei

15-40% der Krebspatienten im frühen und bei 80% im fortgeschrittenen Stadium auf. Die Anorexie beeinflusst soziale Interaktionen, tägliche Aktivitäten und das emotionale und körperliche Wohlbefinden. [Albrecht 1996, Puccio 1997] Dieses komplexe, multifaktorielle Phänomen führt zu Nährstoffmangel und Anämie. [Albrecht 1996, Shike 1996] Sie tritt bei über 50% der onkologischen Patienten und bei über 70% im terminalen Stadium auf. [Ballmer 2001] Weitere Charakteristika der Kachexie sind schwacher Leistungszustand, Erbrechen, Übelkeit und Mucositis. [Puccio 1997] Neben der Sepsis ist die Kachexie mit 25 % die häufigste Todesursache bei onkologischen Patienten. [Ballmer 2001, Langstein 1991, Shike 1996, Ollenschläger 2000]

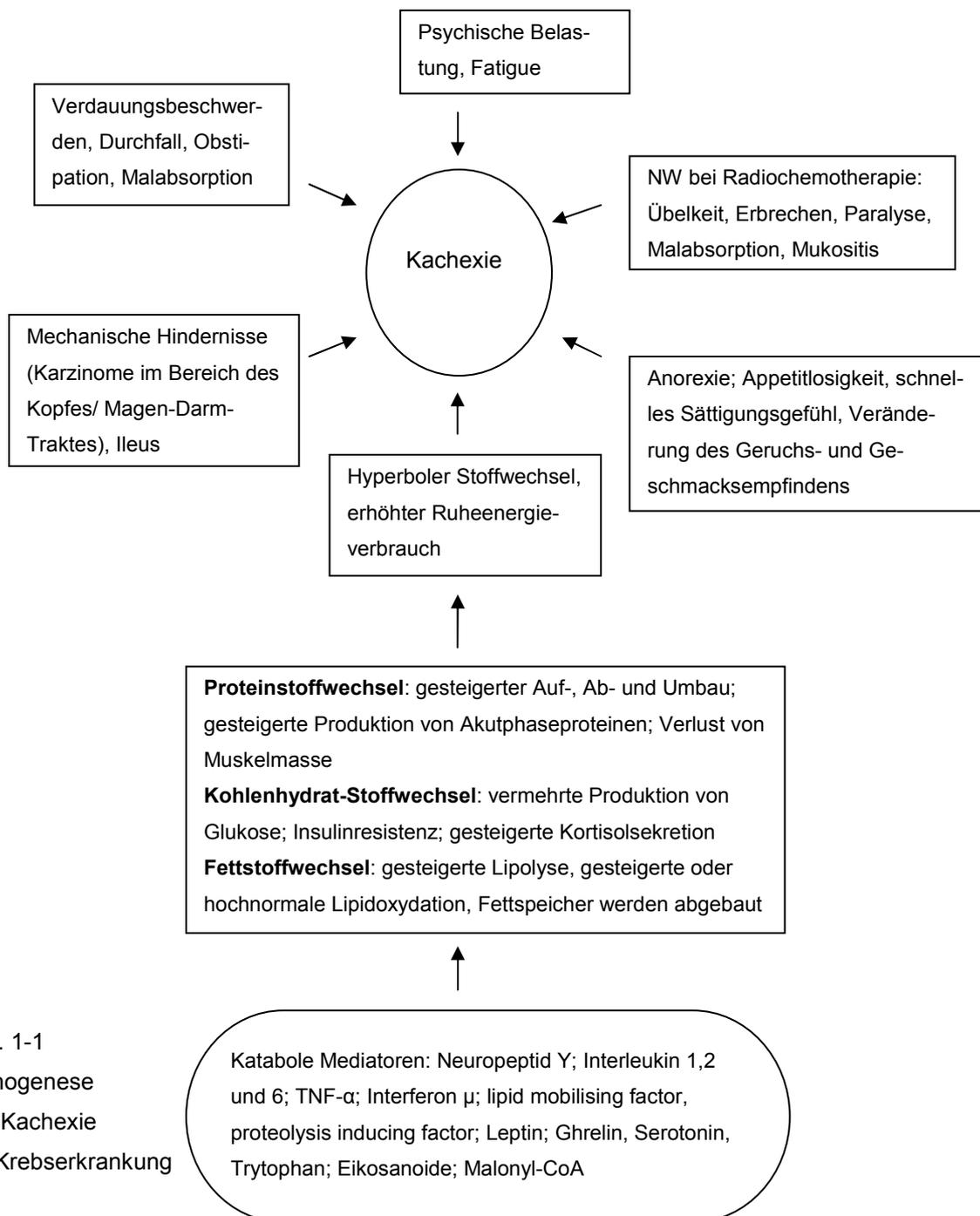


Abb. 1-1
Pathogenese
von Kachexie
bei Krebserkrankung

1.1.5 Folgen von Mangelernährung

Klinische Folgeerscheinungen

- Gastrointestinal: exokrine Pankreasinsuffizienz [Brooks 1992], Darmatrophie, eingeschränkte Barrierefunktion mit erhöhtem Bakterieneintritt [van der Hulst 1998, Welsh 1998], verminderte Nährstoffaufnahme [Ferraris 2000]
- Pulmonal: reduzierte Kraft der Atemmuskulatur, reduzierte Vitalkapazität [Arora 1982]
- Immunsystem: eingeschränkte Monozyten- und Lymphozytenfunktion [Lotfy 1998]
- Niere: glomeruläre Filtrationsrate, Harnstoffkonzentration sind eingeschränkt [Benabe 1998]
- allgemein: Wundheilungsstörungen [Hunt 2000, Collins 2003], deutlich erhöhtes Risiko einer nosokomialen Infektion [Schneider 2004, Laky 2010], eingeschränkte Muskelkraft und -funktion [Lopes 1982, Arora 1982], Ödeme, ein erhöhtes Thromboembolierisiko, ein verminderter mentaler Status [Ollenschläger 2000, Ballmer 2001]

Die zahlreichen klinischen Folgen einer Mangelernährung sind in vielen klinischen Studien und Metaanalysen wissenschaftlich gut belegt. [Russell 2007, Löser 2001, Stratton 2003, Stratton 2007, Norman 2008, Löser 2007, Pirlich 1999, Schneider 2004] Mangelernährung stellt einen unabhängigen Risikofaktor dar, der die Letalität, Morbidität, Komplikationsrate, Krankenhausaufenthaltsdauer, Therapietoleranz, Lebensqualität und Prognose signifikant beeinflusst. [Löser 2001, Stratton 2003 und 2008, Löser 2007, Norman 2008, Pirlich 1999, Schneider 2004]

Mangelernährung führt zu Müdigkeit, gestörter Infektabwehr, körperlicher Schwäche und eingeschränkter Lebensqualität. [Naber 1997] Das Risiko intra – oder postoperative Komplikationen ist erhöht. [DeWys 1980] Durch eine schlechte Ernährung kommt es zu vermehrten Komplikationen, einem geringeren Erfolg der Zytostatika-Therapien bei über 50% der Patienten und zur schlechteren Verträglichkeit von Chemo- und/oder Bestrah-

lungstherapien. [Nitenberg 2000, Wilson 2000, Laky 2010, Windsor 1988, Alexandre 2003]

Bei einer Studie aus dem Jahre 2008 wurde eine höhere Rate an Komplikationen bei mangelernährten Patienten festgestellt. Mangelernährte Patienten, die vor einer Operation wegen der Mangelernährung behandelt wurden, hatten ein besseres Ergebnis mit weniger Komplikationen [Covinsky 1999, Pronio 2008]. In einer aktuell im Jahr 2008 publizierten Übersichtsarbeit von Norman et al. (2008) wird die signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten von Malnutrition und der Morbidität, Letalität und der Länge des Krankenhausaufenthaltes und den daraus folgenden höheren Behandlungskosten zusammenfassend dargestellt und erläutert. Mangelernährte Patienten liegen um 40 Prozent länger im Krankenhaus als nicht mangelernährte Patienten. Die Hospitalisierungsrate ist höher. [Norman 2008, Bauer 2005, Kyle 2006, Martins 2005, Merhi 2007, Pirlich 2005, Pirlich 2006]

Die europaweit an über 5 000 Patienten in 26 Krankenhäusern durchgeführte klinische Multicenterstudie belegt für Patienten mit im Nutrition Risk Score(NRS) nachgewiesenem Risiko für Mangelernährung eine höhere Letalität (12 versus 1 Prozent) eine signifikant längere Krankenhausverweildauer (9 versus 6 Tage; $p < 0,001$) und eine signifikant höhere Komplikationsrate (Odds ratio 3,47; $p < 0,001$). [Sorensen 2008]

Finanzielle Folgen der Mangelernährung

Das Auftreten von Mangelernährung führt nicht nur zu einer signifikanten Verschlechterung von Morbidität und Letalität, sondern ist darüber hinaus ein krankheitsunabhängiger hochrelevanter Kostenfaktor. [Russell 2007, Löser 2001 und 2007, Stratton 2003 und 2007, Tucker 1996, Norman 2008, Sarhill 2003, Laky 2010, Correia 2003] Robinson et al. zeigten schon 1987, dass mangelernährte Patienten eine um durchschnittlich fünf Tage verlängerte Verweildauer haben und die Kosten dadurch mehr als doppelt so hoch waren [Robinson 1987]. Eine große Studie ($n = 709$) aus Brasilien berichtet von einer um durchschnittlich sechs Tage erhöhten Liegedauer und erhöhten Komplikationsrate bei Mangelernährung. [Correia 2003] All die o.g. Komplikationen führen zu verlängerten Liegezeiten. [Santoso 2000, Laky 2010] Die Kosten für die Behandlung eines Patienten steigen immens an: nach Schätzungen von Gallagher et al. (1996) verursacht eine Mangelernährung bei hospitalisierten Patienten in den USA 35-75% an Mehrkosten durch eine in 90% der Fälle auftretende verlängerte Aufenthaltsdauer. 2005 konnte gezeigt werden, dass ein Screening auf Mangelernährung sowohl die medizinische Versorgung verbessern als auch zu einer besseren Vergütung im DRG-System führen

könnte. [Ockenga 2005] Mangelernährung ist einer der wichtigsten Gründe für den Kostenanstieg im Gesundheitswesen. Diese Kosten entstehen durch verlängerte Liegezeiten sowie einen erhöhten Verbrauch an medikamentösen, pflegerischen und ärztlichen Ressourcen. [Ballmer 2001, Holler 2000, Norman 2008, Tucker 1996] Die im Jahr 2007 publizierte CEPTON-Studie hat berechnet, dass die durch Mangelernährung bedingten zusätzlichen Kosten für das Gesundheitssystem in der Bundesrepublik bei ca. 9 Milliarden Euro pro Jahr liegen. [Müller 2007]

Aus ökonomischer Sicht noch wichtiger sind die Ergebnisse vieler Studien, die belegen, dass die konsequente Behandlung der Mangelernährung zum Beispiel durch Zusatznahrung sehr kosteneffizient und entlastend für das Budget ist [Russell 2007, Löser 2001, Stratton 2003, Tucker 1996, Kruizenga 2005, Correia 2003, Amaral 2007, Elia 2006-1, Ockenga 2005]. Amaral et al. (2007) konnten bei 469 Patienten nachweisen, dass Patienten mit einem Risiko für Mangelernährung durchschnittlich 19,3 % mehr Kosten als der Durchschnitt der entsprechenden DRG verursachten. Dabei lag das 95%-Konfidenzintervall der Mehrkosten zwischen 200 und 1 500 Euro pro Fall. Kruizenga et al. (2005) belegen in ihrer Studie mit 588 Patienten, dass eine frühzeitige Ernährungsintervention bei mangelernährten Patienten 2,5 Krankenhaustage gegenüber den routinemäßig versorgten Patienten einspart. Aufgrund der vorliegenden Studien ist die frühzeitige Behandlung von Mangelernährung eine der letzten effektiven Maßnahmen zur Kosteneinsparung im Gesundheitswesen. [Russell 2007, Stratton 2003 und 2007, Tucker 1996, Kruizenga 2005, Correia 2003, Amaral 2007, Elia 2006-1, Ockenga 2005].

Soziale Folgen der Mangelernährung

Mangelernährung führt unabhängig von der ursprünglichen Erkrankung zu einer veränderten Lebensqualität. Die Ernährung ist bezüglich Appetit, Zufriedenheit, dem Verrichten täglicher Dinge und dem Selbstbewusstsein eng mit der Lebensqualität verbunden. Da Essen eine wichtige Rolle in der Gesellschaft spielt, hat eine Fehlernährung meist auch soziale Konsequenzen. [Ollenschläger 2000, Ballmer 2001, Ottery 1995, Laky 2010]

1.2 Möglichkeiten zur Einschätzung der Mangelernährung

Zur Verfügung stehen verschiedene Methoden, die z.T. zu komplex sind, zu viel Zeit benötigen und zu hohe Kosten verursachen. Auf der anderen Seite werden die Methoden wegen ihrer Ungenauigkeit, geringen Reliabilität, niedrigen Sensibilität und / oder

Spezifität diskutiert. In der Literatur wurde diese Unübersichtlichkeit mehrfach kritisiert [Pirlich 2003, Naber 1997]. Das Fehlen einer einheitlichen, länderübergreifenden Screeningmethode führt sicher auch zur Unterschätzung des Problems der Mangelernährung. [Soeters 2008, Donini 2007, Meijers 2010, Hoffer 2009]

Nachfolgend eine Auflistung verschiedener Methoden:

- Biochemisch: Plasmaproteine, Immunstatus, Kreatinin, Stickstoffbilanz [Biesalski 1995; Nixon 1980]
- Physikalisch: Anthropometrie, Ganzkörperkalium, Dilutionstechniken, BIA [Biesalski 1995; Pirlich 2000; Pichard 2000]
- Interview-Methoden: Anamnese, standardisierte Fragebögen, Ernährungsanamnese [Biesalski 1995; Norman 2005]

Es gibt verschiedenen Möglichkeiten Körperzusammensetzung z.B. mittels Anthropometrie, BMI, Gewichtsverlust oder biochemisch (Transferrin, Präalbumin, Serum Albumin) zu bestimmen. [Sarhill 2003] Die BIA wird oft mit der anthropometrischen Messung verglichen, da beide ernährungsbedingte Defizite erkennen. Die Anthropometrie ist eine Hautfaltenmessung bei der an Trizeps, Bizeps, subscapular und suprailiacal die Dicke der Haut mit einem Kaliper gemessen wird. Damit kann das subkutane Fettgewebe einfach und ohne hohen Kostenaufwand gemessen werden. Jedoch ist die Fettverteilung im Körper nicht ganz homogen. Da bei der Frau das subkutane Fett ca. 33% des totalen Körperfettes im Gegensatz zu 30% beim Mann ausmacht, sind die Ergebnisse nicht bei jedem Patienten gleich zu interpretieren. Weiterhin sprechen die großen untersucherabhängigen Unterschiede von über 50% sowie die Abhängigkeit der Hautdicke vom Alter und dem Hydrierungszustand gegen diese Methode. [Leweling 1995, Fischer 1991] Zu dieser anthropometrischen Messtechnik gehören außerdem das Messen des Armumfangs und des Armmuskelumfangs, d.h. der Mittelarm–Muskelzirkumferenz. Mit dieser Untersuchung kann die Muskelproteinmasse eingeschätzt werden. Diese Art der Untersuchung ist ebenfalls unzuverlässig, da die Werte sowohl vom Trainingszustand abhängig sind als auch davon, ob der dominante oder der nicht dominante Arm untersucht wurde. [Ballmer 2001, Leweling 1995]

Der wohl offensichtliche Hinweis auf eine Mangelernährung ist der akute Gewichtsverlust. Die erste Veröffentlichung zu diesem Thema erfolgte 1936 von Studley et al. . Sie

zeigte eine deutlich erhöhte Mortalität bei chirurgischen Patienten, die mehr als 20% ihres Ausgangsgewichtes verloren hatten. [Studley 2001] Ballmer et al. (2001) schätzte eine Gewichtsabnahme über 10% in den letzten sechs oder 5% im letzten Monat als Folge einer gefährlichen Mangelernährung ein. Patienten ohne Gewichtsverlust haben eine signifikant verlängerte Überlebenszeit nach Krebstherapie im Gegensatz zu Patienten mit starker Gewichtsabnahme. [Ballmer 2001] Dies wurde von DeWys et al. (1980) an 3047 Patienten mit verschiedenen Tumoren überprüft. Es zeigte sich eine signifikant erhöhte Mortalitätsrate bei Patienten mit einem Gewichtsverlust von >10% des Ausgangsgewichtes, aber auch bei geringeren Verlusten von weniger als 5% des üblichen Körpergewichtes. Besonders Patientinnen mit Brustkrebs und Gewichtsverlust hatten in der Studie ein signifikant schlechteres Ansprechen auf eine Chemotherapie. Die genannten Zusammenhänge zeigten sich bei Patienten mit geringer Tumorausdehnung, guter Körperversorgung und insgesamt guter Prognose als am stärksten ausgeprägt. [DeWys 1980]

Die Isotopen-Dilutionsmethode untersucht mit Hilfe von radioaktiven oder stabilen Isotopen die Body Cell Mass und das Total Body Water inklusive ExtraCellular Water und IntraCellular Water. Dies ist eine komplizierte, teure und invasive Technik, die über den Aktivitätsverlauf im Serum und Urin berechnet wird. Da hier eine Strahlenbelastung von ca. 240 mRem vorliegt, ist die Untersuchungsmethode nicht für ein Monitoring geeignet. Bei Patienten mit Störungen des Säure-Base-Haushaltes, bei starken Schwankungen des Hydrationszustandes wie bei Sepsis, Stress oder Mangelernährung oder bei Natrium/Kalium- Homöostasestörungen ist diese Methode sehr ungenau in ihren Messungen. [Segal 1991, Schoeller 1980, Dörhöfer 1996, Scholze 2005]

Bei der Hydrodensitometrie wird das Körperfett über die Körperdichte durch Wiegen des Körpers unter Wasser bestimmt. Auch wenn diese Methode als „Goldstandard“ zur Bestimmung der Gesamtfettmasse dient, stehen die hohen Kosten und der große Aufwand im klinischen Alltag in keiner Relation zur hohen Präzision. Die letzten beiden erwähnten Verfahren sind in der Klinik kaum anwendbar, da sie zu kosten- und zeitintensiv sind und nur wenige Zentren diese Apparate zur Verfügung haben. [Heymsfield 1984]

In der vorliegenden Studie entschieden wir uns zur Erfassung von Mangelernährung folgende Parameter zu erheben:

- 1.) anthropometrische Basisparameter (BMI)
- 2.) standardisierte Fragebögen (MST, SGA)
- 3.) Biometrische Impedanzanalyse mit Phasenwinkel und ECM/BCM-Ratio

1.2.1 Scores zur Erfassung der Mangelernährung

Um eine mögliche Mangelernährung des Patienten zu erkennen, muss der behandelnde Arzt grundsätzlich für Ernährungsprobleme sensibilisiert sein. Dies ist aber im klinischen Alltag oftmals nicht der Fall. Die mangelnde Beachtung zeigt sich zum Beispiel daran, dass in vielen Patientenakten Daten wie Größe und Gewicht fehlen. Diese Fragebögen identifizieren mangelernährte Personen bzw. das Risiko für Mangelernährung. Mit ihrer Hilfe sind eine semiquantitative Bestimmung des Ernährungszustandes und eine Beurteilung des Längsverlaufes möglich. [Ballmer 2001]

1.2.1.1 Subjective global assessment of nutritional status

In der vorliegenden Studie wurde der „subjective global assessment of nutritional status“ (SGA) benutzt. Der SGA wurde 1987 von Detsky et al. ursprünglich an chirurgischen Patienten angewendet und veröffentlicht [Detsky 1987]. Der SGA wird mittlerweile auch an anderen Patienten häufig und mit guten Ergebnissen eingesetzt. [Gupta 2005, Gupta 2008, Barbosa-Silva 2005, Barbosa-Silva 2008, Sungurtekin 2004].

Der Subjective Global Assessment (SGA) ist ein gut validierter Mangelernährungs-Screening-Test [Detsky 1987]. Er ist kostengünstig, nach kurzer Übungszeit einfach durchführbar [Duerksen 2002], reliabel [Nursal 2005] und hat eine gute Spezifität und Sensitivität [Detsky 1987]. Diese Screeningmethode identifiziert mit geringem Aufwand Mangelernährung und mangelernährungsassoziierte Kraftverluste verlässlich. [Norman 2005] In den USA und Europa wird der SGA in den Ernährungsrichtlinien als Methode der Wahl zur Einschätzung des Ernährungszustandes beim terminalen Nierenversagen empfohlen. [Gottschall 2004]. Auch in Studien mit geriatrischen Patienten zeigte sich der SGA als nützliches Instrument zur Verlaufskontrolle bei Ernährungsinterventionen [Faxen-Irving 2005]. Der SGA wird verwendet, um Komplikationen im Krankheitsverlauf

zu prognostizieren. Eine Studie von 1982 zeigte, dass Patienten, welche nach dem SGA als mangelernährt eingestuft wurden, häufiger unter Infektionen litten und somit eine längere Krankenhausverweildauer hatten [Baker 1982]. Diese Feststellung konnte in mehreren Studien aktuelleren Datums bestätigt werden [Pichard 2004; Laky 2007]. Insgesamt ist es eine klinische Evaluation, die den Ernährungsstatus auf der Basis der Anamnese und der körperlichen Untersuchung feststellt. Zur anamnestischen Befragung gehören das Erfassen von Gewicht, Verlauf von Gewichtsschwankungen, der Nahrungsaufnahme, des funktionalen Status, gastrointestinaler Symptome über zwei Wochen. Bei der körperlichen Untersuchung werden fünf Kriterien der Muskelmasse, des Fettgewebes und der Körperflüssigkeiten wie Verlust des subkutanen Fettgewebes, Knöchelödeme, Aszites und Muskelverlust beurteilt. Bei fehlendem Goldstandard wird der SGA in den Leitlinien der DGEM, der ESPEN und der ASPEN als valider Erfassungsparameter empfohlen. [Ferguson 1999, Bauer 2005, Guidelines 2002; Pirlich 2003]

1.2.1.2 Malnutrition Screening Tool

Ein weiterer Fragebogen namens MST (Malnutrition Screening Tool) wurde entwickelt, der weniger detailliert und spezialisiert ist. Der MST unterteilt die Patienten in zwei Gruppen; zum einen Nicht-Mangelernährte und zum anderen in Patienten mit Risiko für eine Mangelernährung. [Ferguson 1999] In der Entwicklung des Fragebogens wurde der MST gegen den SGA getestet. Die Frage-Kombination mit der höchsten Sensitivität und Spezifität wurde der „Malnutrition Screening Tool“ (MST). In der Originalveröffentlichung zeigte der MST eine Sensitivität und Spezifität von 93%, in Reabilitäts- und Validitätsprüfungen gute Ergebnisse. [Ferguson 1999] Eine Studie von 1999 mit onkologischen Patienten zeigte nun eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 81%. Patienten, die in dieser Studie mit einem Risiko für Mangelernährung eingestuft wurden, hatten ebenfalls eine signifikant längere Krankenhausverweildauer. Die Validitätsprüfung ergab signifikant schlechtere Werte für objektive Mangelernährungsparameter (BMI, Armumfang, Handgriffstärke, Serumalbumin) bei Patienten, die mittels MST als Risikopatienten für eine Mangelernährung identifiziert wurden. [Ferguson 1999-1].

1.2.2 Bioelektrische Impedanz Analyse

1.2.2.1 Vorteile der BIA

In dieser Studie wurde die Mangelernährung vor allem durch die Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA) untersucht. Es handelt sich um ein tragbares System, wobei Personal in wenigen Sekunden mit nur einem Knopfdruck aussagekräftige Ergebnisse über die Körperzusammensetzung bekommt. [Lukaski 1999, Dilorio 2005, Segal 1987, Naganu 2000; Sarhill 2003] Zu etablierten Standardmethoden wie z.B. der Hydrodensitometrie, der Deuterium-Verdünnungsmethode oder der dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) haben die mittels BIA erhobenen Daten zur Körperfettmasse (FM) und zur fettfreien Masse (FFM) eine akzeptable Korrelation gezeigt [Kyle 2001]. Seine Unabhängigkeit von anthropometrischen Werten wie Körpergröße und Körpergewicht stellt einen weiteren Vorteil für die Erfassung von Mangelernährung dar. [Wirth 2005] Diese Messungen sind jederzeit wiederholbar und auch für ein kontinuierliches Monitoring sinnvoll, da sie keine große Kooperationsbereitschaft des Patienten erfordern und schnell zu jeder Zeit durchführbar sind. [Fischer 1991, Plester 1994, Barbosa-Silva 2005, Gunn 2008] Diese Methode ist eine gute klinische Untersuchung bzw. ein prognostisches Werkzeug, um in vielen Gebieten der Medizin Ernährungszustände zu eruieren. [Lukaski 1985, Wirth 2005, Dilorio 2005, Gunn 2008] Die BIA ist eine valide, reproduzierbare, gefahrlose, hoch sensitive und hoch spezifische Methode. [Lukaski 1999, Segal 1991, Cigarran 2007, Gupta 2008] Sie ist ein hervorragendes Instrument für die klinische Praxis. [Zarowitz 1989] Mit der ECM/BCM-Ratio und dem Phasenwinkel liegen prognostische Faktoren vor, die vor allem auch signifikant mit postoperativen Komplikationen assoziiert sind. [Barbosa-Silva 2005-1] Mit der BIA können der Ernährungszustand, die Körperzusammensetzung bzw. Flüssigkeitsdefizite auch bei Krebspatienten einfach bestimmt werden, daher sollte es auch häufiger als bisher eingesetzt werden. [Sarhill 2003]

In verschiedenen Studien ist der Phasenwinkel als unabhängiger prognostischer Parameter beschrieben worden [Ott 1995, Wirth 2005, Schwenk 2000, Selberg 2002, Toso 2000, Chertow 1997, Gupta 2004]. Bei vielen Erkrankungen mit nachfolgender Mangelernährung wie z.B. bei HIV [Ott 1995], Leberzirrhose [Selberg 2001], Bronchial-Karzinom [Toso 2000], dialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz [Chertow 1997], Kolon-Karzinom [Gupta 2004-1], Pankreas-Karzinom und bei geriatrischen Patienten

[Wirth 2005, Norman 2008] bewies der Phasenwinkel gute prognostische Eigenschaften.

1.2.2.2 Aufbau und Methode der BIA

Als erster hat der italienische Physiker Galvani 1786 den Einfluss von Strom auf Gewebe untersucht. Bis heute haben über 1500 Publikationen die Validität der Impedanzanalyse bestätigt. Die BIA ist eine elektrische Widerstandsmessung im organischen Körper. Dabei wird über zwei Hautelektroden an Hand und Fuß ein homogenes Wechselstromfeld mit konstanter Stromstärke erzeugt. Es handelt sich um einen non-invasiven Stromstoß niedriger Frequenz. Gemessen wird der Gesamtwiderstand (Impedanz) in Ohm. Das in dieser Studie verwendete BIA -Gerät ist ein Multifrequenzsystem, mit dem bei 1, 5, 50 und 100 Hz gemessen wird. [Lukaski 1986-1, 1986-2]

Die Messung der Körperkompartimente mittels BIA wird häufig eingesetzt, sollte aber nach standardisierten Messkonditionen verwendet werden. Die ESPEN (european society for parenteral and enteral nutrition) veröffentlichte 2004 dafür Empfehlungen, in denen sie Standards und Empfehlungen für Messungen in speziellen Patientengruppen (Gesunde, Personen mit verändertem Wasserhaushalt) gibt. [Kyle 2004, Kyle 2004-1]

Die Impedanz setzt sich zusammen aus der „Resistance“ (R) und der „Reactance“ (Xc). Da jede Substanz des Körpers einen spezifischen Widerstand auf die Strompassage zeigt, können mit der BIA die freie Fettmasse (FFM), das Gesamtkörperwasser (TBW), die Magermasse (LBM), das Körperfett in Prozent (%BF), die Körperzellmasse (BCM), die extrazelluläre Masse (ECM) sowie das intra- und extrazelluläre Wasser bestimmt werden. Ebenfalls kann der Phasenwinkel festgestellt werden. Die „Resistance“ ist der reine Ohmsche Widerstand des Leiters (z. B. Körperwasser) gegenüber Wechselstrom. Da Wasser ein sehr guter Leiter ist, wird der Widerstand dementsprechend klein sein und umgekehrt proportional zum TBW. Fett hingegen leitet sehr schlecht und hat demzufolge einen hohen Widerstand und eine hohe „Reactance“. Die „Resistance“ ist ein ausgezeichnetes Maß zur Berechnung des TBW. Die „Reactance“ ist der kapazitive Widerstand, der durch die Kondensatoreigenschaft der Zelle entsteht und ist ein guter Indikator für die BCM. Die BCM ist die Summe der sauerstoffverbrauchenden, gluco-seoxidierenden und viel Kalium enthaltenen Zellen. [Dörhöfer 1996]

Auf der folgenden Grundlage wird die Körperzellmasse aus der Magermasse abgeleitet:

$$\text{BCM} = \text{Magermasse} \times \text{Phasenwinkel} \times \text{Konstante}$$

Dazu gehören die Skelettmuskulatur, der Herzmuskel, die glatte Muskulatur, innere Organe, Nerven, Drüsengewebe und das Blut. Die BCM ist die zentrale Größe bei der Ernährungsbeurteilung, da alle StoffwechsellLeistungen in Zellen der BCM stattfinden. Sie ist das Maß der totalen Protein-Synthesekapazität des Organismus und Regelgröße des Energieverbrauchs. Bei Leistungssportlern beträgt die BCM ca. 60% (normal sind 51-58% bei Frauen, 53-60% bei Männern) der Magermasse, d.h. des Lean Body Mass (LBM) welches sich aus BCM und ECM zusammensetzt. Diese Sportler haben eine Hypertrophie der Skelettmuskulatur, die sich sofort in den BIA -Ergebnissen widerspiegelt. Da bei Mangelernährung die BCM abfällt, ist die Erhaltung der BCM die zentrale Aufgabe der Ernährungstherapie.

Die ECM ist das extrazelluläre Volumen, das Teil der Magermasse ist und sich aber außerhalb der Zellen befindet. Aus der Differenz von BCM und Magermasse errechnet sich die Extrazellulärmasse:

$$\text{ECM} = \text{LBM} - \text{BCM}$$

Diese besteht aus flüssigen Bestandteilen wie Plasma, interstitielles und transzelluläres Wasser sowie festen Bestandteilen wie Kollagen, Elastin, Haut, Sehnen, Faszien und Skelett. Bei nutritiven Defiziten, Stress oder Trauma steigt die ECM im Gegensatz zur BCM an, da der Verbrauch an körpereigenen Proteinen für die Gluconeogenese stark erhöht ist. [Dörhöfer 1996, Dörhöfer 2002, Fischer 1991] Deshalb ist dieser Wert sehr nützlich für die Mangelernährungsdiagnostik. Weiterhin wird die ECM /BCM -Ratio untersucht. Diese ist gewichtsunabhängig. Der Normalwert des Index ist bei gesunden Menschen < 1 , da bei Gesunden die Körperzellmasse BCM grundsätzlich größer ist als die Extrazellulärmasse ECM. Die steigende Ratio macht frühzeitig auf eine Verschlechterung des Ernährungszustandes aufmerksam, da ECM steigt und BCM sinkt, ergeben sich Werte größer als 1. [Dörhöfer 2002] Durch die BIA -Messung wird eine drohende Verschlechterung des nutritiven Status schon vor dem Gewichtsverlust be-

merkt. Denn BCM und ECM verändern sich, obwohl die Magermasse und das Körpergewicht noch konstant sein können. [Fischer 1991, Leweling 1995]

Ein Ansteigen der ECM/BCM-Index kann 3 Ursachen haben [Data Input 2005]:

- Katabolie der BCM: bei katabolen Veränderungen jedweder Genese kommt es zur Reduktion der Body Cell Mass. Der Körper lagert dann kompensatorisch Wasser im Extrazellulärraum ein, um das Ganzkörperwasser konstant zu halten
- Wassereinlagerung in der ECM durch Hyperinsulinismus: bei chronischem Hyperinsulinismus und beim metabolischen Syndrom kommt es zur Natrium- und Wasserretention vorwiegend im Extrazellulärraum
- Wassereinlagerungen in der ECM anderer Genese: Wassereinlagerungen in der ECM können auch ohne Gewichtsveränderungen einhergehen, z.B. bei gleichzeitigen Wasserverlusten oder bei katabolen Prozessen in der BCM. Der ECM/BCM-Index ist dann der empfindlichste Parameter

1.2.2.3 Phasenwinkel

Der Parameter Phasenwinkel wird auch in dieser Studie betrachtet, da mit seiner Hilfe Aussagen über den Gesundheitszustand des gesamten Organismus erfolgen können. [Gunn 2008] Er beschreibt die Phasenverschiebung des Stromflusses, welche an elektrisch geladenen Zellmembranen entsteht und lässt sich durch die Gleichung $\varphi = (R/Xc) \times (180/\pi)$ mathematisch beschreiben. Es liegt somit eine positive Assoziation mit der Reaktanz und eine negative Assoziation mit der Resistance vor [Gupta 2005, Baumgartner 1988]. Die physiologische Rolle des Phasenwinkels ist bisher nicht gut definiert, jedoch gibt er Aussagemöglichkeiten über die Membranintegrität, den Ernährungszustand und das intra- und extrazelluläre Wasser. [Gunn 2008] Der Phasenwinkel zeigt Veränderungen der Integrität und Masse von Zellmembranen an und ist ein Indikator der Wasserverteilung zwischen extra- und intrazellulärem Raum [Schwenk 2000].

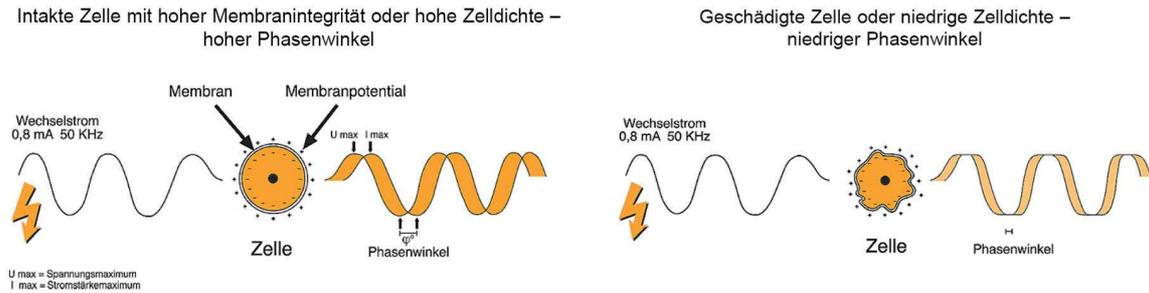


Abb. 1-2 Entstehung des Phasenwinkels

Der Phasenwinkel stellt einen Marker zur Entdeckung von Mangelernährungszuständen dar. [Gupta 2008] Schwenk et al. (2000) postulierten, dass der Phasenwinkel ein genereller Marker der Mangelernährung bei HIV-Patienten ist. [Schwenk 2000] Bei Patienten mit Leberzirrhose wurde ebenfalls eine klinische relevante Mangelernährung mittels Phasenwinkel nachgewiesen. [Selberg 2002] Auch in Studien zu Lungenkrebs bzw. präoperativen Ernährungszuständen wurde der Phasenwinkel als Marker für Mangelernährung bestätigt. [Barbosa-Silva 2003, Toso 2000] In einer Studie aus 2009 wurde ebenfalls festgestellt, dass der Phasenwinkel zur Einschätzung der Mangelernährung und damit auch als prognostisches Instrument z.B. für die Einschätzung der Überlebenszeit bei fortgeschrittenen Tumorpatienten dient. [Santarpia 2009]

Der Winkel macht die Unterscheidung „Reactance“ und „Resistance“ aus dem Gesamtwiderstand erst möglich. Der Phasenwinkel ist direkt proportional zum BCM, wodurch nur wenige Fehlerquellen die Ergebnisse verfälschen können. [Dörhöfer 1996, Fischer 1991, Pichard 2000, Internetadresse 2008] In dieser vorliegenden Studie wurde besonderer Wert auf den Phasenwinkel und die ECM/BCM -Ratio gelegt. Da das Strommaximum dem Spannungsmaximum vorausgeht, kommt es zu einer Phasenverschiebung, die in Grad $^{\circ}$ gemessen wird. Adipositas zeigt sich in einer verringerten Reactance und erhöhten Phasenwinkeln. [Dittmar 2003] Die physiologische Rolle des Phasenwinkels wurde bisher noch nicht gut definiert, jedoch aber seine Eigenschaft als prognostisches Werkzeug und allgemeiner Indikator für den Gesundheitszustand. [Gunn 2008] In einer Studie von Barbosa-Silva konnte gezeigt werden, dass der Phasenwinkel in Korrelation zu postoperativen Komplikationen steht.

[Barbosa-Silva 2005-1]

Auch wenn es einen Mangel an standardisierten Cut-Off-Werten für den Phasenwinkel gibt, scheint er eine wichtige Rolle als Marker für Morbidität und Mortalität bei vielen Erkrankungen zu spielen. [Barbosa-Silva 2003, Norman 2010] In den verschiedenen Studien sind immer wieder andere Grenzwerte verwendet worden [Gupta 2004]. In manchen Fällen wurde der Median der Stichprobe als Grenzwert definiert [Toso 2000, Gupta 2004] und in anderen das untere Quartil [Maggiore 1996]. Es gibt verschiedene Studien zur Festlegung eines Cut-Off-Wertes, diese untersuchten jedoch Patienten mit Lungenkrebs, Leberzirrhose, HIV-Patienten oder Patienten mit kolorektalem Karzinom. Die Cut-Off-Werte schwanken dabei zwischen $4,5^\circ$ und $6,5^\circ$. Eine Untersuchung bei 259 Brustkrebspatientinnen legte den Cut-Off-Wert des Phasenwinkels bei $5,6^\circ$ fest. [Gupta 2008] Selberg et al. definierten einen Phasenwinkel $< 4,4^\circ$ als anormal im Vergleich zu Messungen an gesunden Versuchspersonen [Selberg 2002]. Toso et al. fanden bei Krebspatienten mit Phasenwinkeln $\leq 4,5^\circ$ signifikant verkürzte Überlebenszeiten [Toso 2000]. Nach Mattar et. al sind Werte zwischen $5-9^\circ$ normal. Der Hauptteil der Bevölkerung hat danach einen Phasenwinkel zwischen $3^\circ-15^\circ$. [Mattar 1996] Nach Norman et al. (2010) haben Patienten mit einem Phasenwinkel kleiner als die 5. Perzentile einen signifikant schlechteren Ernährungsstatus, eine reduzierte Lebensqualität und erhöhte Mortalität. Unterhalb von 5° liegt nach Dörhöfer et. al und Ott et.al eine ungünstige Prognose vor. Der Hersteller Data Input wertet den Phasenwinkel $< 5^\circ$ als pathologisch. [Dörhöfer 2002, Ott 1995, Data Input 2005] Obwohl die Angaben in der Literatur zu geschlechterspezifischen Unterschieden z.T. widersprüchlich sind, entschieden wir uns in Abwesenheit eines definierten Cut-Offs für rein weibliche Kollektive in der vorliegenden Studie zu einem Cut-off und definierten Phasenwinkel von $< 5,0^\circ$ als vermindert.

Da wir davon ausgehen, dass Krebspatientinnen einen anderen Ernährungszustand, unterschiedliche Einflüsse auf den Metabolismus und eine andere Körperzusammensetzung als Gesunde haben, wird in dieser vorliegenden Studie in Ermangelung standardisierter Werte für gynäkologische Krebspatientinnen der Cut-Off-Wert des Phasenwinkels neu definiert. [Holmes 1998, Shike 1996] Dabei wurden im folgenden die Übereinstimmungen aus der Ratio und dem BMI mit dem Phasenwinkel unter/über 5° , unter/über $4,75^\circ$, unter/über $4,5^\circ$, unter/über $4,0^\circ$ und unter/über $3,5^\circ$ bewertet. Die Lebensqualität und die Komplikationsrate waren zur Festlegung des Cut-Off-Wertes von großer Bedeutung. Dazu liegen bisher keine Studiendaten für Patientinnen mit Mamma-, Ovarial- und Cervixkarzinom vor.

1.2.2.4 Nachteile der BIA

Ein Kritikpunkt ist die mangelnde Vergleichbarkeit der Ergebnisse z.B. aufgrund einer unterschiedlichen Zusammensetzung der Körperkompartimente zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen. [Kyle 2004] Ebenfalls fanden sich veränderte BIA-Messwerte je nach Alter und Geschlecht, sodass Normwerttabellen eigentlich nur bei vergleichbarer Studienpopulation und hoher Konkordanz der Messgeräte anwendbar sind. [Bosy-Westphal 2005, Barbosa-Silva 2005, Buffa 2003]. In der folgenden Tabelle sind weitere Fehlerquellen benannt. U.a. beeinflussen Veränderungen der Physiognomie wie Akromegalie, Amputationen oder Kleinwuchs die Meßergebnisse. [Kyle 2004] Auch extreme sportliche Anstrengungen können zur Vasodilatation führen, Erwärmung der Muskeln und Schweißbildung und damit zu Veränderungen des Flüssigkeitshaushaltes. Ebenfalls werden bei stationären Patienten Veränderungen des TotalBodyWaters und des ICW bzw. ECW aufgrund z.B. von Infekten, Ödemen oder Verletzungen angenommen. [NIH 1996] Die Variationsbreite bei wiederholter Messung eines Patienten an einem Tag beträgt 1 – 2 %, innerhalb einer Woche 2,0 - 3,5 %. Grenzen hat die BIA bei akut veränderter Hydratation, welche aber erst ab einer Schwankung von 2 - 5 Liter erfasst wird. [Lukaski 1985] Darüber hinaus könnten falsch platzierte oder zu alte Elektroden, Kontakt des Messkabels mit Metall oder laufende Infusionen zu verfälschten Werten führen. [Data Input 2005]

Tabelle 1-2. Fehlerquellen BIA

Fehlerquellen	Beispiele
Referenzdaten	Referenzwerttabellen sind für Bevölkerungsgruppen unterschiedlich
Patient	<ul style="list-style-type: none"> - vom physiologischen Durchschnitt abweichende Physiognomie - krankheitsbedingt veränderte Hydratation, Amputation - der menschliche Körper wird einem zylindrischen Stromleiter gleichgesetzt; der Rumpf entspricht nur 10% der Gesamt-Resistanz, 90% werden von der Messung eines Armes und eines Beines erzeugt
Formeln	<ul style="list-style-type: none"> - Annahme der fixen Hydrierung (nicht zutreffend bei Adipösen, Älteren etc.) - Die Gleichungen enthalten Meßwerte wie Körpergröße, Körpergewicht und Alter, welche ihrerseits bereits eine eigenständige Aussagekraft bzgl. des Ernährungszustandes besitzen und z.B. den Anteil des Gesamtkörperwassers (TBW) bestimmen können
Messbedingungen	Einhaltung aller empfohlenen Messvoraussetzungen ist im klinischen Alltag oftmals nicht möglich (nüchtern, Infusionen)

1.2.3 Body-Mass-Index

Der Body- Mass- Index (BMI) ist ein häufig verwendeter Parameter, um den nutritiven Status eines Patienten zu bestimmen. Er ist der Quotient aus dem Körpergewicht in Kilogramm und dem Quadrat der Körpergröße in Metern (kg/m^2). [Chumlea 1994]

$$\text{BMI} = \text{Gewicht (kg)} / \text{Größe}^2 (\text{m}^2)$$

Ein großer Nachteil dieser Untersuchungsmethode ist, dass das Gewicht sowohl aus viel Fett, großer Muskelmasse, einem hohen Wassergehalt wie bei Ödemen oder Aszites bestehen können. [Bosy-Westphal 2005] Für die Mangelernährung ist der BMI als einzelner Parameter ungünstig, da ja auch adipöse Patienten unter einer Mangelernährung leiden können. In der Studie von Bosy-Westphal et al. wurde eine positive Beziehung zwischen dem Phasenwinkel und dem BMI festgestellt, dies soll bei gynäkologischen Krebspatientinnen in dieser Studie überprüft werden. [Bosy-Westphal 2005]

Eine Studie von Hickson et al. postulierte, dass das Risiko an einer Mangelernährung zu leiden steigt, wenn der BMI-Wert unter 20,0 kg/m² sinkt [Hickson 2005]. Weitere Studien aus Irland bestätigen dies, da sie ebenso einen BMI-Wert unter 20 kg/m² als Cut-Off-Point für eine Mangelernährung definierten [Corish 2004]. Niedrige BMI-Werte gehen mit einer schlechteren Prognose und einer erhöhten Mortalität einher. [Bauer 2006, Duerksen 2000, Baumgartner 1995, Harris 1988, Ham 1992]

Man unterteilt in die folgenden Kategorien:

Tabelle 1-3. BMI- Einteilung

Untergewichtig		BMI <20
Normalgewicht		BMI 20-25
Übergewichtig	mäßig	BMI 25-30
	deutlich	BMI 30-40
	extrem	BMI >40

1.3 Fragestellungen der Arbeit

Die Schwerpunkte der vorliegenden Arbeit liegen in folgenden Fragestellungen:

Vergleich Kontrollgruppe und Karzinomgruppe:

- Zeigt sich ein Unterschied in Bezug auf den Ernährungsstatus gemessen mittels BIA, BMI und Ernährungsfragebögen zwischen der Kontrollgruppe und der Karzinomgruppe?
- Wie hoch ist Häufigkeit von Komplikationen bei der Kontrollgruppe im Vergleich zur Karzinomgruppe?
- Zeigen sich Unterschiede in der Lebensqualität bei Patientinnen mit gynäkologischer Krebserkrankung im Vergleich zur Kontrollgruppe?

Karzinomgruppe

- Ändert sich die Komplikationsrate in Abhängigkeit vom Wert des Phasenwinkels bei den Karzinompatientinnen?
- Ändert sich die Lebensqualität der Krebspatientinnen in Abhängigkeit vom Phasenwinkel?
- Zeigen sich Unterschiede in Bezug auf den Ernährungsstatus gemessen mittels BIA, BMI und Ernährungsfragebögen zwischen der Kontrollgruppe und den Patientinnen mit erstdiagnostizierter gynäkologischer Krebserkrankung?
- Finden sich Unterschiede in der Krankenhausliegezeit im Vergleich der Kontrollgruppe mit den Patientinnen mit erstdiagnostizierter gynäkologischer Krebserkrankung?
- Zeigen sich Unterschiede in Bezug auf den Ernährungsstatus gemessen mittels BIA, BMI und Ernährungsfragebögen zwischen der Kontrollgruppe und den Patientinnen mit Mammakarzinom?
- Finden sich Unterschiede im Outcome (Komplikationen, Lebensqualität, Liegezeit) beim Vergleich der Kontrollgruppe mit den Patientinnen mit Mammakarzinom?
- Ergibt sich aus dieser Studie ein anderer Cut-Off-Wert für den Phasenwinkel als bisher mit größer/kleiner 5° ?

2 Patienten und Methoden

2.1 Gruppeneinteilung

Die Patientinnen wurden nach Überprüfen der Ein- und Ausschlusskriterien in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe wurde von den Patientinnen gebildet, die mit einem Mamma-, Cervix- oder Ovarialkarzinom zur stationären Aufnahme kamen (CA=Karzinomgruppe). Die Kontrollgruppe (KG) bestand aus Probandinnen, die stationär aufgenommen wurden und an keiner malignen gynäkologischen Krankheit litten bzw. Patientinnen bei denen sich der Karzinomverdacht nicht bestätigt hatte. Innerhalb der Karzinomgruppe wurde nochmals eine Untergruppe bestehend aus Patientinnen mit erstdiagnostizierter gynäkologischer Krebserkrankung (ED) und Patientinnen mit Mammakarzinom betrachtet.

2.2 Auswahlkriterien

2.2.1 Einschlusskriterien

- Patientinnen der Universitätsklinik Charité Campus Virchow-Klinikum in Berlin
- Patientinnen zur stationären Aufnahme in die Abteilung Gynäkologie des Virchow-Klinikums
- Neu aufgenommene Patientinnen am ersten Tag der stationären Aufnahme
- Patientinnen mit gynäkologischen Erkrankungen ohne Malignität (Kontrollgruppe)
- Patientinnen mit gynäkologischen Krebserkrankungen (Mammakarzinom, Ovarialkarzinom, Zervixkarzinom)
- Patientinnen, die in Untersuchungen und Befragung im Rahmen der Studie einwilligten und die Einverständniserklärung unterschrieben
- Patientinnen, die das Informationsblatt zur Studie gelesen und unterschrieben haben

Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig. Zu jedem Zeitpunkt konnten die Patientinnen sowohl die Untersuchung als auch die Befragung ohne Begründung abbrechen. Diese Studie ist durch die Ethikkommission der Charité Berlin überprüft und zugelassen worden.

2.2.2 Ausschlusskriterien

- Patientinnen nach frischer Operation
- Patientinnen ohne Rezidiv, die bereits an ihrer erstdiagnostizierten gynäkologischen Krebserkrankung operiert wurden
- Patientinnen mit Rezidiv, die bereits eine Rezidivoperation bekamen
- Patientinnen, die nicht in die Untersuchungen und Befragung der Studie einwilligten
- Patientinnen, die aufgrund ihres Alters, psychiatrischer Erkrankungen o.ä. zu diesem Zeitpunkt nicht mündig waren
- Patientinnen, die die deutsche Sprache nicht ausreichend beherrschten und wo keine Übersetzung in die Muttersprache möglich war

War die Studienteilnehmerin schon an ihrem Primärtumor oder ihrem Rezidiv operiert und kam beispielsweise zur Chemotherapie, wurde sie nicht in die Studie integriert. Kam die Patientin zur Chemotherapie, Radiatio oder Radiochemotherapie vor Operation des neu festgestellten Tumors, wurde sie in die Studie integriert. Insgesamt wurden nur Patientinnen in die Studie einbezogen, bei denen gerade erst eine neue Krebserkrankung bzw. ein erneutes Rezidiv diagnostiziert wurde. Da für die Untersuchung Elektroden auf einer Hand und einem Fuß appliziert werden mussten, konnten Messungen mit dem BIA-Gerät bei infizierten, verwundeten oder verbundenen Extremitäten nicht durchgeführt werden. War es nicht möglich die Elektroden an den vorgesehenen Klebestellen zu befestigen, wurden dennoch alle anderen Parameter der Studie untersucht. Andere Nebenerkrankungen stellten kein Ausschlusskriterium dar.

2.3 Studienbeschreibung

2.3.1 Allgemeines

Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine prospektive klinische Studie. Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum von Januar 2002 bis Oktober 2003 im Universitätsklinikum Charité Campus Virchow-Klinikum in Berlin auf den beiden Stationen mit der Fachrichtung Gynäkologie. Die Erhebung der Daten verlief in zwei Phasen. Vom 07.01.2002 bis 27.02.2002 wurden zunächst konsekutiv alle neu aufgenommen, d.h. alle notfallmäßig aufgenommenen und einbestellten Patientinnen gebeten, an der Studie teilzunehmen.

Die Rekrutierung erfolgte unabhängig von der Diagnose der Patientinnen. Erfüllte die Patientin die allgemeinen Auswahlkriterien, wurde sie in die Studie integriert.

In der 2. Phase der Datenerhebung vom 27.02.2002 bis 04.11.2003 erfolgte nur noch die Einbeziehung der Patientinnen, die mit dem Verdacht einer Krebserkrankung oder einer gesicherten malignen Diagnose aufgenommen wurden. Es wurden alle gynäkologischen Krebspatientinnen, die auf den beiden Stationen der Frauenklinik aufgenommen wurden, konsekutiv untersucht. Die Patientinnen wurden über einen Zeitraum von etwa anderthalb Jahren rekrutiert. Die Daten wurden durch drei Untersucherinnen erhoben. Die Untersuchungen fanden montags bis donnerstags statt. Da freitags und am Wochenende selten elektive und präoperative Patientinnen auf die Station aufgenommen wurden, fand an diesen Tagen keine Datenerhebung statt. Da es montags zu vielen Neuaufnahmen kam, erfolgte die Datenerhebung durch zwei Untersucherinnen. An den restlichen Tagen nahm jeweils eine Untersucherin täglich alle Neuaufnahmen in die Studie auf.

2.3.2 Vorbereitung der Untersuchungen

Die neu aufgenommenen Patientinnen wurden aus einem Computerprogramm der jeweiligen Station eruiert. Nachdem alle neu aufgenommenen Patientinnen mit gesicherter oder verdächtiger Krebserkrankung aufgelistet wurden, wurden die Namen und Geburtsdaten mit den schon rekrutierten Patientinnen verglichen. So wurde sichergestellt, dass eine Patientin nicht mehrfach in die Studie aufgenommen wird. Dann wurde für jede Patientin in stets gleicher Art und Weise eine Akte angelegt.

Nach Aufsuchen der Patientinnen wurden diese über den Sinn der Studie und den Ablauf der Untersuchungen unterrichtet. Im Falle ihrer Zustimmung wurde ein Informationsblatt über die Studie überreicht und die Möglichkeit gegeben, weitere Fragen an die Untersucherin zu stellen. Nach der Aufklärung mussten die Probandinnen eine Einverständniserklärung sowie das zugehörige Informationsblatt mit Datum und Unterschrift unterzeichnen. Jede Studienteilnehmerin bekam eine fortlaufende Studiennummer, die auf den zugehörigen anonymisierten Akten notiert wurde. Außerdem wurde ein Patientenaufkleber mit Namen, Geburtsdatum und Aufnahmezeitpunkt in eine fortlaufend nummerierte Liste entsprechend der Studiennummer geheftet.

2.4 Die Anamnese

Als erstes wurde die gesamte, lückenlose Anamneseerhebung durch Befragen der Patientin und anschließender schriftlicher Dokumentation im Anamnesebogen der Akte durchgeführt. Die Befragung umfasste das Geburtsdatum, die Initialen, den Tag der Aufnahme im Krankenhaus und die gynäkologische Erkrankung d.h. ihre Hauptdiagnose. Konnte die Probandin die Frage nicht sicher beantworten, wurde in der zugehörigen Stationsakte nach Abschluss der Untersuchung und Anamnese die Diagnose recherchiert oder ggf. mit dem zuständigen Stationsarzt/in besprochen. Auch wenn die Diagnose noch nicht definitiv gesichert war, wurde die Befragung fortgesetzt. Allerdings wurde ein Vermerk in der Akte gemacht, damit die Diagnose nach Diagnosesicherung aktualisiert wird. Es wurden der Zeitpunkt der Erstdiagnose, Metastasen, Rezidive und weitere gynäkologische Vorerkrankungen oder Operationen erhoben. Danach wurde die Patientin nach internistischen Vorerkrankungen und besonders bezüglich Obstipation, Ernährungszustand und Diarrhö befragt. Es folgte die Frage nach weiteren Krebserkrankungen, da der Ernährungszustand durch andere maligne Erkrankungen beeinträchtigt sein könnte. Ausgeschlossen wurden diese Patientinnen jedoch nicht. Die Probandin wurde nach ihrer Staatsangehörigkeit, nach dem Schulabschluss und dem „höchsten berufsbildenden Abschluss“ befragt. Danach wurde der Familienstand der Probandin, die Anzahl der im Haushalt lebenden Personen und das Haushaltsnettoeinkommen (Lohn, Gehalt, Einkommen, Rente, Vermietung, Wohngeld) notiert. Nach der Einführung des Euro wurde die Frage auf die neue Währung umgestellt. Der Krankenversicherungsträger wurde dokumentiert. Bei dem Unterpunkt „Lebensweise“ wählte die Probandin zwischen unregelmäßig oder regelmäßig. Der letzte Punkt der Sozialanamnese war der Beruf am Aufnahmetag. Wollte die Patientin eine der Fragen zum sozioökonomischen Status nicht beantworten, wurde die Frage offen gelassen. Antwortete die Befragte abweichend von den Antwortmöglichkeiten, wurde dies im Anamnesebogen festgehalten. Die Patientin wurde zu ihren Trinkgewohnheiten in Menge und Art pro Woche und dem Nikotinabusus in „packyears“ befragt.

Bei der aktuellen Anamneseerhebung wurden vor allem die Beschwerden am Tag der stationären Aufnahme erfragt. Es wurde nach dem aktuellen Gewicht der Probandin gefragt. Konnte die Patientin das nicht genau beantworten, wurde das aktuelle Gewicht in der zugehörigen Akte der Station gesichtet. Ging das Gewicht auch daraus nicht hervor, wurde die Patientin auf einer Körperwaage der Station gewogen. Das Gewicht aus den Akten wurde zuvor auf derselben Waage durch das Pflegepersonal ermittelt.

Ähnlich verhielt es sich mit der Körpergröße der Patientin. Auch diese wurde bei fehlenden Angaben mit Stationsakte oder Messlatte überprüft. Danach sollte die Patientin noch Angaben zu ihrem Gewichtverlust innerhalb der letzten sechs Monate machen. Dabei wurde dokumentiert, wie viel Gewicht und in welchem Zeitraum die Probandin Gewicht verloren hatte. Nun wurde die Patientin auf Anzeichen einer Dehydratation (z.B. Hautturgor, Beurteilung der Zunge auf Exsikkosezeichen) untersucht. Es wurde das Defäkations- und Miktionsverhalten dokumentiert. Es folgte die Dokumentation weiterer vegetativer Beschwerden wie Übelkeit oder Erbrechen am Tag der stationären Aufnahme. Fieber, möglicher Leistungsabfall innerhalb des letzten halben Jahres sowie Nachtschweiß wurden erfragt. Nun folgte die Anamnese der aktuell eingenommenen Medikamente. Es wurde eruiert, ob eine Radiatio, Chemotherapie, Radiochemotherapie oder eine Operation durchgeführt wurde oder erfolgen sollte. Konnte die Patientin darauf nicht sicher antworten, wurde die anstehende Operation aus der Stationsakte eruiert. Bei allen Fragen der aktuellen Anamnese wurden aktuelle Beschwerden der Studienteilnehmerin extra notiert, wenn die Antworten der Probandin von den Antwortmöglichkeiten des Anamnesebogens abwichen.

2.5 „Subjective global assessment of nutritional status“(SGA)

Als nächstes wurde die Untersuchung mittels SGA durchgeführt. Die anamnestische Befragung beinhaltete einen möglichen Gewichtsverlust in Kilogramm in den letzten sechs Monaten. Dieser Gewichtsverlust wurde in Prozent des aktuellen Körpergewichtes berechnet. Zudem wurden Veränderungen des Körpergewichtes, d.h. Zunahme, Abnahme oder keine Veränderung in den letzten zwei Wochen erhoben. Nun wurden Veränderungen der Nahrungsaufnahme im Vergleich zur gewöhnlichen Zufuhr einschließlich der Dauer der veränderten Nahrungszufuhr in Wochen erfragt. War die Nahrungsaufnahme verändert, wurde die Art der Veränderung als suboptimale feste Kost, komplett flüssige Kost, hypokalorische Flüssigkeiten oder gar keine Nahrungsaufnahme dokumentiert.

Der letzte Punkt des Anamneseteils behandelt die Auswirkung der Erkrankung auf den Nährstoffbedarf. Hier soll die Hauptdiagnose notiert und deren Einfluss auf den Metabolismus eingeschätzt werden. Es sollte beantwortet werden, ob die Hauptdiagnose für die Patientin niedrigen, mäßigen, hohen oder keinen metabolischen Stress bedeutete.

Detsky et al. [Detsky 1987] nennt als Beispiel für eine Krankheit mit hohem Stress einen akuten Schub einer Colitis ulcerosa, bei der Patienten täglich große Mengen blutiger Diarrhöen ausscheiden, während eine leichte Infektion oder eine maligne Erkrankung als Krankheiten mit leichtem Stress einzuschätzen sind.

Bei der Untersuchung für den SGA wurden folgende Punkte vergeben:

- 0 (normal)
- 1 (gering)
- 2 (mäßig)
- 3 (ausgeprägt)

Jeder untersuchte Aspekt wurde nach dieser Skala bewertet. Der Verlust von subkutanem Fettgewebe wird an der Oberarmrückseite (der Trizeps-Region) sowie an den unteren Rippen in der mittleren Axillarlinie beurteilt. Hierbei handelt es sich nicht um eine präzise Messung, sondern um einen subjektiven Eindruck der Ausprägung des Fettgewebsverlustes. Danach wurde die Muskelatrophie mittels Tonus und Masse des Quadrizeps und des Deltoideus betrachtet. Es erfolgte die Untersuchung auf Knöchelödeme, Aszites und präasacrale Ödeme. Es wurde jeder Aspekt der körperlichen Untersuchung des SGA nach der Punkteskala durch die Untersucherin bewertet.

Es wurde dann aufgrund der Ergebnisse aus Anamnese, körperlicher Untersuchung und optischem Einschätzen des Ernährungszustandes eine subjektive Bewertung des Ernährungsstatus durch die Doktorandin abgegeben.

Es erfolgte eine Gesamteinteilung des Ernährungszustandes in drei Kategorien:

- A gut ernährt
- B mäßig mangelernährt
- C schwer mangelernährt

In der Originalveröffentlichung forderte Detsky et al. bei zweifelhaftem Ergebnis, den besseren Ernährungszustand zu wählen. Desweiteren empfahl Detsky in der Beurteilung den größten Wert auf die Parameter Gewichtsverlust, Veränderung der Nahrungszufuhr und auf den Untersuchungsteil zu legen. [Detsky 1984] Die Durchführung des SGA wurde in einer mehrstündigen Trainingseinheit mit PD Dr. Pirlich (Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastro-, Hepatologie und Endokrinologie, Charité) erlernt.

2.6 „Malnutritional Screening Tool“ (MST)

Dieser Fragebogen bestand aus drei Fragen, deren Antworten mit Punkten bewertet wurden. Die erste Frage erfasste, ob kürzlich unabsichtlich Gewicht verloren wurde.

Kein unabsichtlicher Gewichtsverlust	0 Punkte
Unsicher	2 Punkte

Im Falle einer geplanten Gewichtsreduktion z.B. einer Diät wäre „Kein Gewichtsverlust“ die korrekte Antwort. Die Antwortmöglichkeit „unsicher“ wurde verwendet, wenn die Patientin beispielsweise ihr Gewicht nicht regelmäßig kontrolliert hat, möglicherweise aber anamnestische Beschwerden wie Geschmacksveränderung oder Verdauungsprobleme bestehen. Somit war ein Gewichtsverlust eben nicht sicher auszuschließen. Wenn die Patientin Gewicht unabsichtlich verloren hatte, sollte sie den Verlust in Kilogramm (kg) angeben.

1-5kg	1 Punkt
6-10kg	2 Punkte
11-15kg	3 Punkte
>15kg	4 Punkte
Unsicher	2 Punkte

Die dritte Frage dokumentierte, ob die Patientin aufgrund von reduziertem Appetit wenig gegessen hatte.

Kein reduzierter Appetit	0 Punkte
Reduzierter Appetit	1 Punkt

Als letztes wurden alle Punkte aus den drei Fragenkomplexen addiert. Maximal konnte eine Patientin eine Gesamtpunktzahl von sieben und minimal von null Punkten erreichen. Beim MST wurden der Studienteilnehmerin die Fragen und Antwortmöglichkeiten vorgelesen. Den Antworten wurde durch die Doktorandin der jeweilige Punktwert zugeordnet.

0-1 Gesamtpunkte Kein Risiko für Mangelernährung
 2-5 Gesamtpunkte Risiko für Mangelernährung

Als Cut-off-Punkt mit der größten Sensitivität und Spezifität hatte sich in der Entwicklung des Fragebogens der Wert „ 2“ herausgestellt. [Ferguson 1999]

Malnutrition Screening Tool (MST)	
Haben Sie unabsichtlich an Gewicht verloren? Nein Unsicher	0 Punkte 2 Punkte
Wenn ja, wie viel Gewicht (in kg) haben Sie verloren? 1-5 6-10 11-15 > 15 Unsicher	1 Punkt 2 Punkte 3 Punkte 4 Punkte 2 Punkte
Haben Sie wenig gegessen aufgrund eines Appetitmangels? Nein Ja	0 Punkte 1 Punkt
Eine Gesamtpunktzahl von 2 oder mehr Punkten entspricht dem Risiko einer Mangelernährung	

Abb. 2-2 Malnutrition Screening Tool

2.7 Lebensqualitätsfragebogen

Bei diesem Test handelte es sich um den Fragebogen EORTC QLQ-C30 (Version 3.0). (siehe Anhang) Der Test erfasste drei Bereiche der Lebensqualität. Der allgemeine Gesundheitszustand wurde durch eine Frage nach der gesundheitlichen Verfassung und einer Frage nach der Lebensqualität der letzten Woche ermittelt. Dabei hatte die Patientin die Möglichkeit, mit Punkten auf einer Skala von eins bis sieben zu antworten.

Dabei bedeutete eins „sehr schlecht“ und sieben entsprach der Bewertung „ausgezeichnet“.

Zu dem zweiten Bereich des Lebensqualitäts-Fragebogens gehörte die Funktionsskala mit Fragen nach physischen Beschwerden (fünf Fragen), emotionalen Problemen (vier Fragen), der kognitiven Funktion (zwei Fragen), dem sozialen Umfeld (zwei Fragen) und Problemen im Beruf und bei Hobbys (zwei Fragen). Die physischen Beschwerden wurden durch Fragen nach Problemen der körperlichen Anstrengung, Schwierigkeiten bei langen oder kurzen Spaziergängen, benötigter Hilfe beim Anziehen, Waschen, Benutzen der Toilette und möglichen Ruhepausen tagsüber im Sessel oder Bett ermittelt. Emotionale Schwierigkeiten wurden durch Aspekte wie Reizbarkeit, Niedergeschlagenheit, Anspannung oder Sorgen erfragt. Der kognitive Bereich setzte sich aus Fragen nach Konzentrations- oder Gedächtnisstörungen zusammen.

Beeinträchtigungen der Studienteilnehmerin durch die Krankheit beim Zusammensein mit anderen Menschen z.B. der Familie wurden durch Fragen nach dem sozialen Umfeld erfasst:

„überhaupt nicht“	1 Punkt
„wenig“	2 Punkte
„mäßig“	3 Punkte
„sehr“	4 Punkte

Der dritte Bereich der Lebensqualität wurde anhand von Symptomen durch Symptomskalen bewertet. Beschwerden wie Erbrechen, Übelkeit, Schmerzen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Obstipation, Diarrhö, finanzielle Sorgen und Fatigue (Schlappheit) wurden unter dieser Skala zusammengefasst. Jeder Aspekt wurde durch eine Frage ermittelt. Allerdings setzte sich der Aspekt Fatigue aus drei Fragen zusammen, nämlich, ob sich die Studienteilnehmerin schwach oder müde fühlte oder sich mehr als gewöhnlich ausruhen musste. Auch im dritten Fragenkomplex des Fragebogens zur Lebensqualität mithilfe der Symptomskalen gab es vier Antwortmöglichkeiten mit Punkten von eins bis vier. Die Gesamtpunktzahl aller drei Bereiche der Lebensqualität wurde dann addiert. Je höher die Punktzahl war desto schlechter war die Lebensqualität.

2.8 BIA-Messungen

2.8.1. Voraussetzungen für die BIA-Messungen

- die Messperson musste 4-5 Stunden nüchtern sein
- die letzte sportliche Betätigung lag 12 Stunden zurück
- der letzte Alkoholkonsum lag 24 Stunden zurück
- die einmalige Verwendung qualitativ hochwertiger Gelelektroden
- die Haut mit hochprozentigem Ethanol oder einem Aceton-Wassergemisch reinigen
- Messkabel frei in der Luft hängen
- während der Messung Infusionen abdrehen
- Ausschluss aus den Messungen bei deutlichen Körperasymmetrie (wie z.B. Amputationen), neuromuskuläre Störungen mit lokalen Perfusionsstörungen oder Herzschrittmacher
- bei entleerter Blase
- Patient liegt vorher 5 - 10 Minuten auf dem Rücken
- Extremitäten vom Körper leicht abgewinkelt, Beine etwas gespreizt
- Positionierung der vier Klebeelektroden an Hand- und Fußrücken: Detektierelektroden jeweils proximal des zweiten und dritten Finger- bzw. Zehengrundgelenkes; Signalelektroden proximal des Handgrund- bzw. Sprunggelenkes

Genauere Beschreibungen der Messbedingungen finden sich im Handbuch des Geräteherstellers sowie in den ESPEN Guidelines [Kyle 2004].

2.8.2 Untersuchung mittels Bioelektrischer Impedanz Analyse (BIA-2000-M)

In dieser Studie wurde ein Multifrequenzsystem BIA-2000-M der Firma Data Input GmbH, Frankfurt am Main, Deutschland verwendet. Dieses Gerät misst elektrische Widerstände bei 1, 5, 50 und 100 Hertz (Hz). Für die Messungen wurden spezifische Elektroden benötigt. Dabei handelte es sich um Ag/AgCl-Klebelektroden der Firma Bianostic.



Abb. 2-3 BIA-Elektroden

Während der Messung an der Patientin wurden die vom BIA-Gerät auf dessen Display angezeigten Werte in die Patientenakte durch die Untersucherin übertragen. Notiert wurden der Gesamtwiderstand in Ohm bei allen vier Frequenzbereichen, der Fuß- und der Handwiderstand in Ohm sowie die Prüfsumme bei 50 Hertz, der Phasenwinkel in Grad° und die Reactance (X_c) bei 5, 50 und 100 Hz.

Die Daten des BIA-Gerätes sowie das aktuelle Gewicht, die aktuelle Größe und das Alter der Patientin wurden nach Abschluss der Anamnese und Untersuchungen an der Patientin in ein Computerprogramm Namens „Nutri 4“ eingegeben. Dieses Programm wurde ausschließlich für die Auswertung von BIA-Analysen entwickelt. „Nutri 4“ errechnete aus den Messwerten des BIA-Gerätes das Körperwasser (TBW), das Extrazellulärwasser (ECW) und das Intrazellulärwasser (ICW) in Liter und Prozent des Körpergewichtes aus. Weiterhin wurden Fettmasse (FFM) und Magermasse (LBM) in Kilogramm und Prozent des Körpergewichtes ermittelt. Aus Größe und Gewicht wurde der Bodymaßindex (BMI) in kg/m^2 berechnet. Das Programm ermittelte außerdem die Körperzellmasse (BCM) und Extrazellulär Masse (ECM) in Kilogramm. Aus beiden Parametern wurde die Ratio als Quotient ECM/BCM festgestellt. Der Zellanteil in Prozent und der Grundumsatz in Kilokalorien (kcal) wurden ermittelt.

Die Untersuchung dauerte etwa drei Minuten. Dabei lag die Patientin möglichst bei Raumtemperatur (22-26°C) mit entleerter Blase in ihrem Bett. Laufende Infusionen wurden für den Zeitraum der Messung gestoppt. Die Patientin lag flach im Bett, wobei die Extremitäten auf der Ebene der Körperhöhe waren. Der Kontakt der Probandin zu äußeren Metallgegenständen wie zum Beispiel dem Bettgestell wurde verhindert, um Verfälschungen zu vermeiden. Die Beine der Studienteilnehmerin sollten in einem Winkel von ca. 45° gespreizt liegen, so dass sich die Oberschenkel nicht berührten. Auch die Arme durften dem Körper nicht anliegen. Der Handrücken sowie der Fußrücken wurden vor Positionseinnahme von der Patientin entkleidet. Hatte die Patientin alle diese Anforderungen erfüllt, wurden von der Untersucherin die Klebestellen für die Elektroden auf der dominanten Körperseite mit einem Alkoholtupfer zum Beispiel von Fett gesäubert. War das nicht möglich, wurde die nicht-dominante Körperseite ausgewählt mit diesbezüglichem Vermerk in der Akte. Die sensitive Elektrode für den Handrücken wurde längs einer durch das Ulnarköpfchen führenden Linie befestigt, wobei ihr Hauptteil über dem Handgelenksspalt lag. Die Eingabeelektrode wurde distal vom Fingergrund-

gelenk des Mittelfingers mit der Hauptfläche über dem weichen Gewebe zwischen zweitem und drittem Mittelhandknochen angelegt. (Abb. 2-4)

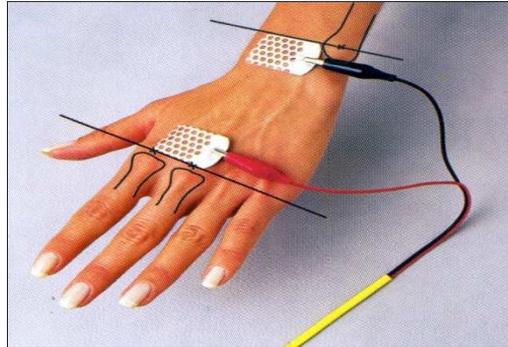


Abb. 2-4 Position Handelektroden

Die zweite sensitive Elektrode wurde entlang einer horizontalen Epiphysenmittellinie mit dem größten Anteil über dem Gelenkspalt des oberen Sprunggelenkes angebracht. Die Eingabeelektrode wurde proximal vom Zehengrundgelenk über dem weichen Gewebe zwischen dem zweiten und dritten Mittelfußknochen platziert. Sowohl am Fuß als auch an der Hand sollte der Abstand der sensitiven und der Eingabeelektrode mindestens fünf Zentimeter betragen. Die Elektroden wurden nur einmalig verwendet. (Abb.2-5)

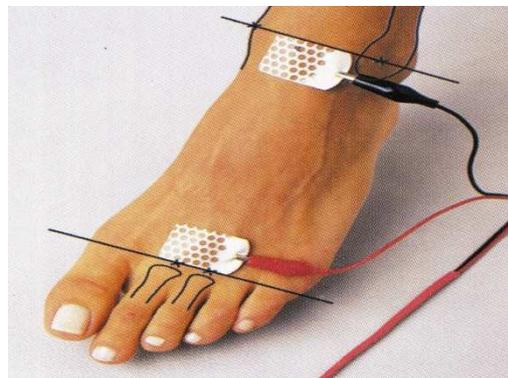


Abb. 2-5 Position Fußelektroden

Von der Untersucherin wurde das BIA-Gerät in die Nähe des Bettes auf einen Stuhl gestellt. Danach wurden die Klebeelektroden und das BIA-Gerät mittels Kabeln verbunden. Nun erfolgte die Messung, wobei sich die Patientin dabei nicht bewegen durfte. Parallel wurden die vom BIA-Gerät analysierten Daten in die Akte der Patientin durch die Untersucherin übertragen. Danach wurden Elektroden und Kabel entfernt und die Patientin konnte sich wieder anziehen.

2.9 Erhebung von Daten nach Abschluss der Studie

2.9.1 Überprüfung der erhobenen Daten

Nach Abschluss dieser Studie wurden die erhobenen Daten noch einmal überprüft. Dazu wurden die Arztbriefe der Patientinnen als Informationsgrundlage genutzt und archiviert. Zunächst wurde die Hauptaufnahmediagnose überprüft. Stimmt die in den Anamnesebögen der Studie notierte Hauptdiagnose nicht mit der Diagnose der Arztbriefe überein, wurde sie in den Akten der Studie durch die gesicherte Diagnose des Arztbriefes ersetzt. Desweiteren wurde anhand der Arztbriefe überprüft, ob es sich um eine Erstdiagnose oder ein Rezidiv handelte. Auch das Erstauftreten und die Lokalisation von Metastasen wurden dokumentiert. Danach wurden die in der Studie erhobenen Vorerkrankungen und Nebendiagnosen mit denen der Arztbriefe verglichen. Ergaben sich in der Recherche Unstimmigkeiten, erfolgte die Klärung mithilfe der betreuenden Stationsärzte/innen.

2.9.2 Erhebung der Outcome-Daten

Nach Abschluss der Studie wurde das Outcome aller Patientinnen dokumentiert. Dafür wurden die Arztbriefe für den Zeitraum der stationären Aufnahme genutzt. Zunächst wurde die Länge des stationären Aufenthaltes vermerkt. Desweiteren wurden die Arztbriefe nach Komplikationen während der Operationen durchsucht. Dabei wurde besonders auf starke Blutungen, Erythrozytenkonzentratgabe, Fresh Frozen Plasma-Gabe, Antibiotikagabe, Reanimationspflicht intraoperativ o.ä. geachtet. Die Briefe wurden nach postoperativen Komplikationen durchsucht. Dabei wurde besonderes Augenmerk auf Nachblutungen, Wachstationsaufenthalte, Fistelbildung, Organversagen und Wundheilungsstörungen wie Sekundärheilung oder Anastomoseninsuffizienz gelegt. Bekamen Patientinnen eine Chemotherapie (neoadjuvant) wurden besonders Probleme wie Infektionen, Schmerzen, Diarrhö, Obstipation, Aszites, reduzierten Allgemeinzustand erfasst. Bestand bei den Patientinnen während ihres stationären Aufenthaltes ein reduzierter Allgemeinzustand, ein reduzierter Ernährungszustand, eine Sepsis, eine Infektion oder Fieber wurde das in der Patientenakte vermerkt. Den Arztbriefen wurden das Entlassungsdatum und damit die Länge des stationären Aufenthaltes in Tagen entnommen. Bei einem Todesfall wurden Todesdatum und Todesursache notiert. Um den Ernährungszustand zu erfassen, wurde dokumentiert, ob und welche Art der Ernährungsintervention nötig war.

Insgesamt muss gesagt werden, dass der Zusammenstellung der Outcomedaten zum Teil eine subjektive Einschätzung zugrunde lag. Objektivierbar waren natürlich die Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten, Antibiotikagabe, Reanimationen, Wachstationsaufenthalte. Allerdings wurden diese Daten nicht selbst erhoben, sondern man war auf die Richtigkeit der Dokumentation im Computersystem bzw. der Arztbriefe angewiesen. Parameter wie „reduzierter Allgemeinzustand“ wurde ebenfalls nicht durch die Doktorandin erhoben. Der Begriff Allgemeinzustand dient zur orientierenden Beschreibung der allgemeinen körperlichen und geistigen Verfassung eines Patienten. Hierzu gehören unter anderem Konstitution, Körperhygiene, Mobilität, Aktivität, Fähigkeit zur Selbstversorgung und weitere Parameter. Die Bewertung des Allgemeinzustands ist im klinischen Alltag nicht an objektiv messbare Parameter gebunden, sondern eine mehr oder minder subjektive Einschätzung des Untersuchers, die auf Erfahrungswerten beruht. [Internetadresse 2010]

Ein herabgesetzter (reduzierter) Ernährungszustand, auch als Dystrophie bezeichnet, zeigt sich durch ungenügend vorhandenes oder fehlendes subkutanes Fettgewebe. [Internetadresse 2010-1] Ein reduzierter Allgemeinzustand und reduzierter Ernährungszustand wurden dokumentiert, wenn dies im Arztbrief vom entlassenden Arzt oder im stationären Verlauf aus den Akten ersichtlich war. Allerdings handelt es sich dabei um eine Einschätzung durch andere Ärzte, auf die die Doktorandin keinen Einfluss hatte.

2.10 Statistik und Datenauswertung

2.10.1 Hardware

Die Auswertung wurde auf einem PC mit Pentium-Prozessor vorgenommen.

2.10.2 Software

Die Messwerte der Bioelektrischen Impedanzanalyse wurden über die PC-Software Nutri 4 bearbeitet. Hierfür wurde ein PC mit einem 386 SX Prozessor (80386) oder höher mit mindestens 4 MB RAM benötigt. Weitere Voraussetzung war Microsoft MS-DOS-Version 6,0; 6,20 oder 6,22 - oder Windows 95, 98 oder NT. Sowohl die statistische Auswertung der Bioelektrischen Impedanzanalyse als auch die Auswertung sämtlicher erhobener Daten erfolgte über die SPSS 10.0 („Statistical Package for Social Science“ Programm (Chicago, USA)).

2.10.3 Statistische Parameter

In der vorliegenden Studie wurden die erhobenen Daten mittels Mittelwert (MW), Maximum (Max.), Minimum (Min.), Median, Anzahl (n) und Standardabweichung (SD) bewertet. Falls nicht anders ausgewiesen, wurden für alle erhobenen metrischen Messwerte Mittelwerte und deren Standardabweichungen gebildet. Bei mindestens ordinalskalierten Daten wurde der Median angegeben.

2.10.4 Statistische Tests

Die Daten wurden deskriptiv ausgewertet und grafisch dargestellt. Bei der explorativen Datenanalyse wurde aufgrund der kleinen Fallzahl von einer nicht normal verteilten Datenmenge ausgegangen und daher nichtparametrische Tests genutzt. Die erfassten Unterschiede zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben auf ihre Signifikanz hin geprüft. Zwei verbundene Stichproben wurden mit dem Wilcoxon-Test untersucht. Ebenso wurde mit dem U-Test nach Mann und Whitney geprüft, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Patientinnen mit Erstdiagnose, der Karzinomgruppe bzw. Mammakarzinomgruppe zur Kontrollgruppe in Bezug auf die erhobenen Mangelernährungsparameter bestand. Die Prüfung der Häufigkeitsunterschiede nicht metrischer Werte erfolgte über den Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Je nach Fragestellung wurden Korrelationsanalysen linear oder partiell adjustiert durchgeführt, um den Korrelationskoeffizienten r und die Signifikanz p zu ermitteln. Das Ergebnis wurde als signifikant bei einem p -Wert $<0,05$ (p -Wert *) und als signifikant bei einem p -Wert $<0,01$ (p -Wert **) angesehen.

3 Die Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik des Gesamtkollektivs

3.1.1 Allgemeine deskriptive Statistik

Im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie wurden insgesamt 242 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. 68 Patientinnen ohne gynäkologische Krebserkrankung (Kontrollgruppe) und 174 Patientinnen mit gynäkologischem Karzinom wurden anhand der oben genannten Einschlusskriterien untersucht. Aufgrund zu geringer Fallzahlen der Patientinnen mit anderen gynäkologischen Krebserkrankungen wurden nur die Befunde der Patientinnen mit Mammakarzinom, Ovarial- und Zervixkarzinom ausgewertet. Bei den Karzinompatientinnen gehörten 100 Patientinnen zu der Gruppe „Mammakarzinom“ (MA), 52 Patientinnen hatten ein Ovarialkarzinom (OV) und 22 Patientinnen waren am Zervixkarzinom (CX) erkrankt.

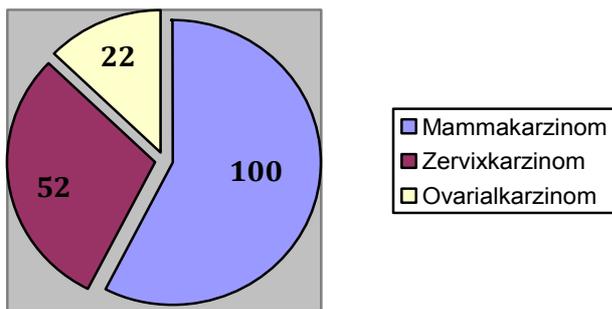


Abb. 3-1: Anzahl der Patientinnen je Karzinomentität

119 Patientinnen stellten sich zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (ED) vor, (MA-ED:81, OV-ED:24, CX-ED:14) und 55 mit einem Rezidiv (Rez) (MA-Rez:19, OV-Rez:28, CX-Rez:8). 30,6% der Rezidivpatientinnen hatten Metastasen (n=53). 22,7% der Patientinnen mit Erstdiagnose hatten ebenfalls Metastasen (n=27). 92 Patientinnen kamen zur Erstoperation, 45 Probandinnen zur Rezidivoperation, 9 Patientinnen zur Chemotherapie, 21 Patienten zur Diagnostik, 5 Patientinnen zur Therapie mit Bisphosphonaten, Aromatasehemmern oder zur Albumininfusion, eine Patientin zur Konisation und eine Probandin zum Double-J-Katheter-Wechsel (Abb.3-2)

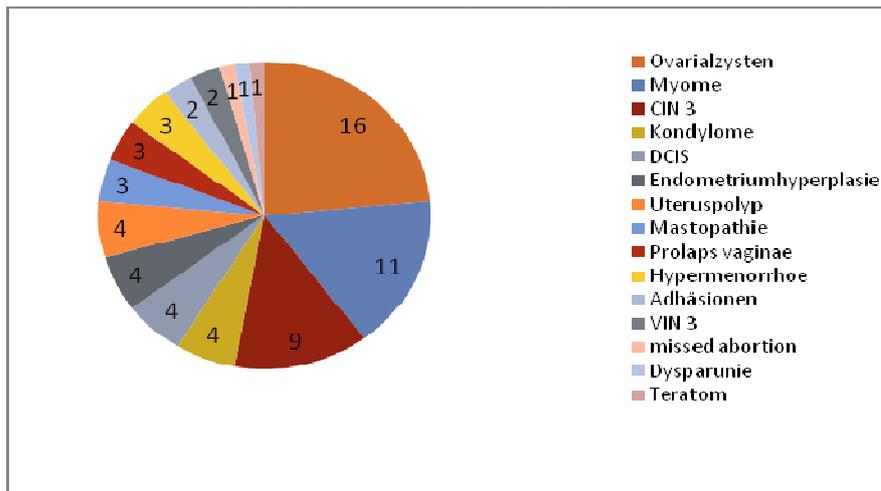


Abb. 3-2 Anzahl der Patientinnen in der Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe umfasste die Diagnosen CIN 3(n=9), VIN 3(n=2), DCIS (n=4), Myome (n=11), Kondylome (n=4), Mastopathie (n=3), Ovarialzysten (n=16), Prolaps vaginae (n=3), Adhäsionen (n=2), Hypermenorrhö (n=3), Uteruspolypen (n=4), Missed Abortion (n=1), Teratom (n=1), Endometriumhyperplasie (n=4) und Dysparunie (n=1).

3.1.1.1 Größe, Gewicht und Alter

Die Patientinnen aus der Kontrollgruppe (KG) und Karzinomgruppe (CA) sowie Patientinnen mit Erstdiagnose (ED) unterschieden sich nicht statistisch signifikant in Bezug auf Alter, Größe und Gewicht. Allerdings waren die Patientinnen der Karzinomgruppe und Patientinnen mit Erstdiagnose tendenziell älter ($p=0,2$). Das Durchschnittsalter (Mittelwert) der Kontrollgruppe (KG) betrug 48 (SD $\pm 11,9$), bei den Patientinnen mit Karzinom im Mittel 57 Jahre (SD $\pm 12,8$) und bei den Patientinnen mit Erstdiagnose 58 Jahre (SD $\pm 13,1$). Die durchschnittliche Körpergröße der Patientinnen der Kontrollgruppe betrug 166cm (SD $\pm 0,06$), der Karzinomgruppe und der Gruppe mit Erstdiagnose 165cm (SD $\pm 0,06$). Das durchschnittliche Körpergewicht lag bei der Kontrollgruppe bei 66 kg (SD $\pm 12,6$), dass der Karzinomgruppe bei 66,4 kg (SD $\pm 13,1$) und bei der Erstdiagnose bei 67,3kg (SD $\pm 12,6$). (Tabelle 3-1)

Tabelle 3-1. Charakteristika des Patientenkollektivs

	Gruppenaufteilung									p*	p**
	Kontrollgruppe (n=68)			Karzinomgruppe (n=173)			Erstdiagnose (n=119)				
	Min.	MW/SD	Max.	Min.	MW	Max.	Min.	MW	Max.		
Alter (a)	24	48 (11,9)	80	33	57 (12,8)	88	33	58 (13,1)	88	0,2	0,18
Größe (m)	1,5	1,66 (0,06)	1,8	1,5	1,65 (0,06)	1,81	1,5	1,65 (0,06)	1,81	0,5	0,65
Gewicht (kg)	42	66 (12,6)	107	45	66,4 (13,1)	111	45	67,3 (12,6)	111	0,2	0,34

p* vergleicht die Kontrollgruppe mit der Karzinomgruppe und p** vergleicht die KG mit der ED.

3.1.1.2 Herkunftsland

Die meisten Patientinnen aus jeder der untersuchten Gruppen stammten aus Europa. Zwischen der Kontrollgruppe und der Karzinomgruppe sowie der Kontrollgruppe und den Patientinnen mit erstdiagnostiziertem Krebs lagen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Geburtsland der Patientinnen vor. (Tabelle 3-2)

Tabelle 3-2. Verteilung der Gruppen auf die verschiedenen Herkunftsländer

	Gruppenaufteilung						p*	p**
	KG (n=68)		CA (n=172)		ED (n=119)			
	Anzahl(n)	Spalten (%)	Anzahl (n)	Spalten (%)	Anzahl (n)	Spalten (%)		
Europa	64	96	161	96,60	117	94,74	0,46	0,39
Asien	3	4,50	7	4,20	0	3,60	0,46	0,39
Afrika	0	0,00	2	1,20	0	0,00	0,46	0,39
Amerika	1	1,50	2	1,20	2	1,80	0,46	0,39

p* vergleicht die Kontrollgruppe mit der Karzinomgruppe und p** vergleicht die KG mit der ED.

3.1.1.3 Sozioökonomischer Status

Im Bereich Schulbildung waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen feststellbar. In allen Gruppen waren häufiger Patientinnen mit mittlerer Reife als mit Abitur. Bei der Berufsausbildung zeigte sich, dass bei allen Gruppen die Ausbildung am ehesten mit der Lehre abgeschlossen wurde. Das monatliche Netto-Einkommen zeigte

bei allen Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Karzinompatientinnen machten signifikant häufiger keine Angaben zum Einkommen. (Tab. 3-3)

Tabelle 3-3. Schulbildung, Berufsausbildung und Netto-Einkommen bei der Kontrollgruppe, der Karzinomgruppe und der Gruppe mit Erstdiagnose

	Gruppenaufteilung						p* (KG/CA)	p** (KG/ED)
	KG (n=68)		CA (n=169)		ED (n=119)			
	Anzahl(n)	Spalten (%)	Anzahl (n)	Spalten (%)	Anzahl (n)	Spalten (%)		
Abiturabschluss	18	26,5	31	18,5	18	15,9	0,34	0,19
mittlere Reife	31	45,6	73	43,5	49	43,4	0,63	0,64
Abschluss mit Lehre	21	30,9	76	45,2	52	46	0,4	0,44
Universitätsabschluss	9	13,2	20	11,9	12	10,6	0,77	0,58
kein Berufsabschluss	8	11,8	36	21,4	26	23	0,11	0,09
1000-2500 DM	10	14,7	13	7,7	11	9,6	0,09	0,3
2500-6500 DM	18	26,5	24	14,2	18	15,8	0,39	0,08
Keine Angabe	31	45,6	121	71,6	80	70,2	0,001*	0,001*

p* vergleicht die Kontrollgruppe mit der Karzinomgruppe und p** vergleicht die KG mit der ED.

3.1.1.4 Risikofaktoren

Der durchschnittliche Alkohol- und Nikotinkonsum unterschied sich zwischen der Kontrollgruppe, Karzinomgruppe und Gruppe der Patientinnen mit Erstdiagnose nicht signifikant. (Tab. 3-4)

Tabelle 3-4. Durchschnittlicher Nikotin- und Alkoholkonsum

	Gruppenaufteilung				
	KG (n=68)	CA (n=169)	ED (n=119)	p* (KG/CA)	p** (KG/ED)
	MW/SD	MW/SD	MW/SD		
Nikotin (packyears)	8,5(14,1)	10,2(16)	11,8(17,2)	0,39	0,4
Alkohol (Drinks/Woche)	1(2,6)	2(3,6)	2(3,9)	0,59	0,59

p* vergleicht die KG mit der Karzinomgruppe und p** vergleicht die KG mit der ED.

3.2 Vergleich der Kontrollgruppe mit der Karzinomgruppe

3.2.1 SGA-Fragebogen und MST-Fragebogen

Nach der Einschätzung durch den SGA-Fragebogen wurden Patientinnen aus der Karzinomgruppe häufiger als mäßig mangelernährt (SGA Score -B) bewertet (CA:11,8%; KG:8,8%). Laut MST-Fragebogen hatte die Karzinomgruppe ein signifikant höheres Risiko (25,4%) für Mangelernährung entsprechend einer Punktzahl >2 als die Kontrollgruppe (13%). (Tab. 3-6, Abb.3-3)

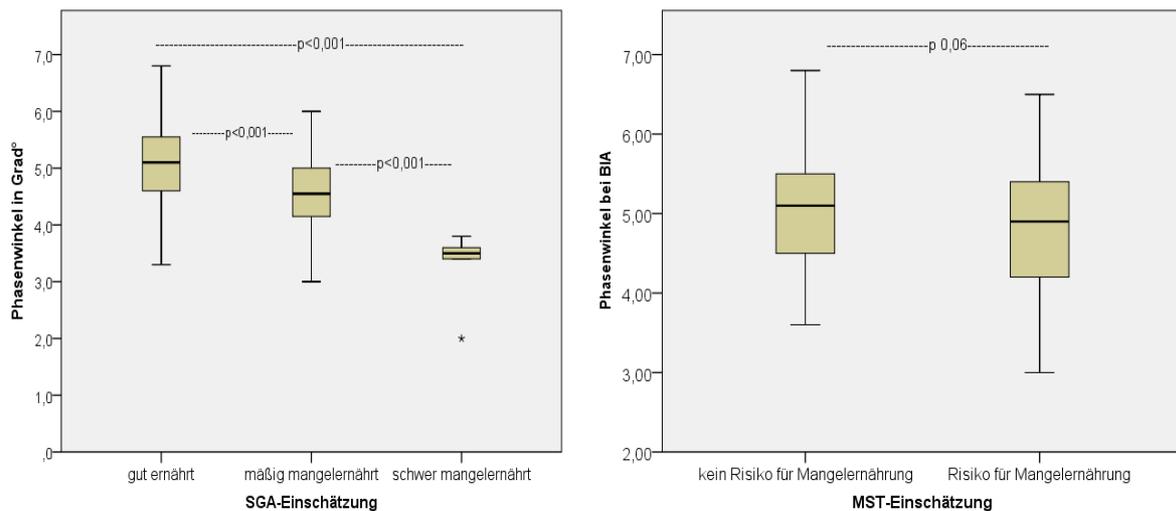


Abb. 3-3: SGA- und MST-Einschätzung in Abhängigkeit vom Phasenwinkel bei der Karzinomgruppe

3.2.2 BIA: Körperwasser, Körperzellmasse und Lean Body Mass

Das Körperwasser, das Extrazellulärwasser, das Intrazellulärwasser, die Fettmasse und die Magermasse unterscheiden sich in den beiden Gruppen im Median nur geringfügig und nicht signifikant. (Tabelle 3-5)

Tabelle 3-5. BIA-Parameter

	Gruppenaufteilung						p
	Kontrollgruppe (n=68)			Karzinomgruppe (n=171)			
	Min.	MW/SD	Max.	Min.	MW/SD	Max.	
Körperwasser (%)	38,7	50,2 (5,6)	63,1	36,8	49,5 (5,7)	70,5	0,53
ECW (Liter)	11,3	14,0 (1,6)	17,7	10,5	14,3 (1,8)	19,3	0,76

	Kontrollgruppe (n=68)			Karzinomgruppe (n=171)			p
	Min.	MW/SD	Max.	Min.	MW/SD	Max.	
ICW (Liter)	14,4	19,0 (2,5)	28,9	14,5	19,2 (2,5)	29,4	0,18
Fettmasse (%)	13,8	31,5 (7,7)	47,2	3,8	32,4 (7,7)	49,7	0,3
Magermasse (%)	52,8	68,5 (7,7)	86,2	50,3	67,5 (7,7)	96,2	0,30
BCM (%)	19,8	33,9 (5,6)	58	19,3	30,9 (4,8)	51,1	0,47
ECM (%)	16,2	34,3 (5,2)	52,6	24,4	36,4 (6,6)	76,9	0,47
Lean body mass (Liter)	29,7	44,9 (5,5)	63,5	34,1	45,6 (5,5)	60,2	0,35
Phasenwinkel (Grad°)	2,8	5,5 (0,66)	7,25	2,0	4,97 (0,86)	8,0	0,04*
ECM/BCM-Ratio	0,38	1,03 (0,22)	2,36	0,53	1,2 (0,35)	3,98	0,075

3.2.3 Body-Mass-Index und ECM/BCM-Ratio

Nach Beurteilung des BMI waren fast die Hälfte der Patientinnen sowohl aus der Kontrollgruppe als auch aus der Karzinomgruppe normalgewichtig (BMI 20-25kg/m²). Ungefähr ein Drittel waren sowohl bei der Kontrollgruppe (34,3%) als auch bei der Karzinomgruppe (43,6%) übergewichtig (BMI >25kg/m²). Den geringsten Anteil nahmen nach dem BMI die mangelernährten Patientinnen ein (BMI < 20kg/m²).

Bei der ECM/BCM-Ratio liegt der Normalwert für Gesunde <1, da bei Gesunden der Anteil der BCM größer als der Anteil der ECM ist. Werte > 1 gelten als frühes Zeichen der Malnutrition. Eine ECM/BCM-Ratio unter 1 zeigten 46% der Kontrollgruppe und 22,7% der Karzinomgruppe. Die ECM/BCM-Ratio lag bei 77% der Karzinomgruppe und 54% der Patientinnen der Kontrollgruppe über 1. Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant. (Tabelle 3-6, Abbildung 3-4 und 3-5)

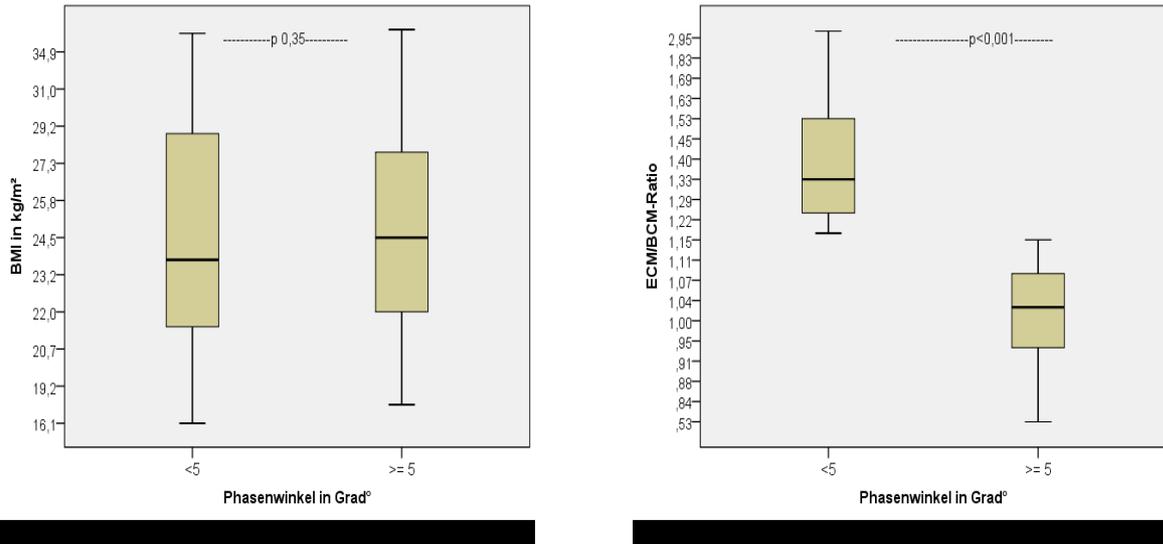


Abb. 3-4: BMI und ECM/BCM-Ratio in Abhängigkeit vom Phasenwinkel bei der Karzinomgruppe

Tabelle 3-6. Weitere ernährungsspezifische Parameter

		Gruppeneinteilung				P
		Kontrollgruppe (n=68)		Karzinomgruppe (n=172)		
		Anzahl (n)	Spalten (%)	Anzahl (n)	Spalten (%)	
SGA-Einschätzung	gut ernährt (A)	62	91,20	145	85,30	0,27
	mäßig mangelernährt (B)	6	8,80	20	11,80	0,27
	Schwer mangelernährt (C)	0	0,00	5	2,90	0,27
MST-Einschätzung	Kein Risiko für Mangelernährung(<2)	59	86,80	129	74,60	0,04*
	Risiko für Mangelernährung (±2)	9	13,20	44	25,40	0,04*
BMI (kg/m²)	>20	56	83,60	156	90,70	0,12
	< 20(untergewichtig)	11	16,40	16	9,30	0,12
BMI (kg/m²)	< 25	44	65,70	97	56,40	0,19
	> 25(übergewichtig)	23	34,30	75	43,60	0,19
Phasenwinkel (Grad°)	≥ 5	58	86,60	90	52,30	0,0009**
	< 5	9	13,40	82	47,70	0,0009**
Phasenwinkel (Grad°)	≥4,75	61	91,00	108	62,80	0,0001**
	<4,75	6	9,00	64	37,20	0,0001**

		Kontrollgruppe (n=68)		Karzinomgruppe (n=172)		P
		Anzahl (n)	Spalten (%)	Anzahl (n)	Spalten (%)	
Phasenwinkel (Grad°)	≥4,5	66	98,50	129	75,00	0,0002**
	< 4,5	1	1,50	43	25,00	0,0002**
Phasenwinkel (Grad°)	≥ 4	66	98,50	150	87,20	0,008**
	< 4	1	1,50	22	12,80	0,008**
Phasenwinkel (Grad°)	≥3,5	66	98,50	166	96,50	0,41
	< 3,5	1	1,50	6	3,50	0,41
ECM/BCM-Ratio	≤1	31	46,30	39	22,70	0,0003**
ECM/BCM-Ratio	> 1	36	53,70	133	77,30	0,0003**

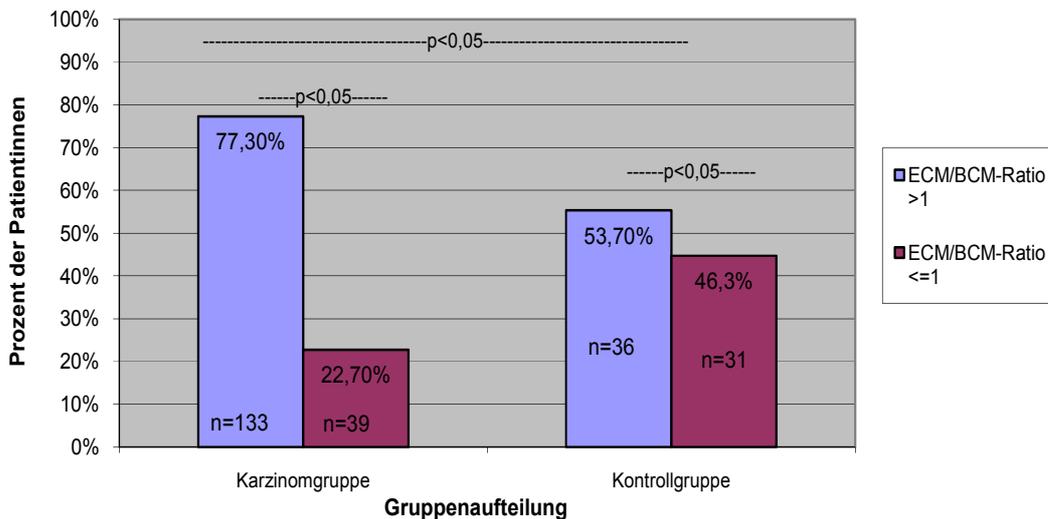


Abb. 3-5: Patientinnen aus Kontroll- und Karzinomgruppe mit ECM/BCM-Ratio größer/ kleiner gleich 1 in Prozent. ($p < 0,05$)

3.2.4 Phasenwinkel

Der Phasenwinkel als Parameter zur Beurteilung des Ernährungszustandes lag im Mittel bei der Kontrollgruppe bei $5,52^\circ$ (Min:2,8; Max:7,25, SD +/- 0,66) und bei der Karzinomgruppe im Mittel bei $4,97^\circ$ (Min:2; Max:8; SD +/- 0,86).

(Abb.3- 6, Tabelle 3-6)

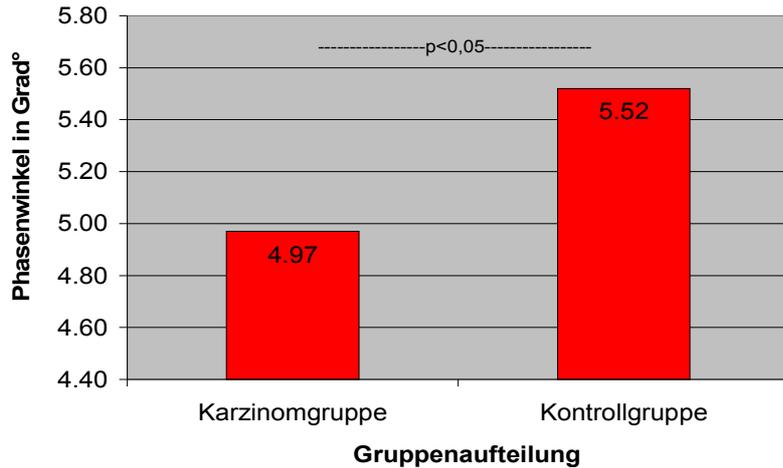


Abb. 3-6 Phasenwinkel (Grad°) bei Kontroll- und Karzinomgruppe. ($p < 0,05$). Angabe des Mittelwertes.

Im Gruppenvergleich wies die Karzinomgruppe durchschnittlich den niedrigsten ($2,0^\circ$) Phasenwinkel auf. Werte kleiner als $3,5^\circ$ konnten bei 3,5% der Karzinomgruppe gezeigt werden. Bei fast 48% der Karzinomgruppe lag der Phasenwinkel unter $5,0^\circ$ im Gegensatz zu 13,4% bei der Kontrollgruppe. Es zeigte sich im Minimum, Mittelwert und Median ein deutlich niedrigerer Phasenwinkel bei der Karzinomgruppe als bei der Kontrollgruppe, dieser Unterschied ist signifikant. Insgesamt hatten 37,9% aller gemessenen Patientinnen einen Phasenwinkel unter 5° . Davon waren 48% aus der Karzinomgruppe und 13% aus der Kontrollgruppe. In der folgenden Abbildung wird der Gruppenvergleich deutlich:

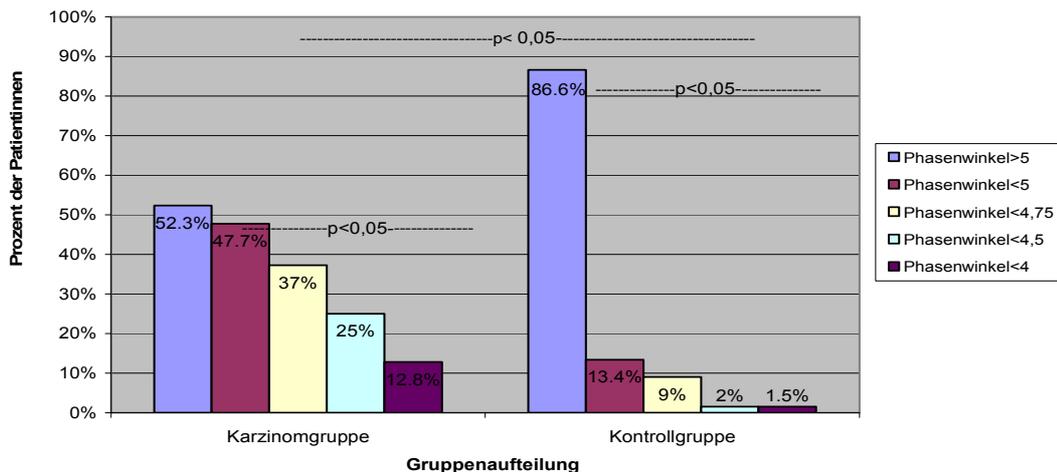


Abb. 3-7: Kontroll- und Karzinomgruppe mit Phasenwinkel in Prozent. ($p < 0,05$).

3.2.5 Komplikationen im stationären Verlauf bei der Kontrollgruppe im Vergleich zur Karzinomgruppe

Im Folgenden erfolgt die Beurteilung der intra- und postoperativen Komplikationen nach Einteilung in die Gruppen Kontrollgruppe/Karzinomgruppe bzw. der Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln. Im Gruppenvergleich fiel auf, dass bei der Kontrollgruppe schwerwiegende Komplikationen wie z.B. Ernährungsintervention, Tod, reduzierter Ernährungszustand (EZ) bzw. Allgemeinzustand (AZ) überhaupt nicht auftraten, während bei der Karzinomgruppe alle Formen dieser Komplikationen vorkamen. Ernährungsinterventionen wurden bei der Karzinomgruppe sogar deutlich und signifikant häufiger als bei der Kontrollgruppe benötigt. Das Auftreten einer Anämie als Komplikation war bei über 35% der Frauen der Karzinomgruppe und signifikant häufiger im Vergleich zur Kontrollgruppe zu beobachten (Tabelle 3-7)

Tabelle 3-7. Allgemeine Komplikationen

		Gruppenaufteilung				P
		Kontrollgruppe (n=68)		Karzinomgruppe (n=173)		
		Anzahl (n)	Spalten %	Anzahl (n)	Spalten %	
Thrombozyten	Thrombozytopenie	1	1,5	3	1,	0,53
	Thrombozytose	0	0	3	1,8	0,53
Leukozyten	Leukopenie	0	0	5	3	0,12
	Leukozytose	0	0	5	3	0,12
Anämie		13	19,1	60	35,5	0,013*
reduzierter AZ		0	0	9	5,3	0,054
reduzierter EZ		0	0	7	4,1	0,09
Verstorben		0	0	3	1,8	0,27
Ernährungs-intervention		0	0	10	5,9	0,043*
Art der Ernährungs- intervention	total parenteral	0	0	8	4,6	0,23
	supportiv enteral/ oral	0	0	0	0	0,23

3.2.5.1 Komplikationen bei Karzinompatientinnen eingeteilt nach dem Phasenwinkel

Komplikationen im operativen bzw. stationären Verlauf wurden nachfolgend in Abhängigkeit vom Phasenwinkel als Zeichen der Mangelernährung bewertet. D.h. die Komplikationen der Patienten mit Mangelernährung definiert z.B. durch Phasenwinkel (PW) $<5^\circ$ wurden mit den Komplikationen bei Karzinompatientinnen ohne Mangelernährung (Phasenwinkel $>5^\circ$) verglichen. Die erhobenen Daten beschränkten sich auf den Zeitraum der stationären Aufnahme.

Dabei beinhalteten intraoperative Komplikationen:

- Blutungen (makroskopischer Nachweis von intraoperativ überdurchschnittlichen Blutmengen)
- Organperforationen
- Gabe von FreshFrozenPlasma und/oder Erythrozytenkonzentraten

Postoperative Komplikationen:

- Thrombosen/ Lungenembolie
- Überwachung auf der Wachstation aufgrund unplanmäßiger Komplikationen
- Flüssigkeitsansammlung über der Wunde (Serome, Einblutungen in die Wunde)
- Hautaffektionen wie Ödeme, Fasziendefekt, sekundäre Wundheilung
- Infektionen wie z.B. Sepsis
- Multiorganversagen

3.2.5.2 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 5°

Signifikante Unterschiede ergaben sich nur für die Anämie. Bei den Karzinompatientinnen mit Phasenwinkel unter 5° waren 45% anämisch versus 26,4% bei den Patientinnen mit Phasenwinkel über 5°. Komplikationen wie der Exitus letalis konnte bei keiner der Patientinnen mit Phasenwinkel >5° festgestellt werden, während 3,8% (n=3) der Patientinnen mit Phasenwinkel unter 5° verstarben. (Tabelle 3-8)

Tabelle 3-8. Allgemeine Komplikationen bei Phasenwinkel größer/kleiner 5°

		Phasenwinkel >< 5°				P
		< 5° (n=82)		≥ 5°(n=90)		
		Anzahl (n)	Spalten %	Anzahl (n)	Spalten %	
Thrombozyten	Thrombozytopenie	3	3,8	0	0	0,177
	Thrombozytose	1	1,3	1	1,10	0,177
Leukozyten	Leukopenie	4	5,1	1	1,1	0,312
	Leukozytose	2	2,6	3	3,4	0,312
Anämie		36	45,0	23	26,4	0,012*
reduzierter AZ		6	7,6	3	3,4	0,232
reduzierter EZ		5	6,3	2	2,30	0,192
Verstorben		3	3,8	0	0	0,067
Intraoperative Komplikationen		16	21,1	12	13,6	0,374
Postoperative Komplikationen		11	14,5	12	13,6	0,365
Ernährungsintervention		6	7,5	4	4,5	0,419
Art der Ernährungsintervention	total parenteral	5	6,1	3	3,3	0,858
	Supportiv enteral/ oral	1	1,2	1	1,10	0,858

3.2.5.3 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 4,75°

Auch bei dieser Einteilung zeigte sich eine wesentlich größere Anzahl an anämischen Patientinnen (49,2%) bei den Frauen mit Phasenwinkel < 4,75° als bei den Karzinompatientinnen mit Phasenwinkel >4,75°. Es starben signifikant mehr Patientinnen bei den Patientinnen mit Phasenwinkel über 4,75°. Die Prozentzahl der anämischen und verstorbenen Patientinnen stieg an je niedriger der Phasenwinkel bzw. je ausgeprägter die Mangelernährung war. Bei Phasenwinkel über 4,75° zeigten sich seltener Thrombopenien als bei der Vergleichsgruppe. (Tabelle 3-9)

Tabelle 3-9. Allgemeine Komplikationen bei Phasenwinkel größer/kleiner 4,75°

		Phasenwinkel >< 4,75°				P
		<4,75°(n=64)		>=4,75° (n=108)		
		Anzahl (n)	Spalten %	Anzahl (n)	Spalten %	
Thrombozyten	Thrombozytopenie	3	5	0	0	0,039*
	Thrombozytose	0	0	2	1,90	0,039*
Leukozyten	Leukopenie	4	6,7	1	0,9	0,091
	Leukozytose	1	1,7	4	3,8	0,091
Anämie		31	49,2	28	26,9	0,04*
reduzierter AZ		5	8,2	4	3,8	0,223
reduzierter EZ		4	6,6	3	2,8	0,247
Verstorben		3	4,8	0	0	0,022*
Intraoperative Komplikationen		15	25,9	13	12,3	0,134
Postoperative Komplikationen		10	17,2	13	12,3	0,26
Ernährungsintervention		6	9,7	4	3,8	0,119
Art der Ernährungsintervention	total parenteral	5	8,2	3	2,8	0,420
	supportiv enteral/ oral	1	1,7	1	0,9	0,420

3.2.5.4 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach unter/über 4,5°

Bei Patientinnen mit einem Phasenwinkel < 4,5° zeigte sich eine geringere Anzahl an Anämien als bei Patientinnen mit Phasenwinkel <4,75°. Allerdings waren mangelernährte Frauen mit Phasenwinkel <4,5° tendenziell häufiger anämisch als die Patientinnen der Vergleichsgruppe, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. (Tabelle 3-10).

Tabelle 3-10. Allgemeine Komplikationen bei Phasenwinkel größer/kleiner 4,5°

		Phasenwinkel >< 4,50°				P
		< 4,5°(n=43)		≥ 4,5° (n=129)		
		Anzahl (n)	Spalten %	Anzahl (n)	Spalten %	
Thrombozyten	Thrombozytopenie	3	7,3	0	0	0,007**
	Thrombozytose	0	0	2	1,6	0,007**
Leukozyten	Leukopenie	3	7,3	2	1,6	0,082
	Leukozytose	0	0	5	4	0,082
Anämie		20	47,6	39	31,2	0,054
reduzierter AZ		4	9,5	5	4	0,17
reduzierter EZ		4	9,5	3	2,4	0,046*
Verstorben		2	4,8	1	0,8	0,093
Intraoperative Komplikationen		10	25,6	18	14,4	0,369
Postoperative Komplikationen		9	23,1	14	11,2	0,06
Ernährungsintervention		5	11,9	5	4	0,06
Art der Ernährungsinter- vention	total parenteral	4	9,5	4	3,2	0,315
	supportiv enteral/ oral	1	2,4	1	0,8	0,315

3.2.5.5 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 4,0°

Eine Thrombozytopenie war bei diesen Patientinnen häufiger. Postoperative Komplikationen traten bei über (26%) der Patientinnen mit Phasenwinkel unter 4,0° signifikant häufiger auf. Der reduzierte Ernährungszustand war hier ebenfalls signifikant häufiger. (Tabelle 3-11)

Tabelle 3-11. Allgemeine Komplikationen bei Phasenwinkel größer/kleiner 4,0°

		Phasenwinkel >< 4,0°				P
		< 4,0° (n=22)		>= 4,0° (n=150)		
		Anzahl (n)	Spalten %	Anzahl (n)	Spalten %	
Thrombozyten	Thrombozytopenie	2	9,5	1	0,7	0,016*
	Thrombozytose	0	0	2	1,4	0,016*
Leukozyten	Leukopenie	1	4,8	4	2,7	0,615
	Leukozytose	0	0	5	3,4	0,615
Anämie		11	52,4	48	32,9	0,08
reduzierter AZ		2	9,5	7	4,8	0,37
reduzierter EZ		3	14,3	4	2,7	0,014*
Verstorben		0	0	3	2,0	0,51
Intraoperative Komplikationen		4	21,1	24	16,6	0,21
Postoperative Komplikationen		5	26,3	18	12,4	0,015*
Ernährungsintervention		3	14,39	7	4,8	0,08
Art der Ernährungsinter- vention	total parenteral	2	9,5	6	4,2	0,225
	supportiv enteral/ oral	1	4,8	1	0,7	0,225

3.2.5.6 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 3,5°

Die Thrombozytopenien sowie die postoperativen Komplikationen waren wie in der Einteilung zuvor deutlich signifikant häufiger bei den Karzinompatientinnen mit kleinerem Phasenwinkel. Hinzugekommen war der "Bedarf an Ernährungsintervention", der bei dieser Einteilung der Mangelernährung nach Phasenwinkel unter/über 3,5° deutlicher bei den Karzinompatientinnen mit Phasenwinkel < 3,5° zu beobachten war. Dieser Unterschied war signifikant. (Tabelle 3-12)

Tabelle 3-12. Allgemeine Komplikationen bei Phasenwinkel größer/kleiner 3,5°

		Phasenwinkel >< 3,5°				P
		< 3,5° (n=6)		>= 3,5° (n=166)		
		Anzahl (n)	Spalten %	Anzahl (n)	Spalten %	
Thrombozyten	Thrombozytopenie	1	20	2	1,2	0,008**
	Thrombozytose	0	0	2	1,2	0,008**
Leukozyten	Leukopenie	1	20	4	2,5	0,074
	Leukozytose	0	0	5	3,1	0,074
Anämie		3	60	56	34,6	0,24
reduzierter AZ		1	20	8	4,9	0,142
reduzierter EZ		2	40	5	3,1	0,0004**
Verstorben		0	0	3	1,8	0,76
Intraoperative Komplikationen		1	25	27	16,9	0,98
Postoperative Komplikationen		3	75	20	12,5	0,0001**
Ernährungsintervention		2	40	8	4,9	0,001**
Art der Ernährungsinter- vention	total parenteral	1	20	7	4,2	0,0008**
	supportiv enteral/ oral	1	20	1	0,6	0,0008**

3.2.6 Liegezeiten bei der Kontrollgruppe im Vergleich zu den Karzinompatientinnen

Bei den Liegezeiten unterschieden sich die verglichenen Gruppen signifikant. Patientinnen der Karzinomgruppe waren sowohl bei der Berechnung des Mittelwertes (KG:6, CA:9d) als auch des Medians (KG:5, CA:8d) drei Tage länger stationär. (Tabelle 3-13)

Tabelle 3-13. Liegezeiten bei Kontroll- versus Karzinomgruppe

		Liegezeit in Tagen				
		MW	SD	Min	Max	p
Gruppen- aufteilung	Kontrollgruppe (n=67)	6	+/- 4,3	1	29	0,018*
	Karzinom- gruppe (n=173)	9	+/- 6,5	1	34	0,018*

3.2.6.1 Liegezeiten der Karzinompatientinnen aufgeteilt nach dem Phasenwinkel

Die kürzeste Liegezeit im Mittel sowie die kürzeste maximale Liegedauer hatten die Patientinnen mit Phasenwinkel über 5°. Die längsten Liegezeiten bestanden für die Patientinnen mit Phasenwinkel <3,5°. Die Liegezeiten unterschieden sich nur für Patientinnen mit Phasenwinkel unter/über 3,5° signifikant. (Tabelle 3-14 , Abb.3- 8)

Tabelle 3-14. Liegezeit aufgeteilt nach Phasenwinkel

		Liegezeit in Tagen				
		MW	SD	Min	Max	p
Phasenwinkel	>= 5	8	6	1	28	0,46
	< 5	10	6,9	1	34	0,46
	>= 4,75	8	6,2	1	30	0,18
	< 4,75	9	6,8	1	34	0,18
	>= 4,5	8	6,6	1	34	0,29
	< 4,5	9	6,1	1	29	0,29
	>= 4	8	6,4	1	34	0,52
	< 4	9	6,5	1	29	0,52
	>= 3,5	8	6,4	1	34	0,012*
	< 3,5	16	9,7	1	29	0,012*

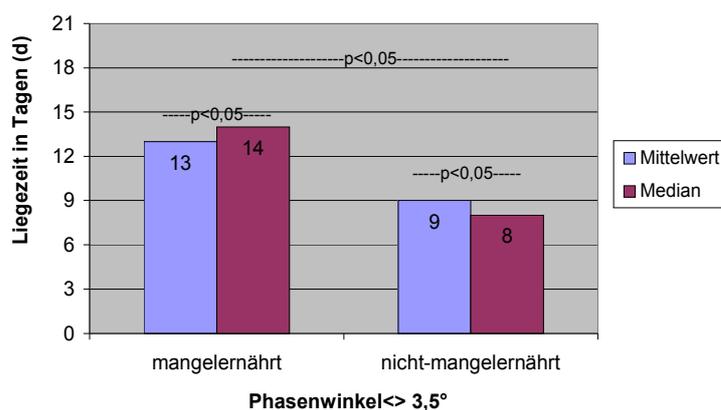


Abb. 3-8: Liegezeit in Tagen. Nach „mangelernährt“ (PW<3,5) und „nicht-mangelernährt“ (PW>3,5).

3.2.7 Lebensqualitätsfragebogens EORTC QLQ-C 30 (Version 3.0)

Bei jeder Patientin wurde ein Fragebogen zur Lebensqualität aufgeteilt in Fragen nach spezifischen „Funktionen“ und Fragen nach bestimmten „Symptomen“ erhoben. Bei jeder Patientin wurde für einzelne Symptome und Funktionen je ein Score mit der Punktzahl 0 bis 100 erstellt. Je höher der Symptomscore war, desto beeinträchtigt war die Patientin von dem jeweiligen Symptom wie z.B. Appetitlosigkeit. Je höher die Punktzahl im Funktionsscore desto besser war die jeweilige „Funktion“.

3.2.7.1 Auswertung der Funktionsskalen bei Karzinomgruppe und Kontrollgruppe

Die Karzinompatientinnen hatten in allen Funktionsbereichen niedrigere Score-Werte, die für Einschränkungen im sozialen Leben, kognitiven und physischen Leistungen, emotionalem und allgemeinem Befinden sprachen. In Bezug auf den physischen Zustand („physischer Score), allgemeinen Gesundheitszustand („Global health status-Score“) sowie das emotionale Befinden zeigten sie sogar eine deutlich schlechtere Lebensqualität (signifikant verschieden), welches durch niedrigere Werte in den Funktionsskalen sichtbar wurde. Die anderen untersuchten Parameter sind in Tabelle 3-15 und Abbildung 3-9 dargestellt.

Tabelle 3-15. Funktionsskalen bei Karzinom- und Kontrollgruppe

	Gruppenaufteilung		p
	Kontrollgruppe (n=68)	Karzinomgruppe (n=174)	
	MW/SD	MW/SD	
Global health status-Score	61,24(22,2)	52,11(22,9)	0,022*
physischer Score	85,35 (16,8)	76,92 (25,9)	0,013*
Role-Score	78,03 (32,4)	65,01 (38)	0,26
Emotionaler Score	61,36 (28,5)	51,92 (29,1)	0,001**
kognitiver Score	84,09(22,2)	83,33(23,7)	0,11
sozialer Score	79,55(29,5)	75,34(30,6)	0,79

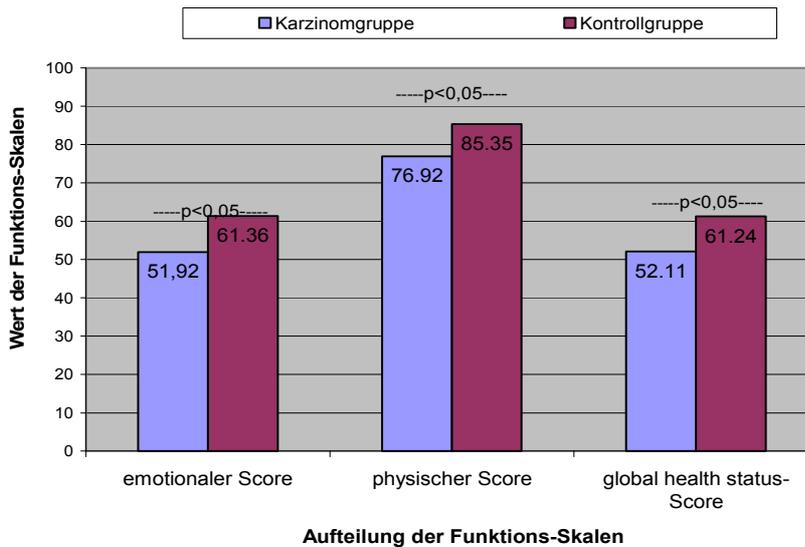


Abb. 3-9: Funktions-Skalen aufgeteilt nach Kontroll- und Karzinomgruppe

3.2.7.2 Auswertung der Funktionsskalen der Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln

Karzinompatienten mit Phasenwinkel unter 5° hatten eine signifikant schlechtere Lebensqualität in Bezug auf ihre physische Leistungsfähigkeit (physischer Score) im Vergleich zu Krebspatientinnen mit Phasenwinkeln $>5^\circ$. D.h. der Mittelwert (MW) für den physischen Score bei den Patientinnen mit Phasenwinkel $<5^\circ$ lag z.B. um fast 15 Punkte niedriger als bei den Frauen mit Phasenwinkel $>5^\circ$. Da es bei den Funktions-Fragebögen keinen Cut-Off-Wert gab, galt nur, je niedriger der Wert desto schlechter die Lebensqualität. Es zeigte sich, je niedriger der Phasenwinkel desto niedriger die erreichten Punktzahlen bei dem physischen, dem sozialem sowie dem Role-Score. Das entspricht einer schlechteren Lebensqualität. Dies wurde weiterhin am Beispiel des physischen Scores deutlich. Denn beim Phasenwinkel $<3,5^\circ$ konnte im Mittel nur noch ungefähr die Hälfte des Punktwertes (44,44) im Vergleich zum Mittelwert des Punktwertes für den physischen Score bei den Frauen mit Phasenwinkel $>5^\circ$ (83,96) beobachtet werden. Bezüglich des „Role-Scores“ hatten die Patientinnen mit Phasenwinkel $<3,5^\circ$ die niedrigsten Werte (38,88) im Gegensatz zu deutlich höheren Werten beim Phasenwinkel >5 (71,72). Der „Soziale-Score“ zeigte erst bei stark ausgeprägter Mangelernährung (Phasenwinkel $< 3,5^\circ$) signifikante Unterschiede. Bei dem Grenzwert unter/über $4,0^\circ$ lag ein Wendepunkt mit signifikant schlechteren Werten für die Lebens-

qualität im Bereich „Funktionen“ im Vergleich zu Patienten mit Phasenwinkel unter/über 5° vor. Die Daten für den physischen Score bei allen Phasenwinkeleinteilungen, der Role-Score bei der Einteilung des Phasenwinkels unter/über 4,75° und 4,0° sowie der soziale Score bei Phasenwinkel unter/über 3,5° gelten als signifikant verschieden. Die Daten für den emotionalen, kognitiven und Global Health Status-Score zeigten keine wesentlichen Unterschiede. (Tab. 3-16, Abb. 3-10)

Tabelle 3-16. Funktionsskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln

		Phasenwinkel					
		>=5°	< 5°	< 4,75°	< 4,5°	< 4,0°	< 3,5°
Funktions- skalen	Physischer Score	83,96 (21)	69,33 (28,3)	66,18 (29,8)	63,91 (32,2)	51,13 (33,1)	44,44 (40,4)
	Role-Score	71,72 (34,4)	59,16 (40,1)	56,18 (41,2)	60,07 (42,6)	51,51 (45,4)	36,88 (49,1)
	Sozialer Score	76,78 (27,9)	75,0 (32,7)	76,88 (32,9)	79,45 (32,5)	77,27 (35,1)	69,44 (47,6)

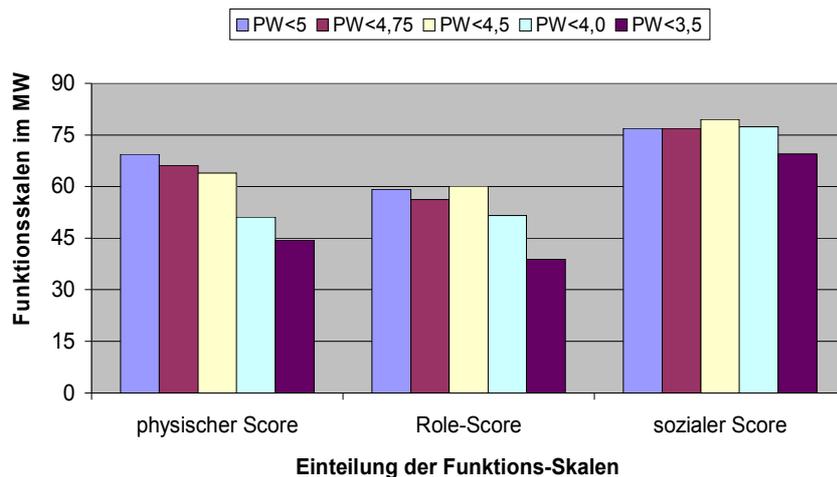


Abb. 3-10: Funktionsskalen. Aufgeteilt nach dem Phasenwinkel.

3.2.7.3 Auswertung der Symptomskalen bei Karzinomgruppe und Kontrollgruppe

Je höher der Symptomscore lag desto beeinträchtigt war die Patientin von dem jeweiligen Symptom. Die Tabelle 3-17 zeigt, dass die Karzinompatientinnen höhere Werte in den Symptomskalen erreichten. Ein signifikanter Unterschied lag jedoch nur für das Symptom „Appetitlosigkeit“ vor.

Tabelle 3-17. Symptomskalen bei Karzinom- und Kontrollgruppe

	Gruppenaufteilung		p
	Kontrollgruppe (n=68)	Karzinomgruppe (n=174)	
	MW/SD	MW/SD	
Fatigue-Score	27,45(30,2)	39,65(33,3)	0,21
Nausea-Score	5,81(15,3)	9,84(24,4)	0,45
Schmerz-Score	25,25(35,1)	32,07 (34,4)	0,5
Dyspnoe-Score	15,15(26,3)	21,05 (35)	0,15
Insomnia-Score	31,31(34,5)	39,96(39,9)	0,22
Appetitlosigkeits-Score	13,13(27,3)	24,76(35,9)	0,036*
Obstipations-Score	8,59(19,7)	10,53 (26,4)	0,24
Diarrhoe-Score	3,54(15,6)	7,21 (22,4)	0,61
Finanz-Score	10,61(24,9)	13,45(29,3)	0,61

3.2.7.4 Auswertung der Symptomskalen der Krebspatientinnen nach Phasenwinkeln

Aus der Abbildung 3-8 wird sichtbar, je kleiner der Phasenwinkel desto beeinträchtigt ist die Patientin von den Symptomen (=größer werdende Werte). D.h. je mangelernährter eine Patientin war, desto stärker ausgeprägt waren bei ihr Symptome wie z.B. Fatigue, Nausea und Appetitlosigkeit. Bei dem Phasenwinkel größer/kleiner 5° gab es nur einen signifikanten Unterschied beim Symptom Nausea. Beim Phasenwinkel größer/kleiner 4,75° kamen noch die Symptome Fatigue, Appetitlosigkeit, Obstipation und Finanzprobleme als signifikanter Unterschied dazu. Beim Phasenwinkel größer/kleiner 4,5° lagen die gleichen Symptome mit Ausnahme der Finanzproblematik signifikant erhöht vor. Hinzu kamen beim Phasenwinkel kleiner 4° noch die Symptome Schmerzen

und Diarrhö, jedoch unterschied sich das Symptom Obstipation nicht mehr signifikant. Beim Phasenwinkel größer/kleiner $3,5^\circ$ waren nur noch die Symptome Appetitlosigkeit und Fatigue signifikant verschieden. D.h. die größte Beeinträchtigung bzw. das häufigste Auftreten von Symptomen war an der Grenze des Phasenwinkels größer/kleiner $4,75^\circ$ zu bemerken. (Tabelle 3-18 bis 3-22)

Tabelle 3-18. Signifikant verschiedene Symptomskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln größer/kleiner 5°

		Phasenwinkel		
		$\geq 5^\circ$	$< 5^\circ$	p*
Symptomskalen	Nausea Score	4,68 (16,28)	14,79 (29,3)	0,035*

Tabelle 3-19. Signifikant verschiedene Symptomskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln größer/kleiner $4,75^\circ$

		Phasenwinkel		
		$\geq 4,75^\circ$	$< 4,75^\circ$	p*
Symptomskalen	Nausea Score	4,98(16,1)	17,2(31,9)	0,005
	Fatigue Score	32,78(30,9)	49,58(33,7)	0,02
	Appetitlosigkeits Score	18,69(29,7)	33,33(42,3)	0,002
	Obstipations Score	6,54(19,7)	16,13(32,9)	0,04
	Finanz Score	17,76(32,8)	4,84(16,9)	0,04

Tabelle 3-20. Signifikant verschiedene Symptomskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln größer/kleiner $4,5^\circ$

		Phasenwinkel		
		$\geq 4,5^\circ$	$< 4,5^\circ$	p*
Symptomskalen	Nausea Score	6,35(17,1)	18,6(35,9)	0,005
	Fatigue Score	35,63(31,6)	48,65(34,7)	0,045
	Appetitlosigkeits Score	20,11(31)	35,66(44,5)	0,001
	Obstipations Score	7,67(21,2)	17,05(35,2)	0,02

Tabelle 3-21. Signifikant verschiedene Symptomskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln größer/kleiner 4,0°

		Phasenwinkel		
		≥4,0°	< 4,0°	p*
Symptomskalen	Nausea Score	7,48(19,8)	22,73(40)	0,006
	Fatigue Score	35,65(31,7)	60,9(32,7)	0,03
	Appetitlosigkeit Score	20,63(32,3)	46,97(46,8)	0,0001
	Schmerz Score	30,5(32,9)	37,12(40,5)	0,001
	Diarrhoe-Score	5,67(19,7)	18,18(35,2)	0,013

Tabelle 3-22. Signifikant verschiedene Symptomskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln größer/kleiner 3,5°

		Phasenwinkel		
		≥3,5°	< 3,5°	p*
Symptomskalen	Appetitlosigkeit Score	22,49 (33,9)	66,67 (51,6)	0,0001
	Fatigue Score	37,53 (32,4)	77,23 (18,9)	0,0001

3.3 Vergleich Kontrollgruppe und Erstdiagnose

3.3.1 SGA-Fragebogen und MST-Fragebogen

Nach der Einschätzung durch den SGA-Fragebogen wurden Patientinnen aus der Kontrollgruppe seltener (KG: 8,8%, ED:9,6%) als mäßig mangelernährt (SGA Score -B) eingeteilt. Laut MST-Fragebogen hatten die Patientinnen mit Erstdiagnose ein höheres Risiko für Mangelernährung (22,9%) als die Kontrollgruppe (13%). (Tab. 3-18)

3.3.2 Body-Mass-Index und ECM/BCM-Ratio

Nach Beurteilung des BMI waren fast die Hälfte der Patientinnen sowohl aus der Kontrollgruppe als auch aus der Gruppe mit Erstdiagnose normalgewichtig (BMI 20-25kg/m²). Ungefähr ein Drittel war sowohl bei der Kontrollgruppe (34,3%) als auch bei der Gruppe mit Erstdiagnose (45,3%) übergewichtig (BMI >25kg/m²).

Den geringsten Anteil nahmen nach dem BMI die mangelernährten Patientinnen ein (BMI < 20kg/m²). Eine ECM/BCM-Ratio unter 1 zeigten 46% der Kontrollgruppe und

23,9% der Gruppe mit Erstdiagnose. Die ECM/BCM-Ratio lag bei 76% der Gruppe mit Erstdiagnose und 54% der Patientinnen der Kontrollgruppe über 1. Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant. (Tabelle 3-23)

Tabelle 3-23. Ernährungsspezifische Parameter

		Gruppeneinteilung				p
		Kontrollgruppe (n=68)		Erstdiagnose (n=119)		
		Anzahl (n)	Spalten (%)	Anzahl (n)	Spalten (%)	
SGA	gut ernährt (A)	62	91,20	103	89,6	0,73
	mäßig mangelernährt (B)	6	8,80	11	9,60	0,73
	schwer mangelernährt (C)	0	0,00	1	0,90	0,73
MST	kein Risiko für Mangelernährung (<2)	59	86,80	91	77,10	0,11
	Risiko für Mangelernährung (≥2)	9	13,20	27	22,90	0,11
BMI (kg/m ²)	> 20	56	83,60	108	92,3	0,06
	< 20 (untergewichtig)	11	16,40	9	7,70	0,06
BMI (kg/m ²)	< 25	44	65,7	64	54,70	0,15
	> 25 (übergewichtig)	23	34,30	53	45,30	0,15
Phasenwinkel (Grad°)	≥ 5	58	86,60	62	53,00	0,0004**
	< 5	9	13,40	55	47,00	0,0004**
Phasenwinkel (Grad°)	≥4,75	61	91,00	75	64,10	0,0006*
	< 4,75	6	9,00	42	35,90	0,0006**
Phasenwinkel (Grad°)	≥ 4,5	66	98,50	90	76,90	0,0008**
	< 4,5	1	1,50	27	23,10	0,0008**
Phasenwinkel (Grad°)	≥ 4	66	98,5	104	88,90	0,018*
	< 4	1	1,50	13	11,10	0,018*
Phasenwinkel (Grad°)	≥ 3,5	66	98,50	113	96,60	0,44
	< 3,5	1	1,50	4	3,40	0,44
ECM/BCM-Ratio	≤ 1	31	46,30	28	23,90	0,002*
	> 1	36	53,70	89	76,10	0,002*

3.3.3 Phasenwinkel

Der Phasenwinkel als Parameter zur Beurteilung des Ernährungszustandes lag im Mittel bei der Kontrollgruppe bei $5,52^\circ$ (Min:2,8; Max:7,25; SD:+/- 0,66) und bei der Gruppe mit Erstdiagnose im Mittel bei $4,99^\circ$ (Min:2; Max:8; SD:+/- 0,86). Im Gruppenvergleich wies die Gruppe mit Erstdiagnose durchschnittlich die niedrigsten Phasenwinkel (Phasenwinkel $2,0^\circ$) auf. Werte kleiner als $3,5^\circ$ konnten bei 3,4% der Gruppe mit Erstdiagnose gezeigt werden. Bei 47% lag der Phasenwinkel unter $5,0^\circ$ (13,4% bei der Kontrollgruppe) mit signifikantem Unterschied. Es zeigte sich im Minimum, Mittelwert und Median ein deutlich niedrigerer Phasenwinkel bei der Erstdiagnose im Gegensatz zur Kontrollgruppe. Es lagen signifikante Unterschiede für die Vergleiche größer/kleiner 5° ; $4,75^\circ$; $4,5^\circ$ und 4° vor. In der folgenden Abbildung wird der Gruppenvergleich deutlich.

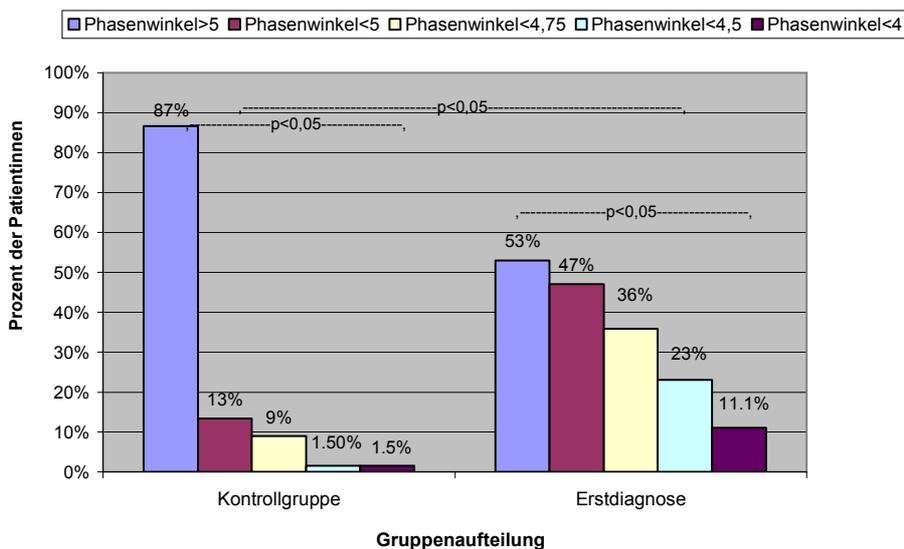


Abb. 3-11: Kontrollgruppe und Patientinnen mit Erstdiagnose mit Phasenwinkel größer 5, kleiner 5; 4,75; 4,5 bzw. 4. ($p < 0,05$)

3.3.4 Liegezeiten

Bei den Liegezeiten unterscheiden sich die Gruppen im Vergleich signifikant, wobei Patientinnen mit Erstdiagnose bei der Berechnung des Mittelwertes (KG:6, ED:9d) drei Tage länger stationär lagen. (Tabelle 3-24)

Tabelle 3-24. Liegezeiten bei Kontrollgruppe versus Erstdiagnose

		Liegezeit in Tagen				
		MW	SD	Min	Max	p
Gruppenaufteilung	Kontrollgruppe (n=68)	6	4,3	1	29	0,002**
	Erstdiagnose (n=119)	9	6,1	1	30	0,002**

3.4 Vergleich Kontrollgruppe und Mammakarzinom

3.4.1 Größe, Gewicht und Alter

Die Patientinnen aus der Kontrollgruppe (KG) und den Patientinnen mit Mammakarzinom (MA) unterschieden sich nicht statistisch signifikant in Bezug auf Alter, Größe und Gewicht. Allerdings waren die Patientinnen mit Mammakarzinom tendenziell älter ($p=0,051$), wobei gerade noch kein signifikanter Unterschied vorlag. Das Durchschnittsalter (Mittelwert) der Patientinnen mit Mammakarzinom (MA) betrug 60,87 (SD +/-12,31) Die durchschnittliche Körpergröße dieser Patientinnen betrug 165cm (SD +/-0,06), der Karzinomgruppe und der Gruppe mit Erstdiagnose 165cm (SD +/-0,06). Das durchschnittliche Körpergewicht lag bei 70,8 kg (SD +/-12,96).

(Tabelle 3-25)

Tabelle 3-25. Alter, Gewicht, Größe bei Kontrollgruppe, Karzinomgruppe und Mammakarzinom

	Gruppenaufteilung									p*	p**
	Kontrollgruppe (n=68)			Karzinomgruppe (n=173)			Mammakarzinom (n=100)				
	Min.	MW/SD	Max.	Min.	MW/SD	Max.	Min.	MW/SD	Max.		
Alter (a)	24	48 (11,9)	80	33	57 (12,8)	88	33	61 (12,3)	88	0,2	0,051
Größe (m)	1,5	1,66 (0,06)	1,8	1,5	1,65 (0,06)	1,81	1,5	1,65 (0,06)	1,8	0,5	0,7
Gewicht (kg)	42	66 (12,6)	107	45	66,4 (13,1)	111	46	70,8 (12,9)	111	0,2	0,22

p* vergleicht die Kontrollgruppe mit der Karzinomgruppe und p** vergleicht die KG mit der Gruppe der Mammakarzinompatientinnen.

3.4.2 BIA: Körperwasser, Körperzellmasse und Lean Body Mass

Das Körperwasser, das Extrazellulärwasser, das Intrazellulärwasser, die Fettmasse und die Magermasse unterscheiden sich in den beiden Gruppen im Median nur geringfügig und nicht signifikant. (Tabelle 3-26)

Tabelle 3-26. BIA-Parameter II

	Gruppenaufteilung						p
	Kontrollgruppe (n=68)			Mammakarzinom (n=100)			
	Min.	MW/SD	Max.	Min.	MW/SD	Max.	
Körperwasser (%)	38,7	50,2 (5,6)	63,1	38,2	48,5 (5,1)	60	0,36
ECW (Liter)	11,3	14 (1,6)	17,7	11,2	14,3 (1,7)	18,4	0,68
ICW (Liter)	14,4	19 (2,5)	28,9	14,7	19,6 (2,5)	29,4	0,14
Fettmasse (%)	13,8	31,5 (7,7)	47,2	18	33,67 (6,98)	47,7	0,33
Magermasse (%)	52,8	68,5 (7,7)	86,2	52,3	66,23 (6,8)	82	0,33
BCM (%)	19,8	33,9 (5,6)	58	20,57	30,83 (4,8)	51,1	0,47
ECM (%)	16,2	34,3 (5,2)	52,6	26,67	35,39 (4,9)	49,67	0,47
Lean body mass (Liter)	29,7	44,9 (5,5)	63,5	36,2	46,2 (5,3)	60,20	0,43
Phasenwinkel (Grad°)	2,8	5,5 (0,66)	7,25	3,3	5,02 (0,79)	8,0	0,09
ECM/BCM-Ratio	0,38	1,03 (0,22)	2,36	0,53	1,17 (0,23)	1,89	0,08

3.4.3 SGA-Fragebogen und MST-Fragebogen

Nach der Einschätzung durch den SGA-Fragebogen wurden Patientinnen aus der Kontrollgruppe und Mammakarzinomgruppe ohne signifikanten Unterschied in die Gruppen A und B eingeteilt. In beiden Gruppen wurde keine Patientin in Gruppe C eingestuft. Laut MST-Fragebogen hatten die Patientinnen mit Mammakarzinom ein geringfügig höheres Risiko für Mangelernährung (18%) als die Kontrollgruppe (13%) ohne signifikanten Unterschied. (Tab. 3-27)

3.4.4 Body-Mass-Index und ECM/BCM-Ratio

Nach Beurteilung des BMI waren bei den Patienten mit Mammakarzinom 4% (n=4) untergewichtig (BMI < 20 kg/m²), 44% (n=44) normalgewichtig (BMI 20-25 kg/m²) und 48% (n=48) übergewichtig (BMI > 25 kg/m²). Im Gegensatz dazu nahm bei der Kontrollgruppe der Anteil der normgewichtigen Patientinnen den größten Teil ein (49,2% mit BMI 20-25 kg/m²). Patientinnen mit Mammakarzinom hatten einen signifikant höheren Anteil an Übergewichtigen mit BMI > 25 kg/m² (MA: 52%; KG: 34,3%). Die Kontrollgruppe hatte signifikant mehr untergewichtige Patientinnen mit BMI < 20 kg/m² (MA: 4%; KG: 16,4%). Der Mittelwert bei der Kontrollgruppe lag bei 24,42 kg/m² (SD +/- 4,84) und bei den Mammakarzinompatientinnen bei 26,1 kg/m² (SD +/- 4,87) ohne signifikanten Unterschied.

Eine ECM/BCM-Ratio unter 1 zeigten 46% der Kontrollgruppe und 20% der Gruppe mit Mammakarzinom. Die ECM/BCM-Ratio lag bei 80% der Gruppe mit Mammakarzinom und 54% der Patientinnen der Kontrollgruppe über 1. Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant. (p=0,0001) (Tabelle 3-27)

Tabelle 3-27. Ernährungsspezifische Parameter II

		Gruppeneinteilung				P
		Kontrollgruppe (n=68)		Mammakarzinom (n=100)		
		Anzahl (n)	Spalten (%)	Anzahl (n)	Spalten (%)	
SGA	gut ernährt (A)	62	91,20	93	94,9	0,34
	mäßig mangelernährt (B)	6	8,80	5	5,1	0,34
	schwer mangelernährt (C)	0	0,00	0	0	0,34
MST	kein Risiko für Mangelernährung (<2)	59	86,80	82	82	0,41
	Risiko für Mangelernährung (≥2)	9	13,20	18	18	0,41
BMI (kg/m ²)	> 20	56	83,60	96	96	0,006**
	< 20 (untergewichtig)	11	16,40	4	4	0,006**
BMI (kg/m ²)	< 25	44	65,7	48	48	0,024*
	> 25 (übergewichtig)	23	34,30	52	52	0,024*
Phasenwinkel (Grad°)	≥ 5	58	86,60	55	55	0,0001**
	< 5	9	13,40	45	45	0,0001**

		Kontrollgruppe		Mammakarzinom		P
		(n=68)		(n=100)		
		Anzahl (n)		Spalten (%)		
Phasenwinkel (Grad°)	≥4,75	61	91,00	67	67	0,0001**
	< 4,75	6	9,00	33	33	0,0001**
Phasenwinkel (Grad°)	≥ 4,5	66	98,50	79	79	0,0001**
	< 4,5	1	1,50	21	21	0,0001**
Phasenwinkel (Grad°)	≥ 4	66	98,5	88	88	0,013*
	< 4	1	1,50	12	12	0,013*
Phasenwinkel (Grad°)	≥ 3,5	66	98,50	98	98	0,81
	< 3,5	1	1,50	2	2	0,81
ECM/BCM-Ratio	≤ 1	31	46,30	20	20	0,0001**
	> 1	36	53,70	80	80	0,0001**

3.4.5 Phasenwinkel

Der Phasenwinkel als Parameter zur Beurteilung des Ernährungszustandes lag im Mittel bei der Kontrollgruppe bei 5,52° (Min:2,8; Max:7,25; SD +/- 0,66) und bei der Gruppe mit Mammakarzinom im Mittel bei 5,02° (Min:3,3; Max:8; SD +/- 0,79). Bei 45% (n=45) lag der Phasenwinkel unter 5,0° (13,4% bei der Kontrollgruppe) mit signifikantem Unterschied. D. h. 55% der Mammakarzinompatientinnen hatten einen regelrechten Phasenwinkel, wohingegen fast 87% der Kontrollgruppe nach dem Phasenwinkel als nicht mangelernährt eingestuft werden. Es lagen weiterhin signifikante Unterschiede für die Vergleiche größer/kleiner 5°; 4,75°; 4,5° und 4° vor. In der folgenden Abbildung wird der Gruppenvergleich deutlich. (Tabelle 3-26; 3-27)

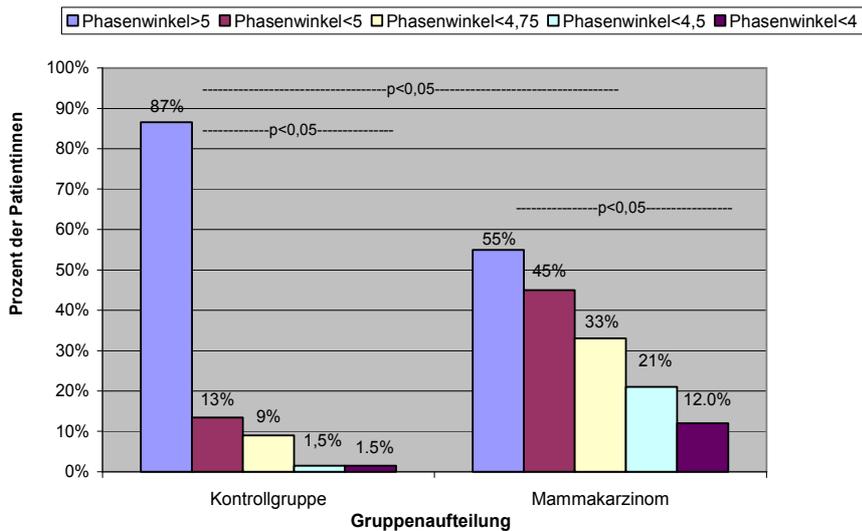


Abb. 3-12: Kontrollgruppe und Mammakarzinom mit Phasenwinkel größer 5, kleiner 5; 4,75; 4,5 bzw.4. ($p < 0,05$)

3.4.6 Komplikationen im stationären Verlauf bei der Kontrollgruppe im Vergleich zur Mammakarzinomgruppe

Im Gruppenvergleich fiel auf, dass es keine wesentlichen und schon gar keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Komplikationen gab. Einzig und allein bei der Mammakarzinomgruppe ist jemand verstorben, während in der Kontrollgruppe alle überlebten. (Tabelle 3-28)

Tabelle 3-28. Allgemeine Komplikationen II

		Gruppenaufteilung				P
		Kontrollgruppe (n=68)		Mammakarzinom (n=100)		
		Anzahl (n)	Spalten %	Anzahl (n)	Spalten %	
Thrombozyten	Thrombozytopenie	1	1,5	0	0	0,22
	Thrombozytose	0	0	0	0	
Leukozyten	Leukopenie	0	0	1	1	0,5
	Leukozytose	0	0	1	1	
Anämie		13	19,1	12	12,5	0,22
reduzierter AZ		0	0	1	1	0,41
reduzierter EZ		0	0	1	1	0,41
Verstorben		0	0	1	1	0,41
Ernährungsintervention		0	0	0	0	
Art der Ernährungs- intervention	total parenteral	0	0	0	0	
	supportiv enteral/ oral	0	0	0	0	
		0	0	0	0	

3.4.7 Liegezeiten

Bei den Liegezeiten unterscheiden sich die Gruppen im Vergleich signifikant, wobei Patientinnen mit Mammakarzinom bei der Berechnung des Mittelwertes (KG:6, MA:8d) (SD +/- 4,9) zwei Tage länger stationär lagen. (Tabelle 3-29)

Tabelle 3-29. Liegezeiten bei Kontrollgruppe versus Mammakarzinom

		Liegezeit in Tagen				
		MW	SD	Min	Max	p
Gruppen- aufteilung	Kontrollgruppe (n=68)	6	4,3	1	29	0,004**
	Mammakarzinom (n=100)	8	4,9	1	26	0,004**

3.4.8 Lebensqualitätsfragebogen bei Mammakarzinomgruppe und Kontrollgruppe

3.4.8.1 Auswertung der Funktionsskalen

Die Karzinompatientinnen hatten in allen Funktionsbereichen niedrigere Score-Werte, die für Einschränkungen im sozialen Leben, kognitiven und physischen Leistungen, emotionalem und allgemeinem Befinden sprachen. In Bezug auf den allgemeinen Gesundheitszustand („Global health status-Score“) (MA: MW: 54,1; SD +/- 23,85) sowie das emotionale Befinden (MA:MW: 52,5; SD +/- 28,9) zeigten sie sogar eine deutlich schlechtere Lebensqualität (signifikant verschieden), welche durch niedrigere Werte in den Funktionsskalen sichtbar wurde. Die anderen untersuchten Parameter sind in Tabelle 3-30 dargestellt.

Tabelle 3-30. Funktionsskalen bei Mammakarzinom und Kontrollgruppe

	Gruppenaufteilung		p
	Kontrollgruppe (n=68)	Mammakarzinom (n=100)	
	MW/SD	MW/SD	
Global health status-Score	61,24 (22,2)	54,08 (23,8)	0,04*
physischer Score	85,35 (16,8)	80,65 (22,4)	0,15
Role-Score	78,03 (32,4)	71,82 (36,19)	0,88
Emotionaler Score	61,36 (28,5)	52,52 (28,9)	0,03*
kognitiver Score	84,09 (22,2)	82,64 (23,3)	0,07
sozialer Score	79,55 (29,5)	79,03 (26,7)	0,88

3.4.8.2 Auswertung der Symptomskalen bei Mammakarzinomgruppe und Kontrollgruppe

Je höher der Symptomscore lag desto beeinträchtigt war die Patientin von dem jeweiligen Symptom. Die Tabelle 3-31 zeigt, dass die Karzinompatientinnen höhere Werte in den Symptomskalen erreichten außer beim Schmerz, der Obstipation und dem Finanzen. Ein signifikanter Unterschied lag für keines der Symptome vor.

Tabelle 3-31. Symptomskalen bei Mammakarzinom- und Kontrollgruppe

	Gruppenaufteilung		p
	Kontrollgruppe (n=68)	Mammakarzinom (n=100)	
	MW/SD	MW/SD	
Fatigue-Score	27,45 (30,2)	33,18 (29,4)	0,14
Nausea-Score	5,81 (15,3)	5,84 (17,5)	0,77
Schmerz-Score	25,25 (35,1)	24,91 (31,5)	0,5
Dyspnoe-Score	15,15 (26,3)	18,9 (32,9)	0,36
Insomnia-Score	31,31 (34,5)	37,11 (38,75)	0,44
Appetitlosigkeits-Score	13,13 (27,3)	21,3 (33)	0,18
Obstipations-Score	8,59 (19,7)	4,46 (16,4)	0,18
Diarrhoe-Score	3,54 (15,6)	5,84 (19,8)	0,8
Finanz-Score	10,61 (24,9)	10,31 (25,2)	0,9

3.5 Gesamtübersicht

3.5.1 Gesamtübersicht aller Subgruppen in Bezug auf Mangelernährung

Die erhobenen Durchschnittswerte von Mangelernährung der einzelnen Erfassungsmöglichkeiten werden im Folgenden in Tabellenform dargestellt:

Tabelle 3-32. Mangelernährung in der Gesamtstichprobe

	Kontrollgruppe (n=68)	Karzinomgruppe (n=174)	Mammakarzinom (n=100)	Erstdiagnose (n=119)
Phasenwinkel < 5°	13,4% (n=9)	47,7% (n=82)	45% (n=45)	47% (n=55)
BMI < 20kg/m²	16,4% (n=11)	9,3% (n=16)	4% (n=4)	7,7% (n=9)
SGA Gruppe B+C	8,8% (n=6)	14,8% (n=25)	5,1% (n=5)	10,5%(n=12)
MST ≥2	13,2% (n=9)	25,4% (n=44)	18,0% (n=18)	22,9% (n=27)
ECM/BCM-Ratio ≥ 1	53,7% (n=36)	77,3% (n=133)	80% (n=80)	76,1% (n=89)

Bei der Karzinomgruppe sind die Parameter für eine Mangelernährung am häufigsten pathologisch. Es folgt dann die Erstdiagnosegruppe mit einem etwas geringeren Anteil mangelernährter Patientinnen. Die Kontrollgruppe und die Mammakarzinompatientinnen zeigten insgesamt ein geringeres Auftreten von Mangelernährung. Gemessen über den MST und den Phasenwinkel zeigte sich ein größerer Anteil an mangelernährten Patientinnen bei der Karzinomgruppe, den Mammakarzinompatientinnen und den Patientinnen mit Erstdiagnose. Ebenfalls zeigten die SGA-Einschätzung und die ECM/BCM-Ratio einen größeren Anteil an Mangelernährten in den Malignomgruppen mit Ausnahme der Mammakarzinompatientinnen an. Der BMI zeigte pathologischere Werte bei der Kontrollgruppe an, welches mit den anderen gemessenen Parametern nicht übereinstimmend war.

3.5.2 Zusammenhang zwischen dem Phasenwinkel größer/kleiner 5° und anderen Erfassungsmöglichkeiten einer Mangelernährung

Zur Analyse des Zusammenhangs zwischen dem Phasenwinkel und den weiteren erhobenen Parametern des Ernährungsstatus wurde der Mann-Whitney-U-Test eingesetzt. Die folgende Tabelle stellt die Ergebnisse der Gesamtstichprobe sowie in den einzelnen Subgruppen dar.

Tabelle 3-33. Zusammenhang zwischen dem Phasenwinkel und anderen Erfassungsmöglichkeiten von Mangelernährung

	Phasenwinkel < 5°	Phasenwinkel ≥ 5°	p
ECM/BCM-Ratio	1,42 (±0,38)	1,0 (±0,12)	0,000**
Kontrollgruppe	1,36 (±0,38)	0,98 (±0,14)	0,000**
Karzinomgruppe	1,43 (±0,4)	1,01 (±0,11)	0,000**
Mammakarzinom	1,37 (±0,19)	1,01 (±0,12)	0,000**
Erstdiagnose	1,43 (±0,44)	1,01 (±0,12)	0,000**
SGA	A:77%;B:17; C:6%	A:93%; B:7%	0,000**
Kontrollgruppe	A:78%;B:22%	A:93; B:7%	0,14
Karzinomgruppe	A:71%;B:17;C:6%	A:93; B:7%	0,006**
Mammakarzinom	A:91%;B:9%	A:98;B:2%	0,1
Erstdiagnose	A:83%;B:15%;C:2%	A:97;B:3%	0,04*
BMI (kg/m²)	24,8 (±4,8)	25,1 (±5,0)	0,6
Kontrollgruppe	24,3 (±4,4)	24,4 (±4,9)	0,9
Karzinomgruppe	24,8 (±4,9)	25,5 (±5,0)	0,39
Mammakarzinom	25,59 (±5,13)	19,09 (±3,14)	0,34
Erstdiagnose	25,3 (±5,0)	25,4 (±4,7)	0,88
MST	>=2:27%; <2=73%	>=2:18%;<2=82%	0,13
Kontrollgruppe	>=2:22%;<2=78%	>=2:12;<2=88%	0,4
Karzinomgruppe	>=2:27%;<2=73%	>=2:22;<2=78%	0,45
Mammakarzinom	>=2:18%;<2=82%	>=2:18;<2=82%	0,96
Erstdiagnose	>=2:23%;<2=77%	>=2:20;<2=80%	0,77

Es zeigte sich bei der ECM/BCM-Ratio in allen untersuchten Gruppen eine hochsignifikante Zunahme des Risikos einer Mangelernährung bei Vorliegen eines Phasenwinkels <5°. Beim SGA fand sich beim Gesamtkollektiv, bei der Karzinomgruppe und bei den Patientinnen mit Erstdiagnose eine Zunahme des Risikos für das Vorliegen einer Mangelernährung beim Phasenwinkel <5°. Alle anderen untersuchten Parameter zeigten keine signifikanten Unterschiede. Beim MST und dem SGA zeigten sich jedoch beim Phasenwinkel unter 5° ein größerer Anteil an Patienten mit Risiko für eine Mangelernährung ohne sich dabei signifikant zu unterscheiden. Entgegen unseren Erwartungen lagen bei den Patientinnen mit Mammakarzinom sogar eher erhöhte BMI-Werte vor.

3.5.3 Korrelation von Phasenwinkel, SGA, MST und ECM/BCM-Ratio bei Karzinompatientinnen

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Phasenwinkel mit der Einschätzung durch SGA und MST sowie mit der ECM/BCM-Ratio. D.h. je kleiner der Phasenwinkel desto höher war der SGA-Wert (entsprechend SGA A=1, SGA B=2, SGA C=3 im SPSS) und damit auch das Risiko für Mangelernährung. Für den MST(im SPSS Wert 0=MST <2, Wert 1=MST ≥2) bedeutet dies, je größer der SGA-Wert (im SPSS SGA C= höchster Wert) desto größer der MST-Wert. Also korrelieren die Ergebnisse der beiden Fragebögen signifikant. Auch der SGA und die ECM/BCM-Ratio korrelieren signifikant positiv: je höher der Wert beim SGA (B oder C) desto höher die ECM/BCM-Ratio (>1). Der Phasenwinkel und die ECM/BCM-Ratio korrelieren signifikant negativ: je kleiner der Phasenwinkel desto größer die Ratio. Durch all diese signifikanten Korrelationen zeigen sich Hinweise für eine Übereinstimmung in den Parametern zur Erfassung von Mangelernährung.

Tabelle 3-34. Korrelation von Phasenwinkel, SGA, MST und ECM/BCM-Ratio bei Karzinompatientinnen

	Phasenwinkel	SGA-Einschätzung	MST-Einschätzung	ECM/BCM-Ratio
Phasenwinkel	1	-0,204 (0,04)	n.s.	-0,96 (0,000**)
SGA-Einschätzung	-0,204 (0,04*)	1	+0,26 (0,0009**)	+0,22 (0,03*)
MST-Einschätzung	n.s.	+0,26 (0,0009**)	1	n.s.
ECM/BCM-Ratio	-0,96 (0,000**)	+0,22 (0,03*)	n.s.	1

Korrelationen r und () Signifikanzen p . n.s. = nicht signifikant (p > 0,050).

3.5.4 Korrelation von Phasenwinkel, SGA, MST und ECM/BCM-Ratio bei Karzinompatientinnen mit Outcomedaten

Es zeigen sich signifikante Zusammenhänge für die o.g. Parameter. Für den physischen-, Role-, emotionalen- und Global Health Status- Score stehen niedrigere Werte für eine eingeschränkte Lebensqualität. D.h. zum Beispiel je kleiner der Phasenwinkel und je größer die Ratio desto schlechter die Lebensqualität in Bezug auf den physischen Zustand. Für den Appetitlosigkeits-, Diarrhö-, Finanz- und Dyspnoe-Score stehen hohe Werte für eine schlechte Lebensqualität. Signifikante Unterschiede fanden sich bei der Korrelation des Phasenwinkels mit dem physischen Status, Global-Health-Status, dem Diarrhoe- und Finanz-Score. Beispielweise je niedriger der Phasenwinkel desto niedriger/schlechter der physische Status der Patientin (r=+0,27).

Tabelle 3-35. Korrelation von Phasenwinkel, SGA, MST, ECM/BCM-Ratio mit Outcomedaten

	Phasenwinkel	SGA	MST	ECM/BCM-Ratio	Liegezeit
Komplikationen nach OP	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	+0,21 (0,04*)
Komplikationen bei OP	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	+0,23 (0,03*)
Physischer Score	+0,27 (0,007**)	n.s.	n.s.	-0,28 (0,006**)	n.s.
Role-Score	n.s.	n.s.	-0,21 (0,04*)	n.s.	n.s.
Emotionaler Score	n.s.	-0,26 (0,01*)	-0,23 (0,02*)	n.s.	n.s.
Global Health-Score	+0,21 (0,05*)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Nausea-Score	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Appetitlosigkeits-Score	n.s.	+0,29 (0,004**)	+0,33 (0,001**)	n.s.	n.s.
Diarrhoe-Score	-0,27 (0,008**)	+0,38 (0,000**)	n.s.	+0,29 (0,004**)	n.s.
Finanz-Score	+0,25 (0,02*)	n.s.	n.s.	-0,21 (0,04*)	n.s.
Dyspnoe-Score	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Korrelationen r und () Signifikanzen p. n.s. = nicht signifikant ($p > 0,050$)

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Methoden

4.1.1 Diskussion des Patientenkollektivs

Es wurden 242 Patientinnen in diese Studie eingeschlossen, aufgrund der geringen Fallzahlen für Patientinnen mit anderen gynäkologischen Krebserkrankungen wurden diese für die Auswertungen nicht verwendet. Hinsichtlich der Verteilung der gynäkologischen Karzinome entsprach z.B. das Mammakarzinom mit einem erheblich größeren Anteil an Patientinnen im Vergleich zu Patientinnen mit Cervix- oder Ovarialkarzinom den durchschnittlichen bundesdeutschen Häufigkeitsverteilungen. [Krebs in Deutschland 2008] Bei der Zusammenstellung des Kollektivs wurden Patientinnen mit bereits durchgeführten frischen Operationen an Ihrem Karzinom oder Patientinnen mit frischen anderen Operationen nicht in die Studie eingeschlossen, um postoperative Veränderungen des Ernährungszustandes auszuschließen. Allerdings könnten Lebensqualität, Liegezeiten, Ernährungsstatus und andere untersuchte Parameter dadurch beeinflusst worden sein, dass die Patientinnen vormals an ihrem Karzinom operiert wurden, Z.n. Radiatio bzw. auch Z.n. Radiochemotherapie und damit in einem schlechteren Allgemeinzustand sein konnten. Maligne Grunderkrankungen in der Eigenanamnese wurden dokumentiert, hatten jedoch keinen Ausschluss aus der Studie zur Folge. Dies könnte den Ernährungszustand unabhängig von der neu diagnostizierten gynäkologischen Krebserkrankung beeinflusst haben.

Ein weiterer Kritikpunkt könnte sein, dass die Verwertung von Daten bei Patientinnen z.B. aufgeteilt nach Phasenwinkeln $<4^\circ$ bzw. $<3,5^\circ$ aufgrund zu geringer Fallzahlen nicht statistisch repräsentativ gewesen sein könnten.

Die Rekrutierung der Kontrollgruppe erfolgte ebenfalls konsekutiv und stellt gleichfalls ein Kollektiv an Patientinnen der Gynäkologie des Virchowklinikums ohne gynäkologische maligne Grunderkrankung dar. Allerdings handelt es sich dabei nicht um eine gesunde Kontrollgruppe. So sind Zeichen einer Mangelernährung bei der Kontrollgruppe aufgrund anderer gesundheitlicher Probleme denkbar. Daher stellt sich die Frage, ob eine vollständig gesunde Kontrollgruppe die Diskrepanz bezüglich der Mangelernährung noch deutlicher hätte zeigen können. Das Ziel der Studie jedoch war, Patientinnen zu beurteilen, die sich eigentlich nur in Bezug auf die Malignität unterschieden. Das Kollektiv sollte durch ansonsten gleiche Rahmenbedingungen wie Einzugsgebiet, stationärer Aufenthalt etc. vergleichbar sein.

Aufgrund der Häufung von Krebserkrankungen im höheren Alter erklärte sich das tendenziell höhere Alter der Karzinompatientinnen im Gegensatz zu den jüngeren Patientinnen der Kontrollgruppe mit nicht-malignen Erkrankungen. Dies könnte einen Einfluss auf die Erhebung der Mangelernährung haben, da im höheren Alter Mangelernährung häufiger auftritt. [Kyle 2003] Jedoch waren die Altersunterschiede nicht signifikant. Größe und Gewicht als wichtige Parameter zur Erhebung der Mangelernährung unterschieden sich in Kontroll- und Karzinomgruppe nicht.

Auch in Bezug auf das Herkunftsland wäre aufgrund von anderen Essgewohnheiten bzw. Lebensumständen eine Diskrepanz im Ernährungsstatus denkbar. Zwischen den einzelnen Gruppen lagen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Geburtsland der Patientinnen vor. Der Bildungsgrad führte zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen.

Bezüglich der Risikofaktoren gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen. So hatten beispielsweise der Nikotin- und Alkoholkonsum in diesem Kollektiv vermutlich aufgrund des geringen Konsums keine Auswirkungen auf den Ernährungsstatus.

Insgesamt zeigten sich hinsichtlich der anamnestischen Daten wie Nationalität, Alter, Körpergröße, Gewicht, Risikofaktoren (Nikotin, Alkohol) sowie des sozioökonomischen Status (Schulbildung, Berufsausbildung, Nettoeinkommen) keine signifikanten Unterschiede.

Ein Kritikpunkt an der Studie ist die fehlende Differenzierung der Karzinompatientinnen. In dieser Studie handelt es sich um ein sehr heterogenes Kollektiv. Es erfolgte innerhalb der Karzinomgruppe keinerlei Unterscheidung z.B. nach Tumorstadien, nach bereits durchgeführten Interventionen (Radiatio, Chemo etc.) und nach schweren Begleiterkrankungen. Die Patientinnen unterscheiden sich in den OP-Indikationen, dem Therapieansatz (kurativ/palliativ), in der Erkrankungssituation (Erstdiagnose/Rezidiv) und vermutlich auch in den histologischen Befunden. Eine Einteilung nach Tumorentitäten oder Tumorstadien erfolgte nicht. Eine Multimorbidität schon im Vorfeld unserer Studie ist nicht sicher auszuschließen. Desweiteren erfolgte keine Aufschlüsselung der anschließenden Therapie, d.h. ob sich eine OP, eine OP und Chemo, eine Radiochemotherapie o.ä. während des stationären Aufenthaltes angeschlossen hat. Es ist somit nicht ganz auszuschließen, dass Patientinnen, die schon initial in einem schlechten Allgemeinzustand waren, dann auch schlecht in der Auswertung bezüglich des Outcome abgeschnitten haben. Aufgrund der o.g. Gründe handelt es sich bei der Karzinomgruppe um keine valide Subgruppe, sodass Aussagen zur Morbidität, Mortalität, Komplikati-

onen und dem generellen Outcome nur bedingt verwendbar sind. Aus diesem Grund sind weiterführende Studien mit homogeneren Patientengruppen, genauer definierten Subgruppen z.B. nach Tumorstadien notwendig.

4.1.2 Fragebögen

Ursprünglich wurde der SGA für chirurgische und transplantierte Patienten von Detsky et al. entwickelt. [Detsky 1987] Durch die Änderung von zwei Parametern konnte er für die Befragung onkologischer Patienten optimiert werden. [Ottery 1995] Der Test hat sich als valide, sensitiv, spezifisch, zuverlässig und reproduzierbar erwiesen. [Ferguson 1999, Ferguson 1999-1, Ottery 1995, Finley 2000]

Die Validität wurde anhand von anthropometrischen und biochemischen Parametern bewiesen [Barbosa-Silva 2002]. Der SGA zeichnet sich durch eine gute Sensitivität und Spezifität aus, er ist nach kurzer Trainingszeit auch von Unerfahrenen durchführbar [Duerksen 2002] und ist dabei ein kostengünstiges und schnell durchführbares Verfahren. In einer Übersichtsarbeit von Langer et al. [Langer 2001] wurde der SGA als das am besten geeignete Instrument zur Erfassung des Ernährungszustandes bei onkologischen Patienten beschrieben. Die Arbeitsgruppe "Leitlinie Enterale Ernährung in der Onkologie" der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) hat sich ebenfalls auf den SGA für die Erfassung des Ernährungszustandes bei onkologischen Patienten geeinigt [Arends 2003]. Bei fehlendem Goldstandard wird der SGA in den Leitlinien der DGEM, der ESPEN und der ASPEN als valider Erfassungsparameter empfohlen [Pirlich 2003, Guidelines 2002].

SGA ist ein standardisiertes Verfahren, das leicht vom medizinischen Personal für Forschung, Klinik oder außerhalb des Krankenhauses erlernt und angewendet werden kann. Der SGA wird weiterhin als prognostischer Indikator bezeichnet, der signifikant mit postoperativen Komplikationen assoziiert ist. [Barbosa-Silva 2005-1] Die klinische Einschätzung bleibt die älteste und einfachste Methode zur Evaluierung einer Mangelernährung. Sie korreliert in hohem Maß mit objektiven Parametern und kann durch diese gestützt werden. Der SGA ist eine geeignete Methode, um die klinische Einschätzung systematisch und nach einheitlichen Kriterien durchzuführen. [Detsky 1984]

Als Nachteil wird eine zu große Varianz zwischen verschiedenen Untersuchern [Hasse 1993, Hirsch 1991] diskutiert. Eine zu geringe Sensitivität wird ebenfalls kritisiert, um akute Verschlechterungen des Ernährungsstatus aufzudecken. [Sungurtekin 2004, Bar-

bosa-Silva 2006] Bis heute fehlen outcome-validierte Studien mit Ernährungssubstitution anhand des SGA [Barbosa-Silva 2006]. Kritikpunkte am SGA sind weiterhin der hohe Zeitaufwand und der Umfang, der ihn für den Klinikalltag wenig praktikabel macht. [Ferguson 1999]

Deshalb wurde ein weiterer Fragebogen namens MST (Malnutrition Screening Tool) entwickelt, der weniger detailliert und spezialisiert ist. Der MST unterteilt die Patienten jedoch nur in zwei Gruppen und zwar zum einen Nicht-Mangelernährte und zum anderen Patienten mit dem Risiko für eine Mangelernährung ein. Bei letzteren wird dann eine weitergehende und detaillierte Untersuchung mit SGA empfohlen. [Ferguson 1999, Ferguson 1999-1] In einer Studie mit 408 Patienten zeigte sich bei Verwendung des MST zur Identifizierung von Patient mit Risiko für eine Mangelernährung eine Sensitivität und Spezifität von 93%, sodass der MST als ein simpler, reliabler und valider Test deklariert worden ist. [Ferguson 1999] Bauer et al. beobachteten in einer erneuten Validitätsprüfung an Krebspatienten jedoch deutlich schlechtere Werte für Sensibilität und Spezifität des MST [Bauer 2003].

In der von Ferguson et. al. 1999 herausgebrachten Studie über den MST sind keine genauen Angaben über die zeitliche Korrelation der Gewichtsabnahme gemacht worden. Die Frage nach der „kürzlich unbeabsichtigten Gewichtsabnahme“ ist nicht genau definiert, sodass dies sicherlich von unterschiedlichen Patienten verschieden aufgefasst worden sein könnte. Allerdings wurde in der Studie der Fragebogen um die Frage: „Über welchen Zeitraum haben Sie Gewicht verloren?“ ergänzt und es zeigten sich keine Verbesserungen in Bezug auf die Sensitivität und Spezifität des Tests. [Ferguson 1999-1]

Allerdings liegt den Fragebögen eine subjektive Einschätzung durch den Untersucher zugrunde, sodass in dieser Studie durch drei verschiedene Untersucherinnen eine Fehlerquelle liegen könnte. [Hasse 1993, Hirsch 1991] Um eine Beeinflussung der subjektiven Einschätzung des metabolischen Stresses durch die Patientin bzw. des Ernährungszustandes durch die Untersucherin zu reduzieren, wurden regelhaft zuerst Anamnese, SGA, MST und erst dann die BIA-Messungen durchgeführt.

4.1.3 BIA

4.1.3.1 Vorteile der BIA

Die Biometrische Impedanzanalyse als Meßinstrument der Körperzusammensetzung und des Ernährungsstatus ist in unterschiedlichen Patientengruppen einschliesslich bei Krebspatienten untersucht worden [Pencharz 1996, Nagano 2000, Sarhill 2003, Chertow 1995, Lukaski 1985].

Eines der wichtigsten Argumente ist die leichte Handhabung des Gerätes. Es handelt sich um ein tragbares System, welches dementsprechend an vielen Orten wie z. B. am Bett des Patienten durchgeführt werden kann. Das Personal bekommt in wenigen Sekunden aussagekräftige Ergebnisse über die Körperzusammensetzung. [Lukaski 1999, Dilorio 2005, Segal 1987] Ohne Manipulation des Patienten, d.h. ihn in große Apparaturen zu schieben oder langes Stehen zu verlangen, können die Messungen ohne großen Aufwand für Patient und Untersucher durchgeführt werden. Diese Messungen sind jederzeit wiederholbar und auch für ein kontinuierliches Monitoring sinnvoll, da sie keine große Kooperationsbereitschaft des Patienten erfordern und schnell zu jeder Zeit durchführbar sind. [Fischer 1991, Barbosa-Silva 2005, Plester 1994] Diese Untersuchung ist ein gutes prognostisches Werkzeug, um in vielen Gebieten der Medizin Ernährungszustände zu eruieren. [Lukaski 1985, Dilorio 2005, Wirth 2005] Die BIA ist eine valide, reproduzierbare, gefahrlose, hoch sensitive und hoch spezifische Methode. [Lukaski 1999, Segal 1991, Cigarran 2007]

Ein weiterer großer Vorteil ist die Präzision mit der die BIA misst. Bei einer Studie bei der 10 Personen an 10 aufeinander folgenden Tagen im Minuten- bis Stundenabstand mit der BIA gemessen wurde, ergab sich ein Variationskoeffizient unter 2,5%. D.h. es lagen kaum Schwankungen zwischen den jeweiligen Messungen vor und die Präzision der Messtechnik wurde bestätigt. [Dilorio 2005, Leweling 1995]

Diese Technik ist zudem noninvasiv, applizierbar bei Patienten jeden Alters und verursacht nur sehr geringe Kosten. [Chumlea 1994, Dilorio 2005, Wirth 2005]

Mit der BIA können einfach der Ernährungszustand und die Körperzusammensetzung bzw. Flüssigkeitsdefizite auch bei Krebspatienten bestimmt werden, daher sollte es auch häufiger als bisher eingesetzt werden. [Sarhill 2003]

Da mit einzelnen Kenngrößen wie dem Körpergewicht der Ernährungszustand einer Person nur unzureichend beschrieben wird, ist ein wesentlicher Teilaspekt die Beurteilung der Körperzusammensetzung durch BIA. Die Methode ermöglicht es, eine Vielzahl von Resorptionsstörungen und Mangelernährungen bei vielen Erkrankungen ständig zu

kontrollieren. Epidemiologische Untersuchungen wie auch kontinuierliche Beobachtungen der Entwicklung von Ernährungszuständen sind mit der BIA durchführbar. [Fischer 1991, Pencharz 1996]

In einer Studie von Robert et al. (1996) konnte bei Patienten einer Intensivstation gezeigt werden, dass die BIA als Monitoring der Körperzusammensetzung und damit zur Überwachung einer optimalen Ernährungstherapie genutzt werden kann. Es wurde eine starke Korrelation zwischen der BCM und der Protein- bzw. Energiezufuhr gezeigt. Mangelernährte Patienten nach Einstufung durch die BIA, dem Gewicht, der Natrium-Kalium- Ratio und dem Serumalbumin zeigten unter Ernährungstherapie im Verlauf einen Anstieg der BCM, welche schnell und einfach mittels BIA festgestellt werden konnte. 1994 zeigte Kabir et al. in einer Untersuchung an mangelernährten Kindern, dass unter der Gabe von proteinreicher Ernährung sowohl das Gewicht zunahm als auch Veränderungen bei der BIA im Sinne eines Anstiegs der FFM zu sehen waren. Insgesamt wurde die BIA als gute, nicht invasive Methode zum Monitoring der Körperzusammensetzung bzw. des Ernährungszustandes im Verlauf bei Ernährungsintervention beschrieben [Kabir 1994]. In einer Studie von Kilbert et al. (2009) wurde mangelernährten Patienten, eingestuft u.a. nach dem SGA, nachstationär protein- und energiereiche Trinknahrung verabreicht und verschiedene Parameter einschliesslich der BIA und des Körpergewichts im Verlauf nach mehreren Monaten betrachtet. Dabei fand sich im Verlauf (vor/nach Intervention) im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Supplement eine bessere Entwicklung von BCM und dem ECM/BCM-Index. Die Patienten dieser Studie hatten bei der ersten Messung im Mittel ein ECM/BCM-Verhältnis von 1,1. Bei den Interventionspatienten sank es im Studienverlauf aufgrund einer größeren Zunahme der Zellmasse signifikant stärker als bei den Kontrollpatienten, d.h. die Ratio sank unter 1. Insgesamt entwickelte sich in dieser Studie die Körperzusammensetzung der Interventionspatienten besser als die der Kontrollpatienten. Dabei korrelierte in den ersten drei Monaten Energie- und Proteinaufnahme mit der Zunahme an Körperzellmasse (BCM), Armmuskelfläche und Knieextensionskraft, nicht aber mit der Zunahme des Körpergewichtes oder der Fettmasse. Patienten der Interventionsgruppe zeigten allerdings keine Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe. [Kilbert 2009]

Durch die ECM/BCM-Ratio und den Phasenwinkel liegen prognostische Faktoren vor, die vor allem auch signifikant mit postoperativen Komplikationen assoziiert sind. Nach Anpassung an Geschlecht, Alter, Tumor und präoperativen Infektion blieben allein die BIA-Werte (Ratio und Phasenwinkel) als prognostische Faktoren für postoperative

Komplikationen im Vergleich zu Gewichtsverlust über 10%, NRI und SGA übrig. [Barbo-sa-Silva 2005-1] In verschiedenen Studien ist der Phasenwinkel als unabhängiger prognostischer Parameter beschrieben worden [Ott 1995, Wirth 2005, Schwenk 2000, Selberg 2002, Toso 2000, Chertow 1997, Gupta 2004].

4.1.3.2 Fehlerquellen und Nachteile der BIA

Fehlerquellen

Die Bioelektrische Impedanzanalyse stellt eine Art Momentanaufnahme in einem dynamischen System dem menschlichen Körper dar. Sie kann durch Körperstellung, den Hydrierungsgrad, Ernährungs- und Trinkgewohnheiten, die Umgebungsluft, der Hauttemperatur, den vorausgehenden körperlichen Aktivitäten sowie durch den Untersuchenden beeinträchtigt werden. [Kyle 2004, Mackie 1989] Die Firma Data Input weist auf folgende Fehlerquellen hin: Bei der Durchführung der BIA-Messung sind die Elektroden der kritische Punkt. Als typische Hinweise auf zu alte oder ungeeignete Elektroden und auf schlechte Elektrodenplatzierung gelten ein verlängertes Zeitintervall bis zum Anzeigen der Messwerte auf dem BIA-Messgerät sowie nicht nachvollziehbare Veränderungen der Messwerte. Es existieren Übergangswiderstände zwischen den beiden Handelektroden (RH) und den beiden Fußelektroden (RF). Infolge eines falschen Elektrodensitzes oder Mangeldurchblutung der Extremität durch Kälte oder hypotone Dysregulation kann es zu erhöhten Werten kommen. Von Bedeutung ist auch die Verwendung qualitativ hochwertiger Gelelektroden. Diese dürfen nicht mehrfach für verschiedene Patienten verwandt werden, da die Gefahr der Übertragung von Fußpilz und anderen infektiösen Hauterkrankungen besteht. Es kann zu Messverfälschungen kommen, wenn die Messkabel nicht frei in der Luft hängen, verdreht sind und sich in der Nähe von Metallgegenständen (Bettrahmen) befinden. [Data Input 2005]

Weitere Fehlerquellen zeigen sich bei der Berechnung der Körperkompartimente aus BIA-Rohwerten. Dabei wird der menschliche Körper einem zylindrischen Stromleiter gleichgesetzt; wobei der Rumpf nur 10% der Gesamt-Resistanz erzeugt und 90% werden von der Messung eines Armes und eines Beines erzeugt [Mackie 1989]. Weiterhin erfolgt die Berechnung der Körperzusammensetzung mittels BIA über Gleichungen, die eigentlich nur für das jeweils getestete Patientenkollektiv gilt [Kyle 2004, Selberg 2002]. Bei der Interpretation der Ergebnisse der BIA war zu beachten, dass die Resistance,

Reactance und der Phasenwinkel die einzigen direkt gemessenen Parameter waren, die auf statistischer Korrelation beruhen.

Am genauesten sind die Impedanzmessungen am euhydrierten Patienten. Jegliche Veränderungen des Wasserhaushaltes beeinflussen den Körperwiderstand und dadurch die Analyse der Körperzusammensetzung. Bekommt der Patient Infusionen, kann sich das Wechselstromfeld auf die angehängten Infusionsflüssigkeiten ausdehnen, was zu falschen Ergebnissen führt. [Kyle 2004] Wenn möglich, wurden während der Messung Infusionen kurzzeitig abgedreht. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, wurden folgende Bedingungen beachtet:

- die Messperson war 4-5 Stunden nüchtern
- die letzte sportliche Betätigung lag 12 Stunden zurück
- der letzte Alkoholkonsum lag 24 Stunden zurück
- Blase war entleert
- Patient lag vorher 5 - 10 Minuten auf dem Rücken
- Extremitäten vom Körper leicht abgewinkelt, Beine etwas gespreizt

[Kyle 2004, Kushner 1996, Data Input 2005] Fehlerquellen wie Ödeme, Aszites, Infusionen im Vorfeld oder Infektionen waren in dieser Studie möglich, da dies keine Ausschlusskriterien darstellten. Allerdings sollen Veränderungen bei den BIA-Messwerten erst ab einer Schwankung von 2 - 5 Liter in Bezug auf die akute Hydratation erfasst werden.[Lukaski 2005] Sogar bei Patienten mit Hämodialyse wird der Phasenwinkel zur Erfassung des Ernährungszustandes und der Körperzusammensetzung benutzt, da dieser Parameter am wenigsten auf Volumenveränderungen reagiert.[Oliveira 2010]

Nachteile

Aussagekraft: Manche Studien, in denen der Phasenwinkel mit anderen Parametern einer Mangelernährung assoziiert wurde, sind jedoch z.T. widersprüchlich. Manche Autoren bezweifeln die Aussagekraft des Phasenwinkels in Bezug auf Mangelernährung und sehen den Wert eher als „Krankheitsmaß“ [Barbosa-Silva 2003, Chertow 1997, Maggiore 1996].

Validität: Trotz der weit verbreiteten Nutzung der BIA-Methode sind weiterhin in einigen Studien Zweifel an der Validität aufgekommen. [Elia 1993, Foster 1996]

standardisierter Cut-Off-Wert: Insgesamt gibt es einen Mangel an standardisierten Cut-Off-Werten für den Phasenwinkel. [Barbosa-Silva 2003, Norman 2010] In den verschiedenen Studien sind immer wieder andere Grenzwerte verwendet worden. Es ist bis heute ungeklärt, welcher Grenzwert Mangelernährung anzeigt. [Gupta 2004].

geschlechter- bzw. altersspezifische Unterschiede: Die Angaben zu geschlechtsspezifischen Unterschieden sind ebenfalls widersprüchlich: Selberg et al. und Toso et al. fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messungen an Männern und Frauen [Selberg 2002, Toso 2000] In den Studien von Dittmar et al. (2003) und Buffa et al. (2003) wurde ein alters- und geschlechtsabhängiger Phasenwinkel festgestellt. Dabei zeigten sich jedoch normale Werte für Frauen, jedoch mit einer Abnahme des Phasenwinkels im Alter. Allerdings konnte eine signifikante Reduktion des Phasenwinkels bei Buffa et al. (2003) in der italienischen Population im Alter von 70-79 und im Alter von 80-89 dargestellt werden. Aus diesem Grund gehen wir bei der vorliegenden Studie bei deutschen Frauen mit einem Altersdurchschnitt von 58 Jahren bei der Karzinomgruppe von keinen wesentlichen Beeinträchtigungen des Phasenwinkels durch das Alter und bei nur weiblichen Probandinnen auch nicht durch das Geschlecht aus.

standardisierte Messkonditionen: Die Messung der verschiedenen Körperkompartimente kommt vielfach zum Einsatz, sollte aber für eine korrekte Anwendung Richtlinien unterworfen werden. Die ESPEN (european society for parenteral and enteral nutrition) veröffentlichte 2004 Empfehlungen für den Einsatz der BIA, in denen sie die Messkonditionen standardisiert und Empfehlungen für Messungen in speziellen Patientengruppen (Gesunde, verschiedene ethnische Gruppen, Mangelernährte, Übergewichtige und Personen mit verändertem Wasserhaushalt) gibt [Kyle 2004, Kyle 2004-1].

ethnische Unterschiede: Ein Kritikpunkt ist die mangelnde Vergleichbarkeit der Ergebnisse z.B. aufgrund einer unterschiedlichen Zusammensetzung der Körperkompartimente zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen. [Kyle 2004] Es können Unterschiede in Bezug auf die ethnische Zugehörigkeit bei einem multikulturellen Hintergrund der Berliner Bevölkerung nicht ausgeschlossen werden, wobei sowohl in der Karzinom- als auch der Kontrollgruppe >96% der Patientinnen zumindest aus Europa stammen. [Kyle 2004]

Reproduzierbarkeit: In dieser Studie wurde bei den Patientinnen jeweils nur einmal mittels BIA gemessen, sodass eine sichere Reproduzierbarkeit in dieser Studie nicht gegeben ist. Weiterführende Studien sollten dies ggf. evaluieren.

leitliniengerechte, therapeutische Konsequenz: Eine Empfehlung der ESPEN mit welchen Maßnahmen auf bestimmte BIA-Werte reagiert werden soll und welche therapeutischen Konsequenzen sich anschließen sollen, gibt es nicht.

4.1.4 BMI

Der Body-Mass-Index (BMI) ist ein häufig verwendeter Parameter, um den nutritiven Status eines Patienten zu bestimmen. [Chumlea 1994] Ein großer Nachteil dieser Untersuchungsmethode ist, dass das Gewicht sowohl aus viel Fett, großer Muskelmasse, einem hohen Wassergehalt wie bei Ödemen oder Aszites sowie relativ schweren Knochen bestehen können. D.h. Athleten wird durch den BMI häufig eine Adipositas unterstellt, obwohl die Muskelmasse diesen veränderten BMI erzeugen. [Bosy-Westphal 2005]

Sicherlich zeichnet sich der BMI durch eine hohe Spezifität bei deutlich niedrigerer Sensitivität aus. Patienten mit einem signifikant erniedrigten BMI-Wert sind bereits mit bloßem Auge als mangelernährt zu identifizieren. Für die geringe Sensitivität des BMI gibt es diverse Ursachen. Die Grenzwerte sind z.B. nicht dem zunehmenden Durchschnittsgewicht der europäischen Bevölkerung angepasst [Corish 2000]. Außerdem gibt der BMI keine Auskunft über Gewichtsverlust oder die Zusammensetzung des Körpers. Erkrankte Patienten, die Muskulatur und anderes Gewebe abbauen, lagern oftmals kompensatorisch Wasser ein, weisen also trotz kataboler Stoffwechsellage ein konstantes Gewicht auf. [Lautz 1992]

In einer Studie von Nagaya et al. (1999) wurden die BIA und der BMI in Bezug auf den Lipidmetabolismus verglichen. Dabei stellte sich eine gute Korrelation vom Body Fat in Prozent gemessen durch die BIA zu den Serumlipiden heraus. Das Ergebnis dieser Studie war, dass die BIA den Fettmetabolismus besser widerspiegelt als der BMI. [Nagaya 1999] Eine Kombination aus BIA und BMI reduziert die Fehlerrate durch den BMI und ist ein guter Indikator für einen schlechten nutritiven Status. [Chumlea 1994, Santoso 2000] In den USA wurde für gesunde Menschen mit einem BMI < 20 kg/m² ein erhöhtes Risiko für Tod durch Erkrankung im Langzeitverlauf festgestellt. [Calle 1999] Die WHO weist die genannten Grenzwerte bei Erwachsenen als alter- und geschlechtsun-

abhängig aus, warnt aber vor möglichen Differenzen zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen [WHO 2000]. Niedrige BMI-Werte gehen mit einer schlechteren Prognose und einer erhöhten Mortalität einher [Bauer 2006; Duerksen 2000]. In vielen Studien wurde die Notwendigkeit für deutlich strengere Grenzwerte in Bezug auf Mangelernährung vor allem bei älteren Patienten postuliert [Galanos 1994, Ham 1992, Harris 1988].

4.1.5 Lebensqualitätsfragebögen

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist in der Medizin zunehmend akzeptiert. Zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität existieren viele Messinstrumente, die sowohl psychometrisch geprüft als auch international verfügbar und normiert sind. [Bullinger 2000] Die Definition der WHO lautet: Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen. [WHO 1993] Es ist schwierig, die Faktoren der Lebensqualität umfassend in einem Fragebogen zu eruieren. Besonders allgemeine Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität untersuchen oft krebsspezifische Symptome wie Übelkeit, Fatigue und Erbrechen nicht. Zur Evaluation der Lebensqualität verwendeten wir den Fragebogen EORTC-C30, welcher ein valides, reproduzierbares insbesondere für Krebspatienten entwickeltes und schnell durchführbares (im Durchschnitt 11 Minuten) Verfahren darstellt. [Boling 2003, Aaronson 1993, Mystakidou 2001] Der in unserer Studie angewandte QLQ-C30-Fragebogen ist als quantitatives Messinstrument für gesundheitsbezogene Lebensqualität von Krebspatienten entwickelt worden [Aaronson 1993]. Es handelt sich um ein ausreichend validiertes [McLachlan 1998] und sowohl im internationalen als auch deutschsprachigen Raum weit verbreitetes Messinstrument [Bullinger 2002, Neises 2001].

Dieser Fragebogen ist eines der meist genutzten Instrumente, um Lebensqualität zu beurteilen. Er gehört zur Routine bei onkologischen Studien und nimmt als Evaluationskriterium in der klinischen Entscheidungsfindung an Bedeutung zu. Der routinemäßige Einsatz des Fragebogens würde eine kontinuierliche Evaluation des Wohlbefindens auch unter Therapien wie Chemotherapie, Ernährungstherapie, Radiatio etc. ermöglichen. [Holzner 2001]

4.1.6 Erhebung der Outcome-Daten

Die Erhebung der Outcome-Daten erfolgte bei dieser Studie nicht durch die Doktorandin. Zur Rekrutierung der Daten wurde sich hierbei auf vorliegende Daten in Form von Arztbriefen, Akten oder Informationen aus dem Computersystem verlassen. Aus diesem Grund ist die Einschätzung des reduzierten Allgemeinzustandes bzw. des reduzierten Ernährungseinschätzung eine rein subjektive Einschätzung, die durch anderes ärztliches Personal dokumentiert und von den Doktorandinnen übernommen wurde. Nach welcher Definition der erhebende Arzt diese Einschätzung getroffen hat, ist rückwirkend nicht sicher zu sagen. Allerdings sind wir der Auffassung, dass es sich hierbei um allgemein gültige Einschätzungen aus dem Alltagsgeschäft eines Stationsarztes handelt, sodass wir die Richtigkeit dieser Einschätzungen voraussetzen.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Ernährungsspezifische Parameter: Fragebögen, BIA, BMI

Der SGA-Fragebogen ist ein standardisiertes Verfahren, welches valide, zuverlässig und reproduzierbar Mangelernährungszustände nachweist. [Ottery 1994, Finley 2000] Mäßige Mangelernährung entsprechend der Gruppe B als auch schwere Mangelernährung (Gruppe C) lagen bei den Karzinompatientinnen häufiger als bei der Kontrollgruppe vor, jedoch waren sie nicht signifikant verschieden. Beim MST zeigten sich deutlichere Unterschiede in beiden Gruppen. Patientinnen mit Karzinom hatten ein signifikant höheres Risiko für eine Mangelernährung als die Kontrollgruppe im MST. Das der SGA keine signifikanten Unterschiede im Gegensatz zum MST, Phasenwinkel und der Ratio zeigt, könnte dabei evtl. an einer möglichen großen Varianz zwischen verschiedenen Untersuchern liegen. Bei dieser Studie führten drei verschiedene Doktorandinnen die Untersuchungen durch. [Hasse 1993, Hirsch 1991] Allerdings müsste dies dann aus unserer Sicht ebenfalls für den MST gelten. Weiterhin könnte es daran liegen, dass dem SGA eine zu geringe Sensitivität nachgesagt wird, um akute Verschlechterungen des Ernährungsstatus aufzudecken. [Barbosa-Silva 2006, Sungurtekin 2004]

Im Vergleich des Körperwassers inklusive ECW (Extrazelluläres Wasser) und ICW (Intrazelluläres Wasser), in der Körperzellmasse und dem Lean Body Mass zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Jedoch wurde eine leichte Tendenz zu einem Absinken der BCM (Bodycellmass) und Steigen der ECM (Extrazelluläre Masse) bei konstantem Lean Body Mass (ECM+BCM) sichtbar. In verschiedenen Studien wurde die BCM

als zentrale Größe bei der Beurteilung des Ernährungszustandes einer Person angesehen. [Dörhöfer 1996, Fischer 1991, Leweling 1995] Auch Kilbert et al. (2009) beschrieb eine Zunahme der BCM bei mangelernährten Patienten, eingeteilt nach dem SGA, unter Ernährungsintervention. Eine reduzierte BCM spricht für eine erhöhte Morbidität [Kotler 1989, Selberg 1997]. Die leicht reduzierte BCM bei der Karzinomgruppe ist also ein Hinweis für eine Mangelernährung bei den Karzinompatientinnen dieser Studie, jedoch ohne Signifikanz. Insgesamt hat die Untersuchung des Körperwassers, der BCM als Einzelwert und der LeanBodyMass keine wesentlichen Erkenntnisse erbracht. Aufgrund der deutlichen Unterschiede in den Ergebnissen des Phasenwinkels und der BCM/ECM-Ratio hätten wir in dieser Studie eindeutigere Unterschiede in Bezug auf die BCM erwartet. Anders als beim Phasenwinkel gelten bei der Berechnung der BCM die eingangs erwähnten Ungenauigkeiten der BIA in Bezug auf die verwendeten Gleichungen. Der Gerätehersteller Data Input GmbH hat bis heute noch nicht alle Einzelkonstanten für die Berechnung der BCM publiziert, es ist lediglich bekannt, dass der Phasenwinkel in die Berechnung einfließt [Pirlich 2003]. Die verwendeten Gleichungen wurden vor allem an HIV-Patienten validiert [Paton 1998, Kotler 1996], die Übertragung auf Krebspatienten ist somit sicher mit einem gewissen Fehlerrisiko verbunden. Aus unserer Sicht ist die alleinige Beurteilung der BCM, ECM und der LeanBodyMass als Einzelwerte kein ausreichender Indikator zur Erkennung von Mangelernährung.

In unseren Auswertungen waren fast 50% der Patientinnen sowohl der Karzinomgruppe als auch der Kontrollgruppe nach der Berechnung des BMI normalgewichtig. Ebenso war die Verteilung in den Gruppen „unterernährt“ und „adipös“ in beiden Gruppen ähnlich. Allerdings ist der BMI als alleiniger Indikator für eine Mangelernährung schon seit längerer Zeit aufgrund der geringen Sensitivität sehr umstritten. [Corish 2000] Die Grenzwerte sind nicht dem zunehmenden Durchschnittsgewicht der europäischen Bevölkerung angepasst [Corish 2000]. Außerdem gibt der BMI keine Auskunft über Gewichtsverlust oder die Zusammensetzung des Körpers. Patienten, die Muskulatur und anderes Gewebe abbauen, lagern oftmals kompensatorisch Wasser ein und haben aber trotzdem dadurch ein konstantes Gewicht. [Lautz 1992] Ein großer Nachteil dieser Untersuchungsmethode ist, dass sich das Gewicht sowohl aus viel Fett, großer Muskelmasse, einem hohen Wassergehalt wie bei Ödemen oder Aszites zusammensetzen kann. [Chumlea 1994, Santoso 2000] Da bei krebserkrankten Patientinnen insbesondere beim Ovarialkarzinom Komplikationen wie z.B. Aszites auftreten können [Kaufmann

1990], ist diese Berechnung bei gynäkologischen Krebserkrankungen aus unserer Sicht als alleinige Untersuchungsmethode für Mangelernährung nicht ausreichend. Problematisch ist die Erfassung von Mangelernährung bei übergewichtigen Patientinnen. Ein hoher BMI-Wert entspricht nicht immer einem guten Ernährungszustand. Dies beweist eine Studie von Santoso et al. (2000), in der 54 % der untersuchten gynäkologischen Krebspatientinnen übergewichtig waren, aber gleichzeitig bei 54% der Patientinnen anhand des Prognostic Nutritional Index eine Mangelernährung nachgewiesen werden konnte [Santoso 2000]. Orr et al. (1995) zeigte in einer Vergleichsstudie zwischen Endometrium- und Cervix-Karzinom-Patientinnen deutlich mehr pathologische Werte in Bezug auf Anthropometrie und biochemischen Daten bei den Endometrium-Ca-Patientinnen, obwohl diese bei höherem Gewichtschnitt „besser ernährt“ aussahen. Da eine Mangelernährung bereits vor Eintreten eines deutlichen Gewichtsverlusts vorliegen kann [Orr 1995], ist der BMI aus unserer Sicht vor allem zu Beginn der gynäkologischen Krebserkrankung kein ausreichender Indikator. Darüber hinaus wurde in vielen Studien die Notwendigkeit für deutlich strengere Grenzwerte in Bezug auf Mangelernährung postuliert [Galanos 1994, Beck 1998, Losonczy 1995]. Eine Verwendung des BMI als alleinigen Erfassungsparameter einer Malnutrition kann aufgrund der niedrigen Sensitivität nicht empfehlen.

In dieser Studie ließ sich ein signifikant schlechterer Ernährungszustand der Karzinomgruppe bei 77% der Patientinnen im Gegensatz zu 53,7% zur Kontrollgruppe mittels ECM/BCM-Ratio über 1 nachweisen. Die steigende Ratio macht frühzeitig auf eine Verschlechterung des Ernährungszustandes aufmerksam, da ECM steigt und BCM sinkt, ergeben sich Werte größer als 1. [Dörhöfer 2002] Durch die BIA -Messung wird eine drohende Verschlechterung des nutritiven Status schon vor dem Gewichtsverlust bemerkt. Denn BCM und ECM verändern sich, obwohl die Magermasse und das Körpergewicht noch konstant sein können. [Fischer 1991, Leweling 1995]

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Mittelwert des Phasenwinkels im Vergleich zwischen Kontrollgruppe und Karzinomgruppe. Dementsprechend hatten die Patientinnen aus der Karzinomgruppe einen signifikant niedrigeren Phasenwinkel als die Kontrollgruppe. Auch der kleinste (2°) und zweit kleinste ($2,4^\circ$) gemessene Phasenwinkel waren bei Krebspatientinnen festzustellen. Weiterhin hatten fast 50% der Krebspatientinnen einen Phasenwinkel unter 5° . Je kleiner der Phasenwinkel desto

mangelernährter die Patienten. [Fischer 1991, Scholze 2005, Pichard 2000] Der Phasenwinkel zeigt Veränderungen der Integrität und Masse von Zellmembranen an und ist ein Indikator der Wasserverteilung zwischen extra- und intrazellulärem Raum [Schwenk 2000]. In verschiedenen Studien ist der Phasenwinkel als unabhängiger prognostischer Parameter beschrieben worden [Wirth 2005, Selberg 2002, Toso 2000, Gupta 2008]. In dieser Studie zeigte sich durch den erniedrigten Phasenwinkel ein weiterer Hinweis für eine erhöhte Prävalenz einer Mangelernährung bei Karzinompatienten, welche in diversen Studien postuliert wird. [Wilson 2000, Bozzetti 1982, Laky 2007, Segura 2005, Sarhill 2003].

Insgesamt gab ein Großteil der untersuchten Parameter zur Erfassung einer Mangelernährung (Fragebögen, Phasenwinkel, ECM-BCM-Ratio, BCM) mit Ausnahme des BMI deutliche Hinweise, dass eine Mangelernährung bei gynäkologischen Krebspatientinnen häufiger als bei der Kontrollgruppe vorkommt. Dies ist in der aktuellen Literatur die erste Studie, die diese Zusammenhänge bei Mamma-, Ovarial- und Zervixkarzinom im Vergleich zu einer Kontrollgruppe untersucht.

4.2.2 Komplikationen im stationären Verlauf

In unseren Untersuchungen fiel auf, dass einige Komplikationen bei der Kontrollgruppe gar nicht aufgetreten sind. Dazu gehörten die Notwendigkeit einer Ernährungsintervention sowie der reduzierte Allgemein- und Ernährungszustand bis hin zum Tod. In einer Studie von Morys et al. (2004) konnte an Patientinnen mit Ovarialkarzinom eine Abhängigkeit zwischen dem Allgemeinzustand nach ECOG und dem Gesamtüberleben festgestellt werden. Das Gesamtüberleben von Patientinnen mit normaler körperlicher Aktivität (ECOG 0) bzw. mit mäßig eingeschränkter körperlicher Aktivität (ECOG 1) wurde durch das Ovarialkarzinom nicht bzw. kaum beeinträchtigt. Mit schlechterem Allgemeinzustand (ECOG 2 und 3) wurden kürzere Überlebenszeiten beobachtet: Die Fünfjahresüberlebensrate bei ECOG 2 betrug 44 %, alle Patientinnen mit ECOG 3 waren nach fünf Jahren verstorben. Karzinompatienten haben demnach wie in unserer Studie auch ein erhöhtes Risiko eines reduzierten Allgemeinzustandes und nachfolgend einer reduzierten Überlebensrate. Ebenfalls ist die erhöhte Mortalität und schlechte Fünf-Jahre-Überlebensrate bei Krebspatienten bekannt, sodass das Auftreten des Todesfalls der Studienlage entspricht [Krebs in Deutschland].

Fast 6% der Patientinnen der Karzinomgruppe mussten eine Ernährungsintervention erhalten, während dies bei der Kontrollgruppe nicht nötig war. Die Folgen der Mangel-

ernährung bei onkologischen Patienten begründen die Notwendigkeit einer frühzeitigen Ernährungsintervention, die in allen Leitlinien zur Ernährung onkologischer Patienten empfohlen wird. [Zürcher 2010] Weiterhin hatten fast 36% der Patientinnen aus der Karzinomgruppe eine Anämie, diese Resultate waren signifikant verschieden. Erklärungsmöglichkeiten dafür sind ein erhöhter Blutverlust, ein erhöhtes Risiko für Infektionen/Sepsis, Veränderung der Blutzellproliferation unter Chemotherapie, eine verminderte Zufuhr von Mineralien (Eisen) bzw. eine Atrophie des Gastrointestinaltraktes und somit verminderte Resorption von z.B. Eisen oder Vitamin B12. [Ollenschläger 2000, Albrecht 1996, Shike 1996] Das erhöhte Auftreten von Anämien in dieser Studie kann in der Literatur bestätigt werden. Link et al. (2009) gehen von einer Prävalenz von 50% bei Krebspatienten aus. [Link 2009]

Insgesamt wurde in dieser Studie gezeigt, dass Patientinnen mit Karzinomleiden ein erhöhtes Risiko für Komplikationen im Gegensatz zur Kontrollgruppe aufwiesen. Einen signifikanten Unterschied konnten wir jedoch nur bei der Anämie feststellen. Möglicherweise ist dies darin begründet, dass es sich bei der Kontrollgruppe um ebenfalls an gynäkologischen Erkrankungen leidende und nicht vollständig gesunde Patientinnen handelt, die ebenfalls von Komplikationen betroffen sein können.

4.2.2.1 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 5°

Die europaweit an über 5 000 Patienten in 26 Krankenhäusern durchgeführte klinische Multicenterstudie belegt für Patienten mit im Nutrition Score (NRS) nachgewiesenem Risiko für Mangelernährung eine höhere Letalität, eine signifikant längere Krankenhausverweildauer eine signifikant höhere Komplikationsrate. [Sorensen 2008] Es zeigte sich in dieser Studie, dass bis auf eine Leukozytose alle untersuchten Komplikationen bei Karzinompatientinnen mit Phasenwinkel kleiner 5° häufiger auftraten. Unsere Patientinnen zeigten eher eine Leukopenie als eine Leukozytose, was möglicherweise durch die Nebenwirkungen im Rahmen von z.B. Radiatio oder Chemotherapie erklärbar ist. [Mohrmann 1999, Wannemacher 2006] Desweiteren bestand auch hier ein signifikanter Unterschied bezüglich einer Anämie bei 45% der Patientinnen mit Phasenwinkel kleiner 5° versus 26% der Patientinnen mit einem Phasenwinkel über 5°. In einer Studie von Ahmed et al. (2010) konnte bei älteren, mangelernährten Patienten, eingeteilt nach

dem Malnutritional Universal Screening Test, eine Assoziation der Mangelernährung mit einem erhöhten Risiko für Anämien dargestellt werden. Dies bestätigten ebenfalls Ejaz et al. (2010) in einer Studie mit mangelernährten Kindern, die eine Prävalenz einer Anämie von 78% bei Vorliegen einer Mangelernährung nachweisen konnten. Da ein Phasenwinkel unter 5° einen Hinweis auf eine Mangelernährung gibt [Fischer 1991, Scholze 2005, Pichard 2000], könnte das gehäufte Vorkommen einer Anämie bei diesen Patienten in Anlehnung an o.g. Studien durch eine vermutete Mangelernährung begründet sein. Allerdings handelt sich bei den genannten Studien einmal um Kinder und das andere Mal um alte Patienten, sodass das Alter ebenfalls Risikofaktoren für eine Anämie bei Mangelernährung sein könnte. Insgesamt zeigt sich auch hier eine höhere Prävalenz von Komplikationen bei Patienten mit Hinweis auf eine Mangelernährung nach dem Phasenwinkel kleiner 5° , jedoch finden sich bis auf die Anämie keine signifikanten Unterschiede. In den verschiedenen Studien sind immer wieder andere Grenzwerte verwendet worden. Es ist bis heute ungeklärt, welcher Grenzwert Mangelernährung anzeigt. [Gupta 2004]. Möglicherweise liegt die Ursache hierbei beim bisher nicht einheitlich festgelegten Cut-Off-Wert für den Phasenwinkel [Barbosa-Silva 2003, Norman 2010], der möglicherweise bei der Einteilung größer/kleiner 5° keine suffiziente Erfassung von Mangelernährungszuständen mit einem Phasenwinkel unter 5° ermöglicht.

4.2.2.2 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach

Phasenwinkel unter/über $4,75^\circ$

Es ist in diversen Studien belegt worden, dass Mangelernährung zu einer erhöhten Morbidität und dementsprechend erhöhten Komplikationsraten sowie zu einer erhöhten Mortalität führt. [Nitenberg 2000, Wilson 2000] In dieser Studie starben bei dieser Einteilung signifikant mehr Patientinnen mit einem Phasenwinkel unter $4,75^\circ$ als mit einem Phasenwinkel über $4,75^\circ$. Daher zeigt sich in dieser Studie ebenfalls eine erhöhte Mortalität bei Einschätzung der Mangelernährung mittels Phasenwinkel.

Auch bei den Patientinnen mit Phasenwinkel $<4,75^\circ$ waren signifikant mehr Patientinnen anämisch im Vergleich zu den Patientinnen mit Werten größer $4,75^\circ$. Eine Thrombozytopenie lag bei 5% der Krebspatientinnen mit Phasenwinkel über $4,75^\circ$ und damit signifikant verschieden vor. Eine Erklärung dafür ist möglicherweise das vermehrte Auf-

treten von schwerwiegenden Infektionen/Sepsis und damit ggf. Verbrauchskoagulopathien. [Ollenschläger 2000] Gerinnungsstörungen im Sinne einer Thrombozytopenie treten bei Karzinompatienten gehäuft auf. [Schmidt 1997] Ebenfalls kann eine Mangelernährung zu einem Mangel an Vitamin-K-abhängigen Faktoren und damit zu Gerinnungsstörungen, jedoch eher des extrinsischen Systems führen. [Stöckli 2002] Bei Patienten mit Mangelernährung im Rahmen einer Anorexia nervosa sind gehäuft Thrombozytopenien nachgewiesen wurden. [Bäcker 2007]

Insgesamt werden die signifikant verschiedenen Komplikationen häufiger im Vergleich zur Einteilung größer/kleiner 5° festgestellt. Im Verlauf werden wir noch auf die Vorschläge für einen neuen Cut-Off-Wert für den Phasenwinkel eingehen. An dieser Stelle sollte jedoch erwähnt werden, dass wir $4,75^\circ$ als besser geeignet als 5° halten. Vor allem auch deshalb, weil nach der Einteilung größer/kleiner $4,75^\circ$ Komplikationen signifikant häufiger auftreten als bei der Einteilung größer/kleiner 5° . Einen sicheren Beweis für Mangelernährung mittels Phasenwinkel unter $4,75^\circ$ und einen sicheren Zusammenhang mit der ansteigenden Komplikationsrate gibt es nicht. Allerdings zeigen sich durch den kleiner werdenden Phasenwinkel Hinweise für eine Mangelernährung und gleichzeitig einen signifikanten Anstieg der Komplikationen.

4.2.2.3 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach

Phasenwinkel unter/über $4,5^\circ$

Bei der Einteilung der Komplikationen nach Phasenwinkel unter/über $4,5^\circ$ ließen sich signifikante Unterschiede feststellen. Es traten deutlich mehr Komplikationen bei den Patientinnen mit Phasenwinkel unter $4,5^\circ$ auf. Signifikante Unterschiede betrafen das Auftreten einer Thrombopenie und den reduzierten Ernährungszustand. Es wurden tendenziell mehr Patientinnen mit Anämie, post- und intraoperativen Komplikationen, Notwendigkeit der Ernährungsintervention bis hin zum Tod bei einem Phasenwinkel unter $4,5^\circ$ als darüber beobachtet. Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Insgesamt nehmen die Komplikationen im Vergleich zu den vorherigen Einteilungen zwar zu, jedoch werden die signifikant verschiedenen Komplikationen wieder weniger.

4.2.2.4 Komplikationen bei der Karzinomgruppe eingeteilt nach Phasenwinkel unter/über 4,0° und 3,5°

Beim Phasenwinkel kleiner 4,0° und kleiner 3,5° fand sich ein signifikant erhöhtes Vorkommen eines reduzierten Ernährungszustands, einer Thrombozytopenie und der postoperativen Komplikationen. Es zeigte sich bei einem Phasenwinkel unter 3,5° auch eine signifikant erhöhte Notwendigkeit der Ernährungsintervention. Insgesamt liegen also bei der Einteilung nach dem Phasenwinkel größer/kleiner 3,5° die meisten signifikant verschiedenen Komplikationen vor. Insgesamt zeigt sich in unserer Studie, dass die Komplikationen mit kleiner werdendem Phasenwinkel mit Ausnahme der Einteilung Phasenwinkel größer/kleiner 4,5° zunehmen. Da bei kleiner werdendem Phasenwinkel die Prävalenz der Mangelernährung steigt, [Fischer 1991, Scholze 2005, Pichard 2000] bestehen Hinweise auf eine Zunahme der Komplikationen bei Zunahme der Mangelernährung in dieser Studie. Eine signifikante Korrelation sowohl beim Phasenwinkel als auch bei der ECM/BCM-Ratio mit einer erhöhten vor allem postoperativen Komplikationsrate konnte schon durch Barbosa-Silva et al. (2005) gezeigt werden. Es ist in diversen Studien belegt worden, dass Mangelernährung zu einer erhöhten Morbidität und dementsprechend erhöhten Komplikationsraten sowie zu einer erhöhten Mortalität führt. [Nitenberg 2000, Dewys 1980, Waitzberg 2001, Persson 1999, Schütz 2005] Mangelernährung stellt einen unabhängigen Risikofaktor dar, der die Letalität, Morbidität, Komplikationsrate, Krankenhausaufenthaltsdauer, Therapietoleranz, Lebensqualität und Prognose signifikant beeinflusst. [Löser 2001, Stratton 2003 und 2008, Löser 2007, Norman 2008, Pirlich 1999, Schneider 2004] So zeigten Naber et al. an 155 Patienten, dass Patienten, die nach dem SGA als mangelernährt klassifiziert wurden, signifikant häufiger Infektionen und auch nichtinfektiöse Komplikationen aufwiesen [Naber 1997]. Ähnliche Ergebnisse fanden auch Waitzberg et al. an 4000 in Brasilien untersuchten Klinikpatienten [Waitzberg 2001].

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse die These, je schlechter der Ernährungszustand desto häufiger kommt es zu postoperativen Komplikationen. [Wilson 2000] Bei dieser Untersuchung gibt der reduzierte Phasenwinkel den Hinweis auf eine Mangelernährung bzw. den reduzierten Ernährungszustand. [Fischer 1991, Scholze 2005, Pichard 2000] Allerdings gilt es zu bedenken, dass es sich bei den Patientinnen mit Phasenwinkel unter 4,0° und unter 3,5° um kleine Fallzahlen handelte. Aus diesem Grund wäre eine Studie mit größeren Fallzahlen nötig, um die statistische Relevanz zu zeigen.

4.2.3 Liegezeiten

Die Patientinnen der Karzinomgruppe hatten im Durchschnitt einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies entspricht den bisherigen Studien, bei denen Krebspatientinnen längere Liegezeiten aufwiesen. [Santoso 2000, Laky 2010, Horsley 2005]

Allerdings ist in der Auswertung unserer Studie noch etwas kritisch zu betrachten. Hier ist der Grund der stationären Aufnahme zu bedenken, bei der sich allein aufgrund verschiedener Prozeduren (Diagnostik, anschließende OP, Chemo oder Radiatio) unterschiedliche Liegezeiten ergeben können.

Bei der Aufteilung nach Phasenwinkeln zeigte sich erst bei einem Phasenwinkel $<3,5^\circ$ eine signifikant verlängerte Liegezeit im Vergleich zu Patientinnen mit Phasenwinkel über $3,5^\circ$. Patienten mit Phasenwinkel $< 5^\circ$ wiesen längere Liegezeiten (MW:10, Median:6) im Vergleich zu Patienten mit Phasenwinkel $> 5^\circ$ (MW:8, Median:8) jedoch ohne signifikanten Unterschied auf. Ebenso fanden sich bei Patientinnen mit Phasenwinkel $>5^\circ$ eine maximale Liegedauer von 28d im Vergleich zu 34 Tagen bei Patientinnen mit Phasenwinkel $<5^\circ$. Aufgrund des erniedrigten Phasenwinkels ergeben sich Hinweis auf eine Mangelernährung in dieser Studie. [Fischer 1991, Scholze 2005, Pichard 2000] In vielen Studien wurde bestätigt, dass mangelernährte Patienten länger im Krankenhaus als nicht mangelernährte Patienten bleiben. [Brand 2010, Bauer 2005, Kyle 2006, Merhi 2007, Pirlich 2005, Pirlich 2006]. Mangelernährung stellt einen Risikofaktor dar, der die Krankenhausaufenthaltsdauer und Prognose signifikant beeinflusst. [Löser 2001, Stratton 2003 und 2008, Löser 2007, Norman 2008, Pirlich 1999, Schneider 2004] Die europaweit an über 5 000 Patienten in 26 Krankenhäusern durchgeführte klinische Multicenterstudie belegt für Patienten mit im Nutrition Score (NRS) nachgewiesenem Risiko für Mangelernährung eine signifikant längere Krankenhausverweildauer (9 versus 6 Tage; $p < 0,001$). [Sorensen 2008] In einer japanischen Studie mit 262 am Verdauungssystem erkrankten Patienten fand man heraus, dass der Grad der Mangelernährung, in diesem Fall beurteilt nach dem SGA, die höchste Vorhersagekraft für die Verweildauer von Patienten hat. Weiterhin hatte u.a. auch eine maligne Grunderkrankung einen signifikanten Vorhersagewert. [Wakahara 2007] Mangelernährung und niedrige Lebensqualität sind Prädiktoren für eine verlängerte Liegedauer unabhängig vom Alter des Patienten, der Operationsart (laparoskopisch/Laparotomie), Albuminwerten und anderen verdächtigen klinischen Diagnosen. [Laky 2010] Mangelernährung führt nach Schütz et al. (2005) zu

verlängerten Liegezeiten und einer erhöhten Komplikationsrate. Mangelernährte Patienten liegen um 40 Prozent länger im Krankenhaus als nicht mangelernährte Patienten. Die Hospitalisierungsrate ist höher. [Bauer 2005, Kyle 2006, Martins 2005, Merhi 2007, Pirlich 2005, Pirlich 2006] Mangelernährte Patienten, die vor einer Operation wegen der Mangelernährung behandelt wurden, hatten ein besseres Ergebnis mit weniger Komplikationen. [Covinsky 1999, Pronio 2008] Kruizenga et al. (2005) belegen in ihrer Studie mit 588 Patienten, dass eine frühzeitige Ernährungsintervention bei mangelernährten Patienten 2,5 Krankenhaustage gegenüber den routinemäßig versorgten Patienten einspart. [Kruizenga 2005] Damit ist die frühzeitige Behandlung von Malnutrition eine effektive Maßnahme zur Einsparung von Kosten und Liegezeiten im Gesundheitswesen. [Russell 2007, Stratton 2003 und 2007, Tucker 1996, Kruizenga 2005, Correia 2003, Amaral 2007, Elia 2006-1, Ockenga 2005] All die o.g. Studien entsprechen unseren Ergebnissen, bei dem eine Mangelernährung, erfasst durch den Phasenwinkel, zu verlängerten Liegezeiten führt.

4.2.4 Lebensqualitätsfragebogen

Lebensqualität ist die individuelle Zufriedenheit des Patienten mit seinem Leben basierend auf seinen Bedürfnissen, Fähigkeiten, Zielen und Werten. Bisher wurde die Lebensqualität noch nicht routinemäßig im klinischen Alltag untersucht. Erst die Entwicklung von entsprechenden Fragebögen erlaubte in den letzten 20 Jahren die zunehmende Erfassung des Wohlbefindens. [Kushner 2000] Lebensqualität tritt als grundlegender Patientenwunsch zunehmend in den Vordergrund. Es ist schwierig, Lebensqualität metrisch zu evaluieren, um intra- und interindividuell Verläufe aufzeigen und Vergleiche anstellen zu können. Bei der Lebensqualitätsmessung wird versucht, einen primär qualitativen Wert zu quantifizieren, was definitionsgemäß unmöglich ist. Daher muss man sich darauf beschränken, Faktoren zu messen, die im allgemeinen mit Lebensqualität verbunden werden. Lebensqualität ist abhängig von Alter, Geschlecht, Sozialstatus und vielen anderen Faktoren. [Lüftner 2000]

Die Feststellung der Lebensqualität und ihrer Bedürfnisse ist wichtig für vor allem Krebspatienten und ihre Familien. Denn dann kann etwas zur Verbesserung der Lebensqualität und damit auch zur Stressreduktion, den Einflüssen auf das Immunsystem und das Überleben beigetragen werden. [Miller 2003] Die Feststellung der Lebensquali-

tät als klinische Untersuchung ermöglicht es die Bedürfnisse der Patienten zu erheben und den Bedürfnissen nachzugehen. [Boling 2003] Mangelernährung und reduzierte Lebensqualität sind desweiteren Prädiktor für eine verlängerte Liegedauer unabhängig vom Alter des Patienten. [Laky 2010] Mangelernährung führt zu körperlicher Schwäche, gestörter Infektabwehr und eingeschränkter Lebensqualität [Naber 1997]. Mangelernährung stellt einen Risikofaktor dar, der die Therapietoleranz, Lebensqualität und Prognose signifikant beeinflusst. [Löser 2001, Stratton 2003 und 2008, Löser 2007, Norman 2008, Pirlich 1999, Schneider 2004] In einer Studie von Starke et al. (2010) konnte weiterhin gezeigt werden, dass mangelernährte Patienten eine schlechte Lebensqualität haben, die sich jedoch durch eine Ernährungsintervention verbessern kann. [Starke 2010] 2010 wurde außerdem in einer Studie an oropharyngealen Karzinompatienten mit dem gleichen wie in dieser Studie verwendeten Lebensqualitätsfragebogen festgestellt, dass Mangelernährung zu Beeinträchtigungen in der Lebensqualität führen kann. Dabei hatten mangelernährte Patienten, eingestuft nach dem NRI, vor allem deutlichere Beeinträchtigungen in Bezug auf die Fatigue und den physischen Score. [Jager-Wittenaar 2010] Norman et al. bestätigte weiterhin, dass mangelernährte Patienten, eingestuft nach dem SGA, eine beeinträchtigte Lebensqualität und einen reduzierten funktionellen Status zeigten. Es wurde dabei der gleiche Lebensqualitätsfragebogen verwendet. [Norman 2010-1]

4.2.4.1 Funktionsskalen

Die Karzinompatientinnen hatten in allen Funktionsbereichen schlechtere (niedrigere) Scorewerte als die Kontrollgruppe. Dies entspricht der Vorstellung, dass Krebspatientinnen eine schlechtere Lebensqualität als Nicht-Karzinompatientinnen aufweisen. [Ollenschläger 2000, Ballmer 2001, Ottery 1995] Im Bereich des „allgemeinen Gesundheitszustands“ (Global health status) wurden sogar signifikant schlechtere Werte durch die Patientinnen angegeben. Ebenfalls für das „emotionale Befinden“ und den „physischen Zustand“ lagen signifikant schlechtere Werte für die Karzinompatientinnen vor. Dementsprechend fühlten sich die Krebspatientinnen deutlich durch Ihre Erkrankung im täglichen Alltag beeinträchtigt.

Auch bei der Aufteilung nach Phasenwinkeln konnten schlechtere Werte in den Funktionsbereichen der Lebensqualität festgestellt werden. Es gab einen signifikanten Unterschied in Bezug auf den „physischen Zustand“ beim Phasenwinkel größer/kleiner 5°.

D.h. die Patientinnen fühlten sich nach dem Fragebogen bewertet körperlich schlechter, wenn der Phasenwinkel kleiner 5° lag. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass in den Bereichen „physischer Zustand“ und „Role-Score“ (Belastbarkeit in Hobby und Beruf) die Patientinnen stark beeinträchtigt waren je kleiner der Phasenwinkel war. D.h. eine Belastung der Physis lag schon bei einem Phasenwinkel $<5^\circ$ und eine Einschränkung im alltäglichen Leben ab einem Phasenwinkel von unter $4,75^\circ$ vor. Die Daten für den physischen Score bei allen Phasenwinkeleinteilungen, der Role-Score bei der Einteilung des Phasenwinkels unter/über $4,75^\circ$ und $4,0^\circ$ sowie der soziale Score bei Phasenwinkel unter/über $3,5^\circ$ gelten als signifikant verschieden.

Insgesamt konnte in dieser Studie nachgewiesen werden, dass Karzinompatientinnen im Bereich Funktionen im alltäglichen Leben beeinträchtigt als die Kontrollgruppe waren. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass je mangelernährter eine Krebspatientin gemessen nach dem Phasenwinkel war, desto häufiger traten Beeinträchtigungen der Lebensqualität in Bezug auf Funktionen des täglichen Lebens auf.

4.2.4.2 Symptomskalen

Vergleich Karzinomgruppe und Kontrollgruppe

Im Bereich der Symptomskalen zeigten die Patientinnen der Karzinomgruppe schlechtere (höhere) Scorewerte als die Kontrollgruppe. Dementsprechend waren diese Patientinnen von Symptomen wie Fatigue, Nausea, Schmerz, Dyspnoe, Insomnie, Obstipation, Diarrhö und finanziellen Sorgen stärker beeinträchtigt. Signifikant häufiger trat bei der Karzinomgruppe nur das Symptom Appetitlosigkeit auf, welches bei Krebspatientinnen oft vorkommt. [Albrecht 1996] Möglicherweise wären die Symptome insgesamt bei einer größeren Fallzahl nicht nur häufiger aufgetreten, sondern es hätten vielleicht vermehrt signifikante Unterschiede vorgelegen. Die z.T. geringen Fallzahlen, die inhomogene Karzinomgruppe als auch die nicht ausschließlich aus Gesunden bestehende Kontrollgruppe sind möglicherweise Ursachen für diese Ergebniskonstellation.

Vergleich Phasenwinkel größer/kleiner 5°

Beim Phasenwinkel unter 5° wurden signifikant häufiger Patientinnen mit Nausea festgestellt. Dieses Symptom ist bekanntermaßen eine häufige Beschwerde bei Karzinompatientinnen. [Kalman 1997]

Vergleich Phasenwinkel größer/kleiner 4,75°

Beim Phasenwinkel unter 4,75° kamen zur Nausea noch finanzielle Probleme dazu. In einer Studie von Kaufmann et al. (2000) an 799 Patientinnen mit Mammakarzinom oder gynäkologischen Tumoren konnte ebenfalls bei 18 Prozent der Befragten bestätigt werden, dass ihre Familien durch die Krankheit, vor allem durch den damit verbundenen Einkommensausfall, in finanzielle Schwierigkeiten geraten sind.

Ebenfalls war das Symptom Fatigue bei Patientinnen mit Phasenwinkel unter 4,75° erhöht. Oftmals leiden Krebspatienten unter allgemeiner Erschöpfung („fatigue“), die Nahrungsaufnahme selbst wird mitunter als Belastung empfunden [Nitenberg 2000, Ottery 1994]. Mangelernährung führt durch den Proteinabbau über den Verlust von Muskelmasse zu körperlicher Schwäche und Müdigkeit, gestörter Infektabwehr und eingeschränkter Lebensqualität [Naber 1997].

Beim Phasenwinkel unter 4,75° war die Appetitlosigkeit signifikant gehäuft. Sowohl Nausea als auch Appetitlosigkeit können Ursache für eine Mangelernährung sein. [Shike 1996, Nitenberg 2000, Albrecht 1996, Puccio 1997] Daher ist die Häufung dieser beiden Symptome bei Patientinnen mit Hinweis auf eine Mangelernährung (Phasenwinkel erniedrigt) am ehesten Ursache als Folge der Mangelernährung.

Beim Phasenwinkel unter 4,75° kam das Symptom Obstipation gehäuft vor. Einen Zusammenhang zwischen einer Mangelernährung und gastrointestinalen Symptomen wurde schon durch Ballmer et al. (2000) beschrieben. Möglicherweise könnte es sich dabei auch um eine Nebenwirkung aufgrund einer Behandlung z.B. mit Medikamenten wie Opioiden handeln, da bei Krebspatienten Schmerzen häufig auftreten. [Latasch 1990, Eggebrecht 2007]

Vergleich Phasenwinkel größer/kleiner 4,5°

Diese Symptome (Vergleich Phasenwinkel größer/kleiner 4,75°) waren auch beim Phasenwinkel unter 4,5° mit Ausnahme der Finanzprobleme signifikant häufiger festzustellen. Möglicherweise sind finanzielle Sorgen ab einem bestimmten Krankheitsgrad, einer gewissen Dauer der Erkrankung bzw. bei starker Mangelernährung durch mögliche Finanzierungen wie z.B. Rente, Berufsunfähigkeitszahlungen weniger relevant und daher bei kleineren Phasenwinkeln nicht mehr anzutreffen. Möglicherweise lässt aber auch die Angst vor der Krankheit bzw. dem Tod die finanzielle Absicherung nebensächlich erscheinen, sodass dieses Symptom von den Patientinnen seltener ausgewählt wurde.

Vergleich Phasenwinkel größer/kleiner 4,0°

Die gleichen Symptome waren auch bei einem Phasenwinkel unter 4,0° signifikant häufiger, jedoch kam es hier häufiger zu Diarrhö als zu Obstipation. Gastrointestinale Symptome wie z.B. Durchfall sind bei Krebspatienten mit Mangelernährung nicht selten, kommen aber vor allem bei Krebspatienten nach Radio- oder Chemotherapie vor. [Benedikt 2010, van Vliet 2010]

Vergleich Phasenwinkel größer/kleiner 3,5°

Bei den Patientinnen mit Phasenwinkel unter 3,5° waren nur noch die Symptome Fatigue und Appetitlosigkeit signifikant häufiger, welches am ehesten aufgrund der geringen Fallzahlen bei diesen Patientinnen zu erklären ist.

Insgesamt konnte in dieser Studie nachgewiesen werden, dass Karzinompatientinnen im Bereich Symptome beeinträchtigt als die Kontrollgruppe waren. Der Phasenwinkel bei dem sich die meisten Beschwerden signifikant unterschieden lag bei 4,75°. Es konnte gezeigt werden, dass nach Einteilung durch den Phasenwinkel mangelernährte Patientinnen signifikant häufiger von den o.g. Symptomen betroffen waren als Patientinnen mit normgerechtem Phasenwinkel. Allerdings nahmen die signifikanten Unterschiede mit kleiner werdendem Phasenwinkel nicht zu. Eine suffiziente Erklärung gibt es aus unserer Sicht dafür nicht, da in verschiedenen Studien die Zunahme bestimmter o.g. Symptome bei Mangelernährung bestätigt wurde. [Benedikt 2010, van Vliet 2010, Ballmer 2000, Naber 1997] Allerdings beziehen sich nur wenige Studien auf ein bestimmtes Symptom in Abhängigkeit von einer Mangelernährung. Die meisten Studien beschreiben das Auftreten von Symptomen wie Appetitlosigkeit, Fatigue, finanzielle Sorgen etc. bei Karzinompatienten allgemein ohne Bezug zu einer Mangelernährung. [Nitenberg 2000, Ottery 1994, Kauffmann 2000, Kalman 1997]

Um perspektivisch eine Verbesserung der Lebensqualität zu erreichen, muss nach Clemens et al. (2006) eine Reduktion und Kontrolle dieser Symptome z.B. durch Verbesserung des nutritiven Zustandes erreicht werden. Daher wurde in dieser Studie sowohl die Lebensqualität als auch der Ernährungszustand mittels BMI, BIA, SGA und MST ermittelt.

4.2.5 Cut-Off-Wert des Phasenwinkels

4.2.5.1 Allgemeines

Ziel dieser Studie war es u.a. den Cut-Off-Wert des Phasenwinkels erneut zu überprüfen. Es folgt jeweils die Festlegung des Cut-Off-Wertes nach Schwere der Auswirkungen auf Komplikationen, Liegezeit und Lebensqualität. Abschließend wird ein Cut-Off-Wert für den Phasenwinkel festgelegt, der aus unserer Sicht in dieser Studie am ehesten mit anderen Parametern zur Diagnostik von Mangelernährung übereinstimmt.

Die aktuelle Studienlage zeigt keine standardisierten Cut-Off-Werte für Phasenwinkel bei der BIA. [Barbosa-Silva 2003, Gupta 2004]

Toso et al. (2000) legte den Cut-Off-Wert bei Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkarzinom bei $4,5^\circ$ fest, wobei diese Patienten auch eine signifikant reduzierte Überlebensrate aufwiesen. Schwenk et al. (2000) legte für HIV-Patienten drei verschiedene Cut-Off-Werte fest ($5,3^\circ$; $5,9^\circ$ und $6,5^\circ$). Selberg et al. (2002) definierten bei Patienten mit Leberzirrhose einen Phasenwinkel $< 4,4^\circ$ als anormal im Vergleich zu Messungen an gesunden Versuchspersonen und konnten anhand dieses Grenzwertes Patienten mit signifikant verkürzten Überlebenszeiten identifizieren. In der Untersuchung von Barbosa-Silva et al. (2005) wurden elektive, präoperative Patienten vor gastrointestinalen Operationen mit einem Phasenwinkel unter $5,9^\circ$ bei Frauen als mangelernährt eingestuft. In einer Studie von Gupta et al. (2008) bei Patienten mit kolorektalem Karzinom hatten die mangelernährten Patienten im Median einen Phasenwinkel von $5,2^\circ$ und die nicht mangelernährten Patienten im Median einen von $6,1^\circ$. Ein optimaler Cut-Off-Wert wurde nicht festgelegt, er soll jedoch zwischen beiden Medianen ($5,2^\circ$ - $6,1^\circ$) liegen.

Die Angaben zu geschlechtsspezifischen Unterschieden sind ebenfalls widersprüchlich: Selberg und Toso et al. fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messungen an Männern und Frauen [Selberg 2002, Toso 2000] In den Studien von Dittmar et al. (2003) und Buffa et al. (2003) wurde ein alters- und geschlechtsabhängiger Phasenwinkel festgestellt. Dabei zeigten sich jedoch normale Werte für Frauen, jedoch mit einer Abnahme des Phasenwinkels im Alter. Chertow et al. (1997) fand in einer Studie an dialysepflichtigen Patienten fand signifikant niedrigere Phasenwinkel bei Frauen. [Chertow 1997] Insgesamt sind diese Studien nur bedingt für gynäkologische Krebspatientinnen anwendbar. Zum einen fehlen oft die Geschlechtsunterscheidungen, es wurden z. T. nur Karzinompatienten im fortgeschrittenen Stadium untersucht, weiterhin handelte es sich z. T. um Erkrankungen mit Veränderungen des Metabolismus bzw. Immunstatus (HIV, Leberzirrhose) oder gastrointestinal vorbelastete Probanden.

In einer Untersuchung von Gupta et al. (2008) zu Brustkrebspatientinnen wurden zwei gleich große Gruppen als mangelernährt mit Phasenwinkel unter $5,6^\circ$ und als nicht mangelernährt mit Phasenwinkel über $5,6^\circ$ deklariert. Dies ist eine große Studie, die die Überlebensrate in Abhängigkeit vom Phasenwinkel beurteilt, wobei Patientinnen mit Mangelernährung eine kürzere Überlebensrate aufwiesen. Im Vergleich zu unserer Studie ergaben sich somit ähnliche Mediane für den Phasenwinkel. Dies ist eine sehr gute Untersuchung, um den Zusammenhang zwischen Mangelernährung und reduzierter Überlebensrate bei Patientinnen mit Mammakarzinom zu veranschaulichen. Allerdings handelt es sich dabei um eine retrospektive Studie, der Cut-Off-Wert wurde nicht näher untersucht und die BIA-Untersuchung fand an bereits vorbehandelten Patientinnen nicht am Tag der Erstdiagnose statt. [Gupta 2008] Daher wurden in unserer Studie zwei weitere häufige gynäkologische Krebsentitäten (Ovarial- und Cervixkarzinom), die meisten Patientinnen am Tag der Erstdiagnose und der Cut-Off-Wert des Phasenwinkels für 5° ; $4,75^\circ$; $4,5^\circ$; 4° und $3,5^\circ$ untersucht.

4.2.5.2 Auswertung des Cut-Off-Wertes

In Bezug auf die ECM/BCM-Ratio zeigte sich, dass 62% der Patientinnen mit Ratio über 1 einen Phasenwinkel unter 5° aufwiesen. Das bedeutet, dass bei 62% der Patientinnen mit Ratio über 1 gleichfalls durch den Phasenwinkel ($<5^\circ$) auf eine Mangelernährung hingewiesen wurde. 52% wurden nach der Ratio als mangelernährt eingestuft (BCM/ECM-Ratio >1) und hatten einen Phasenwinkel über $4,75^\circ$. 50% der Patientinnen, die nach der BCM/ECM-Ratio als mangelernährt eingestuft wurden, hatten einen Phasenwinkel zwischen $4,75^\circ$ - 5° . 10% der Patientinnen mit BCM/ECM-Ratio über 1 zeigten noch kleinere Phasenwinkel als $4,75^\circ$. Dementsprechend sollte unter Bezugnahme der Ratio der Cut-Off-Wert bei $5,0^\circ$ bleiben, da der größte Anteil der Patientinnen mit BCM/ECM-Ratio über 1 zwischen $4,75^\circ$ und 5° lag.

Einen BMI unter $20\text{kg}/\text{m}^2$ und gleichzeitig einen Phasenwinkel unter 5° zeigten 75% der Patientinnen. Das zeigt, dass 75% der mit dem BMI als mangelernährt eingestuft Patientinnen auch mittels Phasenwinkel unter 5° Hinweise auf eine Mangelernährung hatten. 69% der Patientinnen hatten einen Phasenwinkel unter $4,75^\circ$ und gleichfalls einen BMI unter $20\text{kg}/\text{m}^2$. Bei 63% der Patientinnen lag zeitgleich ein Phasenwinkel unter $4,5^\circ$ und ein BMI unter $20\text{kg}/\text{m}^2$ vor. Da mit dem Phasenwinkel unter 5° die meisten Patientinnen (75%) auch mittels BMI als mangelernährt eingestuft wurden, könnte der Cut-

Off-Wert bei 5° liegen. Zu Bedenken war allerdings, dass die Anzahl der Patientinnen mit BMI unter $20\text{kg}/\text{m}^2$ sehr klein waren ($n=16$) und die Differenz zwischen 75% (Phasenwinkel $< 5^\circ$) und 69% (Phasenwinkel $< 4,75^\circ$) nicht sehr groß ist. Weiterhin konnte in dieser Studie auf die große Gefahr der Fehleinschätzung einer Mangelernährung bei alleinigem Gebrauch des BMI hingewiesen werden, da 41% der Patientinnen einen $\text{BMI} > 20\text{kg}/\text{m}^2$ und gleichzeitig einen Phasenwinkel $< 5^\circ$ aufwiesen.

Nach Auswertung der Komplikationen konnte eine deutliche Zunahme signifikanter Komplikationen bei Patientinnen mit einem Phasenwinkel unter $4,75^\circ$ gezeigt werden. Aus diesem Grund könnte nach der Evaluation der Komplikationen der Cut-Off-Wert für den Phasenwinkel bei $4,75^\circ$ liegen.

Durch die Untersuchung der Symptomskalen konnte verdeutlicht werden, dass bei Patientinnen mit einem Phasenwinkel unter $4,75^\circ$ eine Zunahme der Beschwerden aus der Symptomskala wie z.B. Nausea, finanzielle Probleme, Fatigue, Obstipation und Appetitlosigkeit nachzuweisen war. Dies entsprach einer signifikant reduzierten Lebensqualität bei Patientinnen mit Phasenwinkel unter $4,75^\circ$. Aufgrund der Befundauswertung der Funktionsskalen wurde ein vermehrtes Aufkommen an gestörten Funktionen (reduzierte Belastbarkeit in Hobby und Beruf, reduzierte physische Verfassung, Einschränkungen im alltäglichen Leben) bei Patientinnen mit einem kleiner werdenden Phasenwinkel festgestellt. Signifikante Unterschiede häuften sich ab einem Phasenwinkel von kleiner/größer $4,75^\circ$ (physischer Score und Role-Score).

4.2.5.3 Zusammenfassung des Cut-Off-Wertes

Untersuchungen an gynäkologischen Krebspatientinnen zur Festlegung eines Cut-Off-Wertes für den Phasenwinkels wurden bisher nicht durchgeführt außer für das Mammakarzinom. [Gupta 2008] Allerdings handelt sich dabei um eine retrospektive Studie, der Cut-Off-Wert wurde nicht näher untersucht und die BIA-Untersuchung fand an bereits vorbehandelten Patientinnen nicht am Tag der Erstdiagnose statt.

In der Gesamtbeurteilung dieser Ergebnisse sollte nach unserer Einschätzung der Cut-Off-Wert für den Phasenwinkel bei $4,75^\circ$ liegen. Hierzu wurden die Übereinstimmungen aus der Ratio, dem BMI mit dem Phasenwinkel gewertet. Es galt, den Cut-Off-Wert bei der Gradzahl festzulegen, bei der eine deutliche Reduktion der Lebensqualität drohte.

Die Lebensqualität und die Komplikationsrate waren zur Festlegung des Cut-Off-Wertes von großer Bedeutung, da u.a. die Feststellung der Lebensqualität und ihrer Bedürfnisse wichtig vor allem für Krebspatienten und ihre Familien ist. Denn dann kann etwas zur Verbesserung der Lebensqualität und damit auch zur Stressreduktion, den Einflüssen auf das Immunsystem und das Überleben beigetragen werden. [Miller 2003] Ebenfalls war die Bewertung der Komplikationen sehr wichtig. Durch eine schlechte Ernährung kommt es zu vermehrten Komplikationen und nachfolgend zu erhöhter Morbidität, Mortalität und einem geringen Erfolg von z.B. Zytostatika-Therapien. [Nitenberg 2000, Wilson 2000, Laky 2010] Allerdings handelt es sich bei diesem neu definierten Cut-Off-Wert um keinen aus den o.g. Faktoren berechneten Faktor. Die Übereinstimmung mit der Lebensqualität wurde z.B. höher bewertet als diejenige mit dem BMI. Daher handelt es sich um einen subjektiv festgelegten Wert, der nicht aufgrund z.B. einer statistischen Korrelation berechnet wurde. Eine statistische Relevanz sollte ggf. in weiteren Untersuchungen belegt werden.

4.3 Diskussion der Ergebnisse im Vergleich Kontrollgruppe und Erstdiagnose

4.3.1 Ernährungsspezifische Parameter: Fragebögen, BIA, BMI

Die Zugehörigkeit zur Gruppe B entsprechend einer mäßigen Mangelernährung lag bei den Patientinnen mit Erstdiagnose tendenziell häufiger als bei der Kontrollgruppe vor. Bei 23% der Patientinnen mit Erstdiagnose lag nach dem MST ein Risiko für Mangelernährung im Gegensatz zur Kontrollgruppe mit 13% vor. Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Nach dem BMI waren keine Unterschiede bei den Patientinnen mit Erstdiagnose oder der Kontrollgruppe festzustellen.

Im Gegensatz dazu wurden jedoch anhand der ECM/BCM-Ratio signifikante Unterschiede bei diesen beiden Gruppen deutlich. 76% der Patientinnen mit Erstdiagnose zeigten eine Ratio größer als 1. Im Gegensatz dazu hatten 54% der Kontrollgruppe eine Ratio über 1. Die steigende Ratio macht frühzeitig auf eine Verschlechterung des Ernährungszustandes aufmerksam, da ECM steigt und BCM sinkt, ergeben sich Werte größer als 1. [Dörhöfer 2002] Nach Untersuchung der BCM/ECM-Ratio lag bei Patientinnen mit erstdiagnostiziertem gynäkologischem Karzinom bereits ein Hinweis auf eine Mangelernährung vor. Auch in der Untersuchung des Phasenwinkels im Vergleich Kontrollgruppe zur Gruppe mit Erstdiagnose zeigten sich signifikante Unterschiede. Hierbei

waren der kleinste Phasenwinkel (2°) sowie der niedrigste Mittelwert ($5,5^\circ$ versus $4,99^\circ$) für den Phasenwinkel bei den Patientinnen mit Erstdiagnose festzustellen. Diese Ergebnisse entsprachen den Resultaten aus der ECM/BCM-Ratio. Insgesamt lagen also schon bei Patientinnen mit erstdiagnostiziertem gynäkologischem Karzinom Hinweise auf eine Mangelernährung nach Phasenwinkel und Ratio vor. Eine Studie zu dieser Thematik bei Patientinnen mit gynäkologischen Krebserkrankungen und Erstdiagnose lag bisher in der Literatur nicht vor. DeWys et al. (1980) konnten allerdings schon zeigen, dass eine Mangelernährung, gemessen durch einen schweren Gewichtsverlust von $>10\%$ des Ausgangsgewichtes, bei 15% der Tumorpatienten bis zur Diagnosestellung (entspricht Patienten mit Erstdiagnose) auftraten. [DeWys 1980] Ebenfalls wiesen nach Jatoi et al. (2007) und Tchekmedyan et al. (1995) neuerkrankte Tumorpatienten einen Gewichtsverlust über 5% gegenüber dem prämorbidem Körpergewicht auf. [Jatoi 2007, Tchekmedyan 1995]

4.3.2 Liegezeiten

In dieser Studie hatten Patientinnen mit erstdiagnostizierter Krebserkrankung im Mittelwert einen um 3 Tage längeren Krankenhausaufenthalt im Vergleich zur Kontrollgruppe. Patientinnen mit Erstdiagnose lagen also signifikant länger im Krankenhaus als die Kontrollgruppe. Hierbei ist als erstes der Grund der stationären Aufnahme zu bedenken, bei der sich unabhängig vom Ernährungsstatus aufgrund verschiedener Prozeduren (reine Diagnostik, OP, anschließende Chemo oder Radiatio) unterschiedliche Liegezeiten ergeben können. Einen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für eine Mangelernährung bei den gynäkologischen Krebspatientinnen mit Erstdiagnose wurde schon unter Punkt 4.3.1 gegeben. Daher ist als Ursache auch die mit Mangelernährung möglicherweise assoziierte erhöhte Komplikationsrate und dementsprechend auch verlängerte Liegedauer möglich. [Santoso 2000, Laky 2010] Allerdings erfolgte keine genauere Untersuchung des Zusammenhangs der Liegezeit mit der Mangelernährung z.B. nach der BIA bei Patientinnen mit Erstdiagnose.

4.4 Diskussion der Ergebnisse im Vergleich Kontrollgruppe und Mammakarzinompatientinnen

4.4.1 Ernährungsspezifische Parameter: Fragebögen, BIA, BMI

Im Vergleich des Körperwassers inklusive ECW (Extrazelluläres Wasser) und ICW (Intrazelluläres Wasser), der Körperzellmasse, BCM (Bodycellmass) der ECM (Extrazelluläre Masse) und dem Lean Body Mass konnten keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Nach der Einschätzung durch den SGA-Fragebogen wurden Patientinnen aus der Kontrollgruppe und Mammakarzinomgruppe ohne signifikanten Unterschied in die Gruppen A und B eingeteilt. Nach dem MST trat ein Risiko für Mangelernährung tendenziell etwas häufiger bei Mammakarzinompatientinnen (18%) auf.

Nach Einschätzung mittels BMI hatten Patientinnen mit Mammakarzinom einen signifikant höheren Anteil an Übergewichtigen mit $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$ (MA:52%; KG:34,3%).

Im Gegensatz dazu wurden jedoch anhand der ECM/BCM-Ratio signifikante Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen deutlich. 80% der Patientinnen mit Mammakarzinom zeigten eine Ratio größer als 1. Im Gegensatz dazu hatten 54% der Kontrollgruppe eine Ratio über 1. Der Normalwert des Index ist bei gesunden Menschen < 1 , da bei Gesunden die Körperzellmasse BCM grundsätzlich größer ist als die Extrazellulärmasse ECM. Die steigende Ratio macht frühzeitig auf eine Verschlechterung des Ernährungszustandes aufmerksam, da ECM steigt und BCM sinkt, ergeben sich Werte größer als 1. [Dörhöfer 2002] Durch die BIA-Messung wird eine drohende Verschlechterung des nutritiven Status schon vor dem Gewichtsverlust bemerkt. Denn BCM und ECM verändern sich, obwohl die Magermasse und das Körpergewicht noch konstant sein können. [Fischer 1991, Leweling 1995]

Auch in der Untersuchung des Phasenwinkels im Vergleich Kontrollgruppe zur Gruppe mit Erstdiagnose zeigten sich signifikante Unterschiede. Hierbei war der niedrigste Mittelwert für den Phasenwinkel bei den Patientinnen mit Mammakarzinom festzustellen. Bei 45% lag der Phasenwinkel unter $5,0^\circ$ (13,4% bei der Kontrollgruppe) mit signifikantem Unterschied. Daher hatten die Patientinnen aus der Mammakarzinomgruppe einen signifikant niedrigeren Phasenwinkel als die Kontrollgruppe.

Bei der Einteilung größer/kleiner 5° ; $4,75^\circ$; $4,5^\circ$ und $4,0^\circ$ machten die Patientinnen aus der Mammakarzinomgruppe den signifikant größeren Anteil der Patientinnen mit kleineren Phasenwinkeln aus. Somit wurde mittels ECM/BCM-Ratio, dem MST und dem Pha-

senwinkel ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Mangelernährung bei Mammakarzinompatientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt. Der BMI und der SGA konnten dies nicht bestätigen.

4.4.2 Komplikationen im stationären Verlauf und Liegezeiten bei der Kontrollgruppe im Vergleich zur Mammakarzinomgruppe

Im Gruppenvergleich konnte keine signifikante erhöhte Komplikationsrate bei den Patientinnen mit Mammakarzinom im Vergleich zu der Kontrollgruppe gefunden werden.

Bei den Mammakarzinompatientinnen lag die mittlere Krankenhausverweildauer um drei Tage höher als bei der Kontrollgruppe. Dies entspricht den bisherigen Studien, bei denen Krebspatientinnen längere Liegezeiten aufwiesen. [Santoso 2000, Laky 2010, Horsley 2005, Merhi 2007, Pirlich 2006] Nach einer Studie von Wakahara et.al (2007) liegt im Grad der Mangelernährung die höchste Vorhersagekraft für die Verweildauer von Patienten. Mit verschiedenen Parametern wurde in dieser Studie das erhöhte Risiko für Mangelernährung bei Patientinnen mit Mammakarzinom aufgezeigt. (4.4.1) Möglicherweise ist das erhöhte Risiko für eine Mangelernährung Ursache der verlängerten Liegezeiten. [Santoso 2000, Laky 2010] Allerdings erfolgte keine explizite Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Liegezeit und Mangelernährung z.B. nach Phasenwinkeln bei den Mammakarzinompatientinnen.

4.4.3 Lebensqualitätsfragebogen

4.4.3.1 Funktions- und Symptomskalen

Die Mammakarzinompatientinnen hatten in allen Funktionsbereichen schlechtere (niedrigere) Scorewerte als die Kontrollgruppe. Im Bereich der Symptomskalen zeigten die Patientinnen der Mammakarzinomgruppe schlechtere (höhere) Scorewerte als die Kontrollgruppe. Dementsprechend waren diese Patientinnen von Symptomen wie Fatigue, Nausea, Dyspnoe, Insomnie und Diarrhö stärker beeinträchtigt und hatten Einschränkungen im sozialen Leben, bei kognitiven und physischen Leistungen, emotionalem und allgemeinem Befinden. Jedoch lagen dafür keine signifikanten Unterschiede vor. Dies entspricht der Vorstellung, dass Krebspatientinnen eine schlechtere Lebensqualität als Nicht-Karzinompatientinnen aufweisen. [Ollenschläger 2000, Ballmer 2001, Ottery 1995] Die Befunde zur Langzeitlebensqualität von Brustkrebspatientinnen sind heterogen. So zeigt eine Reihe von Studien [Hassey 1996, Muthny 1986] negative Langzeit-

veränderungen der allgemeinen Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen, wohingegen andere Arbeitsgruppen [Ganz 1998, Dorval 1998] dies nicht bestätigen konnten. Beim Vergleich mit einer gesunden Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung hatten die Patientinnen in einer Studie von Härtl et al. (2003) vergleichbare Werte bezüglich der allgemeinen Lebensqualität. In einer Studie von Lüftner et al. (2000) wurde gezeigt, dass in der metastasierten Situation bei Mammakarzinompatientinnen die subjektive Lebensqualität über sehr lange Zeit sehr stabil bleiben kann, auch wenn die Erkrankung objektiv ausgeprägte Symptome verursacht. Möglicherweise zeigten sich daher in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede.

4.4.4 Zusammenfassung

In der Literatur sind in Bezug auf Mangelernährung Unterschiede zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen schon beschrieben. [Tunca 1983; Santoso 2000; Orr 1985] Im Gegensatz zu anderen gynäkologischen Karzinomen kann es sogar häufig zur Gewichtszunahme kommen. Insgesamt finden sich bei Mammakarzinompatientinnen deutlich geringere Prävalenzen von Mangelernährung als bei anderen gynäkologischen Karzinomen. [Rock 2002; Makari-Judson 2007; Kroenke 2005; Boyd 1981] Ein Zusammenhang mit adjuvanter Chemo- bzw. Radiochemotherapie wird vermutet, aber auch bei Patientinnen ohne adjuvante Therapie konnte eine Gewichtszunahme häufig innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung beobachtet werden. [Kroenke 2005] Vor allem bei bereits übergewichtigen Frauen und bei prämenopausalen Frauen ist eine Gewichtszunahme häufig. [Irwin 2005]

Das entspricht z.T. unseren Studienergebnissen. Patientinnen mit Mammakarzinom zeigten signifikant höhere BMI-Werte und vergleichbare Ergebnisse in der Einstufung mittels SGA im Vergleich Mammakarzinomgruppe mit Kontrollgruppe. Allerdings bestätigten der Phasenwinkel, der MST und die ECM/BCM-Ratio auch bei Mammakarzinompatientinnen eine Mangelernährung. Es zeigt Tabelle 3-32 insgesamt niedrigere Prävalenzen von Mangelernährung bei Patientinnen mit Mammakarzinom im Vergleich zur gesamten Karzinomgruppe. Sodass davon ausgegangen werden muss, dass Patientinnen mit Ovarial- oder Cervixkarzinom in unserer Studie ein höheres Risiko für Mangelernährung, gemessen mit den Parametern dieser Studie, als Mammakarzinompatientinnen hatten.

4.5 Erfassungsmöglichkeiten von Mangelernährung

Die Erfassung von Mangelernährung stellt noch immer eine große Herausforderung für die Wissenschaft dar. Zunehmend wird die Bedeutung von Mangelernährung auf die Mortalität, Lebensqualität und Morbidität von Patienten sowie auf die wirtschaftlichen Konsequenzen erkannt [Dewys 1980; Waitzberg 2001; Persson 1999; Naber 1997; Elia 2006]. Es wurden daher immer mehr Methoden und Screening-Tools zur Erfassung von Mangelernährung entwickelt [Kondrup 2003; Barone 2003; Bauer 2005; Barbosa-Silva 2005]. Anhand der Fülle der Methoden mit ihren unterschiedlichsten Ansatzpunkten wird die Komplexität von Mangelernährung sichtbar. Aufwendige Methoden wie z.B. die Hydrodensitometrie oder die Isotopen-Dilutionsmethode sind im klinischen Alltag nicht durchführbar und eignen sich lediglich zur Prüfung einfacherer Verfahren oder zur Nachuntersuchung an Spezialkliniken. [Heymsfield 1984, Segal 1991, Schoeller 1980] Am häufigsten werden neben der allgemeinen körperlichen Inspektion anthropometrische Verfahren (BMI, Trizephhautfaltendicke, Oberarmumfang, Gewichtsverlust/Zeit), biochemische Verfahren (Serumalbumin, Transferrin, Immunstatus, Urin-Kreatinin), standardisierte Fragebögen (SGA, MST) sowie Parameter der BIA zur Erfassung von Mangelernährung herangezogen. [Sarhill 2003, Leweling 1995, Fischer 1991, Detsky 1987, DeWys 1980] Einen Goldstandard für diese Verfahren bzw. unter diesen Verfahren gibt es nicht. Es fehlt bis heute ein einfacher, sicherer und allgemein akzeptierter Parameter. [Soeters 2008, Donini 2007, Meijers 2010, Hoffer 2009]

Wir untersuchten in der vorliegenden Studie die Einschätzung von Mangelernährung anhand des Phasenwinkels der BIA mit vier weiteren, etablierten Erfassungsmöglichkeiten von Mangelernährung (BMI, ECM/BCM-Ratio der BIA, MST und SGA).

4.5.1 Zusammenhang zwischen dem Phasenwinkel größer/kleiner 5° und anderen Erfassungsmöglichkeiten einer Mangelernährung

Nach dem Mann-Whitney-U-Test zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang des Phasenwinkels kleiner 5° mit der ECM/BCM-Ratio in allen untersuchten Gruppen. Ebenfalls fand sich ein signifikanter Zusammenhang des Phasenwinkels kleiner 5° mit dem SGA-Ergebnis bei der Karzinomgruppe und den Patientinnen mit Erstdiagnose. Mit dem MST und dem BMI konnten keine signifikanten Übereinstimmungen gefunden werden.

4.5.2 Korrelation von Phasenwinkel, SGA, MST, ECM/BCM-Ratio mit Outcomedaten

Korrelation mit dem Phasenwinkel

In den Untersuchungen bezüglich der Korrelation des Phasenwinkels mit den Auswertungen der Lebensqualitätsfragebögen zeigten sich signifikante Zusammenhänge. Je kleiner der Phasenwinkel desto niedriger/schlechter waren die Werte des „physischen Scores“ und des „Global health status“, es lag eine signifikant positive Korrelation vor. Norman et al. (2010) bestätigten ebenfalls, dass Mangelernährung ein Risikofaktor für geringe Muskelkraft und einen reduzierten funktionellen Status bei Krebspatienten unabhängig von der Grunderkrankung ist. Laky et al. (2010) fand ebenfalls heraus, dass gynäkologische Krebserkrankungen und /oder Mangelernährung zu einer reduzierten physischen Funktion und einem verringerten psychosozialen „Wohlfühl“, beides wichtige Faktoren der Lebensqualität, führen. Ebenfalls sind Mangelernährung und reduzierte Lebensqualität Prädiktoren für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt. D.h. Krebspatientinnen haben eine reduzierte Lebensqualität, die wiederum dann auch zu einer erhöhten Liegedauer führen. [Laky 2010]

Es zeigt sich auch eine signifikante positive Korrelation mit dem „Diarrhö-Score“: bei kleiner werdendem Phasenwinkel kommt es zur Zunahme der Häufigkeit des Symptoms Diarrhö. Gastrointestinale Symptome wie z.B. Durchfall sind bei Krebspatienten mit Mangelernährung nicht selten. [Benedikt 2010, van Vliet 2010]

Ebenfalls zeigte sich eine signifikant positive Korrelation des Phasenwinkels mit dem „Finanz- Score“. D.h. allerdings, dass finanzielle Nöte der Patientinnen größer waren je größer der Phasenwinkel war. Dieses Symptom war auch bei der Einteilung der Symptomskalen nach Phasenwinkel größer/kleiner $4,5^\circ$ nicht mehr signifikant gehäuft festzustellen. (4.2.4.2) Möglicherweise sind finanzielle Sorgen ab einem bestimmten Krankheitsgrad, einer gewissen Dauer der Erkrankung bzw. bei starker Mangelernährung durch mögliche Finanzierungen wie z.B. Rente, Berufsunfähigkeitszahlungen weniger relevant und daher bei kleineren Phasenwinkeln nicht mehr anzutreffen. Möglicherweise lässt aber auch die Angst vor der Krankheit bzw. dem Tod die finanzielle Absicherung nebensächlich erscheinen, sodass dieses Symptom von den Patientinnen seltener ausgewählt wurde. Allerdings spricht dagegen eine Studie von Kaufmann et al. (2000) an 799 Patientinnen mit Mammakarzinom oder gynäkologischen Tumoren, wo bei 18 Prozent der Befragten bestätigt werden konnte, dass ihre Familien durch die Krankheit, vor

allem durch den damit verbundenen Einkommensausfall, in finanzielle Schwierigkeiten geraten sind. [Kaufmann 2000]

Korrelation mit dem SGA

Ebenfalls zwischen dem SGA und dem „emotionalen Score“ fand sich eine signifikante negative Korrelation: je höher der SGA-Wert (B oder C) desto niedriger/schlechter war der „emotionale Score“. Die „Caring about Women and Cancer“- Umfrage [Kaufmann 2000] hat eindrucksvoll die Komplexität und die Individualität der psychosozialen Belastungen und Bedürfnisse von Frauen mit Brustkrebs und gynäkologischen Tumoren aufgezeigt. Deutlich wird, dass Patientinnen durch die Krankheit vor besondere Probleme gestellt werden, da bei ihnen Selbstwertgefühl, Partnerschaft, Familienleben und Lebensplanung sehr stark belastet werden. Ein Zusammenhang zur Mangelernährung wurde jedoch in der Studie nicht untersucht.

Eine signifikant positive Korrelation zeigte sich zum „Appetitlosigkeits-Score“ und dem „Diarrhoe-Score“: je höher der SGA (B oder C) desto höher/schlechter waren die Skalen der beiden Symptome. Sowohl Nausea als auch Appetitlosigkeit können Ursache für eine Mangelernährung sein. [Shike 1996, Nitenberg 2000, Albrecht 1996, Puccio 1997] Daher ist die Häufung der Appetitlosigkeit bei Patientinnen mit Hinweis auf eine Mangelernährung (Phasenwinkel erniedrigt) am ehesten Ursache als Folge der Mangelernährung.

Korrelation mit ECM/BCM-Ratio

Hier fand sich eine signifikant negative Korrelation zum „physischen Score“ und zum „Finanz-Score“: je größer die Ratio (Cut-Off ist >1) desto kleiner/schlechter ist der physische Zustand und desto kleiner sind die finanziellen Sorgen. Signifikant positiv korrelierte der „Diarrhoe-Score“. (siehe 4.5.2)

4.6 Diskussion der klinischen Relevanz

Viele Studien beschäftigen sich bereits mit Mangelernährung im Zusammenhang mit anderen Krebserkrankungen, jedoch gibt es in der Gynäkologie nur sehr wenige Untersuchungen dazu. Santoso et al. (2000) haben Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren auf Mangelernährung untersucht. Dabei benutzten sie den Prognostic Nutritional Index, der auf der Beurteilung von Serumalbumin, Transferrin und der Hautfaltenmes-

sung basiert. Eine Mangelernährung konnte bei 54% der Patientinnen gezeigt werden. Mangelernährte Frauen hatten statt sechs Tagen wie bei normalernährten Patientinnen im Durchschnitt einen acht Tage langen Klinikaufenthalt. Kritikpunkt dieser Studie ist, dass keine Brustkrebspatientinnen und nur eine Gesamtzahl von 76 Patientinnen untersucht wurden. Da diese Studie sehr klein ist, macht sie zwar auf das Problem der Mangelernährung aufmerksam, soll aber durch diese Studie noch vervollständigt, präzisiert und erweitert werden. [Santoso 2000]

In einer Studie von Langstein et al. (1991) wurden 289 Patientinnen mit Brustkrebs untersucht. Dabei ergab sich eine signifikante Korrelation vom Gewichtsverlust und der Überlebensrate. Schon 36% der Patientinnen wiesen einen Gewichtsverlust bei Erstdiagnose auf. Durch den starken Gewichtsverlust ergab sich eine Anzahl von 45 im Gegensatz zu 70 Überlebenswochen bei Patientinnen ohne Gewichtsveränderungen. Allerdings war aus dem Profil der Studie nicht ersichtlich, ob es sich dabei nicht vielmehr nur um Patientinnen im fortgeschrittenen Stadium gehandelt hat. [Langstein 1991] Aufgrund der großen Häufigkeit von Mammakarzinompatientinnen bei der Prävalenz gynäkologischer Krebserkrankungen machten diese Patientinnen einen großen Anteil unserer Studie aus und es erfolgte weiterhin eine Subgruppenanalyse für diese Patientinnen.

Der Gebärmutterhalskrebs ist der vierthäufigste Tumor bei Frauen und verläuft ebenso wie das Mammakarzinom oft tödlich. Patientinnen mit Zervixkarzinom wurden von Orr et al. (1985) untersucht. Er hat bei 35% der Zervixkarzinompatientinnen einen Gewichtsverlust bei Erstdiagnose bestätigt. Das Ovarialkarzinom ist zwar seltener als der Brustkrebs, aber trotzdem eine der führenden Krebstodesursachen. [Jasienka 2001] Eine Studie zur Mangelernährung explizit für Patientinnen mit Ovarialkarzinom wurde in der Literatur nicht gefunden.

Aufgrund der spärlichen Studienlage und der mehrfach in Veröffentlichungen bestätigten klinischen Relevanz von Mangelernährung bei Krebspatientinnen war eine Untersuchung bei den drei häufigsten gynäkologischen Karzinomen Ziel unserer Studie. [Laky 2007] Unsere Studie zeichnet sich durch größere Fallzahlen als bei den bisherigen Studien zum Thema Mangelernährung bei gynäkologischen Krebserkrankungen aus. Vor allem ist das Thema Mangelernährung bis dato eher in Studien untersucht worden, die nicht speziell gynäkologische Krebserkrankungen exploriert haben. Untersuchungen bezüglich konsekutiv aufgenommenen gynäkologischer Krebspatientinnen, die am ers-

ten Tag der stationären Aufnahme auf ihren Ernährungszustand hin beurteilt werden, liegen aktuell nicht vor. [Ferguson 1999, Ferguson 1999-1]

Bei der vorliegenden Studie sollte ein Überblick über den Ernährungszustand von Patientinnen mit den drei häufigsten gynäkologischen Krebserkrankungen geschaffen werden. Allerdings wurde dabei nur nach der Zugehörigkeit zum Mamma,- Ovarial- oder Zervixkarzinom, nach Rezidiv bzw. Erstdiagnose unterschieden. Eine Einteilung nach Tumorstadien bzw. Schweregrad der Erkrankung zum Zeitpunkt der Untersuchung wurde nicht gemacht. Da dies jedoch einen großen Einfluss auf den Ernährungszustand haben könnte, sollte dies in folgenden Studien unterschieden werden. Trotz der größeren Fallzahlen als in bisherigen Studien konnte eine absolute statistische Genauigkeit nach Unterteilung in verschiedene Untergruppen (z.B. Phasenwinkel $< 3,5^\circ$, $n=6$) aufgrund geringer Fallzahlen in den Subgruppen nicht immer sichergestellt werden. Daher sind größere Studien auch bei gynäkologischen Krebspatientinnen sinnvoll.

Zur Festlegung des Cut-Off-Wertes für den Phasenwinkel wurden Patientinnen mit Erstdiagnose und Rezidiv betrachtet. Sinnvoll wäre allerdings auch die Evaluation des Outcomes bzw. Festlegung des Cut-Off-Wertes nur bei Patientinnen ohne jegliche Vor-erkrankung oder Therapie des Primärtumors, da diese den Phasenwinkel beeinträchtigen könnten. Weiterhin ist die Festlegung des Cut-Off-Wertes in der vorliegenden Untersuchung eine subjektive Einschätzung, da uns besonders die Auswirkung auf Komplikationen, Liegezeiten und Lebensqualität wichtig waren.

Mangelernährung stellt einen Risikofaktor dar, der die Letalität, Morbidität, Komplikationsrate, Krankenhausaufenthaltsdauer, Therapietoleranz, Lebensqualität und Prognose signifikant beeinflusst. [Löser 2001, Stratton 2003 und 2008, Löser 2007, Norman 2008, Pirlich 1999, Schneider 2004] Da die vorliegende Studie auf ein erhöhtes Risiko für Mangelernährung im Vergleich zur Kontrollgruppe, vor allem auch schon bei Patientinnen mit Erstdiagnose hinweist, ist eine zeitnahe Erfassung der Mangelernährung überaus wichtig. Aus ökonomischer Sicht ist es weiterhin wichtig, Mangelernährung konsequent zu behandeln, da dies kosteneffizient sowie entlastend für das Budget ist und zu kürzeren Liegezeiten führt. Aufgrund der vorliegenden Studien ist die frühzeitige Behandlung von Mangelernährung eine der letzten verbliebenen effektiven Maßnahmen zur Kosteneinsparung im Gesundheitswesen. [Russell 2007, Stratton 2003 und 2007, Tucker 1996, Kruiženga 2005, Correia 2003, Amaral 2007, Elia 2006-1, Ockenga 2005]. Die frühzeitige Erfassung einer beginnenden Mangelernährung sowie eine konsequente

ernährungsmedizinische Basisbetreuung haben einen signifikanten Einfluss auf die Letalität, Morbidität, Therapietoleranz, Komplikationsrate und damit die Prognose und Lebensqualität des Patienten. Es führt weiterhin zu einer signifikanten Verkürzung der Krankenhausliegedauer und zu einer erheblichen Senkung der individuell entstehenden Kosten. [Russell 2007 , Löser 2001, Stratton 2003, Stratton 2007, NICE 2006, Tucker 1996]

In einer Gesellschaft, in der man sich zunehmend auf Erholung, Stressbewältigung und allgemeine Zufriedenheit besinnt, ist eine Reduktion der Lebensqualität z.B. durch Mangelernährung inakzeptabel. Wie diese Studie gezeigt hat, bedarf es nur einfacher Untersuchungen, um Hinweise auf eine Mangelernährung zu bekommen. Da in den Leitlinien keine sofortige Intervention bei z.B. pathologischen BIA-Werten empfohlen ist, würden wir zunächst eine weiterführende Diagnostik bzw. Verlaufskontrollen zur Erfassung von Mangelernährung vorschlagen. Würde dann im Verlauf eine Intervention bei Mangelernährung folgen, wären möglicherweise verlängerte Liegezeiten, Komplikationen und reduzierte Lebensqualität nicht mehr alltäglich. Aus diesem Grund sind präventive Maßnahmen wie Aufklärungen in Hausarztpraxen, Informationsveranstaltungen in Krankenhäusern und Schulungen von ärztlichem und pflegerischem Personal in Krankenhäusern, Praxen oder Ambulanzen sehr wichtig.

Nach der Identifizierung der Mangelernährung als ein wesentliches medizinisches und ökonomisches Problem, auch in der Gynäkologie, stellt sich die Erfassung von Mangelernährung als eine sehr komplexe Aufgabe dar. In der Literatur erheblich schwankende Angaben zur Prävalenz von Mangelernährung spiegeln sich auch in den vorliegenden Daten wider. Exaktere und vergleichbarere Ergebnisse sind nur durch die Schaffung einer detaillierten und allgemein akzeptierten Definition von Mangelernährung und ihrer Erfassung möglich.

Eine internationaler Konsens auf eine Definition bzw. Klassifizierung von Mangelernährung, die Verwendung von einheitlichen Messmethoden und die Erhebung von Referenzdatenbanken sollten zukünftige Ziele sein, ebenso wie die Evaluation von diagnosespezifischen Erfassungsparametern in breit angelegten prospektiven Studien.

5 Zusammenfassung

Einleitung: BIA ist ein häufig verwendetes valides, einfach anzuwendendes und sicheres Messverfahren, um Mangelernährung mit einer großen Reproduzierbarkeit zu untersuchen. Mangelernährung führt zu Komplikationen, verschlechtert die Lebensqualität und die Überlebensrate bei Krebspatienten. Bisher lag keine Studie über Mangelernährung, Lebensqualität und Outcome bei einer so großen Kohorte von gynäkologischen Krebspatientinnen vor.

Patienten und Methoden: In einer prospektiven Studie wurden von Januar 2002 bis Oktober 2003 alle stationär aufgenommenen gynäkologischen Krebspatientinnen konsekutiv mit einem multifrequenten BIA-Gerät untersucht (n=242). Die Kontrollgruppe (n=68) bestand aus konsekutiv stationär aufgenommenen gynäkologischen Patientinnen ohne Karzinom. Die Karzinomgruppe bestand aus 174 Patientinnen mit Mammakarzinom, Ovarial- und Cervixkarzinom. Untersuchte Parameter waren: Body Mass Index, Phasenwinkel, Fettmasse, Magermasse, Intracellular Water, Extracellular Water, Lean Body Mass, Extra Cellular Mass, Body Cell Mass und ECM/BCM- Ratio. Patientinnen mit einem Phasenwinkel unter 5°, BMI <20 und ECM/BCM-Ratio >1 wurden als mangelernährt eingestuft. Weiterhin wurden der Subjective global assessment of nutritional status und der Malnutrition Screening Tool verwendet. Weiterhin wurden intra- und postoperative Komplikationen und die Lebensqualität dokumentiert. (EORTC QLQ-C 30).

Ergebnisse: *Vergleich Kontrollgruppe und Karzinomgruppe*

Phasenwinkel: Der Phasenwinkel lag im Mittel bei der Kontrollgruppe bei 5,52°, bei der Karzinomgruppe bei 4,97°. Die Karzinomgruppe wies den niedrigsten (2,0°) Phasenwinkel auf. Bei fast 48% (n=83) der Karzinomgruppe lag der Phasenwinkel unter 5,0°; bei 13,4% (n=9) bei der Kontrollgruppe. (p= 0,0009) ECM/BCM-Ratio: Die ECM/BCM-Ratio lag bei 77% (n= 134) der Karzinomgruppe und 54% (n=36) der Patientinnen der Kontrollgruppe über 1. (p=0,0003) BMI: Es waren fast die Hälfte der Patientinnen sowohl aus der Kontrollgruppe als auch aus der Karzinomgruppe normalgewichtig (BMI 20-25kg/m²). SGA/MST: Patientinnen aus der Karzinomgruppe wurden häufiger als mäßig mangelernährt (SGA-B) eingeteilt (CA:11,8%, n=21; KG:8,8%, n=6). Laut MST hatte die Karzinomgruppe ein signifikant höheres Risiko (25,4%, n=44) für Mangelernährung mit einer Punktzahl >=2 als die Kontrollgruppe (13%, n=8). Komplikationen: Bei der Kontrollgruppe traten schwerwiegende Komplikationen wie z.B. Ernährungsintervention, Tod, reduzierter Ernährungszustand (EZ) bzw. Allgemeinzustand (AZ) über-

haupt nicht auf. Ernährungsinterventionen wurden bei der Karzinomgruppe (6%, n=10) signifikant häufiger ($p=0,043$) als bei der Kontrollgruppe (n=0) benötigt. Das Auftreten einer Anämie war bei der Karzinomgruppe signifikant häufiger (35% (n=60)) der Frauen als bei der Kontrollgruppe 19% (n=13) zu beobachten. ($p=0,013$) Bei den Karzinompatientinnen mit Mangelernährung definiert durch den Phasenwinkel unter 5° waren 45% (n=36) anämisch versus 26,4% (n=23) bei den Patientinnen mit Phasenwinkel über 5° ($p=0,012$). Patientinnen der Karzinomgruppe waren im Mittel (KG:6, CA:9d) drei Tage länger stationär. ($p=0,018$) Lebensqualitätsfragebögen: Karzinompatientinnen hatten in allen Funktionsbereichen niedrigere Score-Werte. In Bezug auf den physischen Zustand („physischer Score), allgemeinen Gesundheitszustand („Global health status-Score“) sowie das emotionale Befinden zeigten sie sogar eine deutlich schlechtere Lebensqualität ($p<0,022$). Karzinompatientinnen erreichten tendenziell höhere Werte in den Symptomskalen. Ein signifikanter Unterschied lag jedoch nur für das Symptom „Appetitlosigkeit“ vor. ($p=0,036$)

Vergleich Kontrollgruppe und Patientinnen mit Erstdiagnose

Phasenwinkel: Der Mittelwert war bei der Kontrollgruppe bei $5,52^\circ$, bei der Gruppe mit Erstdiagnose bei $4,99^\circ$. Die Gruppe mit Erstdiagnose wies ($2,0^\circ$) durchschnittlich die niedrigsten Phasenwinkel auf. Bei 47% (n=55) lag der Phasenwinkel unter $5,0^\circ$ (13,4%, n=9 bei der Kontrollgruppe) mit signifikantem Unterschied. ECM/BCM-Ratio: Bei 76% (n=89) der Gruppe mit Erstdiagnose und 53,7% (n=36) der Patientinnen der Kontrollgruppe war die Ratio über 1. ($p=0,002$). BMI: Es waren fast die Hälfte der Patientinnen aus der Kontrollgruppe und aus der Gruppe mit Erstdiagnose normalgewichtig (BMI 20-25kg/m²). SGA/MST: Nach dem SGA wurden Patientinnen aus der Kontrollgruppe seltener (KG: 8,8%, n=6; ED:9,6%, n=11) als mäßig mangelernährt (SGA-B) eingeteilt. Laut MST hatten die Patientinnen mit Erstdiagnose ein höheres Risiko für Mangelernährung (22,9%, n=27) als die Kontrollgruppe (13%, n=9). Liegezeiten: Patientinnen mit Erstdiagnose lagen im Mittel (KG:6, ED:9d) drei Tage länger stationär. ($p=0,002$)

Vergleich Kontrollgruppe und Patientinnen mit Mammakarzinom

Phasenwinkel: Der Phasenwinkel lag im Mittel bei der Kontrollgruppe bei $5,52^\circ$; bei der Mammakarzinomgruppe bei $5,02^\circ$. Bei 45% (n=45) der Mammakarzinomgruppe lag der Phasenwinkel unter $5,0^\circ$ im Gegensatz zu 13,4% (n=9) bei der Kontrollgruppe. ($p=0,0001$) ECM/BCM-Ratio: Die ECM/BCM-Ratio lag bei 80% (n= 80) der Mammakarzi-

nomgruppe und 54% (n=36) der Patientinnen der Kontrollgruppe über 1. ($p=0,0001$) BMI: Es waren 4% (n=4) der Patientinnen mit Mammakarzinom und 16,4% (n=11) aus der Kontrollgruppe untergewichtig (BMI <20 kg/m²). SGA/MST: Patientinnen aus der Mammakarzinomgruppe und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht signifikant in der Einstufung mittels SGA oder MST. Komplikationen: Keine signifikanten Unterschiede. Liegezeiten: Patientinnen mit Mammakarzinom lagen im Mittel (KG:5, MA:8d) drei Tage länger stationär. ($p=0,004$) Lebensqualitätsfragebögen: Die Mammakarzinompatientinnen hatten in allen Funktionsbereichen niedrigere Score-Werte, beim allgemeinen Gesundheitszustand („Global health status-Score“) und dem emotionalen Befinden zeigten sich signifikant niedrigere Werte in den Funktionsskalen. ($p=0,04/0,03$) Mammakarzinompatientinnen zeigten ohne signifikanten Unterschied höhere Werte in den Symptomskalen außer beim Schmerz, der Obstipation und dem Finanzen.

Diskussion/Schlussfolgerung: Mittels Phasenwinkel ($<5^\circ$) konnte bei 48% der Krebspatientinnen auf eine Mangelernährung hingewiesen werden. Mittels SGA- und MST-Fragebogen und der ECM/BCM-Ratio wurde ebenfalls die erhöhte Prävalenz von Mangelernährung bei gynäkologischen Krebspatientinnen deutlich. Der BMI dient nach unserer Ansicht nicht als alleiniger Indikator für eine Mangelernährung. Weiterhin konnten bei Krebspatientinnen gehäuft auftretende Komplikationen, verlängerte Liegezeiten und eine reduzierte Lebensqualität festgestellt werden. Weiterhin zeigen diese Daten einen alarmierend hohen Prozentsatz an Patientinnen mit einem Risiko für Mangelernährung schon am ersten Tag der stationären Aufnahme. Die Prävalenz bei Erstdiagnose lag bei 47% der Krebspatientinnen definiert durch den BIA-Parameter Phasenwinkel $<5^\circ$. Ein erhöhtes Risiko für eine Mangelernährung bei Mammakarzinompatientinnen bestätigten nur der Phasenwinkel und die ECM/BCM-Ratio. Insgesamt geben unsere Daten Hinweise auf eine deutliche Prävalenz von Mangelernährung bei gynäkologischen Krebspatientinnen. Es erfolgte somit ein multidimensionales Abtasten der Mangelernährung ohne eine sichere Prognose abgeben zu können. In Ermangelung einer sicheren Definition von Mangelernährung und deren Erfassung bei gynäkologischen Krebspatientinnen sind langfristige und größere Studien erforderlich, welche auch die Morbidität und Mortalität erfassen und den Nutzen ernährungstherapeutischer Interventionen evaluieren sollten.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Deutsche Bezeichnung	Englische Bezeichnung
ASPEN		American Society For Parenteral and Enteral Nutrition
BCM	Körperzellmasse	Body Cell Mass
BF %	Prozent des Körperfett	Percent Body Fat
BMI	Body Mass Index	Body Mass Index
CA	Karzinomgruppe	
CX	Zervixkarzinom	
CX-ED	Erstdiagnose eines Zervixkarzinoms	
CX-Rez	Rezidiv eines Zervixkarzinoms	
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin	
DEXA		Dual-energy x-ray absorptiometry
ECM	Extrazelluläre Masse	Extracellular Mass
ECM/BCM-Ratio	Quotient von ECM zu BCM	ECM/BCM-Ratio
ECOG		Eastern Cooperative Oncology Group
ECW	Extrazelluläres Wasser	Extracellular Water
ESPEN		european society for parenteral and enteral nutrition
FM	Fettmasse	Fat Mass
FFM	Fettfreie Masse	Fat Free Mass
ICW	Intrazelluläres Wasser	Intracellular Water
KG	Kontrollgruppe	
LBM	Magermasse	LBM = Lean Body Mass
MA	Mammakarzinom	
MA-ED	Erstdiagnose eines Mammakarzinoms	
MA-Rez	Rezidiv eines Mammakarzinoms	
MST	Malnutrition Screenig Tool	Malnutrition Screenig Tool
NIH		National Institutes of Health
NRI	Nutritional Risk Index	Nutritional Risk Index
NW	Nebenwirkungen	
OV	Ovarialkarzinom	
OV-ED	Erstdiagnose eines Ovarialkarzinoms	
OV-Rez	Rezidiv eines Ovarialkarzinoms	
PW	Phasenwinkel	Phase Angel
R	Ohmscher Widerstand	Resistance

Rez	Rezidiv	
RF	Fußelektroden-Übergangswiderstand	Resistance-Feet
RH	Handelektroden-Übergangswiderstand	Resistance-Hands
SGA	Subjective global assessment of nutritional status, Score zur Erfassung von Mangelernährung	Subjective global assessment of nutritional status
TBW	Gesamtkörperwasser	TBW = Total Body Water
TNF α	Tumornekrosefaktor α	
Xc	Kapazitiver Widerstand	Reactance
Z	Gesamtwiderstand	Impedanz

Abbildungsverzeichnis

Tabellen

Tabelle 1-1. Auswahl einiger Studien über die Prävalenz von Mangelernährung

Tabelle 1-2. Fehlerquellen BIA

Tabelle 1-3. BMI- Einteilung

Tabelle 3-1. Charakteristika des Patientenkollektivs

Tabelle 3-2. Verteilung der Gruppen auf die verschiedenen Herkunftsländer

Tabelle 3-3. Schulbildung, Berufsausbildung und Netto-Einkommen bei der Kontrollgruppe, der Karzinomgruppe und der Gruppe mit Erstdiagnose

Tabelle 3-4. Durchschnittlicher Nikotin- und Alkoholkonsum

Tabelle 3-5. BIA-Parameter

Tabelle 3-6. Weitere ernährungsspezifische Parameter

Tabelle 3-7. Allgemeine Komplikationen

Tabelle 3-8. Allgemeine Komplikationen bei Phasenwinkel größer/kleiner 5°

Tabelle 3-9. Allgemeine Komplikationen bei Phasenwinkel größer/kleiner $4,75^\circ$

Tabelle 3-10. Allgemeine Komplikationen bei Phasenwinkel größer/kleiner $4,5^\circ$

Tabelle 3-11. Allgemeine Komplikationen bei Phasenwinkel größer/kleiner $4,0^\circ$

Tabelle 3-12. Allgemeine Komplikationen bei Phasenwinkel größer/kleiner $3,5^\circ$

Tabelle 3-13. Liegezeiten bei Kontroll- versus Karzinomgruppe

Tabelle 3-14. Liegezeit aufgeteilt nach Phasenwinkel

Tabelle 3-15. Funktionsskalen bei Karzinom- und Kontrollgruppe

Tabelle 3-16. Funktionsskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln

Tabelle 3-17. Symptomskalen bei Karzinom- und Kontrollgruppe

Tabelle 3-18. Signifikant verschiedene Symptomskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln größer/kleiner 5°

Tabelle 3-19. Signifikant verschiedene Symptomskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln größer/kleiner $4,75^\circ$

- Tabelle 3-20. Signifikant verschiedene Symptomskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln größer/kleiner 4,5°
- Tabelle 3-21. Signifikant verschiedene Symptomskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln größer/kleiner 4°
- Tabelle 3-22. Signifikant verschiedene Symptomskalen bei Karzinompatientinnen nach Phasenwinkeln größer/kleiner 3,5°
- Tabelle 3-23. Ernährungsspezifische Parameter
- Tabelle 3-24. Liegezeiten bei Kontrollgruppe versus Erstdiagnose
- Tabelle 3-25. Alter, Gewicht, Größe bei Kontrollgruppe, Karzinomgruppe und Mammakarzinom
- Tabelle 3-26. BIA-Parameter II
- Tabelle 3-27. Ernährungsspezifische Parameter II
- Tabelle 3-28. Allgemeine Komplikationen II
- Tabelle 3-29. Liegezeiten bei Kontrollgruppe versus Mammakarzinom
- Tabelle 3-30. Funktionsskalen bei Mammakarzinom und Kontrollgruppe
- Tabelle 3-31. Symptomskalen bei Mammakarzinom und Kontrollgruppe
- Tabelle 3-32. Mangelernährung in der Gesamtstichprobe
- Tabelle 3-33. Zusammenhang zwischen dem Phasenwinkel und anderen Erfassungsmöglichkeiten der Mangelernährung
- Tabelle 3-34. Korrelation von Phasenwinkel, SGA, MST, Ratio bei Karzinompatientinnen
- Tabelle 3-35. Korrelation von Phasenwinkel, SGA, MST, Ratio mit Outcomedaten

Abbildungen

- Abb. 1-1 Pathogenese von Kachexie bei Krebserkrankung
- Abb. 1-2 Entstehung des Phasenwinkels
- Abb. 2-1 SGA
- Abb. 2-2 MST
- Abb. 2-3 BIA-Elektroden
- Abb. 2-4 Position Handelektroden
- Abb. 2-5 Position Fußelektroden
- Abb. 3-1 Anzahl der Patientinnen je Karzinomentität
- Abb. 3-2 Anzahl der Patientinnen in der Kontrollgruppe
- Abb. 3-3 SGA und MST in Abhängigkeit vom Phasenwinkel bei der Karzinomgruppe
- Abb. 3-4 BMI und Ratio in Abhängigkeit vom Phasenwinkel bei der Karzinomgruppe
- Abb. 3-5: Patientinnen aus Kontroll- und Karzinomgruppe mit ECM/BCM-Ratio größer/kleiner/gleich 1 in Prozent
- Abb. 3-6: Phasenwinkel (Grad°) bei Kontroll- und Karzinomgruppe
- Abb. 3-7: Kontroll- und Karzinomgruppe mit Phasenwinkel in Prozent
- Abb. 3-8: Liegezeit in Tagen
- Abb. 3-9: Funktions-Skalen aufgeteilt nach Kontroll- und Karzinomgruppe
- Abb. 3-10: Funktionsskalen. Aufgeteilt nach dem Phasenwinkel

Abb. 3-11: Kontrollgruppe und Patientinnen mit Erstdiagnose mit Phasenwinkel größer 5, kleiner 5; 4,75; 4,5 bzw. 4°

Abb. 3-12: Kontrollgruppe und Mammakarzinom mit Phasenwinkel größer 5, kleiner 5; 4,75; 4,5 bzw. 4°

Literaturverzeichnis

Aaronson, N. (1993): The EORTC QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. In: J Natl Cancer Inst; 85(5):365- 76

Ahmed, S. (2010): Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. In: Clin Interv Aging. 2010 Aug 9; 5:207-16

Albrecht, J. (1996): Cachexia and Anorexia in Malignancy. In: Hematology/Oncology Clinics of North America, Vol.: 10, Nr.: 4: 791-797

Alexandre, J. (2003): Evaluation of the nutritional and inflammatory status in cancer patients for the risk assessment of severe haematological toxicity following chemotherapy. In: Ann Oncol, 2003. 14 (1): 36-41

Allison, S. (2000): Malnutrition, disease, and outcome. In: Nutrition, 2000. 16(7-8): 590-3

Amaral, T. (2007): The economic impact of disease-related malnutrition at hospital admission. In: Clin Nutr 2007; 26: 778–84

Arends, J.(2003): DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung. Onkologie. In: Aktuel Ernaehr Med 2003; 28: 61-68

Arora, N. (1982): Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. In: Am Rev Respir Dis 1982 July;126(1): 5-8

Bäcker, H. (2007): Hautveränderungen bei Anorexia nervosa. In: Der Hautarzt; Volume 58, Nummer 3: 265-274

Ballmer, P. (2001): Mangelernährung, ein stark unterschätztes Problem. In: Schweiz Med Forum, Vol.36: 887- 891

Barbosa-Silva, M. (2002): Subjective nutrition assessment: Part 1 - A review of its validity after two decades of use. In: Arq Gastroenterol, 2002. 39(3): 181-7

Barbosa-Silva, M. (2003): Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? In: *Nutrition*, 2003. 19(5): 422-6

Barbosa-Silva, M. (2005): BIA: population reference values for phase angle by age and sex. In: *American Journal of Clinical Nutrition*, July 2005, Vol. 82, No. 1, 49-52

Barbosa-Silva, M. (2005-1): Bioelectrical impedance and individual characteristics as a prognostic factor for post-operative complications. In: *Clin Nutr*, 24(5): 830-8

Barbosa-Silva, M. (2006): Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. In: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2006. 9(3): 263-9

Barone, L. (2003): Assessing the older person: is the MNA a more appropriate nutritional assessment tool than the SGA? In: *J Nutr Health Aging*. 7(1): 13-7

Bauer, J. (2003): Comparison of a malnutrition screening tool with subjective global assessment in hospitalised patients with cancer--sensitivity and specificity. In: *Asia Pac J Clin Nutr*, 2003. 12(3): 257-60

Bauer, J. (2008): Malnutrition, Sarkopenie und Kachexie im Alter - Von der Pathophysiologie zur Therapie. In: *Dtsch med Wochenschr* 2008; 133(7): 305-310

Bauer, J. (2005): Comparison of the Mini Nutritional Assessment, SGA and NRS 2002 for nutritional screening and assessment in geriatric hospital patients. In: *Z Gerontol Geriatr.*; 38(5): 322-7

Bauer, J. (2006): Diagnosing malnutrition in the elderly. In: *Dtsch Med Wochenschr*, 2006. 131(5): 223-7

Baumgartner, R. (1988): Bioelectric impedance phase angle and body composition. In: *Am J Clin Nutr*, 1988. 48(1): 16-23

Beck, A. (1998): At which body mass index and degree of weight loss should hospitalized elderly patients be considered at nutritional risk? In: *Clin Nutr*, 1998. 17(5): 195-8

Benabe, J. (1998): The impact of malnutrition on kidney function. In: *Miner Electrolyte Metab* 1998;24(1): 20-6

Benedikt, M. (2010): Mangelernährung bei Tumorpatienten Ernährungstherapeutische Betreuung von Anfang an. In: ProCare, Volume 15, Nummer 6-7: 28-32

Biesalski, H. (1995): In: Ernährungsmedizin. 1995: 13-22

Boling, W. (2003): Health-related quality of life in gynecological cancer oncology: Instruments and psychometric properties. In: International Journal of gynecological Cancer, Vol. 13, Issue 1: 5

Bosy-Westphal, A. (2005): Patterns of bioelectrical impedance vector distribution by body mass index and age: implications for body-composition analysis. In: American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 82, No. 1: 60-68

Bosy-Westphal, A. (2005): Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex and body mass index. In: JPEN J Parenter Enteral Nutr 2006 July; 30(4):309-16

Boyd, N. (1981): Body weight and prognosis in breast cancer. In: J Natl Cancer Inst. 67(4): 785-9

Bozzetti, F. (1982): Impact of cancer, type, site, stage and treatment on the nutritional status of patients. In: Ann Surg, 1982. 196(2): 170-9

Brand, M. (2010): Prävalenz und Diagnostik der Mangelernährung von internistischen Patienten. Ein unterschätztes klinisches Problem. In: URL: <http://www.opus.ub.uni-erlangen.de/opus/volltexte/2010/2077/>. Recherchiert 03.01.2011 8.45 Uhr

Brooks, S. (1992): The exocrine pancreas in kwashiorkor and marasmus. Light and electron microscopy. In: West Indian Med J 1992 June; 41(2): 56-60

Buffa, R. (2003): Migration of the bioelectrical impedance vector in healthy elderly subjects. In: Nutrition, Vol. 19, Issue 11-12: 917-21

Bullinger, M. (2000): Gesundheitsbezogene Lebensqualität. In: Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. Volume 43, Number 3: 190-197

Bullinger, M. (2002): Lebensqualität: Ein neues Thema in der Medizin?. In: Zentralbl Gynakol 2002; 124: 153-156

Calle, E. (1999): Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. In: Engl J Med 1999 October 7; 341(15):1097-105

Chertow, G. (1997): Bioimpedance norms for the hemodialysis population. In: Kidney Int, 1997. 52(6): 1617-21

Chumlea, W. (1994): BIA und body composition: present status and future directions. In: Nutr. Rev., Vol.:54: 123-31

Cigarran, S. (2007): Hypoalbuminemia is also a marker of fluid excess determined by bioelectrical impedance parameters in dialysis patients. In: Ther Apher Dial, 11(2): 114-20

Clemens, K.(2006): Übelkeit, Erbrechen und Obstipation in der palliativen Situation. In: Deutsches Ärzteblatt, Ausgabe 5: 240-248

Collins, N. (2003): Protein-energy malnutrition and involuntary weight loss: nutritional and pharmacological strategies to enhance wound healing. In: Expert Opin Pharmacother 2003 July; 4(7): 1121-40

Corish, C. (2000): Apparent low frequency of undernutrition in Dublin hospital in patients: should we review the anthropometric thresholds for clinical practice? In: Br J Nutr 2000 September; 84(3): 325-35

Corish, C. (2004): Comparison of nutritional risk screening tools in patients on admission to hospital. In: Journal of Human Nutrition and Dietetics; Volume 17; Issue 2: 133

Correia, M. (2003): The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. In: Clin Nutr 2003 June; 22(3): 235-9

Covinsky, K. (1999): The relationship between clinical assessments of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients. In: J Am Geriatr Soc.1999 May; 47(5):532-8

Data Input (2005): Das B.I.A.-Kompendium. 3. Ausgabe: 6-54

Detsky, A. (1984): Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. In: JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1984 Mar-Apr; 8(2):153-9

Detsky, A. (1987): What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? In: Journal of parenteral and enteral nutrition, Vol. 11, No. 1: 8-13

Dewys, W. (1980): Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. In: The American Journal of Medicine, Vol. 69, Issue 4: 491-497

Dilorio, B. (2005): Bioelectrical Impedance in uremic patients. In: G Ital Nefrol., 22(5): 437-45

Dittmar, M. (2003): Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: Effects of age, gender, and body mass. In: Am J Phys Anthropol, Vol. 122, Issue 4: 361-70

Dorval, M. (1998): Long-term quality of life after breast cancer: Comparison of 8-year survivors with population controls. In: J Clin Oncol 1998; 16: 486-494

Dörhöfer, R. (1996) : BIA- Grundlagen und klinische Anwendungsbereiche unter besonderer Berücksichtigung der HIV- Infektion. In: AIDS-Management der Erkrankung. (Hrsg.): Landsberg/Lech: Jäger 1996: 318-21

Dörhöfer, R. (2002): Das BIA- Kompendium. Data Input GmbH: 1-33

Donini, L. (2007): Systematic review of nutritional status evaluation and screening tools in the elderly. In: J Nutr Health Aging. 2007 Sep-Oct; 11(5):421-32

Duerksen, D. (2002): Teaching medical students the subjective global assessment. In: Nutrition, 18(4): 313-5

Duerksen, D. (2000): The validity and reproducibility of clinical assessment of nutritional status in the elderly. In: Nutrition, 2000. 16(9): 740-4

Eggebrecht, D. (2007): Krebsschmerz. In: Schmerzpsychotherapie 2007, IV, 463-478

Ejaz, M. (2010): Stunting and micronutrient deficiencies in malnourished children. In: J Pak Med Assoc. 2010 Jul; 60(7):543-7

Elia, M. (2006): Nutrition and health economics. Nutrition. 22(5): 576-8

Elia, M. (2006-1): The cost of disease-related malnutrition in the UK and economic considerations for the use of oral nutritional supplements (ONS) in adults. In: Redditch; UK; BAPEN 2006: 1-3

Espat, N. (1995): Cytokine-mediated alterations in host metabolism prevent nutritional repletion in cachectic cancer patients. In: J Surg Oncol, 1995. 58(2): 77-82

Evans, W. (2008): Cachexia: a new definition. In: Clin Nutr. 2008 Dec; 27(6):793-9

Faxen-Irving, G. (2005): Nutrition education for care staff and possible effects on nutritional status in residents of sheltered accommodation. In: Eur J Clin Nutr, 2005. 59(8): 947-54

Ferguson, M. (1999): Development of a valid and reliable Malnutrition Screening Tool for adult acute hospital patients. In: Nutrition, Vol.:15, Nr.: 6:458-464

Ferguson, M. (1999-1): Validation of a Malnutrition Screening Tool for patients receiving radiotherapy. In: Australian Radiology, Vol.: 43: 325-327

Ferraris, R. (2000) Intestinal transport during fasting and malnutrition. In: Annu Rev Nutr 2000; 20: 195-219

Finley, J. (2000): Management of cancer cachexia. In: AACN- Clin- Issues, Vol.: 11: 590-603

Fischer, H. (1991): Die Anwendung der BIA zur Beurteilung der Körperzusammensetzung und des Ernährungszustandes. In: Innere Medizin aktuell, Vol.:18: 13-17

Foster, K. (1996): Whole-body impedance--what does it measure? In: Am J Clin Nutr. 64(3 Suppl): 388-396

Galanos, A. (1994): Nutrition and function: is there a relationship between body mass index and the functional capabilities of community-dwelling elderly? In: J Am Geriatr Soc, 1994. 42(4): 368-73

Gallagher, A. (1996): Malnutrition and clinical outcomes: The case for medical nutrition therapy. In: J Am Diet Assoc, 96: 366-9

Ganz, P. (1998): Life after breast cancer: Understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. In: J Clin Oncol 1998; 16: 501-514

Goodwin, P. (2001): Weight gain in early-stage breast cancer: where do we go from here? In: J Clin Oncol. 19(9): 2367-9

Gottschall, C. (2004): Nutritional assessment in patients with cirrhosis: the use of indirect calorimetry. In: Arq Gastroenterol, 2004. 41(4): 220-4

Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. In: JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2002. 26(1 Suppl): 1SA-138SA

Gunn, S. (2008): Bioelectrical phase angle values in a clinical sample of ambulatory rehabilitation patients. In: Dyn Med. 2008; 7: 14

Gupta, D. (2004): Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. In: Br J Nutr, 2004. 92(6): 957-62

Gupta, D. (2004-1): Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. In: Am J Clin Nutr, 2004. 80(6): 1634-8

Gupta, D. (2008): Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. In: BMC Cancer. 2008; 8: 249

Ham, R. (1992): Indicators of poor nutritional status in older Americans. In: Am Fam Physician, 1992. 45(1): 219-28

Harris, T. (1988): Body mass index and mortality among nonsmoking older persons. The Framingham Heart Study. In: JAMA, 1988. 259(10): 1520-4

Härtl, K. (2003): Gesundheitsbezogene Lebensqualität, Körpererleben und Angst bei Brustkrebspatientinnen im Langzeitverlauf. In: Geburtsh Frauenheilk 2003; 63(5): 446-452

Hasse, J. (1993) Subjective global assessment: alternative nutrition-assessment technique for liver-transplant candidates. In : Nutrition, 1993. 9(4): 339-43

Hassey, D. (1996): An evaluation of the quality of life among long-term survivors of breast cancer. In: Breast Cancer Res Treat 1996; 39: 261-267

Heinrich, P. (1990): Interleukin-6 and the acute phase response. In: Biochem J, 1990. 265(3): 621-36

Heymsfield, S. (1984): Anthropometric assessment of adult protein-energy malnutrition. In: Nutritional assessment: 27

Hickson, M. (2005): Malnutrition and ageing. In: Postgrad. Med. J. 2006; 82; 2-8; doi:10.1136/pgmj.2005.037564

Hirsch, S. (1991) : Subjective global assessment of nutritional status: further validation. In : Nutrition, 1991. 7(1): 35-7; discussion 37-8

Hoffer, L. (2009): The need for consistent criteria for identifying malnutrition. In: Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme. 2009;12:41-52

Holler, C. (2000): Ernährungsqualität und Mortalität. In: J. Ernährungsmed.: 21-24

Holmes, S. (1998): The aetiology of malnutrition in hospital. In: Prof-Nurse, Vol.13, Suppl.: 6: 5-8

Holzner, B. (2001): Quality of life measurements in oncology-a matter of the assessment instrument? In: Eur J Cancer, 37(18): 2349-56

Horsley, P. (2005): Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. In: Bone Marrow Transplant 2005, 35:1113-1116

Hunt, T. (2000): Physiology of wound healing. In: Adv Skin Wound Care 2000 May; 13(2 Suppl): 6-11

Internetadresse 2010: www.flexikon.doccheck.com, recherchiert am 16.12.2010 um 19.15Uhr

Internetadresse 2010-1: www.pflegewiki.de, recherchiert am 16.12.2010 um 20 Uhr

Irwin, M.L. (2005): Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: influence of demographic, prognostic, and lifestyle factors. In: *J Clin Oncol.* 23(4): 774-82

Jager-Wittenaar, H. (2010): Malnutrition and quality of life in patients treated for oral or oropharyngeal cancer. In: *Head Neck.* 2010 Sep 7. doi: 10.1002/hed.21473

Jasienka, G. (2001): Lifestyles, Hormones and risk of breast cancer. In: *BMJ*, Vol.:322: 586-7

Jatoi, A. (2007): Clinical features and pathogenesis of cancer cachexia. In: UpToDate online 16-3. <http://www.uptodate.com/online/index.do>, recherchiert am 16.12.2010 19.30 Uhr

Jeevanandam, M. (1984): Cancer cachexia and protein metabolism. In: *Lancet*, 1984. 1(8392): 1423-6

Kabir, I. (1994): Changes in body composition of malnourished children after dietary supplement as measures by BIA. In: *Am J Clin Nutr.*, 59:5-9

Kalman, D. (1997): Nutritional aspects of cancer related fatigue. In: *J-Am-Diet-Assoc*, Vol.: 97: 650-4

Kaufmann, M. (1990): Aszites-Therapie mit Tumornekrosefaktor beim Ovarialkarzinom. In: *Geburtsh Frauenheilk* 1990; 50(9): 678-682

Kaufmann, M. (2000): Was Frauen mit Krebs erfahren, empfinden, wissen und vermissen. In: *Dt Ärztebl* 2000; 97: A 3191–3196

Kilbert, A. (2009): Effekt einer protein- und energiereichen Trinknahrung auf den poststationären klinischen Verlauf von mangelernährten Patienten - eine randomisierte, kontrollierte Studie. In: www.diss.fuberlin.de/diss/receive/FUDISS_thesis_000000006068, recherchiert 27.11.2010 19 Uhr

Kondrup, J. (2003): ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. In: *Clin Nutr.* 22(4): 415-21

Kotler, D. (1989): Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. In: *Am J Clin Nutr*, 1989. 50(3): 444-7

Kotler, D. (1996): Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. In: *Am J Clin Nutr*, 1996. 64(3 Suppl): 489S-497S

Krebs in Deutschland 2003-2004. Häufigkeiten und Trends. 6.überarbeitete Auflage. Robert-Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg), Berlin 2008: 55

Kroenke, C. (2005): Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. In: *J Clin Oncol*, 2005. 23(7): 1370-8

Kruizenga, H. (2005): Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. In: *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1082–9

Kushner, R. (2000): Obesity and Quality of life. In: *Nutrition* 16: 952-952

Kyle, U. (2003): Prevalence of malnutrition in 1760 patients at hospital admission: a controlled population study of body composition. In: *Clinical Nutrition*, 22(5):473-481

Kyle, U. (2004-1): Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. In: *Clin Nutr*, 2004. 23(5): 1226-43

Kyle, U. (2004) : Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice, ESPEN GUIDELINES. In: *Clinical Nutrition* 23: 1430–1453

Laky, B. (2007): Malnutrition among gynaecological cancer patients. In: *Eur J Clin Nutr*, 61(5): 642-6

Langer, C. (2001): Clinical significance of weight loss in cancer patients: rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia. In: *Nutrition* 2001; 17: 1-20

Langstein, H. (1991): Mechanism of cancer cachexia. In: *Hematol- Oncol- Clin- North- Am. Vol.:* 5: 103-23

- Latasch, L. (1990): Aufhebung einer Morphin- induzierten Obstipation durch orales Naloxon. In: Der Anaesthesist, Volume 46, Nummer 3: 191-194
- Lautz, H. (1992): Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. In: Clin Investig 1992 June; 70(6):478-86
- Laviano, A. (2003): Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies. In: Lancet Oncol, 2003. 4(11): 686-94
- Leweling, H. (1995): Zusammensetzung des Körpers. In: Ernährungsmedizin: 3-12
- Link, H. (2009): Anämie bei Krebs. In: Der Onkologe, Volume 15, Number 2: 129-141
- Lochs, H. (2006): Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. In: Clinical Nutrition (2006) 25: 180–186
- Lopes, J. (1982): Skeletal muscle function in malnutrition. In: Am J Clin Nutr 1982 October; 36(4): 602-10
- Löser, C. (2001): Mangelernährung im Krankenhaus – Prävalenz, klinische Folgen, Budgetrelevanz. In: Dtsch Med Wschr 2001; 126: 729–34
- Löser, C. (2007): Der ungewollte Gewichtsverlust des alten Menschen. In: Dtsch Ärzteblatt 2007; 49: 3411–20
- Losonczy, K. (1995): Does weight loss from middle age to old age explain the inverse weight mortality relation in old age? In: Am J Epidemiol, 1995. 141(4): 312-21
- Lotfy, O (1998): A study of some changes of cell-mediated immunity in protein energy malnutrition. In: J Egypt Soc Parasitol 1998, August; 28(2): 413-28
- Lüftner, D. (2000): Lebensqualität bei Mammakarzinom-Patientinnen. In: Z Onkol 2000; 32(2): 50-55
- Lukaski, H. (1999): Requirements for clinical use of BIA. In: Annals of the New York Academy of Science 873: 1-5

- Lukaski, H. (1985): Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. In: *Am J Clin Nutr*; 41: 810
- Lukaski, H. (1986-1): Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. In: *J Appl Physiol*; 60: 1327- 32
- Lukaski, H. (1986-2): Estimation of fat-free mass in humans using the bioelectrical impedance method: a validation study. In: *J Appl Physiol*; 60: 1327
- Lukaski, H. (1987): Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. In: *Am J Clin Nutr*; 46: 537
- Lundholm, K. (1978): Insulin resistance in patients with cancer. In: *Cancer Res*, 1978. 38(12): 4665-70
- Maggiore, Q. (1996): Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. In: *Kidney Int*, 1996. 50(6): 2103-8
- Makari-Judson, G. (2007): Longitudinal patterns of weight gain after breast cancer diagnosis: observations beyond the first year. In: *Breast J*. 13(3): 258-65
- Mackie, A. (1989): An introduction to body composition models used in nutritional studies. In: *Clin Phys Physiol Meas*, 1989. 10(4): 297-310
- Martins, C. (2005): Undernutrition risk screening and length of stay of hospitalized elderly. In: *J Nutr Elder*. 2005; 25(2): 5-21
- Mattar, J. (1996): Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. In: *New Horiz*. 1996; 4: 493–503
- McLachlan, S. (1998): Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) as a measure of psychosocial function in breast cancer patients. *Eur J Cancer* 1998; 34: 510-517
- Meguid, M. (2003): Cytokines: the mother of catabolic mediators! In: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2003. 6(4): 383-6

Meijers, J. (2010): Defining malnutrition: mission or mission impossible? In: Nutrition. 2010 Apr; 26(4):432-40

Merhi, V. (2007): Hospitalization period and nutritional Status in hospitalized patients. In: Nutr Hosp. 2007 Sep-Oct; 22(5): 590-5

Miller, B. (2003): Gynecological cancer patients psychosocial needs and their views on the physicians role in meeting those needs. In: International Journal of gynaecological Cancer. Volume 13 (2): 111

Mohrmann, S. (1999): Intraarterielle Chemotherapie. In: Der Gynäkologe, Vol.32, Nummer 9: 689-694

Morys, B. (2004): Klinische Ergebnisse von Patientinnen mit primärem und sekundärem epitheliale Ovarialkarzinom im Krankenhaus im Friedrichshain von 1992 bis 1998. In: <http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/Trash/valery-toda-1234-01-01/PDF/valery.pdf>, recherchiert 11.11.2010 18.45Uhr

Müller, M. (2007): CEPTON-Studie: Mangelernährung in Deutschland. Erlangen: Bressler Druck 2007

Muthny, F. (1986): Psychosoziale Auswirkungen der Mastektomie und Bedarf an psychosozialer Versorgung - eine empirische Untersuchung mit Mammakarzinompatientinnen. In: Psychother Med Psychol 1986; 36: 240-249

Mystakidou, M. (2001): The EORTC in terminally ill cancer patients under palliative care: Validity and reliability in a Hellenic sample. In: International Journal of cancer, Vol. 94, Issue 1: 135-39

Naber, T. (1997): Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. In: Am J Clin Nutr, 1997. 66(5): 1232-9

Nagano, M. (2000): The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. In: J Pediatr Surg. 35(7): 1035-9

Nagaya, T. (1999): BMI or percentage body fat by BIA: which better reflects serum lipid profile? In: Int- J- Obes- Relat- Metab- Disord, Vol.: 23: 771-4

National Institutes of Health consensus statement, 1996: Bioelectrical Impedance Analysis in Body Composition Measurement. NIH Assessment Conference Statement, December 12-14; 1994. In: *Nutrition* 1996; Nov-Dec; 12 (11-12):749-762

Neises, M. (2001): Teilnehmerinnen und Ablehnerinnen einer Interventionsgruppe nach Mammakarzinom unterscheiden sich in Lebensqualität, Krankheitsbewältigung und immunologischen Funktionsuntersuchungen. In: *Zentralbl Gynäkol* 2001; 123: 27-36

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2006): Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition (clinical guideline 32); London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2006

Nitenberg, G. (2000): Nutritional Support of the cancer patient: issues and dilemmas. In: *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, Vol.: 34, Issue 3: 137-168

Nixon, D. (1980): Protein-calorie undernutrition in hospitalized cancer patients. In: *Am J Med*, 1980. 68(5): 683-90

Norman, K. (2005): The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. In: *Clinical Nutrition* 2005 February; 24(1):143-50

Norman, K. (2008): Prognostic impact of disease-related malnutrition. In: *Clin Nutr* 2008; 27, Issue 1: 5–15

Norman, K. (2010): Determinants of hand grip strength, knee extension strength and functional status in cancer patients. In: *Clin Nutr*. 29(5): 586-91

Norman, K. (2010-1): Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. In: *Am J Clin Nutr*. 2010 Sep; 92(3): 612-9

Nursal, T. (2005): A new weighted scoring system for Subjective Global Assessment. In: *Nutrition*, 2005. 21(6): 666-71

Ockenga, J. (1998): Bound leptin is regulated by tumour necrosis factor-alpha in HIV-infected patients: a potential mediator of wasting? In: *AIDS*, 1998. 12(16): 2233-5

Ockenga, J. (2005): Nutritional assessment and management in hospitalised patients: implication for DRG-based reimbursement and health care quality. In: Clin Nutr 2005 December; 24(6): 913-9

Oliveira, C. (2010): The Phase Angle and Mass Body Cell as Markers of Nutritional Status in Hemodialysis Patients. In: J Ren Nutr. 2010 Sep; 20 (5): 314-320

Ollenschläger, G. (2000): Ernährungsprobleme in der Palliativmedizin. In: Z-Ärztli-Fortbild-Qualitätssich., Vol.94 (7): 575-8

Orr, J. (1985): Nutritional status of patients with untreated cervical cancer. In: AM J Obstet Gynecol; 151: 625-31

Orr, J. (1985): Corpus and cervix cancer: a nutritional comparison. In: Am J Obstet Gynecol, 1985. 153(7): 775-9

Ott, M. (1995): BIA as a predictor of survival in patients with HIV. In: Journal of acquired Immune Deficiency Syndromes and human retrovirology, Vol.:9: 20-5

Ottery, F. (1994): Rethinking Nutritional Support of the Cancer Patient: The new field of nutritional Oncology. In: Seminars in Oncology, Vol.: 21, Nr.: 6: 770-778

Ottery, F. (April 1995): Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. In: Seminars in Oncology, Vol. 22, Issue 2 Supplement 3: 98-111

Paton, N. (1998): Bioelectrical impedance analysis in human immunodeficiency virus-infected patients: comparison of single frequency with multifrequency, spectroscopy, and other novel approaches. In: Nutrition, 1998. 14(9): 658-66

Pencharz, P. (1996): Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of malnutrition. In: Am J Clin Nutr. 1996 Sep; 64(3 Suppl): 485S-488S

Persson, C. (1999): The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers. In: Clin Nutr. 18(2): 71-7

Pirlich, M. (2006): The German hospital malnutrition study. In: Clin Nutr 2006 August; 25(4): 563-72

Pirlich, M. (2003): Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. In: *Dig Dis*, 2003. 21(3): 245-51

Pirlich, M. (2000): Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. In: *Hepatology*, 2000. 32(6): 1208-15

Pirlich, M. (1999): Mangelernährung bei Klinikpatienten: Diagnostik und klinische Bedeutung. In: *Akt Ernähr Med* 1999; 24: 206–66

Pirlich, M. (2003): DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus. In: *Aktuel Ernähr Med* 2003; 28; Supplement 1: 10-25

Pichard, C. (2000): Reference values of fat-free and fat masses by BIA in 3393 healthy subjects. In: *Nutrition*, Vol.:16: 245-54

Pichard, C. (2004): Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. In: *Am J Clin Nutr*, 2004. 79(4): 613-8

Plester, C. (1994): Evaluation of multifrequency BIA for the assessment of extracellular and TBW in surgical patients. In: *Clin- Sci- (Colch)*, Vol.: 86: 479-85

Pronio, A. (2008): Treatment of mild malnutrition and reduction in abdominal surgery: a Trial on 153 patients. In: *Clin ter.* 2008 Jan-Feb; 159(1):13-8

Puccio, M. (1997): The cancer cachexia syndrome. In: *Seminars in Oncology*, Vol.: 24, Nr.: 3: 277-287

Robert, S. (1993): Bioelectrical assessment of nutritional status in critically ill patients. In: *Am J Clin Nutr*, 57:840-4

Robinson, G. (1987): Impact of nutritional status on DRG length of stay. In: *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987 January; 11(1): 49-51

Rock, C. (2002): Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. In: *J Clin Oncol.* 20(15): 3302-16

- Russel, C. (2007): The impact of malnutrition on healthcare costs and economic considerations for the use of oral nutritional supplements. In: Clin Nutr 2007; Suppl 1: 25–32
- Santarpia, L. (2009): Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: preliminary observations. In: Nutrition. 2009 Sep; 25(9):930-1
- Santoso, J. (2000): Prognostic nutritional index in relation to hospital stay in women with gynecologic cancer. In: Obstet-Gynecol., Vol.: 95: 844-6
- Santoso, J. (2004): SGA in women with gynecological cancer: a prospective cohort trial. In: Int J Gynecol Cancer, 14 (2), pages 220-3
- Sarhill, N. (2003): Assessment of nutritional status and fluid deficits in advanced cancer. In: Am J Hosp Palliat Care, 2003 Nov-Dec; 20 (6):465-73
- Schmidt, H. (1997): Gerinnungsstörungen bei soliden Tumoren. In: Der Urologe B, Volume 37, Number 3: 221-229
- Schneider, S. (2004): Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. In: Br J Nutr 2004 July; 92(1): 105-11
- Schoeller, D. (1980): Total- body water measurements in human with O18- and H2-labeled water. In: Am J Clin Nutr; 33: page 2686.
- Scholze, J. (2005): BIA- Bioelektrische Impedanz Analyse. Online im Internet: URL: www.charite.de/med_poli/Patinfo_40.html [Stand 09/2008]
- Schütz, T. (2005): SGA-eine Methode zur Erfassung des Ernährungszustandes. In: Aktuel Ernährungsmedizin, 30: 43-48
- Schwenk, A. (2000): Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. In: Am J Clin Nutr. 2000; 72: 496–501
- Segal, K. (1987): Estimation of body water distribution by bioelectrical impedance. In: Fed Proc; 46: 1334

Segal, K. (1991): Estimation of extracellular and total body water by multifrequency BIA. In: *Am J Clin Nutr*, Vol.: 54: 26-9

Segura, A. (2005): An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. In: *Clin Nutr*, 2005. 24(5): 801-14

Selberg, O. (1997): Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. In: *Hepatology*, 1997. 25(3): 652-7

Selberg, O. (2002): Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients and patients with liver cirrhosis. In: *Eur J Appl* 2002 Apr; 86(6):509-16

Shike, M. (1996): Nutrition Therapy for Cancer Patient. In: *Hematology/Oncology Clinics Of North America*, Vol.: 10, Nr.: 1: 221-232

Soeters, P. (2008): A rational approach to nutritional assessment. In: *Clin Nutr*. 2008 Oct; 27(5):706-16. Epub 2008 Sep 9

Sorensen, J. (2008): An international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. In: *Clin Nutr* 2008; 27: 340–9

Starke, J. (2010): Short-term individual nutritional care as part of routine clinical setting improves outcome and quality of life in malnourished medical patients. In: *Clin Nutr*. 2010 Oct 9. Doi:10.1016/j.clnu.2010.07.021

Starnes, H. (1987): Protein synthesis in hepatocytes isolated from patients with gastrointestinal malignancy. In: *J Clin Invest*, 1987. 80(5): 1384-90

Stratton, R. (2003): Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. In: Oxon, UK: CABI Publishing; 2003: 3

Stratton, R. (2007): A review of reviews: A new look at the evidence for oral nutritional supplements in clinical practice. In: *Clin Nutr* 2007; 26(Suppl 1): 5–23

Stöckli, R. (2002): Abklärung bei möglicher Gerinnungsstörung. In: *Praxis* 2002; 91: 29–32

Studley, H. (2001): Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. 1936. In: *Nutr Hosp*, 2001. 16(4): p. 141-3; discussion 140-1

Sungurtekin, H. (2004): Comparison of two nutrition assessment techniques in hospitalized patients. In: *Nutrition*, 2004. 20(5): 428-32

Tschekmedyian, N. (1995): Costs and benefits of nutrition support in cancer. In: *Oncology*. 9:79

Toso, S. (2000): Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bio-electric impedance vector analysis. In: *Nutrition*. 2000; 16:120–124

Tucker, H. (1996): Cost containment through nutrition intervention. In: *Nutr Rev*, 1996. 54: 111-21

Tunca, J. (1983): Nutritional evaluation of gynecologic cancer patients during initial diagnosis of their disease. In: *Am J Obstet Gynecol*. 147(8): 893-6

van der Hulst, R. (1998): Gut permeability, intestinal morphology, and nutritional depletion. In: *Nutrition* 1998 January; 14(1): 1-6

Van- eys, J. (1998): Benefits of nutritional intervention on nutritional status, quality of life and survival. In: *Int-J-Cancer-Suppl.*: 1166-8

van Vliet, M. (2010): The role of intestinal microbiota in the development and severity of chemotherapy-induced mucositis. In: *PLoS Pathog*. 2010 May 27; 6(5)

Waitzberg, D. (2001): Hospital malnutrition: the Brazilian national survey: a study of 4000 patients. In: *Nutrition* 2001 July; 17(7-8):573-80

Wakahara, T. (2007): Nutritional screening with Subjective Global Assessment predicts hospital stay in patients with digestive diseases. In: *Nutrition* 2007 September; 23(9):634-9

Wannenmacher, M. (2006): Allgemeine Grundlagen. In: *Strahlentherapie 2006, Teil I*: 3-9

Welsh, F. (1998): Gut barrier function in malnourished patients. In: Gut 1998 March; 42(3):396-401

WHO (2000): Report of a WHO consultation on obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic., in WHO.894. 2000, WHO: Genf

WHO (1993): Definition der Lebensqualität. <http://de.wikipedia.org/wiki/Lebensqualit%C3%A4t>, recherchiert am 16.12.2010, 17.30 Uhr

Wilson, R. (2000): Optimizing nutrition for patients with cancer. In: Clin-J-Oncol-Nurs., Vol. 4 (1): 23-8

Windsor, J. (1988): Weight loss with physiologic impairment. A basic indicator of surgical risk. In: Ann Surg, 1988. 207(3): 290-6

Wirth, R. (2005): Bioelectrical impedance analysis in the diagnosis of malnutrition. In: Z Gerontol Geriatr, 38(5): 315-21

Wyszynski, D. (2003): Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. In: Nutrition 2003, February; 19(2):115-9

Zarowitz, B. (1989): Bioelectrical impedance in clinical practice. In: DICP. 1989;23:548–555

Zürcher, G. (2010): Gesellschaft für Rehabilitation bei Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.. Abstracts der 18. Jahrestagung 2010 in Freudenstadt

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides Statt, dass die vorliegende Dissertation von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den 03.10.2011

Claudia Hölscher

Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt allen Mitarbeitern der Universitätsfrauenklinik, die mich direkt und indirekt bei dieser Arbeit unterstützt haben.

Meinen Dank aussprechen möchte ich speziell den Frauen, die als Probandinnen an dieser Studie teilnahmen und ohne deren Mitarbeit diese Studie nicht möglich gewesen wäre.

Bei meinen Mitdoktorandinnen möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit sowohl während als auch nach dieser Studie herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Elsa Hollatz, die mir diese Arbeit ermöglichen, mich mit ihrer konstruktiven Kritik sowie Diskussionsbereitschaft während der Ausarbeitung dieser Arbeit unterstützten.

Besonderer Dank gilt speziell auch Herrn Professor Dr. med. Lichtenegger für die Betreuung dieser Studie und die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas.

Bedanken möchte ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie und meinen Freunden, die an mich geglaubt und mir Rückhalt gegeben haben.

Der größte Dank gilt meinen Eltern und meinem Lebenspartner, die mir mein Studium ermöglichten und die immer an meiner Seite standen und stehen.

Lebenslauf

"Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht."



EORTC QLQ-C30 (version 2.0)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31

	Nein	Ja
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2
4. Müssen Sie den größten Teil des Tages im Bett oder in einem Sessel verbringen?	1	2
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2

Während der letzten Woche:

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mußten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4

Während der letzten Woche:

	überhaupt			
	nicht	wenig	mäßig	sehr
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23. Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft

29. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

30. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet