

Einfluss krankheitsassoziierter Mangelernährung auf Körperzusammensetzung und Prognose

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach

Innere Medizin

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. Matthias Pirlich

geboren am 12.02.1966 in Wolfsburg

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

eingereicht: Juni 2004

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. G. Adler
2. Prof. Dr. med. J. Mössner

Antrittsvorlesung: 14.07.2005

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Krankheitsassoziierte Mangelernährung – Definition	6
1.2 Ursachen der Mangelernährung	7
1.3 Klinische und ökonomische Folgen der Mangelernährung	9
1.4 Mangelernährung im Verlauf einer Klinikbehandlung	10
1.5 Diagnostik der Mangelernährung	12
1.5.1 Screening	12
1.5.2 Laborparameter	16
1.5.3 Analyse der Körperzusammensetzung	17
2. Eigene Arbeiten	24
2.1 Analyse der Körperzusammensetzung bei Mangelernährung	26
2.1.1 Bestimmung der Muskelmasse bei Leberzirrhose: Validität der Kreatinin-Methode	26
2.1.2 Stellenwert der bioelektrischen Impedanzanalyse zur Diagnostik einer Mangelernährung bei Leberzirrhose	27
2.1.3 Verlust der Körperzellmasse bei Cushing-Syndrom: Einfluss der Therapie	28
2.1.4 Verbesserte Bestimmung der Körperzellmasse durch segmentale Bioimpedanzanalyse bei Patienten mit Mangelernährung oder Akromegalie	29
2.2 Prävalenz und klinische Bedeutung der Mangelernährung	30
2.2.1 Prävalenz der Mangelernährung bei hospitalisierten Patienten: Bedeutung der Grundkrankheit	30
2.2.2 Prävalenz der Mangelernährung bei 1760 Patienten bei Krankenhausaufnahme: eine kontrollierte Populationsstudie zur Körperzusammensetzung	31
2.2.3 Einfluss der Mangelernährung auf die Behandlungsdauer im Krankenhaus	32
2.2.4 Prognostische Bedeutung eines Verlustes der Körperzellmasse bei Patienten mit Leberzirrhose	32
2.3 Sozioökonomische Risikofaktoren für eine Mangelernährung	33

3. Diskussion	35
3.1. Diagnostik der Mangelernährung	36
3.1.1 Bedeutung der Analyse der Körperzusammensetzung	39
3.1.2 Proteindepletion bei Leberzirrhose und Cushing-Syndrom	40
3.2 Prävalenz und klinische Relevanz der Mangelernährung	44
3.3 Medizinische und sozioökonomische Risikofaktoren für Mangelernährung	49
3.4 Ausblick	53
4. Zusammenfassung	56
5. Abkürzungsverzeichnis	59
6. Literaturverzeichnis	60
Danksagung	68
Eidesstattliche Versicherung	69

„Die meisten chronisch Kranken sind mager und reducirt, keine muskelstarken Individuen, deren Eiweisstand auf stets gleicher Höhe zu erhalten ist“

Georg Klemperer, Medizinische Klinik der Charité, 1891 (1)

5. Abkürzungsverzeichnis

AMA	Arm-Muskelfläche
AFA	Arm-Fettfläche
BCM	Körperzellmasse
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
ECM	Extrazellulärmasse
ECW	Extrazelluläres Wasser
ESPEN	European Society for Enteral and Parenteral Nutrition
FFM	Fettfreie Masse
ICW	Intrazelluläres Wasser
MAMC	Arm-Muskelumfang
NRI	Nutritional Risk Index
SGA	Subjective Global Assessment
TBW	Ganzkörperwasser
TSF	Trizephautfaltendicke

6. Literaturverzeichnis

1. Klemperer G. Untersuchungen über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. In: Leyden E, ed. Arbeiten aus der ersten medicinischen Klinik der Charité zu Berlin. Berlin: August Hirschwald 1891:118-73.
2. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander HS, Murray CJ. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002;360:1347-60.
3. Dramaix M, Hennart P, Brasseur D et al. Serum albumin concentration, arm circumference, and oedema and subsequent risk of dying in children in central Africa. *BMJ* 1993;307:710-3.
4. Gomez-Almaguer D, Ruiz-Arguelles GJ, Ponce-de-Leon S. Nutritional status and socio-economic conditions as prognostic factors in the outcome of therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int.J.Cancer Suppl* 1998;11:52-5.
5. Muller MJ, Mast M, Langnase K. [WHO warns of obesity epidemic. Are we becoming a society of obese persons?]. *MMW.Fortschr.Med.* 2001;143:28-32.
6. WHO. Report of a WHO Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO. 854. 1995. Genf.
7. Langnase K, Muller MJ. Nutrition and health in an adult urban homeless population in Germany. *Public Health Nutr.* 2001;4:805-11.
8. Reuben DB, Greendale GA, Harrison GG. Nutrition screening in older persons. *J.Am.Geriatr.Soc.* 1995;43:415-25.
9. Pirlich M, Luhmann N, Schutz T, Plauth M, Lochs H. Mangelernährung bei Klinikpatienten: Diagnostik und klinische Bedeutung. *Akt.Ernähr.-Med.* 1999;24:260-6.
10. Committee of Experts on Nutrition FSaCP. Food and nutritional care in hospitals: how to prevent undernutrition. Strasburg: Council of Europe Publishing, 2002.
11. Pirlich M, Schwenk A, Müller MJ et al. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus. *Akt.Ernähr.-Med.* 2003;28:10-25.
12. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am.J Clin Nutr* 1997;66:683-706.
13. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin.Nutr.* 2003;22:415-21.
14. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related Malnutrition: An evidence-based approach to treatment. Oxon, UK: CABI Publishing, 2003.
15. White H, Pieper C, Schmader K. The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: a longitudinal analysis. *J.Am.Geriatr.Soc.* 1998;46:1223-7.
16. Pirlich M, Lochs H. Nutrition in the elderly. *Best.Pract.Res.Clin Gastroenterol* 2001;15:869-84.
17. Tierney AJ. Undernutrition and elderly hospital patients: a review. *J Adv.Nurs.* 1996;23:228-36.
18. Volkert D, Kruse W, Oster P, Schlierf G. Malnutrition in geriatric patients: diagnostic and prognostic significance of nutritional parameters. *Ann.Nutr.Metab* 1992;36:97-112.

19. Muller MJ, Lautz HU, Plogmann B, Burger M, Korber J, Schmidt FW. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992;15:782-94.
20. Suttman U, Ockenga J, Hoogestraat L et al. Resting energy expenditure and weight loss in human immunodeficiency virus-infected patients. *Metabolism* 1993;42:1173-9.
21. Anker SD, Coats AJ. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest* 1999;115:836-47.
22. Anker SD, Chua TP, Ponikowski P et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997;96:526-34.
23. Argiles JM, Busquets S, Lopez-Soriano FJ. Cytokines in the pathogenesis of cancer cachexia. *Curr.Opin.Clin.Nutr.Metab Care* 2003;6:401-6.
24. Mitch WE, Price SR. Mechanisms activated by kidney disease and the loss of muscle mass. *Am.J.Kidney Dis.* 2001;38:1337-42.
25. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat.Rev.Cancer* 2002;2:862-71.
26. Ott M, Lembcke B, Fischer H et al. Early changes of body composition in human immunodeficiency virus-infected patients: tetrapolar body impedance analysis indicates significant malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1993;57:15-9.
27. Suttman U, Ockenga J, Selberg O, Hoogestraat L, Deicher H, Muller MJ. Incidence and prognostic value of malnutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected outpatients. *J.Acquir.Immune Defic.Syndr.Hum.Retrovirol.* 1995;8:239-46.
28. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur.J Cancer* 1998;34:503-9.
29. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Muller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997;25:652-7.
30. Caregaro L, Alberino F, Amodio P et al. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am.J Clin.Nutr.* 1996;63:602-9.
31. Selberg O, Bottcher J, Pirlich M, Henkel E, Manns MP, Muller MJ. Clinical significance and correlates of whole body potassium status in patients with liver cirrhosis. *Hepatol.Res.* 1999;1999:36-48.
32. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J Respir.Crit Care Med.* 1998;157:1791-7.
33. Anker SD, Ponikowski P, Varney S et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050-3.
34. Cicoira M, Davos CH, Florea V et al. Chronic heart failure in the very elderly: clinical status, survival, and prognostic factors in 188 patients more than 70 years old. *Am Heart J* 2001;142:174-80.
35. Anker SD, Negassa A, Coats AJ et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077-83.
36. Nixon DW, Heymsfield SB, Cohen AE et al. Protein-calorie undernutrition in hospitalized cancer patients. *Am J Med* 1980;68:683-90.

37. Aviles A, Yanez J, Lopez T, Garcia EL, Guzman R, Diaz-Maqueo JC. Malnutrition as an adverse prognostic factor in patients with diffuse large cell lymphoma. *Arch.Med.Res.* 1995;26:31-4.
38. Rey-Ferro M, Castano R, Orozco O, Serna A, Moreno A. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition* 1997;13:878-81.
39. Viana MB, Murao M, Ramos G et al. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch.Dis.Child* 1994;71:304-10.
40. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN, Jr. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989;50:444-7.
41. Ott M, Fischer H, Polat H et al. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;9:20-5.
42. Mendenhall CL, Tosch T, Weesner RE et al. VA cooperative study on alcoholic hepatitis. II: Prognostic significance of protein-calorie malnutrition. *Am.J Clin.Nutr.* 1986;43:213-8.
43. Hedlund J. Community-acquired pneumonia requiring hospitalisation. Factors of importance for the short- and long term prognosis. *Scand.J.Infect.Dis.Suppl* 1995;97:1-60.
44. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *Am J Clin Nutr* 1998;68:275-81.
45. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996;12:23-9.
46. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994;330:1769-75.
47. Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet* 1990;335:1013-6.
48. Dempsey DT, Mullen JL, Buzby GP. The link between nutritional status and clinical outcome: can nutritional intervention modify it? *Am J Clin Nutr* 1988;47:352-6.
49. Müller J, Thul P, B. A. Perioperative Ernährungstherapie und ihre Relevanz für postoperative Ergebnisse. *Chirurg* 1997;574-82.
50. Vellas B, Baumgartner RN, Wayne SJ et al. Relationship between malnutrition and falls in the elderly. *Nutrition* 1992;8:105-8.
51. Vetta F, Ronzoni S, Taglieri G, Bollea MR. The impact of malnutrition on the quality of life in the elderly. *Clin Nutr* 1999;18:259-67.
52. Coats KG, Morgan SL, Bartolucci AA, Weinsier RL. Hospital-associated malnutrition: a reevaluation 12 years later. *J Am Diet Assoc* 1993;93:27-33.
53. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994;308:945-8.
54. Naber TH, Schermer T, de Bree A et al. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am.J Clin Nutr* 1997;66:1232-9.
55. Pirlich M, Schutz T, Kemps M et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis* 2003;21:245-51.
56. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN J Parenter.Enteral Nutr* 1987;11:49-51.

57. Reilly JJ, Jr., Hull SF, Albert N, Waller A, Bringardener S. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. *JPEN J Parenter. Enteral Nutr* 1988;12:371-6.
58. Tucker HN, Miguel SG. Cost containment through nutrition intervention. *Nutr Rev* 1996;54:111-21.
59. Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterworth CE, Jr. Hospital malnutrition. A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *Am.J Clin Nutr* 1979;32:418-26.
60. Bruun LI, Bosaeus I, Bergstad I, Nygaard K. Prevalence of malnutrition in surgical patients: evaluation of nutritional support and documentation. *Clin.Nutr.* 1999;18:141-7.
61. Barton AD, Beigg CL, Macdonald IA, Allison SP. High food wastage and low nutritional intakes in hospital patients. *Clin Nutr* 2000;19:445-9.
62. Barton AD, Beigg CL, Macdonald IA, Allison SP. A recipe for improving food intakes in elderly hospitalized patients. *Clin Nutr* 2000;19:451-4.
63. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter. Enteral Nutr.* 1977;1:11-22.
64. DeJong PCM, Wesdorp RICO, Volovics A, et al. The value of objective measurements to select patients who are malnourished. *Clin.Nutr.* 1985;4:61-6.
65. Bergmann KE, Mensink GB. [Anthropometric data and obesity]. *Gesundheitswesen* 1999;61 Spec No:S115-S120.
66. Cunningham D, Pyrhonen S, James RD et al. Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 1998;352:1413-8.
67. Herndon JE, Fleishman S, Kornblith AB, Kosty M, Green MR, Holland J. Is quality of life predictive of the survival of patients with advanced nonsmall cell lung carcinoma? *Cancer* 1999;85:333-40.
68. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter. Enteral Nutr* 1987;11:8-13.
69. Lochs H, Lübke H, Weimann A (Hrsg.). Leitlinie Enterale Ernährung. *Akt.Ernähr.-Med.* 2003; 28(S1): 1-120.
70. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001;17:573-80.
71. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. *N Engl J Med* 1982;306:969-72.
72. Lawson JA, Lazarus R, Kelly JJ. Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency. *J Ren Nutr.* 2001;11:16-22.
73. Persson C, Sjoden PO, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers. *Clin Nutr* 1999;18:71-7.
74. Sacks GS, Dearman K, Replogle WH, Cora VL, Meeks M, Canada T. Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. *J.Am.Coll.Nutr.* 2000;19:570-7.
75. Buzby GP, Knox LS, Crosby LO et al. Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr* 1988;47:366-81.

76. Kyle UG, Pirlich M, Schütz T, Lochs H, Pichard C. Is nutritional depletion by Nutritional Risk Index (NRI) associated with increased length of hospital stay (LOS)? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004 (in press).
77. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin.Nutr.* 2003;22:321-36.
78. Lautz HU, Selberg O, Korber J, Burger M, Muller MJ. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Investig* 1992;70:478-86.
79. Klein S. The myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterology* 1990;99:1845-6.
80. Selberg O. The adjunctive value of routine biochemistry in nutritional assessment of hospitalized patients. *Clin.Nutr.* 2001;20:477-85.
81. Pirlich M, Schutz T, Spachos T et al. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 2000;32:1208-15.
82. Schwenk A, Beisenherz A, Kremer G, Diehl V, Salzberger B, Fatkenheuer G. Bioelectrical impedance analysis in HIV-infected patients treated with triple antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 1999;70:867-73.
83. Heymsfield SB, Wang Z, Visser M, Gallagher D, Pierson RN, Jr. Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996;64:478S-84S.
84. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987;46:537-56.
85. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am.J Clin.Nutr.* 1983;37:478-94.
86. Bistrian BR, Blackburn GL, Sherman M, Scrimshaw NS. Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol.Obstet.* 1975;141:512-6.
87. Bistrian BR. Nutritional assessment and therapy of protein--calorie malnutrition in the hospital. *J.Am.Diet.Assoc.* 1977;71:393-7.
88. Heymsfield SB, Waki M, Reinus J. Are patients with chronic liver disease hypermetabolic? *Hepatology* 1990;11:502-5.
89. Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment: nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *Am.J Clin Nutr* 1973;26:912-5.
90. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am.J Clin.Nutr.* 1982;36:680-90.
91. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am.J Clin Nutr* 1981;34:2540-5.
92. Pirlich M, Plauth M, Lochs H. Bioelektrische Impedanzanalyse: Fehlerquellen und methodische Grenzen bei der klinischen Anwendung zur Analyse der Körperzusammensetzung. *Akt.Ernähr.-Med.* 1999;24:81-90.
93. Hermann L. Über eine Wirkung galvanischer Ströme auf Muskeln und Nerven. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie* 1871;5:223-75.
94. Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance--what does it measure? *Am.J.Clin.Nutr.* 1996;64:388S-96S.
95. Kushner RF. Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. *J Am Coll Nutr* 1992;11:199-209.

96. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur.J.Appl.Physiol* 2002;86:509-16.
97. Deurenberg P, Schouten FJ. Loss of total body water and extracellular water assessed by multifrequency impedance. *Eur J Clin Nutr* 1992;46:247-55.
98. Heath EM, Adams TD, Daines MM, Hunt SC. Bioelectric impedance and hydrostatic weighing with and without head submersion in persons who are morbidly obese. *J Am.Diet.Assoc.* 1998;98:869-75.
99. Bioelectrical Impedance Analysis in Body Composition Measurement. Proceedings of a National Institutes of Health Technology Assessment Conference. Bethesda, Maryland, December 12-14, 1994. *Am J Clin Nutr* 1996;64:387S-532S.
100. Plauth M, Weimann A, Holm E, Muller MJ. [Guidelines of GASL for nutrition in liver diseases and liver transplantation]. *Z.Gastroenterol.* 1999;37:301-12.
101. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Ferenci P, Weimann A, Muller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin.Nutr.* 1997;16:43-55.
102. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major.Probl.Clin.Surg.* 1964;1:1-85.
103. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br.J.Surg.* 1973;60:646-9.
104. Durazo-Arvizu RA, Goldbourt U, McGee DL. Body-mass index and mortality. *N.Engl.J.Med.* 2000;342:287-9.
105. Waaler HT. Height, weight and mortality. The Norwegian experience. *Acta Med.Scand.Suppl* 1984;679:1-56.
106. Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Luebke HJ, Lochs H, Pichard C. Prevalence of malnutrition in 1760 patients at hospital admission: a controlled population study of body composition. *Clin.Nutr.* 2003;22:473-81.
107. Pirlich M, Biering H, Gerl H et al. Loss of body cell mass in Cushing's syndrome: effect of treatment. *J Clin Endocrinol.Metab* 2002;87:1078-84.
108. Pirlich M, Schutz T, Gastell S, Lochs H. Malnutrition affects long-term prognosis in hospitalized patients. *Gastroenterology* 2003;122:A363.
109. Pirlich M, Schutz T, Ockenga J et al. Improved assessment of body cell mass by segmental bioimpedance analysis in malnourished subjects and acromegaly. *Clin Nutr* 2003;22:167-74.
110. Pichard C, Jeejeebhoy KN. Muscle dysfunction in malnourished patients. *Q J Med* 1988;69:1021-45.
111. Muller JM, Brenner U, Dienst C, Pichlmaier H. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet* 1982;1:68-71.
112. Muller MJ. Malnutrition in cirrhosis. *J.Hepatol.* 1995;23 Suppl 1:31-5.
113. Pirlich M, Selberg O, Boker K, Schwarze M, Muller MJ. The creatinine approach to estimate skeletal muscle mass in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1996;24:1422-7.
114. Mitch WE. Robert H Herman Memorial Award in Clinical Nutrition Lecture, 1997. Mechanisms causing loss of lean body mass in kidney disease. *Am.J.Clin.Nutr.* 1998;67:359-66.
115. Plauth M, Schutz T, Buckendahl DP et al. Weight gain after transjugular intrahepatic portosystemic shunt is associated with improvement in body composition in malnourished patients with cirrhosis and hypermetabolism. *J.Hepatol.* 2004;40:228-33.

116. Lukaski HC. Applications of bioelectrical impedance analysis: a critical review. *Basic Life Sci* 1990;55:365-74.
117. NIH Conference. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institute of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am.J Clin.Nutr.* 1996;64:524S-32S.
118. Guglielmi FW, Contento F, Laddaga L, Panella C, Francavilla A. Bioelectric impedance analysis: experience with male patients with cirrhosis. *Hepatology* 1991;13:892-5.
119. McCullough AJ, Mullen KD, Kalhan SC. Measurements of total body and extracellular water in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 1991;14:1102-11.
120. Schloerb PR, Forster J, Delcore R, Kindscher JD. Bioelectrical impedance in the clinical evaluation of liver disease. *Am.J.Clin.Nutr.* 1996;64:510S-4S.
121. Zillikens MC, van den Berg JW, Wilson JH, Rietveld T, Swart GR. The validity of bioelectrical impedance analysis in estimating total body water in patients with cirrhosis. *J.Hepatol.* 1992;16:59-65.
122. Prijatmoko D, Strauss BJ, Lambert JR et al. Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis. *Gastroenterology* 1993;105:1839-45.
123. Moore FD, Boyden CM. Body cell mass and limits of hydration of the fat-free body: their relation to estimated skeletal weight. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 1963;110:62-71.
124. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
125. Rallison LR, Kushner RF, Penn D, Schoeller DA. Errors in estimating peritoneal fluid by bioelectrical impedance analysis and total body electrical conductivity. *J Am Coll Nutr* 1993;12:66-72.
126. Bistran BR, Blackburn GL, Hallowell E, Heddle R. Protein status of general surgical patients. *JAMA* 1974;230:858-60.
127. Bistran BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Naylor J. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976;235:1567-70.
128. Blackburn GL, Benotti PN, Bistran BR et al. Nutritional assessment and treatment of hospital malnutrition. *Infusionsther.Klin.Ernahr.* 1979;6:238-50.
129. Roubenoff R, Roubenoff RA, Preto J, Balke CW. Malnutrition among hospitalized patients. A problem of physician awareness. *Arch Intern Med* 1987;147:1462-5.
130. Cederholm T, Jagren C, Hellstrom K. Outcome of protein-energy malnutrition in elderly medical patients. *Am.J Med* 1995;98:67-74.
131. Ferguson ML, Bauer J, Gallagher B, Capra S, Christie DR, Mason BR. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. *Australas.Radiol.* 1999;43:325-7.
132. Edington J, Boorman J, Durrant ER et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group. *Clin Nutr* 2000;19:191-5.
133. Pirlich M, Schütz T, Kemps M et al. Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition* 2004 (in press).
134. Alberino F, Gatta A, Amodio P et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001;17:445-50.
135. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology* 1996;23:1041-6.

136. Moukarzel AA, Najm I, Vargas J, McDiarmid SV, Busuttill RW, Ament ME. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transplant.Proc.* 1990;22:1560-3.
137. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994;57:469-72.
138. Ockenga J, Pirlich M, Gastell S, Lochs H. [Tumour anorexia--tumour cachexia in case of gastrointestinal tumours: standards and visions]. *Z.Gastroenterol* 2002;40:929-36.
139. ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter. Enteral Nutr.* 2002;26:9SA-12SA.
140. DeWys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980;69:491-7.
141. Barber MD, Ross JA, Voss AC, Tisdale MJ, Fearon KC. The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weight-loss in patients with pancreatic cancer. *Br.J.Cancer* 1999;81:80-6.
142. Barber MD, Fearon KC, Tisdale MJ, McMillan DC, Ross JA. Effect of a fish oil-enriched nutritional supplement on metabolic mediators in patients with pancreatic cancer cachexia. *Nutr.Cancer* 2001;40:118-24.
143. Tjonneland A, Gronbaek M, Stripp C, Overvad K. Wine intake and diet in a random sample of 48763 Danish men and women. *Am.J.Clin.Nutr.* 1999;69:49-54.

Danksagung

Herrn Professor Dr. Herbert Lochs, meinem klinischen und wissenschaftlichen Lehrer in Berlin, danke ich für das mir entgegengebrachte Vertrauen und die aus dem gemeinsamen Interesse an dem Thema Mangelernährung entspringenden überaus stimulierenden Diskussionen. Ohne seine anhaltende Förderung hätte diese Arbeit nicht realisiert werden können.

Herrn Prof. Dr. med. M.J. Müller und Herrn PD Dr. med. O.Selberg, beide vormals an der Medizinischen Hochschule Hannover, verdanke ich die Einführung in das wissenschaftliche Arbeiten.

Herrn Prof. Dr. M. Plauth und Frau Dr. rer. nat. T. Schütz danke ich für die exzellente und fruchtbare jahrelange Zusammenarbeit, mit der wir aus verschiedensten Perspektiven die Thematik verfolgt haben. Herrn Dr. S. Ertl und seiner Mitarbeiterin Frau Christa Efler, Abteilung für Nuklearmedizin, Helios-Klinikum Buch, sowie Herrn Prof. Dr. H.-J. Lübke, Zentralklinik Emil von Behring, Berlin, sowie den Klinikchefs an der Charité, Herrn Prof. Dr. G.Baumann, Herrn Prof. Dr. G.-R. Burmester, Prof. Dr. S. Loening und Prof. Dr. J. M. Müller danke ich für die hervorragende Kooperation mit ihren Abteilungen. Eine ganz neue Perspektive der länderübergreifenden Zusammenarbeit verdanke ich Prof. Claude Pichard und Frau Ursula Kyle aus der Genfer Arbeitsgruppe.

Weiterer Dank gebührt den Doktoranden Theo Spachos, Niklas Luhman, Natalie Minko und Martin Kempes sowie den Kollegen Dr. Henrik Biering und Dr. Bernd Schmidt für ihr großes Engagement, durch das die jüngeren Arbeiten verwirklicht werden konnten. In jüngster Zeit verdanke ich Frau Kristina Norman eine erhebliche praktische und intellektuelle Unterstützung über die in dieser Habilitationsschrift fixierten Themen hinaus. Herrn PD Dr. M Venz möchte ich für die überaus wirksame Mentorschaft danken, mit der er meinen klinisch-wissenschaftlichen Werdegang begleitete.

Meiner Familie - Katja, Helen Sophie und Henry Carl - danke ich für ihre Geduld, mit der sie meine Abwesenheit ertragen; und ich danke ihnen für ihre Ungeduld, mit der sie mich von der Arbeit fortführen, die Perspektiven zurecht rücken, dem Leben zuwenden...

Eidesstattliche Versicherung

gemäß Habilitationsordnung der Charité

Hiermit erkläre ich – Dr. med. Matthias Pirlich, geb. 12.02.1966 - , dass

keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungen gegen mich anhängig sind,

weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,

die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,

dem Bewerber die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....

Datum

.....

Unterschrift