

3. Diskussion

1891 schrieb der an der Berliner Charité forschende Internist Georg Klemperer* über den Ernährungszustand von chronisch Kranken: *„Die meisten ... sind mager und reducirt, keine muskelstarken Individuen, deren Eiweisstand auf stets gleicher Höhe zu erhalten ist“* (1). In der gleichen Schrift mahnte Klemperer, dass es *„bei der Ernährung des kranken Menschen, welche eine der obersten Pflichten des Arztes ist ... noch an Planmässigkeit und Klarheit“* fehle.

Etwas über 100 Jahre später konstatierten McWhirter & Pennington (53) aufgrund der Untersuchungen in ihrer eigenen Klinik in Schottland im British Medical Journal in ähnlich kritischer Diktion: *„Malnutrition remains a largely unrecognised problem in hospital and highlights the need for education on clinical nutrition“*. Tatsächlich zeigten McWhirter & Pennington in ihrer Arbeit, dass nur bei einem kleineren Teil der Patienten mit nachweislichen Ernährungsdefiziten diese erkannt bzw. in den Krankenakten dokumentiert und ein noch kleinerer Prozentsatz adäquat behandelt wurde. Offensichtlich ist das in den Leitlinien der DGEM ausgedrückte Verständnis, dass die Erfassung des Ernährungszustandes Bestandteil jeder ärztlichen Untersuchung sei (11), nicht in dem Maße verbreitet wie das Problem evident ist.

Dies hat nur zum Teil mit Ignoranz des Problems seitens der Ärzte zu tun, sondern auch mit der Schwierigkeit, den Ernährungszustand quantitativ adäquat zu beschreiben bzw. mit dem wachsenden Bedürfnis, ärztliches Handeln nach messbaren und objektiven Kriterien auszurichten. Als Beispiel mag hier der weltweit verbreitete Child-Pugh-Score zur Klassifikation chronischer Lebererkrankungen dienen.

Als Child und Turcotte 1964 (102) erstmals ihren Score (zur Risikoabschätzung vor

* Georg Klemperer, geb. 10.05.1865, habilitierte sich 1889 an der I. Medizinischen Klinik der Charité und wurde 1906 Chefarzt im Krankenhaus Moabit in Berlin, dessen überregionalen Ruf er maßgeblich prägte. Als Jude mußte er 1935 in die USA emigrieren, wo er 1946 in Boston starb.

Ösophagusvarizenoperationen) vorstellten, war der Ernährungszustand einer von 5 unabhängigen Parametern. Ein schlechter Ernährungszustand wurde wie selbstverständlich als Risikofaktor für Komplikationen berücksichtigt. Der Ernährungszustand war allerdings eine subjektive Variable und erschien daher für wissenschaftliche Zwecke nicht ideal kategorisierbar. Es ist anzunehmen, dass dies der Grund war, warum Pugh et al. in ihrer Modifikation des Scores im Jahr 1973 die Variable Ernährungszustand durch die Prothrombinzeit als metrische Größe ersetzten (103).

In den letzten Jahren wurden erhebliche Anstrengungen unternommen, um das Problem der krankheitsassoziierten Malnutrition pathogenetisch und in seiner klinischen Bedeutung zu untersuchen und mit wissenschaftlicher Evidenz ins Bewusstsein zu rücken (10;14). Es ist dabei deutlich geworden, dass es keinen einzelnen einfachen Parameter gibt, mit dem sich universell für alle Erkrankungen und Populationen der Ernährungszustand beschreiben lässt, dass es aber sehr wohl klinisch praktikable und valide Screening-Instrumente zur Erfassung von Risikopatienten gibt.

3.1 Diagnostik der Mangelernährung

Die WHO empfiehlt den Body Mass Index zur Diagnostik und einen Wert $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ als Kriterium einer Mangelernährung. Mit diesem Kriterium lässt sich zweifellos der Ernährungszustand größerer Populationen orientierend charakterisieren, was z.B. für die Erfassung von Hungerkatastrophen von großer Bedeutung ist. Auch ist unstrittig, dass ein sehr niedriger oder sehr hoher BMI immer mit einem gravierenden Ernährungsproblem assoziiert ist. Große Kohortenstudien zeigen, dass Extremabweichungen des BMI jeweils mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind (104), wobei allerdings der Einfluss des BMI auf die Prognose mit steigendem Lebensalter nachlässt (105).

Unsere eigenen Arbeiten belegen jedoch, dass der BMI nicht sehr sensitiv ist, um eine krankheitsassoziierte Mangelernährung zu diagnostizieren: Von 502 untersuchten internistischen Patienten

hatten nur 3,8 % einen BMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ (55) . Im Gegensatz dazu identifizierten zwei unterschiedliche klinische Scores – der SGA und der NRI – 24,2 bzw. 24,6 % aller Patienten als mangelernährt. Dieser eklatante Unterschied in der Einschätzung der gleichen Patienten resultiert vor allem aus der Tatsache, dass die genannten Scores wesentlich den Gewichtsverlust in den vergangenen 6 Monaten berücksichtigen.

Ähnlich zeigten Bruun et al. (60) an 244 chirurgischen Patienten in einer Norwegischen Klinik, dass zwischen Patienten, die aufgrund eines signifikanten unbeabsichtigten Gewichtsverlustes ($\geq 5 \%$ in 3 Monaten) bzw. aufgrund eines niedrigen BMI ($< 20 \text{ kg/m}^2$) als mangelernährt eingestuft worden waren, nur eine geringe Übereinstimmung bestand. Von 66 Patienten mit signifikantem Gewichtsverlust hatten nur 22 einen erniedrigten BMI. Umgekehrt hatten 28 von 40 Patienten mit einem erniedrigten BMI keinen signifikanten Gewichtsverlust (und wahrscheinlich auch kein gravierendes Ernährungsproblem).

Des Weiteren fanden wir in einer gemeinsamen Studie mit der Genfer Arbeitsgruppe um C. Pichard, an insgesamt 1760 konsekutiv stationär aufgenommenen Klinikpatienten, dass auch bei normalem BMI bereits eine pathologisch veränderte Körperzusammensetzung vorliegen kann (106): So hatten 31 % der Genfer und 25 % der Berliner Patienten mit normalem BMI (20-24,9 kg/m^2) eine reduzierte fettfreie Masse < 10 . Perzentile, und bei 20 % der Berliner Patienten mit normalem BMI fand sich eine erhöhte Fettmasse > 90 . Perzentile. Zwar zeigen Querschnittsstudien, dass der BMI in großen Populationen eine sehr gute Korrelation mit der Körperfettmasse aufweist und deshalb für eine Graduierung der Adipositas bei gesunden Menschen grundsätzlich geeignet ist (6); der BMI erlaubt aber keine sichere Aussage über das Verhältnis von Fett und fettfreier Masse bei Kranken. So beobachteten wir bei Patienten mit Cushing-Syndrom und einem durchschnittlich erhöhten BMI (27.9 kg/m^2) im Vergleich zu einer BMI-gematchten Gruppe von anderweitig gesunden Adipösen eine um 25 % verminderte Körperzellmasse (107). Der Body

Mass Index als alleiniger Parameter erscheint daher aus zwei Gründen nicht geeignet für die Diagnostik einer Mangelernährung: er berücksichtigt nicht die Dynamik einer Gewichtsveränderung und er erlaubt nur sehr vage Rückschlüsse auf die Körperzusammensetzung.

Die eigenen Untersuchungen in Übereinstimmung mit Daten aus der Literatur (54;70;73) sprechen dafür, dass das Subjective Global Assessment nach Detsky (68) für das Screening auf krankheitsassoziierte Mangelernährung geeignet ist. Der SGA basiert lediglich auf einer strukturierten Anamnese bezüglich Gewichtsveränderungen, Nahrungszufuhr, gastrointestinalen Symptomen, Leistungsfähigkeit und Nährstoffbedarf sowie auf einer körperlichen Untersuchung bezüglich Muskel- und Fettmassenverlust. Er ist entsprechend kostengünstig und einfach in der Durchführung und benötigt nach der großen Studie von Waitzberg (70) durchschnittlich nur 9 min pro Patient. Da der SGA ohne apparative oder laborchemische Messungen auskommt, liegt das Ergebnis auch ohne Zeitverzug vor. In unseren eigenen Studien zeigte sich die Aussagekraft des SGA dahingehend, dass er signifikant zwischen Patienten mit einer kürzeren und längeren Krankenhausbehandlungsdauer unterschied. Zudem hatten nach dem SGA als mangelernährt eingestufte Patienten signifikant niedrigere Albuminspiegel sowie eine signifikant niedrigere Muskel-, Körperzell- oder Fettmasse (55). In einer Subgruppe von 300 Patienten, die wir durchschnittlich 2 Jahre nach der Entlassung aus der Klinikbehandlung nachbeobachtet hatten, zeigte sich eine 4fach erhöhte Mortalität bei den als mangelernährt klassifizierten Patienten (108). Die klinische Aussagekraft des SGA für eine ungünstige Prognose wurde auch in anderen Studien an anderen Krankheitsbildern bestätigt (54;70;72;73).

Der von der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin vorgeschlagene Begriff „krankheitsassoziierter Gewichtsverlust“ (definiert als *signifikanter Gewichtsverlust + Zeichen der Krankheitsaktivität*), der zum Zeitpunkt der eigenen Arbeiten noch nicht publiziert war, zeigt eine hohe inhaltliche Übereinstimmung mit dem SGA. Prospektive Studien, die die Definition der DGEM und den zugrundeliegenden Diagnosealgorithmus mit z.B. dem SGA vergleichen, liegen

gegenwärtig allerdings noch nicht vor. Das gleiche gilt auch für das von der European Society for Parenteral and Enteral Nutrition empfohlene Nutritional Risk Screening (13), das ebenfalls wesentlich auf einer Bewertung von Gewichtsverlust und Krankheitslast basiert.

Nahezu zeitgleich zum SGA wurde von Buzby (75) ein weiterer Score zur Diagnose einer Mangelernährung propagiert: Der *Nutritional Risk Index*, basierend auf dem Ausmaß einer Gewichtsveränderung und dem Serumalbumin. Auch für den NRI konnten wir (76) eine klinische Relevanz nachweisen: Die am Tag der stationären Aufnahme mittels NRI diagnostizierte Mangelernährung war ein signifikanter Prädiktor für die Dauer der Krankenhausbehandlung. Als Nachteil des NRI muß genannt werden, dass das Serumalbumin bei einzelnen Erkrankungen wie Leberzirrhose oder nephrotischem Syndrom oder bei intestinalen Eiweißverlusten kein primär nutritiver Marker ist und daher auch nicht spezifisch ein Mangelernährungs-bedingtes sondern häufig ein Krankheits-bedingtes Risiko anzeigt (80). Auch wird eine möglicherweise verminderte Nahrungszufuhr durch den NRI nicht erfasst. Ein Vorteil des NRI ist, dass die errechnete Maßzahl eine differenziertere Abstufung des Risikos erlaubt.

Die Frage nach dem idealen Screening-Instrument für eine Mangelernährung oder ein Risiko auf Mangelernährung lässt sich weder anhand der Literatur noch aufgrund der eigenen Daten abschließend beantworten. Es ist aber ein roter Faden erkennbar, der sich durch alle genannten Scores oder Indizes zieht: ein signifikanter unbeabsichtigter Gewichtsverlust sowie die Krankheitsaktivität oder –schwere sind die relevanten Determinanten der krankheitsassoziierten Mangelernährung und aussagekräftiger als statische Größen wie z.B. das Gewicht oder der BMI.

3.1.1 Bedeutung der Analyse der Körperzusammensetzung

Das Cushing-Syndrom ist ein eindrucksvolles Beispiel dafür, dass bestimmte Mangelernährungsformen mit Kriterien, die auf dem Gewicht oder auf Gewichtsveränderungen oder selbst auf der

Anamnese zur Nahrungszufuhr basieren, nicht erfasst und nur durch eine Bestimmung der Körperzusammensetzung erkannt werden (107;109). Zur Analyse der Körperzusammensetzung steht eine Vielzahl von Methoden mit unterschiedlichem Aufwand und Kostenumfang zur Verfügung (83;84). Dabei besteht eine enge Beziehung zwischen Kosten und Aufwand der Methoden und der Präzision der Messergebnisse. Angesichts des Sparzwanges im Gesundheitswesen ist die Mehrzahl der Methoden der klinischen Forschung bzw. universitären Einrichtungen vorbehalten (z.B. Ganzkörperkaliummessung, in-vivo-Neutronen-Aktivierungsanalyse, Isotopendilution, Dual-Energie-Röntgenabsorptionsmessung, CT oder MRT, Densitometrie). Wie eingangs erwähnt, erlaubt die Analyse der Körperzusammensetzung die Quantifizierung bestimmter Kompartimente von besonderer Relevanz. Das Gesundheitsrisiko durch Malnutrition wird u.a. durch Muskelschwäche bedingt (110) und betrifft z.B. ein erhöhtes Risiko für Pneumonien und Probleme bei der postoperativen Entwöhnung vom Respirator, eine verzögerte Rekonvaleszenz nach Operationen sowie eine erhöhte Fall- und Frakturneigung vor allem älterer Patienten (14;47;111). Entsprechend besteht in der Ernährungsmedizin ein großes Interesse an einer präzisen Bestimmung der Muskelmasse. Auch gilt die Muskelmasse als eine sinnvolle Zielgröße für Interventionsstudien.

3.1.2 Proteindepletion bei Leberzirrhose und Cushing-Syndrom

Wir untersuchten die Validität der 24-h Urinkreatinin-Ausscheidungsmethode zur Abschätzung der Muskelmasse in einer Patientengruppe, in der die Diagnostik der Mangelernährung besonders kritisch ist: Patienten mit Leberzirrhose haben ein hohes Risiko für eine Mangelernährung insbesondere für eine Proteindepletion, erkennbar an einem Verlust der Muskel- oder Körperzellmasse (112), und dieser Verlust ist unmittelbar von prognostischer Bedeutung (30;31;42). Andererseits sind Gewichts-assoziierte Algorithmen bei diesen Patienten im fortgeschrittenen Stadium auf-

grund der regelhaft auftretenden Hydratationsstörungen kaum anwendbar. Die Validität der Kreatinin-Methode zur Bestimmung der Muskelmasse wurde bei Leberkranken in Frage gestellt, da die Vorstufe des Muskelkreatinins, das Kreatin, in der Leber synthetisiert wird und daher eine Leberinsuffizienz evtl. falsch niedrige Werte für die Muskelmasse bedingen könnte (88). Wir konnten zeigen, dass dies nicht der Fall ist, sondern vielmehr die bei bis zu 40 % der Patienten mit Leberzirrhose begleitende Nierenfunktionseinschränkung das methodisch limitierende Problem darstellt (113). Darüberhinaus fanden wir anhand anthropometrischer Messungen, dass bei Leberzirrhose das Risiko für eine Proteindepletion durch eine begleitende Niereninsuffizienz steigt. Dabei ist unklar, ob die meist milde Nierenfunktionseinschränkung dieser Patienten tatsächlich kausal eine Rolle spielt. Dies ließe sich aufgrund der Daten der Arbeitsgruppe um W. Mitch zur Aktivierung des Proteasoms und den dadurch bedingten Muskeleiweißabbau bei chronischen Niereninsuffizienz vermuten (24;114). Denkbar ist aber auch, dass die begleitende Niereninsuffizienz bei Leberzirrhose lediglich ein Indikator für die Ausprägung der portalen Hypertension ist, die offensichtlich für eine Malnutrition prädisponiert wie dies Plauth et al. In einer aktuellen Studie zeigten (115).

Eine weitere Methode, deren Validität bei Leberzirrhose kritisch hinterfragt wurde, ist die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA). Wie eingangs erwähnt, hat die Methode etliche Vorteile: Die BIA beruht auf einem klaren physikalischen Messprinzip mit guter Reproduzierbarkeit, die Handhabung ist einfach und sicher, die Messung nicht invasiv und am Krankenbett durchführbar und der benötigte Zeitaufwand gering. Zudem ist die BIA kostengünstig und erlaubt die Erfassung mehrerer Kompartimente in einem Messdurchgang (92;116;117). Entsprechend könnte die BIA das ideale Instrument sowohl zum Screening als auch zur Diagnostik einer Mangelernährung sein. Bei Patienten mit Leberzirrhose wurde die Brauchbarkeit der Methode jedoch in Frage gestellt, da verschiedene Studien eine ungenaue oder fehlerhafte Bestimmung des Ganzkörperwassers oder des Aszites (78;118-121) bzw. der fettfreien Masse (121) beschrieben. Aus klinischer Sicht wäre

allerdings selbst eine präzise Bestimmung des Ganzkörperwassers und der daraus abgeleiteten fettfreien Masse bei diesen Patienten nur bedingt nützlich, da durch die regelmäßig bei Leberzirrhose beobachtete Erhöhung des extrazellulären Flüssigkeitskompartimentes (119;122) auch eine ausgeprägte Proteindepletion unentdeckt bliebe. Daher wurde die Bestimmung der *Körperzellmasse* als das ideale Kompartiment zur Beschreibung der Mangelernährung bei Zirrhose postuliert (88).

Das Konzept der Körperzellmasse (BCM) wurde in den 1960er Jahren von Moore & Boyden entwickelt (123). Die BCM wurde als das metabolisch aktive, Energie umsetzende und proteinreiche (gleichzeitig kaliumreiche) intrazelluläre Kompartiment definiert. Die klinische Bedeutung einer verminderten Körperzellmasse ist für verschiedene Krankheitsbilder gut dokumentiert (27;29;40). Eine präzise Bestimmung der BCM mit einer einfachen Methode für alle klinischen Situationen wäre das ideale Werkzeug zur Diagnostik und Verlaufskontrolle einer Mangelernährung. Die etablierten Methoden zur Bestimmung der BCM (Ganzkörperkalium-Messung mittels ^{40}K , Isotopendilutionsmethode und Neutronenaktivierung) sind allerdings aufwendig, teuer und lediglich speziellen Zentren mit wissenschaftlichem Anspruch vorbehalten.

Wir untersuchten die Validität der BIA zur Bestimmung der Körperzellmasse bei Patienten mit Leberzirrhose in drei verschiedenen Studiengruppen, wobei jeweils die ^{40}K -Methode als Goldstandard diente. Bereits in unserer ersten Kohorte, in der wir primär die Kreatininmethode evaluierten, fanden wir als Nebenergebnis in einer heterogenen Untergruppe von 26 Patienten eine unerwartet gute Korrelation ($r^2=0.87$, $p<0,001$) zwischen beiden Methoden (113), wobei für die BIA-BCM ein Standardalgorithmus verwendet wurde (78). In einer anschließenden Studie untersuchten wir Patienten mit überwiegend alkoholtoxischer Leberzirrhose ohne und mit massivem Aszites. Die Patienten mit Aszites unterschieden sich von den anderen Patienten nicht hinsichtlich der Leberfunktion. Sie hatten allerdings eine niedrigere Kreatinin-Clearance und insgesamt einen deutlich schlechteren Ernährungszustand mit starker Verminderung der Körperzellmasse (fast 35

%), reduzierter Muskelmasse, aber auch verminderter Fettmasse. Wir fanden bei Patienten ohne Aszites eine hervorragende Korrelation der BIA mit der Ganzkörperkaliummethode bezüglich der BCM-Bestimmung bei gleichzeitig guter Übereinstimmung der Einzelwerte nach der Methode von Bland & Altman (124). Daher kann die BIA zur Diagnostik der prognostisch relevanten Proteindepletion bei Patienten mit Leberzirrhose ohne aszitische Dekompensation empfohlen werden. Auch für Patienten mit Aszites fanden wir eine signifikante Korrelation, allerdings lagen die sogenannten „limits of agreement“ weiter auseinander, so dass bei diesen Patienten die Methode eher für die Gruppenanalytik als für die Bestimmung am einzelnen Patienten geeignet erscheint. Bemerkenswert ist aber, dass bei Patienten mit massivem Aszites weder die Anthropometrie noch die Kreatinin-Methode, die zur Diagnostik bei diesen Patienten bislang empfohlen wurden (101), mit dem Ganzkörperkalium korrelierten.

Da als maßgebliche Einflussgröße auf die Validität der BIA bei Leberzirrhose die Hyperhydratation und insbesondere der Aszites angenommen wurde (120;121), führten wir zusätzliche Experimente mit einer segmentalen Elektrodenanordnung durch (125), die getrennte Messungen von Armen, Beinen und Rumpf ermöglichte und damit den stark unterschiedlichen Querschnitt dieser Körperteile evtl. besser widerspiegeln würde. Tatsächlich konnten wir für Patienten mit Leberzirrhose eine leichte Verbesserung der BCM-Prädiktion durch spezifische Formeln unter Einschluss der Arm-Resistanz erzielen. Bei Patienten mit Aszites zeigte sich aber, dass weder segmentale Messungen noch populationsspezifische Algorithmen zu einer nennenswerten Verbesserung der BCM-Prädiktion führten. Offenbar ist der Wassergehalt der fettfreien Gewebe bei diesen Patienten so variabel, dass der messbare elektrische Widerstand mit keiner einheitlichen Formel in Beziehung zur BCM zu setzen ist. Eine gute und einfache Alternative zu den aufwändigen Referenzmethoden ist für den Zweck der präzisen BCM-Bestimmung bei Patienten mit massivem Aszites nicht in Sicht.

Auch bei Patienten mit unbehandeltem Cushing-Syndrom fanden wir eine unbefriedigende Über-

einstimmung zwischen der BCM, die mittels Standard-BIA-Algorithmus bestimmt wurde und der BCM bestimmt nach der ^{40}K -Methode (107). Die ^{40}K -Messung zeigte einen Verlust der Körperzellmasse um 25 % - ein klarer Beleg für den proteinkatabolen Effekt des Hyperkortisolismus bei gleichzeitig erhöhter Fettakkumulation und daher auch Gesamtkörpermasse. Die Bestimmung der BCM mittels BIA unter Verwendung der Standard-Formel führte aber zu einer durchschnittlichen Überschätzung der BCM um 18 %. Gleichzeitig war die Streuung der Einzelabweichungen sehr hoch (Limits of Agreement +/- 27 %). Dieser Unterschied zwischen den Methoden ließ sich nicht allein durch die mit dem Cushing-Syndrom assoziierte höhere Körpermasse erklären, denn die Übereinstimmung der Methoden war bei anderweitig gesunden adipösen Kontrollpersonen mit dem gleichen erhöhten BMI weitaus besser. Wahrscheinlich wurde die BIA-Messung durch die zusätzlich bei 80 % der Cushing-Patienten vorhandenen Knöchelödeme und die spezifische Zunahme der Rumpffettmasse beeinflusst. Mittels multivariater Regressionsanalyse entwickelten wir populationsspezifische Formeln mit und ohne Einschluss von segmentalen Messungen, die exzellente Korrelationen zur TBK-Methode zeigten mit R^2 -Werten von > 0.91 . Unsere Arbeiten belegen, dass eine unkritische Anwendung der BIA in bestimmten klinischen Situationen zu fehlerhaften Ergebnissen in der Diagnostik einer Mangelernährung führen, dass aber auf der anderen Seite die Adaptation der Algorithmen an populations-spezifische Gegebenheiten die Wertigkeit der Methode deutlich steigern kann.

3.2 Prävalenz und klinische Relevanz der Mangelernährung

Die überwiegende Anzahl der Arbeiten zur krankheitsassoziierten Mangelernährung untersuchte Patienten, die aufgrund der Krankheitsschwere stationär in einem Krankenhaus behandlungspflichtig waren. In der englischsprachigen Literatur hat sich der Begriff „hospital malnutrition“ durchgesetzt, der in den 1970er Jahren geprägt wurde und verschiedene Aspekte umfasst: zum

einen meint *hospital malnutrition*, dass die Mangelernährung bei Klinikpatienten ein häufiges und relevantes Problem ist (Tab. 1). So zeigte die Gruppe um Bistran aus Boston in ihren ersten Arbeiten, dass nahezu jeder zweite chirurgische oder internistische Krankenhauspatient Ernährungsdefizite aufwies (126-128); zum anderen meint der Begriff, dass der Ernährungszustand im Krankenhaus häufig vom medizinischen Personal nicht adäquat erkannt und im Behandlungskonzept berücksichtigt wird, und sich daher häufig noch weiter verschlechtert (52;53;59;129).

Tabelle 1: Mangelernährung bei Klinikpatienten: Prävalenz in jüngeren Studien

Studie/Jahr	n	Land	Disziplin	Kriterium	Prävalenz (%)
Coats 1993 (52)	228	USA	Allgemeinmed.	Gewicht, TSF, MAMC, Laborparameter	38
McWhirter 1994 (53)	500	Schottland	Multidisziplinär	BMI < 20	40
Cederholm 1995 (130)	205	Schweden	Geriatric	Gewicht, Albumin, TSF, MAMC	20
Naber 1997 (54)	155	Niederlande	Innere Medizin	SGA	45
Bruun 1999 (60)	244	Norwegen	Chirurgie	BMI, Gewichtsverlust	39
Ferguson 1999 (131)	106	Australien	Onkologie	SGA	11
Edington 2000 (132)	850	UK	Multidisziplinär	BMI, TSF, MAMC Gewichtsverlust	20
Waitzberg 2001(70)	4000	Brasilien	Multidisziplinär	SGA	47
Kyle 2004 (76)	652	Schweiz	Multidisziplinär	NRI	28
Pirlich 2004 (133)	794	Deutschland	Multidisziplinär	SGA	22

TSF=Trizephthautfalte; MAMC= Armmuskelumfang; SGA=Subjective Global Assessment; NRI=Nutritional Risk Index

Die Ernährungssituation von Krankenhauspatienten wird inzwischen auch von den Expertengremien des Europarates als kritisch eingeschätzt. Vor allem die schlechte Datenlage in verschiedenen europäischen Ländern, darunter auch Deutschland, und die generell unzureichende ernährungsmedizinische Versorgung von Klinikpatienten werden angemahnt (10).

Die Angaben zur Prävalenz der Mangelernährung bei Klinikpatienten schwanken in der Literatur z.T. erheblich (siehe Tab. 1). Diese Differenzen resultieren nicht nur aus den Unterschieden zwischen den untersuchten Patientengruppen bezüglich ethnischer und sozialer Herkunft, Krankheitspektrum, Krankheitsschwere oder Alter, sondern auch aus den unterschiedlichen Methoden und Kriterien, die zur Klassifikation herangezogen wurden. Dies zeigte eindrucksvoll die Arbeit von Naber et al. (54), die in einem Kollektiv von 155 allgemeininternistischen Patienten vier verschiedene Scores anwendeten und damit Prävalenzzahlen zur Mangelernährung erzielten, die von 40 bis 62 % reichten. Ungeachtet dieser Unterschiede durch verschiedene Populationen und Methoden ist aber erkennbar, dass Mangelernährung bei Klinikpatienten auch in den Studien jüngeren Datums ein häufiges Problem darstellt (Tab. 1).

In unseren eigenen Daten zeigte sich, dass etwa 20 bis 25 % aller stationär behandlungspflichtigen Patienten am Aufnahmetag entsprechend dem SGA als mangelernährt klassifiziert werden (55). Ein ähnliches Resultat wird erzielt, wenn alternativ der NRI verwendet wird (55;76). Zwischen Patienten, die primär in einer operativen oder primär in einer konservativen Abteilung aufgenommen werden, beobachteten wir keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit von Ernährungsdefiziten (19 vs. 24 %, n.s.).

Bezüglich der klinischen Bedeutung einer Mangelernährung fanden wir einen signifikanten Einfluss auf die Krankenhausbehandlungsdauer: Patienten, die als mangelernährt klassifiziert wurden, hatten eine durchschnittlich 40 % längere Behandlungsdauer als Patienten, die als gut ernährt klassifiziert wurden. Dieser Befund deckt sich mit Daten aus der Literatur, in der eine durch-

schnittliche Verlängerung der Behandlungsdauer bei Patienten, die initial Zeichen der Mangelernährung aufwiesen, um 60 % beobachtet wurde (siehe Tab. 2). Am ausgeprägtesten war dieser Effekt in einer Studie an geriatrischen Patienten, in der ein schlechter Ernährungszustand die Behandlungsdauer in der Klinik um durchschnittlich 138 % verlängerte (130).

Tabelle 2: Mangelernährung bei Klinikaufnahme: Einfluss auf die Behandlungsdauer

Studie/Jahr	n	Land	Disziplin	Behandlungsdauer (d)		
				Ohne ME*	ME	
Weinsier 1979 (59)	99	USA	Allgemeinmed.	12	20	P<0.01
Robinson 1994 (56)	100	USA	Multidisziplinär	9,2	15,6	P<0.01
Cederholm 1995 (130)	122	Schweden	Geriatric	18	43	P<0.01
Naber 1997 (54)	155	NL	Innere Medizin	12,6	20	P<0.01
Edington 2000 (132)	842	UK	Multidisziplinär	5,7	8,9	P<0.01
Pirlich 2003 (55)	502	Deutschland	Innere Medizin	9,3	13,1	P<0.01

*ME=Mangelernährung; die Angaben sind Mittelwerte;

Zum Zeitpunkt unserer Studien basierte das Vergütungssystem für Klinikbehandlungen in Deutschland noch auf Tagessätzen, so dass sich aus der längeren Behandlungsdauer auch unmittelbar 40 % höhere Behandlungskosten bei den mangelernährten Patienten errechneten. Hier ließe sich einwenden, dass die mangelernährten Patienten möglicherweise an den gravierenderen Erkrankungen litten, und daher die Behandlungskosten nicht wesentlich durch den schlechten Ernährungszustand beeinflusst sind. Diese Annahme wird durch zwei amerikanische Arbeiten, die bereits das DRG-Vergütungssystem berücksichtigten, widerlegt. Robinson et al. fanden in einer prospektiven Studie an insgesamt 100 Patienten bei Subgruppen mit vergleichbaren DRG und

damit vergleichbarer Krankheitsschwere und gleichen kalkulierten Behandlungskosten, dass Mangelernährung die tatsächlichen angefallenen Behandlungskosten verdoppelt (56). Dieser Befund wurde auch durch die retrospektive Studie von Reilly et al. (57) an 771 Patienten bestätigt.

Eine weitere Studie, die einen wesentlichen Einfluss des Ernährungszustandes auf die Behandlungsdauer zeigte, führten wir gemeinsam mit der Genfer Arbeitsgruppe um C. Pichard durch. Hier beobachteten wir, dass die Ausprägung der Mangelernährung (beurteilt mittels NRI) mit der Behandlungsdauer korreliert, d.h. je schlechter der Ernährungszustand, desto länger war die Behandlungsdauer (76). Bemerkenswert an dieser Studie ist die Tatsache, dass in zwei Patientenpopulationen, die auf identische Weise untersucht wurden, sich aber in wesentlichen Merkmalen deutlich unterschieden (zwei verschiedene Länder, anderes Gesundheitssystem, unterschiedliches Krankheitsspektrum, unterschiedlicher durchschnittlicher Ernährungszustand - die Berliner Studienpopulation hatte einen deutlich höheren Anteil an übergewichtigen Patienten als die Genfer Subpopulation), die gleichen Resultate erzielt wurden.

Unsere eigenen Arbeiten ebenso wie die zitierten Daten aus der Literatur lassen daher die klare Schlussfolgerung zu: wer bereits am Tag der Klinikaufnahme ein Ernährungsdefizit aufweist, wird mit hoher Wahrscheinlichkeit eine längere Behandlungsdauer benötigen als ein Patient in gutem Ernährungszustand.

Die klinische Relevanz der Mangelernährung wird am deutlichsten in Studien, die nicht nur eine längere Behandlungsdauer oder erhöhte Komplikationsraten belegen, sondern einen signifikanten Einfluss auf das Überleben der Patienten zeigen. Eine Assoziation zwischen Mangelernährung und erhöhter Mortalität wurde bei verschiedenen Krankheitsbildern beobachtet (9). Wir konnten in einer Arbeit, in der die Körperzusammensetzung von 225 Patienten mit Leberzirrhose mittels Ganzkörperkalium-Messung untersucht wurde, zeigen, dass Patienten mit deutlichem Verlust an Körperzellmasse eine signifikant höhere 5-Jahresmortalität hatten als Patienten mit höherer Kör-

perzellmasse (31). Diese Arbeit bestätigt die Befunde von mehreren Studien, die höhere Komplikations- und Mortalitätsraten bei Patienten mit Leberzirrhose beschrieben, wenn diese Ernährungsdefizite aufwiesen, wobei vor allem die Proteindepletion (die durch die Körperzellmasse reflektiert wird) als kritische Größe identifiziert wurde (30;134-137). Dass Mangelernährung selbst als Folge einer fortgeschrittenen Organinsuffizienz nicht schicksalhaft und unumkehrbar ist, zeigt eine aktuelle Arbeit unserer Gruppe: Ebenfalls bei Patienten mit Leberzirrhose beobachteten wir, dass die Behandlung der portalen Hypertension mittels transjugulärem intrahepatischen portosystemischen Shunt (TIPS), nicht nur zu einem Anstieg des Körpergewichtes, sondern auch der Körperzell- und Muskelmasse führte (115).

3.3 Medizinische und sozioökonomische Risikofaktoren für Mangelernährung

Es ist offensichtlich, dass bestimmte Erkrankungen ein höheres Risiko für eine Mangelernährung haben als andere, was sich auch in dem Begriff der „konsumierenden Erkrankungen“ widerspiegelt. Ein besonders hohes Risiko haben Patienten mit malignen Erkrankungen insbesondere solche mit Kopf/Hals-, Ösophagus-, Magen- oder Pankreastumoren (138) und Patienten mit gravierenden chronischen Entzündungen wie schweren Infektionskrankheiten (z.B. mit HIV-Infektion oder Tuberkulose) oder auch chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (14). Obwohl nicht bei allen Erkrankungen offensichtlich, scheint die Krankheitsschwere doch bei vielen Erkrankungen das Mangelernährungsrisiko maßgeblich mitzubestimmen. In der kürzlich erstellten Leitlinie der American Society for Parenteral and Enteral Nutrition wird postuliert, dass jeder schwer oder kritisch Kranke als Risikopatient für Mangelernährung zu betrachten ist (139). Diese Einschätzung berücksichtigt den engen Zusammenhang zwischen systemischer Inflammation und Katabolie, der bei kritisch Kranken regelhaft auftritt.

In unseren Arbeiten beobachteten wir, dass Patienten mit Malignomen ein hohes Risiko haben,

Ernährungsdefizite zu entwickeln (55). In einer Kohorte von 502 internistischen Patienten fanden wir bei Patienten mit Tumorleiden ein mehr als doppelt so hohes Risiko wie bei Patienten mit gutartigen Erkrankung (51 vs. 21 %, $p < 0,0001$). Innerhalb der Patienten mit Malignomen gab es eine weitere Graduierung: fast 64 % der Patienten mit Malignomen von Leber, Pankreas oder Gallengängen wurden als mangelernährt klassifiziert, während Patienten mit Tumoren des Magen-Darmtraktes bzw. nichtgastroenterologischen Malignomen eine niedrigere Prävalenz von 41 bzw. 40 % aufwiesen. Diese Unterschiede lassen sich nicht einfach nur durch z.B. Tumorgröße oder Tumorstadium erklären, obwohl prinzipiell das Risiko für eine Mangelernährung mit fortschreitender Tumorerkrankung zunimmt. Es müssen auch Tumor-spezifische Faktoren angenommen werden. So fanden DeWys et al. (140) in ihrer großen Erhebung an über 3000 Tumorpatienten eine vergleichsweise niedrige Prävalenz der Mangelernährung beim Mammakarzinom (14 %), während bei Patienten mit Pankreas und Magenkarzinom jeweils die Mehrzahl der Patienten (54 bzw. 65 %) mangelernährt waren. Ein Gewichtsverlust ist nahezu pathognomonisch für das Pankreaskarzinom, auch wenn der Tumor noch sehr klein ist (11;138). Für das Pankreaskarzinom wurde durch die Gruppe um Tisdale in langjähriger und beharrlicher Forschungsarbeit eindrucksvoll nachgewiesen, dass ein Teil der Patienten einen spezifischen Katabolie-induzierenden Faktor produziert – von den Autoren Proteolysis-inducing-factor (PIF) genannt –, der sich u.a. im Harn der Patienten nachweisen lässt (25). Die Gruppe konnte zeigen, dass PIF das Proteasom aktiviert, wodurch es zu einem unkontrollierten Abbau von Muskelprotein kommt. Des Weiteren wurde gezeigt, dass sich die Aktivierung des Proteasoms durch PIF mit einer ω 3-Fettsäure, der Eicosapentaensäure, spezifisch hemmen lässt. Diese Daten eröffnen eine ganz neue Perspektive für zukünftige Interventionen durch Ernährung über die reine Versorgung mit Substraten hinaus, indem Nahrungsbestandteile identifiziert werden, die pharmakologisch in die Biochemie der Zelle eingreifen. Der klinische Effekt der Eicosapentaensäure auf den Verlauf beim Pankreaskarzinom über Surrogatmarker wie Gewichtsverlauf oder Zytokinkonzentrationen hinaus ist allerdings bis-

lang nicht überzeugend belegt worden, was bei der Aggressivität dieses Tumors mit unverändert sehr schlechter Prognose nicht wirklich überrascht (141;142). Andererseits zeigen die Daten von Tisdale, dass es bei einzelnen Erkrankungen neben der Imbalance zwischen Nahrungszufuhr und -bedarf sehr spezifische Ursachen für eine Mangelernährung gibt.

Zwei Arbeiten zur Mangelernährung bei Klinikpatienten aus den Niederlanden (54;55) und aus Brasilien (70) die ebenfalls den SGA als Hauptkriterium verwendeten, legten den Schluss nahe, dass Erkrankungen des Verdauungstraktes generell in stärkerem Maße für eine Mangelernährung prädisponieren als andere Erkrankungen. Ein solcher Zusammenhang wäre aus physiologischen Gründen nicht unerwartet. Tatsächlich ließ sich diese Annahme aber in unseren eigenen Arbeiten nicht bestätigen (55). Patienten mit benignen gastroenterologischen Erkrankungen hatten zwar ein signifikant niedrigeres Serumalbumin (und dadurch auch einen niedrigeren NRI-Score), aber nach dem SGA keine signifikant höhere Prävalenz für eine Mangelernährung. Vielmehr beobachteten wir bei benignen Erkrankungen des Pankreas oder biliären Systems sogar seltener Zeichen der Mangelernährung als in der Gesamtgruppe. Auf der anderen Seite fanden wir auch bei gutartigen nichtgastroenterologischen Erkrankungen Prävalenzraten von über 20 %, so z.B. bei chronischen Herzerkrankungen (Herzinsuffizienz, Klappenfehler, Herzrhythmusstörungen), bei Lungenerkrankungen oder rheumatologischen Erkrankungen (Rheumatoider Arthritis, systemischem Lupus erythematoses, Vaskulitis). Die Diskrepanz unserer Befunde zu den beiden zitierten Arbeiten resultiert möglicherweise aus einem vergleichsweise niedrigen Anteil an Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen in unserem Kollektiv. Desungeachtet wird aber deutlich, dass auch Erkrankungen, die nicht unmittelbar den Stoffwechsel oder das Verdauungssystem betreffen, mit einem relevanten Risiko für Mangelernährung assoziiert sind.

Neben der Grundkrankheit wurden verschiedene weitere Risikofaktoren als begünstigend für Ernährungsdefizite beschrieben. Vor allem ein höheres Lebensalter (16;17;130) und die sogenannte Polypharmazie, d.h. eine hohe Anzahl verschiedener Medikamente, die ein Patient pro Tag ein-

nimmt (ein Surrogatmarker für Polymorbidität) scheinen prädisponierend für einen schlechten Ernährungszustand zu sein (54).

Diese Befunde bestätigten sich auch in unserer Studie an 796 konsekutiv stationär aufgenommenen Patienten (133). Der Einfluss des Alters auf die Manifestation einer Mangelernährung war allerdings überraschend hoch mit einem nahezu exponentiellen Anstieg der Prävalenz der Mangelernährung mit steigendem Lebensalter. Während bei den unter 60jährigen Patienten weniger als 20 % als mangelernährt klassifiziert wurden, waren es bei den über 80jährigen über 50 %. Die Dominanz des Alters war bei den betagten Patienten so hoch, dass in der multivariaten Regressionsanalyse maligne Erkrankungen nicht als unabhängiger Risikofaktor auftauchten. Unabhängige Risikofaktoren waren hingegen die Lebenssituation – alleine lebend – und die Polypharmazie. Bei den jüngeren Patienten (< 60 Jahre) wurden maligne Erkrankungen und Polypharmazie als unabhängige Risikofaktoren identifiziert. Bezüglich des Bildungsstandes fanden wir nur für die Gesamtpopulation eine Signifikanz, indem Patienten mit weniger als 12 Jahren Schulbildung ein höheres Risiko hatten, während die berufliche Qualifikation keine wesentliche Bedeutung hatte.

In einer Deutschen Studie zum Ernährungs- und Gesundheitszustand an Obdachlosen wurde gezeigt, dass Drogenabhängigkeit (neben konsumierenden Erkrankungen) ein Risikofaktor für einen schlechten Ernährungszustand in dieser Bevölkerungsgruppe ist (7). Interessanterweise zeigte die Mehrzahl der untersuchten Obdachlosen ein normales Essverhalten, und 23 % der Untersuchten waren sogar adipös (BMI > 30 kg/m²).

In der von uns untersuchten Population bekannte keiner der Patienten einen aktuellen Konsum sogenannter harter Drogen, jedoch waren 23 % Raucher und 10 % bekannten sich zu einem hohen regelmäßigen Alkoholkonsum. Wir fanden jedoch, dass Zigarettenrauchen oder erhöhter Alkoholkonsum keine relevanten Einflussgrößen waren. Lediglich für die Gesamtpopulation konnte gezeigt werden, dass ein mäßiger Alkoholkonsum (entsprechend 1-14 Drinks pro Woche) mit einem

signifikant verminderten Risiko einer Malnutrition assoziiert war. Diese Daten sind konsistent mit einer großen dänischen Kohortenstudie, die ein günstigeres Ernährungsverhalten bei Menschen beobachtete, die mäßig/regelmäßig Wein konsumieren als bei Abstinenzlern oder starken Trinkern (143). Über die Ursache dieses statistischen Zusammenhanges lässt sich nur spekulieren. Mäßiger Alkoholkonsum ist möglicherweise lediglich Ausdruck eines Maßhaltens in allen Lebensbereichen (wozu bereits die hippokratischen Schriften aufrufen), auch die Ernährungsgewohnheiten betreffend.

Wenn man unsere Studie zusammenfasst, so haben vor allem ältere, multimorbide und/oder sozial isolierte Patienten ein hohes Risiko für eine Mangelernährung. Bei jüngeren Patienten (< 60 Jahre) ist Mangelernährung weitaus seltener und primär mit dem Schweregrad der Erkrankung (Tumorleiden, Polymorbidität) assoziiert. Die Relevanz dieser Daten wird deutlich, wenn man den demographischen Wandel unserer Gesellschaft berücksichtigt. Mit zunehmendem Durchschnittsalter der Bevölkerung werden auch die medizinischen und sozialen Risiken zunehmen, die eine Mangelernährung begünstigen. Daraus ergibt sich die zwingende Notwendigkeit, auch in einer durchschnittlich übergewichtigen Gesellschaft die durch Krankheit, hohes Lebensalter oder soziale Isolation bedingte Mangelernährung rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln.

3.4 Ausblick

Mit Ausnahme von einigen speziellen Erkrankungen wie HIV-Infektion, Leberzirrhose oder in jüngerer Zeit auch chronische Herzinsuffizienz, wurden in Deutschland vergleichsweise wenig Daten zum Thema Mangelernährung generiert. Dieser Mangel an Daten aus Deutschland wurde auch von der Expertenkommission des Europarates kritisiert (10). Basierend auf der von uns initiierten Berliner Studie zur Mangelernährung bei Klinikpatienten, die auch Bestandteil dieser Habilitationsschrift ist, hat die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin eine Multizenterstu-

die angeregt, in der auf breiter Basis in insgesamt 13 Kliniken bundesweit der Ernährungszustand und dessen prognostische Relevanz an fast 2000 konsekutiv aufgenommenen Patienten untersucht wurde. Diese Daten befinden sich derzeit in Auswertung und werden erstmals einen tieferen Einblick in die Ernährungssituation von Patienten in Deutschen Krankenhäusern geben und sicherlich zum besseren Verständnis des Problems hierzulande beitragen.

Eine weitere Frage, die sich aus unseren Arbeiten ergibt, betrifft den Nutzen von poststationären ernährungsmedizinischen Interventionen insbesondere in der Risikogruppe der älteren, alleine lebenden Patienten. An der Schnittstelle von Krankenhaus und ambulanter Versorgung klafft eine Lücke, die sich offensichtlich nicht alleine mit Gesetzestexten schließen lässt. Die Behandlungszeiten in den Kliniken werden immer kürzer, so dass chronische bzw. länger wirkende Probleme wie das der Mangelernährung während einer Klinikbehandlung kaum beeinflussbar sind. Auf der anderen Seite sind poststationäre Ernährungsinterventionen eine große Ausnahme. Es erscheint unbedingt notwendig, entsprechende Studien durchzuführen, um sowohl den klinischen als auch ökonomischen Nutzen von längerfristigen ernährungsmedizinischen Maßnahmen zu belegen. Eine solche Studie ist unter der Schirmherrschaft der DGEM in unserer Klinik in Vorbereitung. Die weitere Perspektive sollte angesichts der zu erwartenden Überalterung unserer Gesellschaft unbedingt auch soziale Interventionen umfassen, die die Lebenssituation berücksichtigen. Bereits so einfache Dinge wie „Essen auf Rädern“, regelmäßige Besuche durch Sozialarbeiter oder freiwillige soziale Dienste oder die Einbindung in Senioren(koch)gruppen verdienen eine systematische Untersuchung bezüglich ihres Effektes auf den Ernährungs- und Gesundheitszustand.

Eine weitere Lücke, die dringend geschlossen werden sollte, ist der Mangel an geeigneten Referenzdaten für die Erhebung des Ernährungsstatus in Deutschland nach dem Vorbild der amerikanischen NHANES-Erhebungen (91). Zwar liegen mit den Ergebnissen des Bundesgesundheits-Survey von 1998 erstmals für die Bundesrepublik aktuelle und repräsentative BMI-Perzentilen vor (65), jedoch gibt es keine repräsentativen deutschen Referenzdaten für anthropometri-

sche Messungen, die bioelektrische Impedanzanalyse oder auch aufwändigere Techniken wie die Ganzkörperkaliummessung, mit denen z.B. Bezugsgrößen (Perzentilen) für klinische Studien (auch für die Adipositasforschung) generierbar wären. Daher erscheint die Einrichtung eines nationalen Referenzdatenzentrums, wie es die DGEM in ihrer Leitlinie fordert (69), unbedingt notwendig zu sein.