

Aus der Medizinischen Klinik I,
Agaplesion Markus Krankenhaus Frankfurt
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Johann Wolfgang von Goethe
Universität Frankfurt

DISSERTATION

**Erfassung des Ernährungszustandes und Detektion einer
Malnutrition sowie Identifizierung von Surrogatparametern einer
Malnutrition bei onkologischen Patienten**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Caroline Noé
aus Hanau

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. A. Dignaß
 2. Prof. Dr. med. A. Sturm
 3. Prof. Dr. med. R.-J. Schulz

Datum der Promotion: 03.06.2012

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Grundlagen zur Mangelernährung	1
1.1.1	Definition	1
1.1.2	Ursachen der Mangelernährung	2
1.1.3	Risikofaktoren für eine Mangelernährung bei Tumorpatienten	3
1.1.4	Prävalenz	3
1.1.5	Folgen	4
1.1.6	Diagnostik	5
1.1.7	Problematik bei der Diagnostik einer Mangelernährung	9
1.2	Ziel der Arbeit	10
2	Patientenkollektiv und Methoden	12
2.1	Patientenkollektiv	12
2.2	Fragebogenkataloge	12
2.2.1	Kombinierter neuer Patientenfragebogen	12
2.2.2	„Subjective global assessment“ (SGA)	14
2.2.3	„Nutritional risk screening“ (NRS)	15
2.3	Anamnese und körperliche Untersuchung	16
2.4	Ethik und Patientenaufklärung	17
2.5	Anthropometrische Daten	18
2.5.1	Body mass index (BMI)	18
2.5.2	Trizepshautfaltendicke (THF)	19
2.5.3	Oberarmumfang (OAU)	19
2.5.4	Oberarmmuskelumfang (OAM)	19
2.6	Laboruntersuchungen	20
2.6.1	Gesamteiweiß	20

2.6.2	Serumalbumin	20
2.6.3	Präalbumin	21
2.6.4	Transferrin	21
2.7	Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)	21
2.7.1	Gerätetyp und Messtechnik	21
2.7.2	Allgemeine Grundlagen, 2- und 3- Kompartimentmodell	22
2.7.3	Physikalische Grundlagen	24
2.7.4	Messparameter	25
2.7.5	Ergebnisparameter	28
2.7.6	Errechnete Parameter	28
2.7.7	BIA-Vektorgraph	33
2.8	Statistik	35
2.8.1	Bivariate Tests	35
2.8.2	Multiple & Multivariate Tests	36
3	Ergebnisse	38
3.1	Deskriptive Ergebnisse	38
3.1.1	Stichprobenbeschreibung	38
3.1.2	Ergebnisse aus dem kombinierten Patientenfragebogen	41
3.1.3	Anthropometrische Messungen	45
3.1.4	Laboruntersuchungen	49
3.1.5	Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)	53
3.2	Klassifizierung der Mangelernährung anhand verschiedener Methoden	57
3.2.1	Klassifizierung nach dem mSGA	57
3.2.2	Klassifizierung nach dem mNRS	58
3.2.3	Klassifizierung nach dem BIA-Vektorgraphen	59

3.3	Zusammenhang der Mangelernährung mit soziodemographischen Variablen	61
3.4	Zusammenhang zwischen Einschätzung der Mangelernährung nach mSGA und mNRS und anderen Variablen	63
3.4.1	Zusammenhang zwischen mSGA und mNRS und Variablen aus Anamnese, körperlicher Untersuchung und dem Patientenfragebogen	63
3.4.2	Zusammenhang zwischen mSGA und mNRS mit den Ergebnissen der BIA, anthropometrischen Messungen und Laborwerten	66
3.5	Zentrale Variablen zur Einschätzung der Mangelernährung	67
4	Diskussion	70
4.1	Prävalenz der Mangelernährung nach den verschiedenen Methoden	70
4.2	Patientenkollektiv	73
4.3	Fragebogen	74
4.4	Limitierungen	76
4.4.1	Anthropometrische Messungen	76
4.4.2	Biochemische Marker, Labordiagnostik	79
4.4.3	Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)	82
4.5	Identifikation signifikanter Prädiktoren zur Vorhersage einer Mangelernährung	87
4.6	Ausblick: Entwicklung einer neuen vereinfachten Methode zur Detektion einer Mangelernährung	87
5	Zusammenfassung	91
6	Literaturverzeichnis	94
7	Anhang: Fragebogenkataloge, Anamnese und Körperliche Untersuchung	101
8	Danksagung	107
9	Lebenslauf	108

Abkürzungsverzeichnis

ACS	Anorexia-Cachexia-Syndrom
ALM	Allgemeines Lineares Modell
AMF	Armmuskelfläche
ANOVA	Analysis of variance
AV	abhängige Variable
BCM	Body cell mass/Körperzellmasse
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
CACS	Cancer-Anorexia-Cachexia-Syndrom
CEDE	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
DEXA	Dual-Energy X-Ray-Absorptiometrie
CRP	C-reaktives Protein
ECM	Extra cellular mass/extrazelluläre Masse
ECW	Extra cellular water/extrazelluläres Wasser
FFM	Fettfreie Masse
FM	Fettmasse
ICW	Intra cellular water/intrazelluläres Wasser
LBM	Lean body mass/Magermasse
MANOVA	Multivariate analysis of variance
mNRS	„modifizierter“ NRS
mSGA	„modifizierter“ SGA
MST	Malnutrition screening tool
MUST	Malnutrition universal screening tool
NRI	Nutritional risk index
NRS	Nutritional risk screening
OAM	Oberarmmuskelumfang
OAU	Oberarmumfang
PG-SGA	(Patient-generated) - Subjective global assessment
PNI	Prognostic nutritional index
R	Resistance
SGA	Subjective global assessment

TBW	Total body water/Gesamtkörperwasser
THF	Trizephshautfaltendicke
WHO	World Health Organisation
Xc	Reactance
Z	Impedanz

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Komponenten der Impedanz Z ³⁹	26
Abb. 2	Prozentuale Verteilung der Diagnosegruppen der 206 Patienten	39
Abb. 3	Prozentuale Verteilung der klinischen Stadien der 206 Patienten	39
Abb. 4	Prozentuale Verteilung des Funktionsstatus gemäß WHO für 205 Patienten	40
Abb. 5	Häufigkeitsdarstellung der prozentualen Gewichtsveränderung innerhalb der letzten 6 Monate (n = 202)	42
Abb. 6	Häufigkeitsdarstellung der prozentualen Gewichtsveränderung innerhalb der letzten 3 Monate (n = 149)	43
Abb. 7	Häufigkeitsdarstellung der Appetitveränderung (n = 204)	43
Abb. 8	Häufigkeitsdarstellung der Veränderung der Nahrungszufuhr (n = 204)	44
Abb. 9	Häufigkeitsdarstellung der Leistungsfähigkeit innerhalb der letzten 6 Monaten (n = 204)	44
Abb. 10	Häufigkeitsdarstellung der Leistungsfähigkeit innerhalb der letzten 2 Wochen (n = 204)	45
Abb. 11	Prozentuale Verteilung der Einstufungen des BMI nach WHO (n = 200)	46
Abb. 12	Prozentuale Verteilung der Einstufungen des BMI nach WHO für Patienten in Remission (n=39) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n=161)	46
Abb. 13	Prozentuale Verteilung der normierten Klassifizierung anhand der Trizephshautfaltenmessung (n = 167)	47
Abb. 14	Prozentuale Verteilung der Einstufungen des THF für Patienten in Remission (n = 33) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 134)	48
Abb. 15	Prozentuale Verteilung der Gesamteiweißkonzentration für Patienten in Remission (n = 35) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 161)	50
Abb. 16	Prozentuale Verteilung der Albuminkonzentration für Patienten in Remission (n = 31) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 142)	51

Abb. 17	Prozentuale Verteilung der Präalbuminkonzentration für Patienten in Remission (n = 19) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 110)	52
Abb. 18	Prozentuale Verteilung der Transferrinkonzentration für Patienten in Remission (n = 26) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 122)	52
Abb. 19	Prozentuale Verteilung des Ernährungs- und Trainingszustandes anhand des Phasenwinkels (n = 198). In Klammern sind die Kategoriengrenzen des absoluten Phasenwinkels getrennt für Frauen (w) und Männer (m) angegeben.	54
Abb. 20	Prozentuale Verteilung der Einstufungen des Phasenwinkels für Patienten in Remission (n = 39) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 159)	55
Abb. 21	Prozentuale Verteilung des Ernährungs- und Trainingszustandes anhand des ECM/BCM-Index (n = 198)	56
Abb. 22	Prozentuale Verteilung des ECM/BCM-Index für Patienten in Remission (n = 39) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 159)	57
Abb. 23	Prozentuale Verteilung der Einstufungen des mSGA für Patienten in Remission (n = 40) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 162)	58
Abb. 24	Prozentuale Verteilung der Einstufungen des mNRS für Patienten in Remission (n = 40) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 166)	59
Abb. 25	Prozentuale Verteilung des Ernährungszustandes basierend auf dem BIA-Vektorgraphen (n = 206)	60
Abb. 26	Prozentuale Verteilung des Ernährungszustandes basierend auf dem BIA-Vektorgraphen für Patienten in Remission (n = 40) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 166)	61

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Auswirkung der Erkrankung auf den Nährstoffbedarf	14
Tabelle 2	Einteilung aktuelles klinisches Krankheitsstadium	16
Tabelle 3	Funktionszustand nach WHO	16
Tabelle 4	Unspezifische Klassifizierung des Gewichtes nach BMI (WHO ⁵⁰)	18
Tabelle 5	Beurteilung und Einteilung der Phasenwinkel-Werte (nach der „Nutri Plus“-Software) ³⁹	27
Tabelle 6	Beurteilung und Einteilung der ECM/BCM-Werte (nach der „Nutri Plus“-Software) ³⁹	32
Tabelle 7	Einteilung des Ernährungszustandes basierend auf dem BIA- Vektorgraphen	35
Tabelle 8	Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der in der Blutuntersuchung erhobenen Messwerte	49
Tabelle 9	Mittelwerte und Standardabweichungen für die in der BIA erhobenen Messungen (n = 198)	53
Tabelle 10	Verteilung der Mangelernährung (mSGA) nach der Tumordiagnose	62
Tabelle 11	Verteilung der Mangelernährung (mSGA) nach dem klinischen Stadium	62
Tabelle 12	Verteilung der Mangelernährung (mSGA) nach dem Funktionsstatus (nach WHO)	63
Tabelle 13	Zusammenhang zwischen mSGA und den relevanten Variablen	64
Tabelle 14	Zusammenhänge zwischen der mNRS-Diagnose (χ^2 -Tests und t-Tests) bzw. dem mNRS-Summenwert (Rangkorrelation) einerseits und den relevanten Variablen andererseits	65
Tabelle 15	Bivariate Zusammenhänge zwischen mSGA bzw. mNRS und den Variablen zur Vorhersage der Mangelernährung	66
Tabelle 16	Ergebnis der Schätzung der MANOVA. (df _H – Hypothesenfreiheitsgrade, df _E – Fehlerfreiheitsgrade, p – Signifikanz, η^2 – Effektstärke). (η^2) bezieht sich auf das reduzierte Vergleichsmodell mit den sechs signifikanten P.	68

Tabelle 17	Ergebnisse der univariaten Analysen für die sechs in der multivariaten Analyse signifikanten Prädiktoren ($df_E = 138$, $df_H = 1$ für jeden Prädiktor)	69
Tabelle 18	Prävalenz der Mangelernährung im untersuchten Kollektiv [%] mit allen verwendeten Methoden	71

1 Einleitung

Der Ernährungszustand eines Menschen ist sowohl abhängig von der Art und Menge der aufgenommenen Nahrung als auch vom individuellen Bedarf an Energie und Nährstoffen¹. Eine unzureichende Zufuhr von Nährstoffen, ein vermehrter Bedarf sowie Störungen des Stoffwechsels infolge verschiedener Erkrankungen (z.B. Infektionen oder Malignomen) oder Operationen führen bei längerem Bestehen durch Abbau körpereigener Reserven zu einer Unter-, bzw. Mangelernährung². Ältere und onkologische Patienten sind von einer Mangelernährung besonders häufig betroffen³. Die Ursache für eine Mangelernährung ist dabei meist multifaktoriell bedingt und wird durch diverse Faktoren begünstigt. Diese sind z.B. höheres Lebensalter, Anzahl der eingenommenen Medikamente, Ausbildungsstand und Lebenssituation des Patienten⁴. Allgemein geht eine Mangelernährung mit erhöhter Morbidität, Mortalität und verlängertem Krankenhausaufenthalt einher⁵⁻⁸ und führt somit zu höheren Behandlungskosten⁴.

1.1 Grundlagen zur Mangelernährung

1.1.1 Definition

Es existieren Definitionen für die Begriffe „Unterernährung, engl. undernutrition“ (verringerte Energiespeicher) und „Mangelernährung, engl. malnutrition“, die den krankheitsassoziierten Gewichtsverlust, den Eiweißmangel und den spezifischen Nährstoffmangel einschließen¹. Es gibt jedoch keine universelle Definition der Mangelernährung⁹. Häufig wird der Begriff „Mangelernährung“ als Sammelbegriff für einen mangelhaften Ernährungszustand verwendet. Dabei wird dann nicht differenziert, ob überwiegend ein Energie- oder ein Substratmangel vorliegt².

Es besteht allgemein eine enge Beziehung zwischen Krankheitsschwere und Fehlernährung, wobei die Abgrenzbarkeit der einzelnen Fehlernährungstypen voneinander in der klinischen Praxis an Relevanz verliert¹. So liegt z.B. bei geriatrischen Patienten mit einer Unterernährung häufig begleitend ein Mangel an Vitaminen vor¹⁰. Auch findet sich bei krankhaftem Gewichtsverlust meist zusätzlich noch ein Eiweißmangel oder ein Defizit an spezifischen Nährstoffen¹. Außerdem kann

bei Patienten mit noch normalem BMI bereits eine verminderte Fettfreie Masse (FFM)¹¹ oder ein Mangel an spezifischen Nährstoffen vorliegen.

1.1.2 Ursachen der Mangelernährung

1.1.2.1 Tumorkachexiesyndrom

Ernährungsstörungen oder ein ungewollter Gewichtsverlust sind oftmals erste Symptome einer Tumorerkrankung und können noch vor der eigentlichen Diagnosestellung auftreten^{12,13}. Ein Gewichtsverlust liegt bei Diagnosestellung je nach Tumortyp, -lokalisierung und -stadium bereits bei 30 bis 80% aller onkologischen Patienten vor, ein ausgeprägter Gewichtsverlust (mehr als 10% des Ausgangsgewichtes) bei 15 % der Patienten¹⁴. Beim Pankreas- oder Magenkarzinom weisen bei Diagnosestellung sogar 85% der Patienten einen Gewichtsverlust auf, und in 30% der Fälle ist dieser bereits ausgeprägt¹⁴. Eine unzureichende Nährstoff- und Kalorienzufuhr alleine erklärt aber die massiven Veränderungen im Ernährungsstatus von Tumorpatienten und die Entwicklung einer Tumorkachexie nur unzureichend. Die Tumorkachexie ist ein multifaktorielles Syndrom, das durch komplexe Interaktionen zwischen Tumor, Wirtskörper und antitumoraler Therapie gekennzeichnet ist^{15,16}.

Man unterscheidet zwischen primärem und sekundärem Tumorkachexiesyndrom (Tumor-Anorexie-Kachexie-Syndrom, CACS).

Beim primären Tumorkachexiesyndrom kommt es aufgrund eines chronisch-entzündlichen Zustandes zu neuroendokrinen und metabolischen (katabolen) Störungen mit Appetitlosigkeit, raschem Sättigungsgefühl, reduzierter Nahrungsaufnahme, Verlust fettfreier Körpermasse, Muskelschwäche, Ödemen, Fatigue, reduzierter Immunabwehr und Konzentrationsschwäche. Durch die Umverteilung der Körperkompartimente kommt es zu einer Abnahme von Muskel- und Fettgewebe und einem Anstieg des extrazellulären Körperwassers¹⁵⁻¹⁸.

Das sekundäre Tumorkachexiesyndrom entsteht durch eine verminderte orale Nahrungsaufnahme, bedingt durch z.B. Schmerzen, Depression, Dyspnoe, Diätfehler, soziale oder finanzielle Umstände, eine abnehmende gastrointestinale Absorption und den Nährstoffverlust durch eine gestörte Integrität oder Funktion des Gastrointestinaltraktes (durch z.B. Mukositis, Obstipation, exokrine Pankreasinsuffizienz). Die meisten Ursachen für das sekundäre

Tumorkachexiesyndrom sind dabei potenziell korrigierbar. Insgesamt führt das Tumorkachexiesyndrom über eine chronisch negative Energie- und Eiweißbilanz zu einem Abbau von Fett- und Muskelmasse ¹⁷.

Das Ausmaß des Tumorkachexiesyndroms hängt von Tumorlokalisation, -typ und -stadium ab ^{14,18,19}. Die Tumorkachexie ist nach der Sepsis mit 5 bis 25% die zweithäufigste Todesursache bei Tumorpatienten ^{14,19}.

1.1.2.2 Anorexie-Kachexie-Syndrom bei nichtmalignen Erkrankungen

Allerdings sind vom Anorexie-Kachexie-Syndrom (ACS) auch Patienten mit nichtmalignen chronischen Erkrankungen wie z.B. COPD, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, AIDS oder Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes betroffen ^{17,19}.

1.1.3 Risikofaktoren für eine Mangelernährung bei Tumorpatienten

Risikofaktoren für eine Mangelernährung und die Entwicklung einer Tumorkachexie sind: Bronchial- und gastrointestinale Tumore, Lebensalter (Kinder, alte Menschen), eine vorbestehende Stoffwechselerkrankung, Störungen der Verdauung oder Absorption sowie ein langjähriger Nikotinabusus ²⁰. Auch die Art der antitumoralen Therapie kann zu einer Mangelernährung prädisponieren: ausgedehnte Operationen, Therapien, die zu einer gastrointestinalen Dysfunktion führen, mukosatoxische Chemotherapien ²⁰.

1.1.4 Prävalenz

Die Häufigkeit für das Vorliegen einer Mangelernährung wird bei hospitalisierten Patienten allgemein mit ca. 40% angegeben ²¹⁻²³. Bistran et al. ²² gehörten 1976 zu den Ersten, die eine Studie zur Prävalenz der Mangelernährung an allgemeininternistischen Krankenhauspatienten veröffentlichten. Sie lag abhängig von der verwendeten Untersuchungsmethode bei 44% bis 76% (Body Mass Index/BMI: 45%, Trizephshautfaltendicke/THF: 76%, Oberarmmuskelumfang/OAM: 55%, Serumalbumin: 44%, Hämatokrit: 48%). Pirlich et al. ²⁴ fassten 1999 die Ergebnisse relevanter Studien zur Mangelernährung aus den Jahren 1974 bis 1997 zusammen und fanden in 20% bis 62% aller allgemeinmedizinischen bzw. internistischen Klinikpatienten Zeichen einer

Mangelernährung. Die Unterschiede in der Häufigkeit seien dabei hauptsächlich durch die differierenden Diagnosekriterien einer Mangelernährung bedingt. Sie sind aber auch abhängig von der jeweilig verwendeten Definition einer Mangelernährung, vom Krankenhaus-Setting und dem untersuchten Patientenkollektiv^{4,21,24}. In einer eigenen 2003 veröffentlichten Studie zur Prävalenz der Mangelernährung bei internistischen und chirurgischen Patienten gaben Pirlich et al.²¹ diese mit 20% bis 50% (benigne vs. maligne Grunderkrankung) an.

Ältere Patienten sind bei Aufnahme ins Krankenhaus in 60% bereits mangelernährt oder entwickeln im Verlauf des stationären Aufenthaltes eine Mangelernährung³.

Bei onkologischen Patienten wird die Prävalenz der Mangelernährung mit 31% bis 87% angegeben²⁰. Sie variiert in Abhängigkeit von der Tumorart, der Tumorlokalisation, dem Tumorstadium und der jeweiligen Behandlungsmethode. Stratton et al.²⁵ gaben die Prävalenz 2003 mit 10% bei urologischen Tumoren, 30% bis 60% bei colorektalen Tumoren, 45% bis 60% bei Bronchialtumoren, 60% bis 80% bei Ösophaguscarzinomen, 65% bis 75% bei Kopf-Hals-Tumoren, 65% bis 85% bei Magen-, und 80% bis 85% bei Pankreastumoren an. Im Krankheitsverlauf trat ein Gewichtsverlust von über 10% bei bis zu 45% der betroffenen Patienten auf. Wie et al.²⁶ veröffentlichten 2010 eine Studie an 8895 Tumorpatienten, von denen bei Krankenhausaufnahme 61% mangelernährt waren. Besonders hoch lag die Prävalenz bei Patienten mit Leber- und Lungentumoren (86.6% und 60.5%) und Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium (60.5%, Stadium III oder IV). Pereira Borges et al.²⁷ fanden in einer 2009 veröffentlichten Studie an 144 onkologischen Patienten eine Prävalenz von insgesamt 78% mit dem höchsten Anteil bei den gastrointestinalen Tumoren (72%).

Aber auch bei bisher ambulant behandelten onkologischen Patienten und chronisch kranken Patienten ist die Prävalenz der Mangelernährung hoch. Edington et al.²⁸ gaben sie in ihrer bereits 1996 veröffentlichten Studie mit nahezu 10% an.

1.1.5 Folgen

Bei operierten Patienten und bei Intensivpatienten bewirkt Mangelernährung erhöhte Komplikationsraten, schlechtere Therapieergebnisse und verminderte Überlebensraten⁵. Sie begünstigt zudem das Risiko einer Immunsuppression, eines

nosokomialen Infektes und einer reduzierten kardiovaskulären Funktion⁵. Der Zusammenhang zwischen Mangelernährung und Prognoseverschlechterung ist dabei für eine Vielzahl von Erkrankungen belegt^{4,13,24}. Beim Non-Hodgkin-Lymphom, Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Kolon- und Prostatakarzinom stellt der ungewollte Gewichtsverlust sogar einen eigenen Prognosefaktor dar¹³.

Bei chronisch Kranken und onkologischen Patienten kommt es infolge der Mangelernährung zu einem erhöhten Rezidivrisiko, einem rascheren Progress und häufigeren und längeren Krankenhausaufenthalten^{13,20,29,30}.

Bei Patienten mit nicht malignen chronischen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes oder der Lunge (z.B. CEDE, Kurzdarmsyndrom, Leberzirrhose, chronische Pankreatitis, Lungenfibrose oder COPD) und bei onkologischen Patienten, insbesondere bei solchen mit gastrointestinalen und pulmonalen Tumoren, besteht zudem ein erhöhtes Risiko bereits bei der Aufnahme in das Krankenhaus mangelernährt zu sein oder im Verlauf eine Mangelernährung zu entwickeln. Dabei schreitet eine bereits bestehende Mangelernährung sehr häufig im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes weiter fort²³.

Insbesondere für onkologische Patienten ist die Mangelernährung neben einer schlechteren Prognose mit Verkürzung der Überlebensdauer auch mit einer Vielzahl negativer klinischer Konsequenzen verbunden. Diese sind: Reduktion von Lebensqualität^{14,31} und Therapietoleranz (durch Anstieg der chemotherapie-induzierten Toxizität und Steigerung der therapiebedingten Nebenwirkungen und Komplikationen), von Therapieansprechraten und Überlebensrate¹²⁻¹⁶.

1.1.6 Diagnostik

Statt eines „Goldstandard“ zur Erfassung des Ernährungszustandes und zur Diagnostik einer Unter- oder Mangelernährung¹ existiert eine Vielzahl von Parametern und biologischen Markern, die die verschiedenen Aspekte der Unter- bzw. Mangelernährung mit unterschiedlicher Sensitivität und Spezifität erfassen. Hier sind anthropometrische Messmethoden (BMI, THF, OAU, u.a.), die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA), Bilanzuntersuchungen (indirekte Kalorimetrie, Kreatiningrößenindex u.a.), funktionelle Tests (Muskelstärke, Karnofski-Index u.a.) und laborchemische Untersuchungen (Albumin, Gesamteiweiß, Präalbumin, Transferrin, Immunstatus, CRP u.a.) zu nennen^{1,2}. Sie gelten als Surrogatparameter und müssen jeweils unter

Berücksichtigung der Grunderkrankung sowie weiterer Einflußfaktoren (Nieren- oder Leberfunktionsstörung, Vorliegen einer Infektion, etc.) interpretiert werden ³².

1.1.6.1 Anthropometrische Methoden

Der Body mass index (BMI) ist z.B. ein indirektes Maß für die Fettmasse, der primären Zielgröße zur Erfassung einer Unterernährung ^{1,33}. Obwohl er als Standardparameter der Ernährungsbeurteilung gilt und in zahlreiche Ernährungs-Scores eingeht, ist er bei gestörter Flüssigkeitsverteilung (Intensivpatienten, Ödeme, Aszites) nur eingeschränkt verwertbar ². Und während bei übergewichtigen und adipösen Personen die Abschätzung der Fettmasse durch den BMI recht zuverlässig möglich ist, trifft dies bei normal- und besonders bei untergewichtigen Personen nicht zu ³³.

Eine weitere anthropometrische Messmethode, die Trizephshautfaltendicke (THF), ist dagegen ein Maß für das subkutane Fettgewebe. Sie ist allerdings u.a. durch untersucherabhängige Varianz nur eingeschränkt reproduzierbar ^{1,34}.

Der Oberarmumfang (OAU) kann sowohl als grobes Maß für das subkutane Fett als auch für die Muskelmasse (somatischen Proteinbestand) am Arm gelten. Eine präzisere Bestimmung gelingt durch die Berechnung der Armmuskelfläche (AMF) oder des Kreatinindex ¹.

1.1.6.2 Biochemische Marker, Labordiagnostik

Krankheitsassoziierter Gewichtsverlust (> 10% in 6 Monaten oder > 5% in 3 Monaten ^{12,13,35}), Krankheitsaktivität, Eiweißmangel und klinische Symptome eines spezifischen Nährstoffmangels sind nach Pirlich et al. ¹ die primären Zielgrößen zur Erfassung einer Mangelernährung. Für einen bestehenden Eiweißmangel gelten Muskelmasse (somatische Proteinspeicher) und Plasmaproteinkonzentration (viszerale Proteinspeicher) als repräsentativ. Symptome wie z.B. Ödeme, Anasarka, Aszites, Muskelschwund oder –schwäche sind offensichtliche klinische Hinweise auf einen Eiweißmangel ¹.

Mit Hilfe der Plasmakonzentration verschiedener Proteine kann die viszerale Proteinsynthese abgeschätzt werden, die allerdings zunächst auf Kosten der Muskelmasse aufrecht erhalten wird. Eine erniedrigte Serumalbuminkonzentration findet sich bei einem katabolem Ernährungszustand (Verlust von Körperzellmasse) und

bei hoher Krankheitsaktivität. Sie kann jedoch unabhängig vom Ernährungszustand des Patienten auch Ausdruck einer gestörten Lebersyntheseleistung (z.B. bei Leberzirrhose, Metastasenleber), eines gestörten Flüssigkeitshaushaltes (z.B. Expansion des Extrazellulärraumes), eines Eiweißverlustes (z.B. bei nephrotischem Syndrom), einer Infektion oder Entzündung sein. Erniedrigte Plasmakonzentrationen für Transferrin und Präalbumin gelten ebenfalls als Marker für den viszeralen Proteinstatus^{1,2,36}. Bei Eisenmangel steigt die Transferrinkonzentration jedoch an und durch unterschiedliche Halbwertszeiten fallen manche Marker schon nach kurzfristiger Nahrungskarenz wie z.B. Retinol-bindendes Protein und Präalbumin. Auch differieren die Normwerte methoden- bzw. laborabhängig und viele Marker werden nicht in der Routinediagnostik bestimmt³². Die Validität der 24-Stunden-Urin-Creatinin-Exkretionsrate, die ebenfalls als Marker für die Muskelmasse gilt, wird durch eine vorausgegangene Diät, die Vollständigkeit der Urinsammlung, den Körperbau und die Nierenfunktion limitiert³⁶.

Biochemische Marker sollten möglichst spezifisch für den Ernährungszustand, sensitiv für Veränderungen desselben, reproduzierbar, einfach zu messen, kostengünstig und routinemäßig verfügbar sein. In der Praxis existieren für die einzelnen Marker aber Vor- und Nachteile, die bei der Interpretation berücksichtigt werden müssen³².

1.1.6.3 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

Mit Hilfe des Körperwiderstandes gegen einen schwachen Wechselstrom ermittelt die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) die Körperzusammensetzung (Ganzkörperwasser, extrazelluläres Wasser, fettfreie Masse, Fettmasse, Körperzellmasse)^{1,37,38}. Sie ist eine gebräuchliche, gut reproduzierbare, nicht invasive und am Krankenbett einsetzbare Methode und ist gegenüber anderen Referenzmethoden (Isotopendilutionsmethoden, DEXA, Ganzkörperkaliummessung, Densitometrie, Anthropometrie, etc.) validiert worden⁸. Mit dem Phasenwinkel α liefert die BIA einen direkten Messwert von großer prognostischer Relevanz in Hinblick auf Morbidität und Mortalität. Überhaupt hat die Verwendung von Rohdaten anstelle von errechneten Körperkompartimenten in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen^{39,40}. So liefern diese Impedanzvariablen Informationen zu Hydratationsstatus und Membranintegrität ohne die den Algorithmen anhaftenden Fehler und ohne Rückgriff auf Annahmen, wie die des konstanten Hydratationsgrades

der Körpergewebe. Der Phasenwinkel unterliegt jedoch ebenfalls direkten Beeinflussungen, z.B. können schwere Erkrankungen, Infektionen, Entzündungen oder längere körperliche Immobilität zu Störungen der elektrischen Eigenschaften von Geweben führen. Ein niedriger Phasenwinkel weist auf eine schlechtere Prognose bei Tumorerkrankungen und bei Erkrankungen wie HIV/AIDS, Leberzirrhose, dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, Lungenerkrankungen, Bakteriämie und Sepsis hin³⁹.

1.1.6.4 Fragebogenkataloge

Zum Screening und zur Diagnostik einer Mangelernährung finden außerdem eine Reihe von Fragebogenkatalogen und „Screening Tools“ Anwendung. Hier sind besonders der „Subjective global assessment“ (SGA)^{1,41}, dessen Validität in mehreren Studien überprüft wurde^{21,35,42,43}, und der „Nutritional risk screening“ (NRS)³⁰ hervorzuheben. In ihnen werden Krankheits- und Ernährungsanamnese, klinische Untersuchungsbefunde und der Allgemein- und Leistungszustand des Patienten abgefragt. Durch die Kombination verschiedener objektiver oder objektiver und subjektiver Parameter sind solche Scores weniger empfindlich gegenüber Fehleinschätzungen als einzelne, isoliert betrachtete Parameter²⁴.

Der SGA ist im klinischen Alltag weit verbreitet und findet besonders bei chirurgischen, onkologischen und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Anwendung⁴¹. Die Sensitivität und Spezifität anderer Ernährungs-Tools (z.B. MUST, MST, NRS-2002) wurde in etlichen Studien durch Vergleich mit dem SGA validiert^{44,45}. Der scored PG (patient-generated)- SGA wurde von Ottery aus dem SGA weiter entwickelt und an die Besonderheiten von Tumorpatienten angepasst^{43,46}.

Der „Prognostic Nutritional Index“ (PNI) oder der „Nutritional Risk Index“ (NRI) kombinieren anthropometrische und laborchemische Daten. Das „Malnutrition Screening Tool“ (MST) bedient sich lediglich anamnestischer Daten, nämlich der Frage nach einem ungewollten Gewichtsverlust und nach dem Appetit, um das Risiko für eine Mangelernährung einzuschätzen⁴⁴.

1.1.7 Problematik bei der Diagnostik einer Mangelernährung

Im klinischen Alltag wird die Relevanz der tumorbedingten Mangelernährung und ihr Zusammenhang mit den zuvor geschilderten Faktoren jedoch häufig unterschätzt. Begünstigt wird dies durch fehlende einheitliche Diagnosekriterien bzw. einen diagnostischen „Goldstandard“. Die Erhebung des Ernährungsstatus gehört meist noch nicht zur Routinediagnostik. Und obwohl einige bereits bei Krankenhausaufnahme entnommene Routinelaborparameter wichtige Hinweise zum Ernährungsstatus liefern und mithelfen, ernährungsmedizinische Probleme zu erkennen und im Verlauf zu beurteilen, werden diese Informationen oft nicht ausreichend genutzt. Eine zentrale Datenbank, wie sie für andere Erkrankungen existiert, gibt es ebenfalls noch nicht. Unerfahrenheit und mangelnde Sensibilität von pflegendem und ärztlichem Personal ernährungsmedizinischen Fragestellungen gegenüber und enormer Zeitdruck verstärken das Problem ^{3,23,24,36,47,48}. Dabei sind eine suffiziente ernährungsmedizinische Diagnostik und Betreuung aber in allen Phasen einer Tumorerkrankung zu fordern. Manche Autoren fordern spätestens ab einem Gewichtsverlust von 5% (bezogen auf das gesunde Ausgangsgewicht) eine entsprechende Ernährungsdiagnostik und -beratung ^{12,13}.

Bei Risikopatienten kann dann durch frühzeitige Diagnose eine effiziente und individuelle ernährungsmedizinische Behandlung eingeleitet und eine Mangelernährung oder Tumorkachexie verhindert, gebessert oder zumindest deren Fortschreiten gebremst werden. Dadurch wird eine klinische Besserung gefördert und die Prognose positiv beeinflusst. Durch die Reduktion von Komplikationen und Verringerung der Krankenhausverweildauer können zudem die Krankheitskosten gesenkt werden ^{15,16}. Allerdings sind dazu ein interdisziplinärer Ansatz und ein strukturierter Prozess der Entscheidungsfindung erforderlich ¹⁷.

1.2 Ziel der Arbeit

Aufgrund der enormen prognostischen und therapeutischen Relevanz einer Mangelernährung bei Tumorpatienten sollte die Diagnose bereits bei Aufnahme in das Krankenhaus gestellt werden, um zeitnah eine ernährungsmedizinische Intervention zu veranlassen und die Möglichkeit einer Verlaufsbeobachtung zu gewährleisten. Selbst bei onkologisch tätigen Ärzten und onkologisch geschultem Krankenhauspersonal ist das Problembewusstsein diesbezüglich noch zu verbessern. Erschwert wird diese Problematik durch die bisher nur zurückhaltend in der klinischen Routine etablierte Diagnostik einer Mangelernährung und den Mangel eines „Goldstandards“. Obwohl bereits valide Screening- und Diagnosetools wie z.B. der Fragebogenkatalog „Subjective global assessment“ (SGA) existieren, finden sie im klinischen Alltag aus Zeitmangel oder logistischen Problemen bisher keine breite Anwendung.

Eine in jede Aufnahmeuntersuchung onkologischer Patienten integrierte kurze „Checkliste auf Mangelernährung“, die nur wenige ernährungsmedizinisch relevante Fragen und einzelne körperliche Befunde enthält, ergänzt um einzelne repräsentative Laborwerte (Surrogatparameter), könnte dagegen universell und zeitsparend eingesetzt werden.

Zu diesem Zweck wurde die vorliegende prospektive Querschnittstudie durchgeführt, in die zwischen September 2008 und März 2009 insgesamt 206 Patienten einer gastroenterologisch-onkologischen Schwerpunktabteilung eines akademischen Lehrkrankenhauses eingeschlossen wurden. Ziel war die Erfassung des Ernährungszustandes und die Detektion einer Malnutrition sowie die Identifizierung von Surrogatparametern einer Malnutrition bei onkologischen Patienten. Es sollte außerdem untersucht werden, ob Patienten mit einer Remission ihrer Tumorerkrankung durchschnittlich seltener eine Mangelernährung aufweisen als Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung.

Dazu wurde der Ernährungszustand der Patienten unter Berücksichtigung von Krankheits- und Ernährungsanamnese, körperlicher Untersuchung (inklusive Bestimmung von Body mass index (BMI), Trizepshautfaldendicke (THF) und Oberarmumfang (OAU)) und einem kombinierten Fragebogen, basierend auf den bereits existierenden Fragebogenkatalogen „Subjective global assessment“ (SGA) und „Nutritional risk screening“ (NRS), erhoben. Ergänzend wurden Gesamtweißei,

Albumin, Präalbumin und Transferrin als biochemische Marker bestimmt und soweit möglich eine Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) durchgeführt. Anschließend wurde die Vorhersagekraft für das Vorliegen einer Mangelernährung mit Hilfe der unterschiedlichen Methoden SGA, NRS, BIA (Phasenwinkel α , ECM/BCM-Index, BIA-Vektorgraph), anthropometrischen Messungen und Laborparameter getestet. In einem weiteren Schritt wurden die zur Vorhersage einer Mangelernährung relevanten Prädiktoren aus allen bestimmten Variablen identifiziert. Als Referenzmethoden dienten jeweils die bereits validierten Fragebogen SGA und NRS.

2 Patientenkollektiv und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Zwischen September 2008 und März 2009 wurden 206 Patienten einer gastroenterologisch-onkologischen Schwerpunktabteilung eines Akademischen Lehrkrankenhauses der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt (Agaplesion Markus Krankenhaus Frankfurt, Medizinische Klinik I) in die Studie eingeschossen. Das Patientenkollektiv bestand aus 95 (46.1%) männlichen und 111 (53.9%) weiblichen Personen. Das mittlere Alter lag bei 66 Jahren, in einem Bereich zwischen 31 und 96 Jahren. 19.4% der 206 Patienten waren an einem Mammakarzinom erkrankt, 16.5% an einem Kolonkarzinom, 14.1% an einem Bronchialkarzinom, 12.6% an einem Rektumkarzinom, jeweils 9.2% an einem Lymphom bzw. einem Pankreas-/Papillenkarzinom, 8.3% an einem Magenkarzinom und weitere 10.7% sind als „sonstige Tumorerkrankungen“ zu subsumieren (CUP, Analkarzinom, Hepatozelluläres Karzinom, Nieren-/Urothelkarzinom, Dünndarmkarzinom, Uteruskarzinom, Neuroendokrines Karzinom, Plasmozytom).

2.2 Fragebogenkataloge

2.2.1 Kombiniertes neuer Patientenfragebogen

Mit dem Ziel der Zeitersparnis, besserer Praktikabilität im klinischen Alltag und größerer Akzeptanz seitens der Patienten wurde, basierend auf den bereits existierenden Fragekatalogen „Subjective global assessment“ (SGA) ⁴¹, „PG (Patient-generated) - SGA“ ⁴⁶ und „Nutritional risk screening“ (NRS) ³⁰, ein auf die Besonderheiten von Tumorpatienten abgestimmter kombinierter Fragebogen (siehe Anhang) entwickelt. Diese Modifikation bei der Erhebung der Variablen ist im Folgenden mit mSGA und mNRS für „modifizierter“ SGA und „modifizierter“ NRS gekennzeichnet. Der kombinierte neue Patientenfragebogen beinhaltet alle Variablen des originalen SGA und NRS.

Er erfragt den Gewichtsverlauf innerhalb der letzten 2 Wochen, 3 und 6 Monate, den aktuellen Appetit (gut/normal, schlechter als sonst, sehr schlecht), die Menge der Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr ($\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, unverändert zu früher bzw. unter 1 Liter, 1 bis 2 Liter, über 2 Liter) und die Art der zugeführten Nahrung (normale, pürierte, flüssige

Kost, Joghurt/ Pudding/ Brei, keine Nahrungsaufnahme). In Anlehnung an den PG-SGA nach Ottery ⁴⁶ wurden aktuelle Beschwerden, wie sie für Tumorpatienten - insbesondere auch unter Radio- bzw. Chemotherapie- typisch sind (Übelkeit, Erbrechen, Geschmacksstörungen, Abneigung gegen bestimmte Speisen, Bauchschmerzen, Durchfall, Verstopfung, Blähungen, Sodbrennen, Zungenbrennen, Entzündung der Mundschleimhaut, Schluckstörung, Schmerzen beim Schlucken), dokumentiert. Zusätzlich wurde die Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit (keine Einschränkung, mäßige Einschränkung/eingeschränkt arbeitsfähig, starke Einschränkung/ bettlägerig) in den letzten 2 Wochen und innerhalb der letzten 6 Monate, die Einnahme von Medikamenten oder Nahrungsergänzungsmitteln, Vitaminpräparaten, hochkalorischer Trinknahrung oder intravenöser Ernährung ermittelt.

Die Beantwortung der Fragen des Patientenfragebogens fand in Zusammenarbeit mit dem ärztlichen und ernährungsmedizinischen Personal statt.

2.2.2 „Subjective global assessment“ (SGA)

Im SGA (nach Detsky et al. ⁴¹, übersetzt und bearbeitet von Schütz und Plauth ⁴⁹, siehe Anhang) werden anamnestische Daten wie Gewichtsveränderung innerhalb der letzten 6 Monate und der letzten 2 Wochen, Veränderungen in der Nahrungsaufnahme, gastrointestinale Symptome, Funktionsstatus und Diagnose erfragt. Zusätzlich soll die Auswirkung der Erkrankung auf den Nährstoffbedarf abgeschätzt werden. Hierzu wurden im mSGA das klinische Stadium der Tumorerkrankung und eine aktuell durchgeführte Chemo - oder Radiotherapie berücksichtigt (Tabelle1).

Tabelle 1. Auswirkung der Erkrankung auf den Nährstoffbedarf

Stress	Klinisches Stadium
kein/niedriger	0
mäßiger	1 und 2 ohne Radio- oder Chemotherapie
hoher	3 und 4 ohne Radio- oder Chemotherapie 1 bis 4 mit Radio- oder Chemotherapie

Der SGA beinhaltet außerdem eine körperliche Untersuchung, bei der der Verlust an subkutanem Fettgewebe, ein Muskelschwund und das Vorhandensein von Ödemen, Anasarka und Aszites dokumentiert werden. Basierend auf den so erhobenen Daten wird der Ernährungszustand vom Untersucher in die drei SGA-Kategorien eingeteilt:

1. SGA A: gut ernährt
2. SGA B: moderate Mangelernährung oder Verdacht auf Mangelernährung
3. SGA C: ausgeprägte Mangelernährung.

2.2.3 „Nutritional risk screening“ (NRS)

Ebenso wurden die Fragen aus dem NRS (nach Kondrup et al. ³⁰, übersetzt und bearbeitet von Dr. T. Schütz und Prof. Dr. M. Plauth ⁴⁹, siehe Anhang) in den für die Studie konzipierten kombinierten Fragebogen aufgenommen.

Für die Analyse des mNRS wurde mit allen Patienten sowohl das Vorscreening als auch das Hauptscreening durchgeführt. Für alle Patienten, die nach dem Vorscreening nicht weiter hätten getestet werden müssen (n = 26), ergab der mNRS auch in keinem Fall ein erhöhtes Malnutrisionsrisiko.

Die Erfassung der Risikofaktoren wurde im Vergleich zum ursprünglichen NRS in leicht abgewandelter Form erhoben. Für den Ernährungszustand wurde 1 Punkt gegeben, wenn das Gewicht in den letzten 3 Monaten zwischen 5 und 15% abgenommen hatte oder wenn die Nahrungszufuhr $\frac{3}{4}$ der früheren Menge betrug. Es wurden 2 Punkte vergeben, wenn die Nahrungszufuhr bei $\frac{1}{2}$ der früheren Menge lag oder wenn der BMI zwischen 18.5 und 20.5 lag bei gleichzeitiger allgemeinen Einschränkung nach dem WHO (dies traf für alle Patienten mit dem entsprechenden BMI zwischen 18.5 und 20.5 zu). 3 Punkte wurden vergeben, wenn das Gewicht in den letzten 3 Monaten um mehr als 15% abgenommen hatte oder wenn die Nahrungszufuhr $\frac{1}{4}$ der früheren Menge betrug oder wenn der BMI unter 18.5 lag (auch hier waren alle Patienten nach der WHO-Klassifikation eingeschränkt).

Die Krankheitsschwere wurde über das klinische Stadium erfasst. Hierbei wurde 1 Punkt vergeben, wenn die Patienten eine latente Tumorerkrankung aufwiesen und 2 Punkte, wenn sie eine manifeste Tumorerkrankung aufwiesen. Sie erhielten 3 Punkte bei einer fortgeschrittenen oder einer präterminalen Tumorerkrankung.

Zusätzlich erhielten alle Patienten, die älter als 70 Jahre waren, einen weiteren Punkt. Wenn die so erhaltene Summe der Punkte bei 3 oder mehr lag, wurde ein erhöhtes Ernährungsrisiko festgestellt.

2.3 Anamnese und körperliche Untersuchung

Bei Aufnahme der Patienten in die Klinik wurden durch das Pflegepersonal Körpergröße und Körpergewicht dokumentiert. Die Patienten wurden in Nachtwäsche oder Freizeitkleidung ohne Schuhe auf einer Stand- oder Sitzwaage (mit einer Messgenauigkeit von 0,1 kg) gewogen. Die Körpergröße wurde an einer Messlatte (mit einer Messgenauigkeit von 1 cm) erhoben. War ein Messen von Körpergröße und/oder Körpergewicht nicht möglich, wurde auf anamnestische Daten zurück gegriffen.

Durch ärztliches Personal wurden die onkologische Diagnose, das aktuelle klinische Krankheitsstadium (Tabelle 2), der Funktionszustand nach WHO (Tabelle 3), der Tumorbefall sowie die bisherige und die aktuelle Therapie dokumentiert. Relevante Nebendiagnosen wurden ebenfalls festgehalten (siehe Anhang).

Tabelle 2. Einteilung aktuelles klinisches Krankheitsstadium

0	komplette Remission
1	asymptomatische/präklinische Tu-Erkrankung (stabile Tumorerkrankung ohne Metastasen)
2	manifeste Tu-Erkrankung (Metastasen/Rezidiv/inoperabler bzw. nicht operierter Tumor)
3	fortgeschrittene Tu-Erkrankung (Progression)
4	(prä-) terminale Tu-Erkrankung

Tabelle 3. Funktionszustand nach WHO

0	normale, uneingeschränkte körperliche Aktivität
1	mäßig eingeschränkte körperliche Aktivität u. Arbeitsfähigkeit, nicht bettlägerig
2	arbeitsunfähig, meist selbständige Lebensführung, wachsendes Ausmaß an Pflege und Unterstützung notwendig, weniger als 50% bettlägerig
3	weitgehend unfähig, sich selbst zu versorgen, kontinuierliche Pflege oder Hospitalisierung notwendig, rasche Progredienz des Leidens, mehr als 50% bettlägerig
4	100% bettlägerig, völlig pflegebedürftig

In Anlehnung an den SGA ⁴¹ wurde bei der körperlichen Untersuchung besonders auf den Verlust von subkutanem Fettgewebe, Muskelschwund, Vorhandensein von Ödemen oder Aszites/Anasarka geachtet. Die Einschätzung hierzu erfolgte jeweils semiquantitativ (kein, leicht, mäßig, stark).

Abschließend wurde die subjektive Einschätzung des ärztlichen Untersuchers hinsichtlich des Ernährungszustandes unter Berücksichtigung aller zuvor erhobenen anamnestischen Daten und Befunde aus der körperlichen Untersuchung des Patienten erfragt (gut ernährt, mäßig mangelernährt/Verdacht auf Mangelernährung, schwer mangelernährt). Diese Einschätzung ging in die Beurteilung des Ernährungszustandes nach dem mSGA ein.

Die Erfassung weiterer anthropometrischer Daten (THF, OAU) und die BIA erfolgte in einem weiteren Schritt (siehe dort).

2.4 Ethik und Patientenaufklärung

Anhand eines Anschreibens wurden alle an der vorliegenden Studie teilnehmenden Patienten über die Zielsetzung, die Durchführung (Ausfüllen des Fragebogens, körperliche Untersuchung, Blutentnahme, BIA, THF- und OAU-Messung) und die sich eventuell hieraus ergebenden Konsequenzen (Ernährungsberatung und -therapie) informiert. Das Einverständnis der Patienten war die Voraussetzung zur Teilnahme und wurde bei allen Patienten eingeholt.

Das Studienprotokoll wurde dem lokalen Ethikkomitee zur Prüfung vorgelegt und genehmigt.

2.5 Anthropometrische Daten

2.5.1 Body mass index (BMI)

Der Body mass index (BMI) wird aus dem gemessenen Körpergewicht und der Körpergröße errechnet ($\text{BMI} = \text{Körpergewicht [kg]} / \text{Körpergröße}^2 [\text{m}^2]$). Er relativiert die durch die Körpergröße bedingten Unterschiede des Gewichtes und ist ein indirektes Maß für die Fettmasse¹, zu der eine lineare Beziehung besteht. Er eignet sich dadurch als Kenngröße zur Beurteilung und Klassifizierung der Adipositas. Bei schlanken und untergewichtigen Menschen ist die Beziehung zwischen BMI und prozentualer Fettmasse allerdings nicht so eng³³.

Tabelle 4. Unspezifische Klassifizierung des Gewichtes nach BMI (WHO)⁵⁰

Gewichtsklasse	BMI [kg/m^2]
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5 - 24,9
Übergewicht	$\geq 25,0$
Präadipositas	25 - 29,9
Adipositas Grad I	30 - 34,9
Adipositas Grad II	35 - 39,9
Adipositas Grad III	≥ 40

Pirlich et al.¹ empfehlen in der DGEM-Leitlinie „Enterale Ernährung: Ernährungsstatus“ (2003) die geschlechts- und altersspezifischen Einteilung nach Mensink⁵⁰ nur für Kinder und Jugendliche. Da über 50% der Personen in der untersuchten Referenzpopulation übergewichtig waren, sei die 10. Perzentile (BMI 19.3 - 24.0 kg/m^2) als Referenzwert für Erwachsene nicht geeignet. Deswegen sollte nach Pirlich et al.¹ der von der WHO empfohlene Grenzwert von BMI < 18.5 kg/m^2 verwendet werden.

2.5.2 Trizepshautfaltendicke (THF)

Die Trizepshautfaltendicke (THF) ist ein Maß für das subkutane Fettgewebe (im Normalfall macht es ca. 50% des Gesamtkörperfettes aus ⁹) und damit Zielgröße für eine Unterernährung ¹. Sie wird über dem M. triceps auf halbem Weg zwischen Acromion und dem Processus olecrani auf der posterioren Seite des Oberarmes mit Hilfe eines speziellen Meßgerätes (Skinfold Caliper) in Millimetern (mm) gemessen. Aus jeweils drei Messungen wird ein Mittelwert gebildet, um die untersucherbedingte Varianz der einzelnen Messungen zu minimieren.

Die Interpretation und Klassifizierung erfolgte sowohl nach geschlechts- und altersspezifischen Grenzwerten aus dem Handbuch zum Skinfold Caliper ⁵¹, als auch nach Pirlich et al. ¹, die sich auf Daten von Frisancho ⁵² stützen und einen signifikanten Fettmassenverlust bei einer THF < 10. Perzentile definieren. Bei Schutz ⁹ stellt allgemeiner eine Hautfaltendicke von weniger als 3 mm eine Beeinträchtigung der Energiereserven dar.

2.5.3 Oberarmumfang (OAU)

Der Oberarmumfang bildet sowohl das subkutane Fettgewebe als auch die Muskelmasse am Arm ab ¹. Deswegen ist durch die Messung des Oberarmumfangs nur eine grobe Abschätzung der Skelettmuskelmasse (die ca. 50% des Gesamtproteinanteils im Körper ausmacht ⁹) möglich. Er wird in halber Höhe zwischen Olekranonfortsatz und Akromiumspitze am nichtdominanten Oberarm gemessen.

Als Referenzwerte galten wiederum Daten von Frisancho ⁵². Nach Pirlich et al. ¹ wurde das Risiko für einen Eiweißmangel bei Werten unterhalb der 10. Perzentile der altersentsprechenden Norm definiert.

2.5.4 Oberarmmuskelumfang (OAM)

Der Oberarmmuskelumfang kann aus dem OAU und der THF nach der Formel $OAM (cm) = OAU (cm) - (0,314 \times THF (cm))$ berechnet werden. Auch der OAM erlaubt nur eine grobe Abschätzung der Skelettmuskelmasse und damit indirekt auch der Körpereiwweißreserven ^{1,2}.

Zur Klassifizierung einer Unterernährung wurden sowohl die Referenzwerte modifiziert nach Blackburn verwendet, die jedoch keine geschlechts- oder

altersspezifischen Grenzwerte darstellen ², als auch geschlechts- und altersspezifische Grenzwerte von Frisancho ⁵². Nach Pirlich et al. ¹ wurde das Risiko für einen Eiweißmangel bei Werten unterhalb der 10. Perzentile der altersentsprechenden Norm definiert.

2.6 Laboruntersuchungen

Gesamteiweiß, Serumalbumin und Transferrin wurden in der KLG Krankenhaus-Labor-Gesellschaft mbH, Frankfurt, Präalbumin im Labor Limbach, Heidelberg bestimmt.

2.6.1 Gesamteiweiß

Das Gesamteiweiß ist ein Maß für den viszerale Proteinstatus ^{1,2,36} und korreliert mit dem Serumalbumin. Allerdings besteht eine größere Unschärfe durch Summation von ernährungs- und infektionsabhängigen Proteinen ².

Der Normbereich für Gesamteiweiß ist 6,4 bis 8,3 g/dl.

2.6.2 Serumalbumin

Serumalbumin ist ein valider Parameter zur Ernährungsbeurteilung und geht in zahlreiche Scores ein ². Es gibt ebenfalls Hinweise auf den viszerale Proteinstatus, hat eine Halbwertszeit von 20 Tagen und kann als Indikator für einen Eiweißmangel gelten ¹. Chronische Mangelzustände führen zu einem starken Abfall der Serumkonzentration, die sich jedoch bei ausreichender Ernährung und Stabilisierung des Stoffwechsels rasch wieder erholt. Von einem klinisch relevanten Eiweißmangel spricht man bei einer Albuminkonzentration von 30-35 g/l ². Durch seine geringe Turnover-Rate und einen großen Pool besitzt das Albumin eine sehr stabile Plasmakonzentration und ist dadurch relativ unempfindlich gegenüber kurzzeitigen Ernährungsdefiziten ⁹.

Der Normbereich für Serumalbumin ist 3500 bis 5200 mg/dl (35-52 g/l).

Als methodenunabhängige Bezugswerte werden von Pirlich et al. ¹ vorgeschlagen:

- > 40 g/l unauffällig
- 35-40 g/l grenzwertig
- 30-35 g/l vermindert
- < 30 g/l stark vermindert

2.6.3 Präalbumin

Präalbumin gilt ebenfalls als sensitiver Marker für einen Eiweißmangel. Durch seine kurze Halbwertszeit von 2 Tagen reagiert es schnell auf Eiweißrestriktion, steigt aber umgekehrt bei Eiweißzufuhr auch schnell wieder an. Damit eignet es sich zur frühzeitigen Feststellung eines Eiweißmangels und zur Verlaufsbeobachtung unter Ernährungstherapie ^{1,2}.

Der Normbereich für Präalbumin ist 0,2 bis 0,4 g/l.

2.6.4 Transferrin

Die Halbwertszeit des Transferrin beträgt 8 Tage. Es fungiert als Eisentransportprotein und ist damit vom Eisenstoffwechsel abhängig. Deswegen ist es allein zur Beurteilung des Proteinstatus ungeeignet. Werte unter 200 mg/dl können somit nur als Hinweis für einen Proteinmangel gewertet werden ¹.

Der Normbereich für Transferrin änderte sich während der Datenerhebung für die vorliegende Studie, weswegen zwei verschiedene Normbereiche Verwendung fanden: 200 bis 360 mg/dl bzw. 175 bis 335 mg/dl.

2.7 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

2.7.1 Gerätetyp und Messtechnik

Die BIA-Messungen wurden mit dem Gerät „Nutriguard M“ der Firma Data Input GmbH, Darmstadt, durchgeführt, das bei einem Wechselstrom von 800 μ A (0,8 mA) eine phasensensitive Multifrequenzmessung bei 5, 50 und 100 kHz erlaubt. Berechnungsgrundlage war die firmeneigene Software „Nutri Plus“. Die Auswertung erfolgte auch unter Berücksichtigung des BMI- und altersadaptierten BIA-Vektorgraphen nach Professor Antonio Piccoli ^{38,53,54}.

Die Messungen wurden soweit möglich unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. Diese beinhalten Folgendes:

- Der Patient sollte möglichst 4-5 Stunden nüchtern sein.
- Messung unter Ruhebedingungen: die letzte sportliche Betätigung sollte mindestens 12 Stunden zurück liegen; der Patient sollte vor der Messung

mindestens 10 Minuten flach liegen, Beine und Arme um 30-45° abduziert (kein Kontakt zum Rumpf).

- Messungen vor der intravenösen Flüssigkeitsgabe oder Applikation von Chemotherapieflüssigkeiten
- Konstante Hauttemperatur (Raumtemperatur etwa 21°C, keine Messung am Krankenbett unmittelbar nach Aufdecken der Bettdecke)
- korrekte Elektrodenplatzierung (je zwei Gelelektroden am Hand- und Fußrücken der dominanten Körperseite) nach vorheriger Hautdesinfektion mit Alkohol

Ausschlusskriterium für eine BIA- Messung war das Tragen eines Herzschrittmachers oder Defibrillators.

2.7.2 Allgemeine Grundlagen,

2- und 3- Kompartimentmodell

Die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist eine technisch einfache, nichtinvasive Methode, die mit Hilfe des Körperwiderstandes gegen einen schwachen elektrischen Wechselstrom die Körperzusammensetzung einschätzt^{2,55,56}. Dazu wird bei mono-oder multifrequenterm Strom der Spannungsabfall zwischen vier Hautelektroden, üblicherweise je zwei an Hand und Fuß, gemessen. Körperflüssigkeiten leiten dabei den Strom gut, Fett, Knochen und Luft leiten ihn schlecht.

Die Spannung zwischen den Elektroden geteilt durch den Strom bezeichnet man als Impedanz Z . Sie besteht wiederum aus den Komponenten Ohmscher Widerstand (Resistance/ R) und kapazitiver Widerstand (Reactance/ X_c). Gesamtkörperwasser (Total body water/TBW) und Elektrolyte bestimmen R . R wird auch von der Querschnittsfläche bestimmt, d.h. bei großem Querschnitt (z.B. Rumpf) ist R niedriger als bei kleinem (z.B. Arm). Der Wassergehalt der Extremitäten bestimmt den Gesamtkörperwiderstand deswegen mehr als der Wassergehalt des Rumpfes. X_c ist von der Anzahl der Zellmembranen, der intrazellulären Matrix und den festen Geweben abhängig⁵³. X_c beträgt nur etwa 10 % von R , weswegen die Impedanz Z im Wesentlichen R entspricht.

Über verschiedene Algorithmen werden aus den Widerstandsmessungen die Kenngrößen der Körperzusammensetzung errechnet. Die Algorithmen beruhen auf der Messung der Körperzusammensetzung mit Hilfe der BIA und verschiedener Referenzmethoden (wie z.B. der Densitometrie, Isotopendilution, Gesamtkörperkalium,

DEXA) in Referenzpopulationen und der statistischen Korrelation der beobachteten Phänomene⁵³.

Durch Standardisierung der Messbedingungen sollen störende Einflussfaktoren minimiert werden. Diese sind: Hydratationszustand, Blutviskosität, Hämatokrit, Albuminspiegel, Hauttemperatur, korrekte Elektrodenplatzierung, vorherige Hautreinigung, zeitlicher Abstand zur letzten Mahlzeit, Körperhaltung. Auch die Genauigkeit der Angabe von Körpergröße und -gewicht beeinflusst die Ergebnisse der BIA⁴⁰.

Als Rohdaten werden bei der BIA Resistance R, Reactance Xc und der Phasenwinkel α erfasst. Für gesunde Erwachsene liefert die BIA über die Impedanz Z bzw. Resistance R valide Daten für die Gesamtkörperwasser (TBW)-Bestimmung. Für Hemiparese oder Extremitätenamputationen ist die BIA hingegen nicht validiert. Bei normalem Flüssigkeitsgehalt des Körpers und unter der Annahme, dass dessen Konstanz bei 73 % liegt, kann nach Kenntnis des TBW die FFM berechnet werden. Für Gesunde ist auch die Berechnung der Körperzellmasse aus dem Phasenwinkel zulässig. Zwischen Fettmasse (FM) und R bzw. Xc-Werten besteht jedoch keine Beziehung, weswegen sie von der BIA nicht erfasst werden kann. Sie wird aus anderen BIA-Daten indirekt berechnet, nämlich aus dem Körpergewicht abzüglich der fettfreien Masse (FFM). Dabei zeigen sich im Vergleich mit Referenzmethoden wie z.B. der Densitometrie z.T. große Abweichungen. Kurzfristige Veränderungen der Fettmasse können nicht erfasst werden, und der Einfluss des Fettverteilungsmusters ist unklar. Für chronische und nichtentzündliche Erkrankungen ohne lokale Flüssigkeitsansammlungen scheint die BIA besser validiert als für akute und schwere Erkrankungen mit eben diesen Flüssigkeitsverschiebungen. Trotz starker Einschränkung hat die BIA einen prädiktiven Wert für die Prognose einer Erkrankung und bei der Risikoeinschätzung⁴⁰. Dies, so spekuliert man, wird durch krankheitsbedingte Unterschiede im Zellvolumen erklärt. Müller⁵⁶ empfiehlt die zusätzliche Anwendung einer weiteren unabhängigen Methode, z.B. der Anthropometrie.

Bei der nicht-phasensensitiven BIA wird lediglich der Gesamtwiderstand (Impedanz Z) des Körpers gemessen. Durch Berechnung des Gesamtkörperwassers (TBW) erhält man die Kompartimente Körperfett (FM) und Magermasse (Lean body mass/LBM) (2-Kompartiment-Modell)³⁸.

Das 3-Kompartiment-Modell unterteilt die LBM weiter in die Körperzellmasse (Body cell mass/BCM) und die extrazelluläre Masse (Extra cellular mass/ECM). Zusammen mit dem Körperfett existieren somit 3 Kompartimente ². Durch die phasensensitive BIA ist die Differenzierung der Impedanz Z in ihre Bestandteile Resistance R (Wasserwiderstand) und Reactance Xc (Zellwiderstand) möglich ³⁸. Sie erlaubt damit die Bestimmung von FFM, BCM und ECM. Die Fettmasse (FM) wird indirekt aus der Differenz zwischen Körpergewicht und FFM errechnet. Mit Hilfe der phasensensitiven Multifrequenzmessung wird darüber hinaus durch die zusätzliche Widerstandsbestimmung bei niedrigen Frequenzen (1 oder 5 kHz) eine Differenzierung des TBW in intrazelluläres (ICW) und extrazelluläres Wasser (ECW) möglich ³⁸. Dadurch wird die Einschätzung von Massenschwankungen der ECM und BCM durch anabole oder katabole Vorgänge oder Wasserverschiebungen erreicht ³⁸. Die phasensensitive Multifrequenzanalyse ist insbesondere bei Patienten mit Störungen des Wasserhaushaltes, wie z.B. bei Herz- oder Niereninsuffizienz und Ödemen, bei parenteral ernährten Patienten oder bei Intensivpatienten indiziert ³⁸.

Die Genauigkeit der BIA hinsichtlich der Bestimmung der einzelnen Körperkompartimente ist unterschiedlich. Sie verhält sich wie folgt: Ganzkörperwasser > fettfreie Masse > Extrazellulärwasser/-masse >> Fettmasse > Körperzellmasse ⁵⁷.

2.7.3 Physikalische Grundlagen

Der elektrische Widerstand Z (Impedanz Z) eines Zylinders ist gemäß der Formel $Z = L / A$ abhängig von seiner Länge L (cm) und seinem Querschnitt A (cm²) ³⁸. Das Zylindervolumen V lässt sich durch $V = A \times L$ berechnen. Durch Umstellen der Formel $Z = L / A$ in $A = L / Z$ und Einsetzen in die obige Formel ergibt sich: $V = L^2 / Z$. Der Inhalt eines Zylinders wird so nur mit Kenntnis der zwei Variablen Länge L und elektrischer Widerstand Z möglich. Physikalisch kann man den menschlichen Körper als elektrisch in Serie geschaltete fünf Zylinder (2 Arme, 2 Beine, 1 Torso) beschreiben. Überträgt man obige Formel auf den Menschen, ergibt sich:

$$\text{Gesamtwassergehalt (TBW)} = (\text{Körperlänge}^2) / (\text{Impedanz Z}) \text{ }^{38}$$

Bei der BIA werden über die vier Hautelektroden durch eine transkutane Widerstandsmessung der Wechselstromwiderstand (Impedanz Z) und der Phasenwinkel α des Wechselstroms im Körpergewebe gemessen. Die Impedanz Z ist frequenzabhängig. Der bei niedrigen Frequenzen ermittelte Ohmsche Widerstand R

(Resistance) wird von Gewebeflüssigkeit und Elektrolyten bestimmt, der bei hohen Frequenzen gemessene Widerstand X_c (Reactance) wird von den Kondensatoreigenschaften der Zellmembranen bestimmt. Der Phasenwinkel α drückt das Verhältnis von X_c (Reactance) zu R (Resistance) aus und spiegelt direkt die Verschiebungen zwischen den Kompartimenten TBW und BCM wider^{2,53}.

Die Ergebnisse der Widerstandsmessungen werden anhand von Referenzmethoden (z.B. Isotopendilution) erstellten Algorithmen in die verschiedenen Kenngrößen der Körperzusammensetzung umgerechnet. Dabei wird angenommen, dass der menschliche Körper nahezu einem Zylinder gleicht, das Verhältnis von intra- und extrazellulärer Flüssigkeit und der Hydratationszustand des Körpers konstant ist, der angelegte Wechselstrom alle Körperzellen gleichmäßig durchdringt und die Reactance (X_c) gering ist und deshalb vernachlässigt werden kann².

2.7.4 Messparameter

Impedanz Z

Als Impedanz Z bezeichnet man den Ohmschen Gesamtwiderstand eines biologischen Leiters in einem elektrischen Wechselstromfeld mit konstanter Stromstärke. Beim Menschen wird dieses üblicherweise über zwei Hautelektroden an Hand und Fuß erzeugt⁵⁸. Die Impedanz Z setzt sich aus zwei Teilwiderständen, der Resistance R (Ohmscher Widerstand des elektrolythaltigen Gesamtkörperwassers) und der Reactance X_c (kapazitiver Widerstand durch die Kondensatoreigenschaften der Körperzellen) zusammen. Die Unterscheidung der Teilwiderstände R und X_c wird jedoch erst durch die phasensensitive Elektronik moderner BIA-Geräte möglich. R ist damit umgekehrt proportional zum TBW und X_c hängt wesentlich von der BCM ab. Es gilt der mathematische Zusammenhang: $Z^2 = R^2 + X_c^2$ ^{38,58}.

Zwischen Strom- und Spannungsmaximum an Kondensatoren im Wechselstrom besteht eine Zeitverschiebung, die sich als Winkel berechnen lässt. Sie wird als Phasenwinkel α bezeichnet. Durch seine Berechnung (siehe unten) wird dann die Bestimmung und Differenzierung beider Anteile der Impedanz möglich^{38,58}.

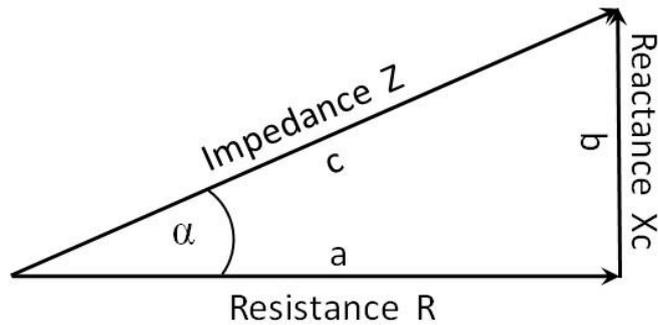


Abb. 1. Komponenten der Impedanz Z ³⁸

Phasenwinkel α

Der Phasenwinkel α wird berechnet nach: $\alpha = \arctan (Xc / R) \times (180 / \pi)$ ⁴⁰.

Stoffwechselaktive Körperzellen wirken durch das vorhandene Membranpotential von ca. 50-100 mV im Wechselstrom als Kugelkondensator. Da im Wechselstrom das Strommaximum dem Spannungsmaximum voraneilt, entsteht die Zeitverschiebung Δt , die wegen der Sinusform des Wechselstroms in $^\circ$ (Grad) gemessen wird. Eine gut genährte Zelle mit „praller“ Zellmembran besitzt ein stabiles Membranpotential mit hohem Phasenwinkel, eine schlecht genährte Zelle mit „welker“ Zellmembran besitzt dagegen ein niedriges Membranpotential mit niedrigem Phasenwinkel ³⁸. Der Phasenwinkel der reinen Zellmembranmasse wäre 90° , der des reinen Elektrolytwassers 0° . Damit ist der Phasenwinkel direkt proportional zur Körperzellmasse (BCM) ³⁸. Bei Gesunden ist die Berechnung der BCM aus dem Phasenwinkel zulässig ⁵⁶. Da die Fettzellen kaum stoffwechselaktiv sind und nur ein geringes Membranpotential besitzen, werden sie bei der phasensensitiven BIA-Messung nicht erfasst ³⁸.

Der Phasenwinkel ist als direkter Messparameter von messtechnischen Problemen und anderem Fehlerquellen relativ unabhängig. Er gilt als Maß für die Membranintegrität der Körperzellen und den Gesundheitszustand des Organismus ³⁸. Er ist ein unabhängiger Prädiktor für einen verminderten Ernährungs- und Funktionsstatus und eine erhöhte Mortalität ⁴⁰.

Tabelle 5. Beurteilung und Einteilung der Phasenwinkel-Werte (nach der „Nutri Plus“-Software) ³⁸

Frauen	Männer	Beurteilung
> 7,5	> 7,9	Leistungssport und Bodybuilding
6,5 – 7,5	7,0 – 7,9	„sehr gut“: Ausgezeichneter Ernährungs- und Trainingszustand
6,0 – 6,4	6,5 – 6,9	„gut“: Hinweis auf regelmäßige sportliche Aktivität, ausreichende Versorgung mit Makronährstoffen anzunehmen.
5,5 – 5,9	6,0 – 6,4	„befriedigend“: Hinweis auf mäßige sportliche Aktivität, Grundversorgung mit Makronährstoffen ist gegeben. Häufigste Werte für den Großteil der Bevölkerung.
5,0 – 5,4	5,5 – 5,9	„ausreichend“: Mäßiger Ernährungs- und Trainingszustand mit z.T. einseitiger Ernährung und wenig körperlicher Betätigung. Typisch für Patienten im mittleren Alter.
4,0 – 4,9	4,5 – 5,4	„mangelhaft“: Schlechter Ernährungs- und Trainingszustand. Typisch für ältere Patienten mit eingeschränkter Nahrungszufuhr und Beweglichkeit.
< 4,0	< 4,5	„ungenügend“: Sehr schlechter Ernährungs- und Trainingszustand. Deutliche Zeichen der Malnutrition.
< 2,0	< 2,5	Inaktivitätsatrophie mit Muskelschwund.

Multifrequenzmessungen

Der Widerstand eines elektrischen Leiters variiert abhängig von der verwendeten Frequenz. Ein Wechselstrom niedriger Frequenz (1 bis 5 kHz) vermag Körperzellen nicht zu durchdringen, deshalb ist R bei niedrigen Frequenzen proportional zum extrazellulären Wasser, während Xc gegen Null geht. Dabei entspricht R der Impedanz Z. Bei steigenden Frequenzen von 50 kHz und höher ist R proportional zum extra- und intrazellulären Wasser. ⁵⁸ Mit weiter steigender Frequenz nimmt die Reactance allerdings wieder ab. Cole (1968) beschrieb diese Beziehung zwischen Frequenzen und Widerständen ^{38,53}.

Weil bei Massenschwankungen der ECM und der BCM differenzierter zwischen Zellverlust und Wasserverschiebung unterschieden werden kann, ist die Multifrequenzanalyse besonders bei Patienten mit Hypohydratation/Exsikkose oder Hyperhydratation der Magermasse (Ödeme, Herz- und Niereninsuffizienz, Schwerstkranke) und bei der Notwendigkeit der Überwachung des Hydrationszustandes (z.B. Dialysepatienten, parenterale Ernährung) von großem Vorteil ³⁸.

2.7.5 Ergebnisparameter

Resistance R

Als Resistance R bezeichnet man den reinen Widerstand eines Leiters gegen Wechselstrom³⁸. Er ist umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser/TBW. Die Magermasse leitet wegen ihres hohen Anteils an Wasser und Elektrolyten den Strom gut. Die Fettmasse dagegen leitet den Strom durch ihren hohen Widerstand schlecht.

Die Resistance gilt als ausgezeichnetes Maß zur Berechnung des TBW bei gesunden, normalgewichtigen Menschen. Da sie zu 95% an Körperextremitäten entsteht, wird sie durch einen veränderten Wassergehalt und eine Änderung der Durchblutung (abhängig von Umgebungstemperatur und Luftdruck) stark beeinflusst. Bei erniedrigtem Wassergehalt (Kälte, hoher Druck) werden deswegen TBW und Magermasse tendenziell zu niedrig und das Körperfett zu hoch gemessen. Bei vermehrter Extremitätendurchblutung oder -stauung wird die Resistance dagegen tendenziell zu niedrig gemessen und damit werden TBW und Magermasse zu hoch und Körperfett zu niedrig berechnet.³⁸

Als Normwerte für die Resistance gelten³⁸:

Frauen: 480 - 580 Ohm

Männer: 380 - 480 Ohm

Reactance Xc

Als Reactance Xc bezeichnet man den Widerstand stoffwechselaktiver Körperzellen, die durch ihr Membranpotential im Wechselstrom als Kugelkondensator wirken. Sie gilt deswegen als Maß für die Körperzellmasse/BCM.³⁸

Als Normwert für die Reactance gilt: 10-12 % der Resistance³⁸

2.7.6 Errechnete Parameter

Gesamtkörperwasser (Total body water/TBW)

Der Strom wird nur durch ionenhaltiges Körperwasser geleitet; aus dem gemessenen Widerstand lässt sich das Volumen des Körperwassers berechnen. Dieses ist proportional zur Länge des Leiters und umgekehrt proportional zum elektrischen Widerstand. Den Quotienten *Körpergröße*² / *Widerstand* nennt man Impedanzindex. Er korreliert gut mit dem TBW, gemessen mit der Isotopendilutionsmethode^{55,58}.

Das Elektrolytgleichgewicht beeinflusst die BIA unabhängig von

Flüssigkeitsverschiebungen ⁵³. Zudem ist die BIA bei akuten Veränderungen im Flüssigkeitshaushalt nicht zur genauen Bestimmung von TBW und ECW geeignet. Allgemein dient das TBW zur Diagnostik und Verlaufskontrolle von Hydratationsstörungen. Oral aufgenommene Flüssigkeit, die noch nicht resorbiert wurde, und Aszitesflüssigkeit wird nicht gemessen. Intravenös verabreichte Flüssigkeit wird dagegen sofort erfasst ³⁸.

Das TBW verteilt sich auf 43 % Extrazelluläres Wasser (Lymphflüssigkeit, interstitiell, transzellulär, Plasma) und auf 57 % Intrazelluläres Wasser (stoffwechselaktive Körperzellen) ³⁸. Die Menge des TBW wird also überwiegend über die Körperzellmasse/BCM und damit über die Muskelmasse determiniert.

Als Berechnungsgrundlage für die DATA-Input-Auswertungssoftware dient für das TBW die modifizierte Formel von Kushner et al. ⁵⁹:

$$TBW = Ht^2 / R \text{ (height}^2 \text{ / Resistance)}$$

Als Normwerte für das TBW gelten:

Männer:	50 - 60 %
Frauen:	55 - 65 %
Sehr muskulöse Menschen:	70 - 80 %
Adipöse Menschen:	45 - 50 %

Extrazelluläres Wasser (ECW)

Niedrigfrequenter Wechselstrom (5 kHz) breitet sich überwiegend im Extrazellularraum aus und durchdringt keine Zellmembranen. ¹ Diese Besonderheit macht man sich bei der Bestimmung des extrazellulären Wassers mittels BIA zu Nutze. Aus der Differenz TBW abzüglich ECW kann das intrazelluläre Wasser abgeschätzt werden. Es ist ein indirektes Maß für die Körperzellmasse (BCM). Da Referenzwerte der Normalbevölkerung fehlen, kann eine Bestimmung des extrazellulären Wassers mittels BIA zur Diagnostik einer Mangelernährung nach Pirlich et al. ¹ allerdings derzeit nicht empfohlen werden.

Als Berechnungsgrundlage für die DATA-Input-Auswertungssoftware gilt für das ECW die modifizierte Formel von Segal et al. ⁶⁰.

Magermasse (Lean body mass/LBM)

Im 2-Kompartiment-Modell entstand der Begriff „Magermasse“ oder „Lean body mass“ (LBM) als „Behelfskompartiment“ und wurde der Fettmasse als „Nicht-Fettgewebs-Körpermasse“ gegenüber gestellt ³⁸. Der Wassergehalt der Magermasse liegt nach Pace und Rathburn (1945) bei 73 %. Geht man von einem konstanten Hydratationsgrad der Magermasse aus, lässt sich damit die Magermasse über die Formel $Magermasse = TBW / 0,73$ berechnen, die auch als Berechnungsgrundlage für die DATA-Input-Auswertungssoftware gilt ³⁸. Bei pathologischem Hydratationsgrad, bei Anasarka oder Exsikkose variiert der Wassergehalt der Magermasse allerdings. In der Folge kommt es dann auch zu abweichenden Berechnungen der Folgeparameter Magermasse, Körperzellmasse und Extrazelluläre Masse. Zur besseren Beurteilung sind in diesen Fällen die Original-Messwerte für Resistance, Reactance und Phasenwinkel hilfreich. Die Magermasse kann weiter in die Kompartimente Körperzellmasse (BCM) und Extrazelluläre Masse (ECM) unterteilt werden (3-Kompartiment-Modell) ³⁸.

Körperzellmasse (Body cell mass/BCM)

Die stoffwechselaktiven Körperzellen (Skelettmuskulatur, glatte Muskulatur, innere Organe, Gastrointestinaltrakt, ZNS, hämatopoetisches System, Knorpel, Knochen und Sehnen) inklusive des intrazellulären Wassers (LBM – extrazelluläres Wasser + feste extrazelluläre Bestandteile) werden zur Körperzellmasse (BCM) zusammengefasst ^{2,38}. Die BCM besteht zu 70 % aus Protein und kann somit als Maß der totalen Proteinkapazität des Organismus gelten ². Die BIA kann das Massenverhältnis zwischen Intra- und Extrazellulärraum (Körperzellmasse und Extrazellulärmasse) abschätzen. Dazu werden Relationen zwischen verschiedenen Teilwiderständen verwendet, z.B. bei verschiedenen Frequenzen oder zwischen zwei Vektorkomponenten des Widerstandes (=Phasenwinkel). Diese Berechnungen beruhen auf empirisch aus dem Vergleich mit Referenzmethoden ermittelten Gleichungen. Diese wurden vor allem an HIV-Patienten validiert ^{61,62}. Allgemein akzeptierte Referenzwerte liegen bisher nicht vor. In klinischen Studien an ausgewählten Patientengruppen (Patienten mit chronischer Lebererkrankung und HIV-Patienten) ^{63,64} wurde die Körperzellmasse wie in der vorliegenden Studie mit einem Algorithmus des

Geräteherstellers Data Input GmbH, Darmstadt, der u.a. den Phasenwinkel berücksichtigt, bestimmt.

Die BCM hat einen hohen Stellenwert bei der Beurteilung des Ernährungszustandes eines Menschen, ist die Regelgröße des Energieverbrauches und bestimmt den Energiebedarf eines Menschen³⁸. Individuelle Faktoren wie der Konstitutionstyp, das Lebensalter und der Trainingszustand beeinflussen die BCM³⁸. Bei Erwachsenen mit normalem Ernährungszustand beträgt die BCM mehr als 50 % der Magermasse, im Alter sinkt die BCM durch körperliche Inaktivität oft bis auf 45-50 % der Magermasse. Als Idealwerte im Alter zwischen 18 und 75 Jahren sollten Männer einen BCM-Anteil von ca. 53-60 % und Frauen von ca. 51-58 % haben. Bei Leistungssportlern hingegen kann die BCM bis zu 60 % der Magermasse betragen³⁸. Eine Reduktion der BCM in der BIA kann einerseits durch echten Substanzverlust, andererseits durch temporären intrazellulären Wasserverlust entstehen. Ein echter Substanzverlust liegt bei gleichzeitig sinkendem Phasenwinkel, sinkender Reactance und/oder sinkender prozentualer Zelldichte vor³⁸.

Als Berechnungsgrundlage für die DATA-Input-Auswertungssoftware gilt:

$$BCM = LBM \times \text{Phasenwinkel} \times \text{Konstante.}$$

Extrazelluläre Masse (Extra cellular mass/ECM)

Die extrazelluläre Masse (ECM) setzt sich aus extrazellulärem Wasser (Plasma, interstitielles und transzelluläres Wasser = Wasser in Körperhöhlen: z.B. Liquor spinalis, Inhalt GI-Trakt, Pleuraerguss, Aszites) und aus den festen extrazellulären Bestandteilen (Knochen, Faszien, Knorpel, Kollagen, Elastin, Haut) zusammen^{2,38}. Transzelluläres Wasser wird bei der BIA nicht erfasst, da ca. 95% des elektrischen Widerstandes in den Extremitäten entsteht und der Torso mit nur 5 % in die Berechnung des Gesamtkörperwiderstandes mit eingeht³⁸.

Als Berechnungsgrundlage für die DATA-Input-Auswertungssoftware gilt:

$$ECM = LBM - BCM.$$

ECM/BCM-Index

Neben der BCM ist der ECM/BCM-Index ein weiterer wichtiger Parameter zur Beurteilung des Ernährungszustandes eines Menschen³⁸. Beim Gesunden ist die BCM stets deutlich größer als die ECM, so dass der ECM/BCM-Index kleiner 1 ist. Im

Frühstadium einer Mangelernährung ist eine Abnahme der BCM bei gleichzeitig zunehmendem Extrazellulärraum (kompensatorische Wassereinlagerung im Extrazellulärraum, um das Gesamtkörperwasser konstant zu halten) typisch. Gewicht und Magermasse können dadurch zunächst unverändert sein. Die Verschlechterung des Ernährungszustandes/Katabolie macht sich in einem ansteigenden ECM/BCM-Index bemerkbar. Weitere Ursachen für einen steigenden ECM/BCM-Index können sein: Wasserretention überwiegend im Extrazellulärraum z.B. durch chronischen Hyperinsulinismus und metabolisches Syndrom ³⁸.

Tabelle 6. Beurteilung und Einteilung der ECM/BCM-Werte (nach der „Nutri Plus“-Software) ³⁸

Frauen/ Männer	Beurteilung
< 0,70	Leistungssport und Bodybuilding
0,89 – 0,70	„sehr gut“: Ausgezeichneter Ernährungs- und Trainingszustand
0,90 – 0,99	„gut“: Hinweis auf regelmäßige sportliche Aktivität, ausreichende Versorgung mit Makronährstoffen ist anzunehmen.
1,00 – 1,09	„befriedigend“: Hinweis auf mäßige sportliche Aktivität, Grundversorgung mit Makronährstoffen ist gegeben. Häufigste Werte für den Großteil der Bevölkerung.
1,10 – 1,19	„ausreichend“: Mäßiger Ernährungs- und Trainingszustand mit z.T. einseitiger Ernährung und wenig körperlicher Betätigung. Typisch für Patienten im mittleren Alter.
1,20 – 1,29	„mangelhaft“: Schlechter Ernährungszustand. Typisch für ältere Patienten mit eingeschränkter Nahrungszufuhr und Beweglichkeit.
1,30 – 1,39	„ungenügend“: Sehr schlechter Ernährungszustand. Deutliche Zeichen der Malnutrition.
> 1,4	massive Wassereinlagerung und/oder Katabolie oder anderen schweren Störungen des Wasserhaushaltes

Fettfreie Masse (FFM)

Die Fettfreie Masse (FFM) setzt sich aus der LBM und dem „Nicht-Fettanteil“ des Fettgewebes zusammen. Sie lässt sich ebenfalls durch ihren recht konstanten Wassergehalt mittels BIA abschätzen. Referenzwerte für gesunde Erwachsene wurden im Vergleich mit der Dual-Energy X-Ray-Absorptiometrie (DEXA) von einer Schweizer Arbeitsgruppe erarbeitet ⁶⁵. Die Übertragbarkeit der Perzentilen auf die Diagnostik einer

Mangelernährung wurde von derselben Arbeitsgruppe überprüft und auch Vorhersagegleichungen für chronisch Kranke erarbeitet ⁶⁶.

Findet sich in der BIA eine verminderte FFM bei Aufnahme in das Krankenhaus, gilt dies als unabhängiger Risikofaktor für eine längere Krankenhausverweildauer ⁷. Bei Hyperhydratation wird die FFM jedoch überschätzt und eine vorhandene Mangelernährung kann dadurch unterschätzt werden ⁷.

Die Begriffe Magermasse (LBM) und Fettfreie Masse (FFM) werden fälschlicherweise oft synonym verwendet ⁷.

Fettmasse (FM)

Fettzellen zählen nicht zu den stoffwechselaktiven Zellen, sie wirken als Isolator für Wechselstrom und haben daher kaum kapazitiven Widerstand (Reactance/Xc) ³⁸. Die Fettmasse lässt sich aus der Differenz von Körpergewicht und fettfreier Masse berechnen ³⁸. Verglichen mit der Hydrodensitometry als Referenzmethode unterschätzt die BIA die Fettmasse. Dabei sind die Abweichungen bei Adipösen größer als bei Normgewichtigen ⁶⁷. Auch die DEXA als Referenzmethode ergab ähnliche Abweichungen ⁶⁸. Für die Fettmasse existieren ebenfalls Referenzwerte der Schweizer Arbeitsgruppe von C. Pichard ⁶⁵.

Als Berechnungsgrundlage für die DATA-Input-Auswertungssoftware gilt:

$$FM = \text{Gewicht} - LBM.$$

2.7.7 BIA-Vektorgraph

Durch den BIA-Vektorgraph nach Professor Antonio Piccoli ist es möglich, beide Komponenten des elektrischen Körperwiderstandes, die Reactance Xc und die Resistance R, gemeinsam in einem Koordinatensystem darzustellen ^{38,53,54}. Auf der Ordinate wird die Reactance Xc, auf der Abszisse die Resistance R aufgetragen. Beide Widerstände werden dabei auf die Körpergröße (Xc/Größe und R/Größe) bezogen. Verbindet man einen Messwert aus Xc/Größe und R/Größe mit dem Ursprung des Koordinatensystems, erhält man den Impedanzvektor. Durch diese vektorielle Darstellung ist es möglich, einen Probanden hinsichtlich der Variablen R und Xc (bzw. TBW und BCM) gleichzeitig zu untersuchen ^{38,53,54}. Die Analyse berücksichtigt nur die elektrischen Leiteigenschaften des Körpers und ist damit unabhängig vom Körpergewicht und Körperfett ³⁸. Außerdem ist es möglich, die Messwerte eines

Patienten mit Referenzperzentilen zu vergleichen, die als sogenannte Toleranzellipsen in das Koordinatensystem eingezeichnet werden. Sie entsprechen der 50., 75. und 95. Vektorperzentile der Referenzpopulation^{38,53,54}. Die Abweichung des Messergebnisses vom Normalwert der Referenzpopulation macht die Einschätzung von Hydratationsgrad und BCM möglich³⁸. Die Lage des Impedanzvektors ist vom Alter, Geschlecht und BMI abhängig, weswegen der Vergleich des Messergebnisses mit Toleranzellipsen für das gleiche Geschlecht sowie eine vergleichbare Alters- und BMI-Gruppe der Referenzpopulation erfolgt. Die Referenzwerte, die die „Nutri Plus“-Software zugrunde legt, entstammen dem weltweit größten BIA-Kollektiv aus 213.294 Erwachsenen³⁸.

Die Vorteile des BIA-Vektorgraphen sind folgende:

1. Die Beurteilung des Flüssigkeitsstatus und der BCM wird unabhängig von Geschlecht, Alter und BMI möglich^{38,53,54}.
2. Die Messergebnisse können allein auf der Basis von Impedanz-Rohdaten bewertet werden, d.h. ohne die den Algorithmen zur Berechnung der Körperzusammensetzung zugrunde liegenden Annahmen (z.B. Genauigkeit der Referenzmethode, Auswahl der Referenzpopulation)³⁸. Der BIA-Vektorgraph ist deswegen nur durch Fehler dieser Impedanzmessung und die biologische Variabilität der untersuchten Person beeinflusst^{53,54}.
3. Eine Qualitätskontrolle der Messung und der Interpretation der Messergebnisse ist möglich. Bei Vektoren außerhalb des 75%-Toleranzintervalls besteht eine erhöhte Fehlerwahrscheinlichkeit bei der Berechnung der Körperzusammensetzung. Vektoren außerhalb des 95%-Toleranzintervalls sind zur Berechnung von TBW, FFM und FM nicht zu empfehlen. Sie sind durch pathologische Hydratationszustände oder fehlerhafte Elektrodenpositionierung bedingt³⁸.
4. Das Monitoring des Hydratationszustandes eines Patienten ist im Therapieverlauf komfortabel möglich. Da der BIA-Vektorgraph auf die Impedanz-Rohdaten zurückgreift, ist auch bei pathologischem Hydratationszustand eine Aussage möglich^{38,54}.

Die Einschätzung des Ernährungszustandes basierend auf dem BIA-Vektorgraphen erfolgte in der vorliegenden Studie unter zusätzlicher Berücksichtigung von klinischen Zeichen der Hyperhydratation (Beinödeme), des Phasenwinkels und des Serumalbuminspiegels.

Tabelle 7. Einteilung des Ernährungszustandes basierend auf dem BIA-Vektorgraphen

Ernährungszustand
Adipositas
gut ernährt
reine Protein-Kalorie-Mangelernährung
beginnende Mangelernährung
mäßige Mangelernährung
ausgeprägte/schwere Mangelernährung
Anorexie

2.8 Statistik

Die statistischen Analysen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 18, (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) erstellt.

Statistische Signifikanz wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0.05$ angenommen (Signifikanzen mit $p < 0.01$ werden zusätzlich angegeben).

Im Rahmen der Datenanalyse wurden verschiedene bivariate und multivariate Tests verwendet^{69,70,71}. Die Anwendung der jeweiligen Tests beruht in der Regel auf dem jeweiligen Skalenniveau der getesteten Variablen. Folgende Skalenniveaus existieren in den Daten:

- kategoriale Daten (z.B. Geschlecht, Tumordiagnose)
- ordinale Daten (z.B. klinischer Status, Funktionsstatus nach WHO)
- intervallskalierte Daten (z.B. Alter)

2.8.1 Bivariate Tests

Bivariate Tests untersuchen jeweils den Zusammenhang zwischen zwei Variablen⁷⁰.

χ^2 -Test (Chi²-Test)

Der χ^2 -Test wird verwendet, wenn zwei Variablen vorliegen, von denen eine kategorial gestuft ist (z.B. Geschlecht und Therapieform), die andere ebenfalls kategorial oder ordinal. Ein signifikanter χ^2 -Wert gibt an, ob es einen Zusammenhang zwischen den beiden Variablen gibt.

t-Test

Der t-Test wird eingesetzt, wenn eine der Variablen dichotom ist (d.h. kategorial mit zwei Stufen, z.B. Geschlecht) und die andere Variable intervallskaliert ist. Der t-Test prüft, ob Mittelwertunterschiede in den beiden Gruppen (beispielsweise Männer und Frauen), die durch die dichotome Variable (Geschlecht) kodiert werden, existieren.

Korrelation

Die Korrelation (nach Pearson) findet Anwendung, wenn beide Variablen intervallskaliert sind. Es kann eine Aussage über die Richtung und die Höhe des Zusammenhangs getroffen werden.

Rangkorrelation

Die Rangkorrelation (nach Spearman) wird verwendet, wenn eine der beiden Variablen ordinalskaliert ist, die andere entweder ordinal- oder intervallskaliert. Die Rangkorrelation testet, ob es einen Zusammenhang zwischen den Rängen gibt, die die einzelnen Personen in den beiden Variablen haben.

2.8.2 Multiple & Multivariate Tests

Mit Hilfe von multiplen und multivariaten Tests wird der Zusammenhang zwischen mehreren Variablen simultan getestet. Hierbei wird begrifflich Folgendes unterschieden: „multipel“ bedeutet, dass mehr als ein Prädiktor zur Vorhersage genutzt wird; „multivariat“ bedeutet, dass mehrere abhängige Variablen (AV) simultan vorhergesagt werden sollen.

Der Vorteil von multiplen und multivariaten Verfahren ist, dass die Korrelation zwischen den Prädiktoren bzw. die Korrelation zwischen den AVs berücksichtigt wird. Dies ist bei bivariaten Analysen nicht der Fall. Durch diese Berücksichtigung können die für die Prognose der AVs wichtigen Prädiktoren identifiziert werden.

In dieser Arbeit wurden zwei Verfahren verwendet, die mehrere Variablen in einen Bezug zueinander setzen: Die ANOVA und die MANOVA. Beide Verfahren sind Spezialfälle des Allgemeinen Linearen Modells (ALM).

ANOVA (Analysis of variance)

Die ANOVA wird verwendet, wenn die AV intervallskaliert ist. Die Prädiktoren können als Faktoren (wenn sie kategorial oder ordinal sind) modelliert werden, intervallskalierte Variablen können als sog. Kovariaten aufgenommen werden. In der ANOVA wird getestet, ob auf den einzelnen Faktorstufen ein Mittelwertunterschied der AV existiert, bzw. ob die AV von einer Kovariaten abhängt. Die Signifikanz des Unterschieds (bzw. Zusammenhangs) wird durch einen F-Wert bestimmt.

Die ANOVA kann auch für bivariate Zusammenhänge verwendet werden, wenn eine der Variablen (hier als abhängige Variable verwendet) intervallskaliert ist, die andere kategorial ist (beispielsweise die Vorhersage des NRS-Summenwertes durch die Tumordiagnose). Im einfachsten Fall (die kategoriale Variable ist dichotom) ist das Ergebnis der ANOVA identisch mit dem Ergebnis eines t-Tests.

MANOVA (Multivariate analysis of variance)

Die MANOVA unterscheidet sich von der ANOVA dadurch, dass mehrere AVs simultan untersucht werden. Dadurch wird der Zusammenhang zwischen AVs berücksichtigt (bspw. die Korrelation zwischen NRS und SGA). Auch hier ist vorausgesetzt, dass die AVs intervallskaliert sind. Auch in der MANOVA können als Prädiktoren einerseits Faktoren (also kategoriale und ordinale Variablen) und andererseits Kovariaten in das Modell aufgenommen werden.

Zur Beurteilung der Bedeutsamkeit eines Faktors bzw. einer Kovariate kann das Wilks Λ oder (äquivalent) der F-Wert auf Signifikanz getestet werden.

Ist ein Prädiktor für den multivariaten Zusammenhang bedeutsam, so kann anschließend anhand mehrerer ANOVAs getestet werden (für jede AV separat durchgeführt), für welche der AVs der jeweilige Prädiktor bedeutsam ist⁷². Die Bedeutung eines Prädiktors kann weiterhin durch ein standardisiertes Effektstärkemaß η^2 beurteilt werden.

3 Ergebnisse

Für den Ergebnisteil werden zuerst deskriptive Statistiken berichtet, die die Zusammensetzung der untersuchten Stichprobe charakterisieren. Anschließend werden die verschiedenen Methoden zur Diagnose und Klassifizierung der Mangelernährung und ihre Differenzierungsfähigkeit zwischen den Subgruppen der Patienten mit oder ohne aktuelle Tumorerkrankung (Remission) dargestellt. Zuletzt werden die verschiedenen Fragebogen zur Mangelernährungsdiagnostik (SGA, NRS, kombinierter neuer Fragebogen) in einen Zusammenhang zueinander bzw. zu den weiteren untersuchten Variablen (anthropometrische Messungen, Laborwerte, Ergebnisse aus der BIA) berichtet.

3.1 Deskriptive Ergebnisse

3.1.1 Stichprobenbeschreibung

Die erhobene Stichprobe von 206 Patienten bestand aus 95 (46.1%) männlichen und 111 (53.9%) weiblichen Personen. Das mittlere Alter lag bei 66 Jahren, in einem Bereich zwischen 31 und 96 Jahren. 19.4% der 206 Patienten hatten ein Mammakarzinom, 16.5% ein Kolonkarzinom, 14.1% ein Bronchialkarzinom, 12.6% ein Rektumkarzinom, jeweils 9.2% ein Lymphom bzw. ein Pankreas-/ Papillenkarzinom und 8.3% ein Magenkarzinom. Weitere 10.7% fielen in die Kategorie "sonstige Tumorerkrankungen" (CUP, Analkarzinom, Hepatozelluläres Karzinom, Nieren-/ Urothelkarzinom, Dünndarmkarzinom, Uteruskarzinom, Neuroendokrines Karzinom, Plasmozytom) (Abb. 2).

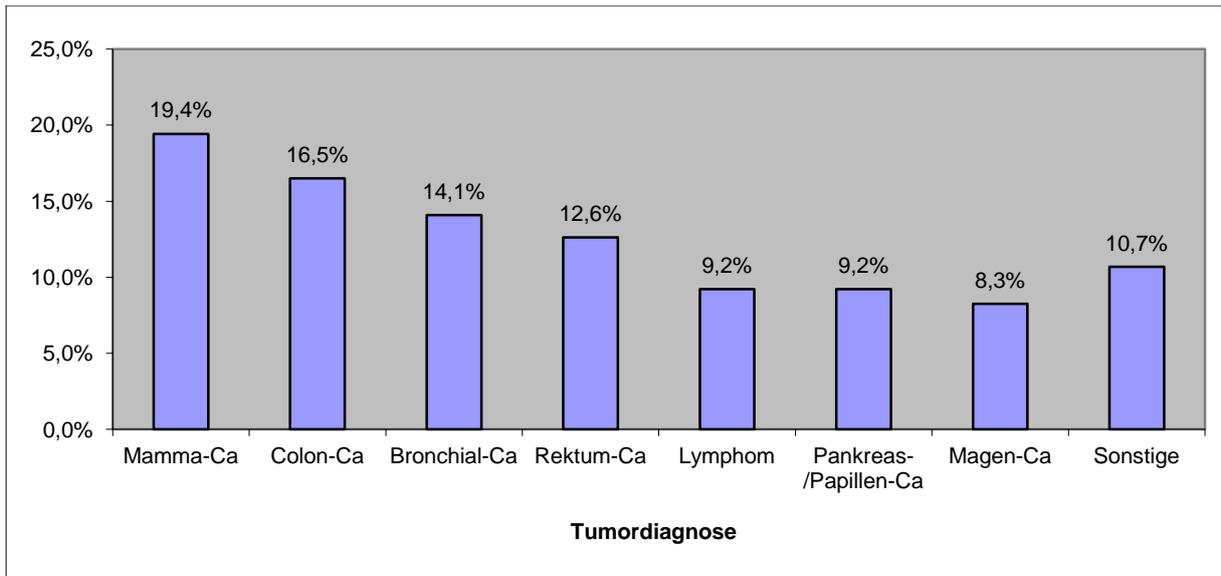


Abb. 2. Prozentuale Verteilung der Diagnosegruppen der 206 Patienten

Hinsichtlich des aktuellen klinischen Stadiums wurde bei 19.4% der Patienten eine komplette Remission festgestellt; bei 17.5% lag eine asymptomatische/präklinische Tumorerkrankung (stabile Tumorerkrankung ohne Metastasen) und bei 16.0% eine manifeste Tumorerkrankung (Metastasen/Rezidiv/inoperabler bzw. nicht operierter Tumor) vor; die meisten Patienten (40.3%) waren in einem fortgeschrittenen Tumorstadium (Progression) und 6.8% in einem präterminalen Stadium (Abb. 3).

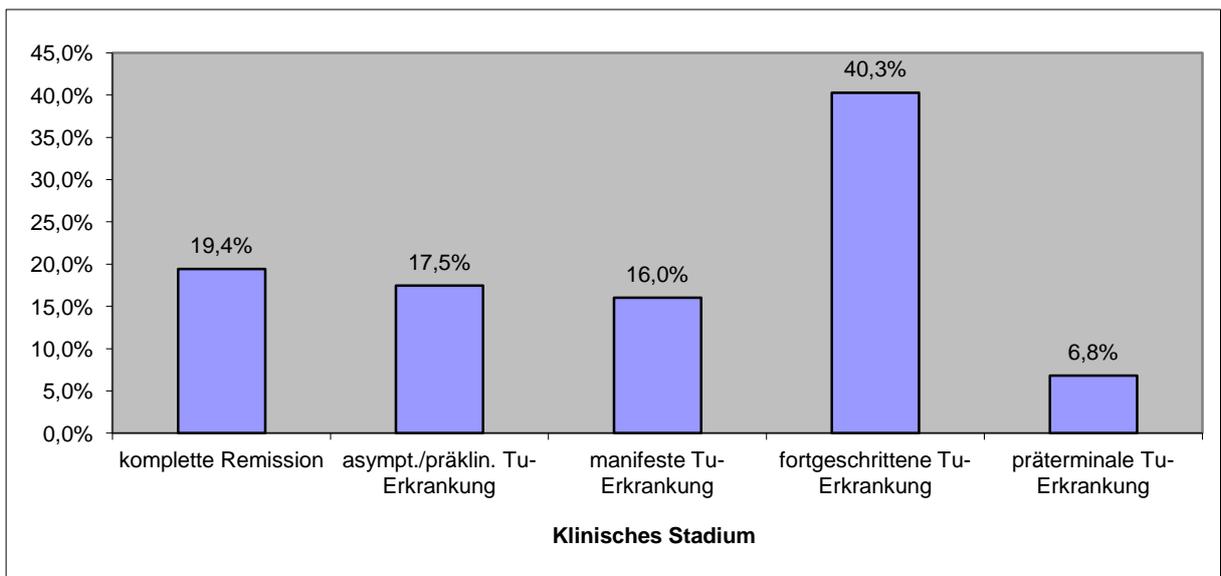


Abb. 3. Prozentuale Verteilung der klinischen Stadien der 206 Patienten

Der größte Teil der Patienten erhielt im Zeitraum der Stichprobenerhebung keine Behandlung (61.3%), ein Drittel der Patienten erhielt eine Chemotherapie (31.9%) und 6.9% erhielten eine Radiotherapie.

Die Einschätzung des Funktionsstatus gemäß WHO ergab, dass ein Großteil der 205 Patienten einen normalen Funktionsstatus hatten (WHO 0: 35.1%) oder nur mäßig eingeschränkt (WHO 1: 31.7%) war. 14.1% der Patienten waren arbeitsunfähig (WHO 2), 11.2% selbstversorgungsunfähig (WHO 3) und 7.8% bettlägerig (WHO 4) (Abb. 4); bei einem Patienten konnte der Status nicht festgestellt werden.

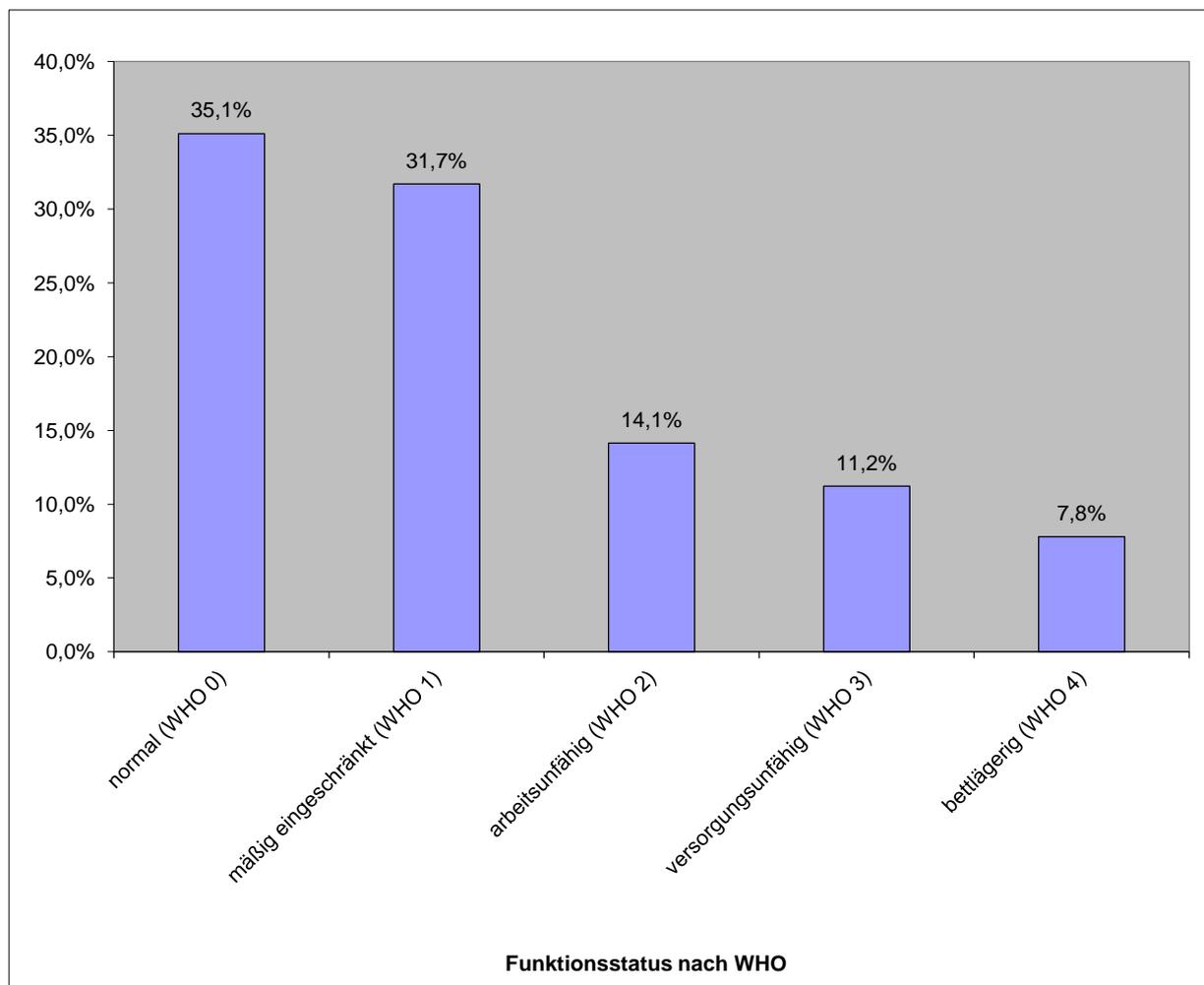


Abb. 4. Prozentuale Verteilung des Funktionsstatus gemäß WHO für 205 Patienten

3.1.2 Ergebnisse aus dem kombinierten Patientenfragebogen

Der von den Patienten berichtete mittlere prozentuale Gewichtsverlust innerhalb der letzten 6 Monate lag bei 4.0% (SD 7.4%) in einem Bereich zwischen 0.0% und 42.6% (n = 202). Der mittlere prozentuale Gewichtsverlust innerhalb der letzten 3 Monate lag bei 3.4% (SD 5.9%) in einem Bereich zwischen 0.0% und 31.6% (n = 149). Die Korrelation für den prozentualen Gewichtsverlust innerhalb von 3 und 6 Monaten lag bei 0.251 ($p < 0.01$, n = 149) und zeigt, dass diejenigen Patienten, die in den letzten 3 Monaten einen hohen Gewichtsverlust hatten auch diejenigen Patienten waren, die innerhalb der letzten 6 Monate einen hohen Gewichtsverlust erlitten. Die Abbildungen 5 und 6 zeigen, dass 25.5% bzw. 10.7% aller Patienten einen Gewichtsverlust von mehr als 5 bzw. mehr als 10% innerhalb der letzten 3 Monate und 27.7% bzw. 18.3% innerhalb der letzten 6 Monate hatten.

Die Unterschiede zwischen Patienten mit Remission und aktiver Tumorerkrankung war für beide Zeitpunkte signifikant (innerhalb der letzten 6 Monate: $t = 2.60$, $df = 97$, $p = 0.01$; innerhalb der letzten 3 Monate: $t = 6.63$, $df = 135$, $p < 0.01$). Innerhalb der letzten 3 Monate hatten 3.1% bzw. 0.0% der Patienten in Remission (n = 32) einen Gewichtsverlust von mehr als 5 bzw. 10% und 31.6% bzw. 13.7% der Patienten mit aktiver Tumorerkrankung (n = 117). Innerhalb der letzten 6 Monate hatten 15.0% bzw. 7.5% der Patienten in Remission (n = 40) einen Gewichtsverlust von mehr als 5 bzw. 10% und 30.9% bzw. 21.0% der Patienten mit aktiver Tumorerkrankung (n = 162).

Der von 204 Patienten berichtete aktuelle Appetit lag bei 63.7% der Patienten im normalen Bereich, bei 24.0% war er schlechter als sonst und bei 12.3% war er sehr schlecht (Abb. 7).

Von 204 Patienten war bei 52.0% die Menge der Nahrungszufuhr unverändert. 1 Patient (0.5%) berichtete über eine Zunahme auf die 1 ½-fache Menge. 14.2% gaben eine Abnahme auf $\frac{3}{4}$ an, 17.2% auf $\frac{1}{2}$ und 16.2% auf $\frac{1}{4}$ an (Abb. 8).

27.9% von 204 Patienten gaben an, Zusatznahrung zu sich zu nehmen.

188 Patienten (92.2%) gaben eine unveränderte Kostform an, während 14 Patienten (6.9%) eine flüssige Kostform angaben und 2 Patienten (1.0%) keine Kost mehr zu sich nahmen.

Der größte Teil der Patienten gab an, dass er zwischen ein und zwei Liter am Tag trinke (68.8% der n = 204 Patienten), 18.1% tranken mehr als zwei Liter pro Tag und 13.2% weniger als ein Liter pro Tag.

Die Leistungsfähigkeit innerhalb der letzten 6 Monate gaben 44.6% von 204 Patienten als mäßig eingeschränkt und 26.0% als stark eingeschränkt an. 29.4% berichteten keine Veränderung. Die Leistungsfähigkeit innerhalb der letzten 2 Wochen gab ein Großteil der 204 Patienten als unverändert an (59.8%). 23.5% gaben eine Verschlechterung an und 16.7% eine Verbesserung. Die Korrelation zwischen der Leistungsfähigkeit innerhalb der letzten 6 Monate und der letzten 2 Wochen war nicht signifikant ($r = -0.99$, $p = 0.16$, $n = 204$). Dies bedeutet, dass die langfristige Veränderung der Leistungsfähigkeit nicht systematisch mit der kurzfristigen Veränderung der Leistungsfähigkeit zusammenhing (Abb. 9 und 10).

Insgesamt berichteten 59.5% von 205 Patienten über gastrointestinale Beschwerden.

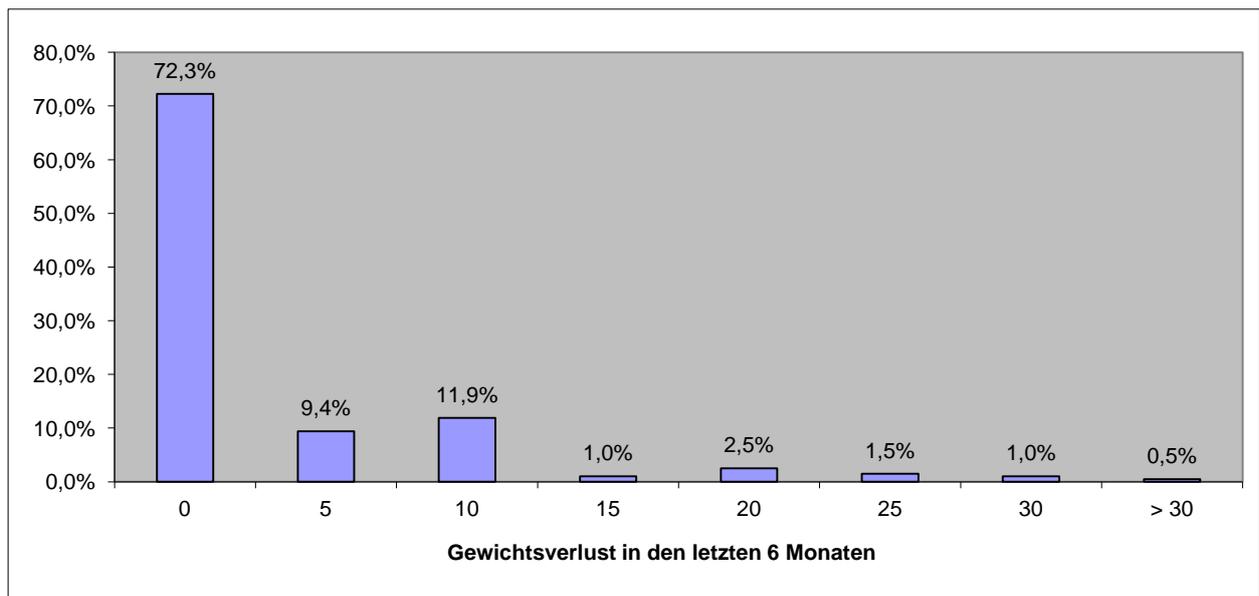


Abb. 5. Häufigkeitsdarstellung der prozentualen Gewichtsveränderung innerhalb der letzten 6 Monate (n = 202)

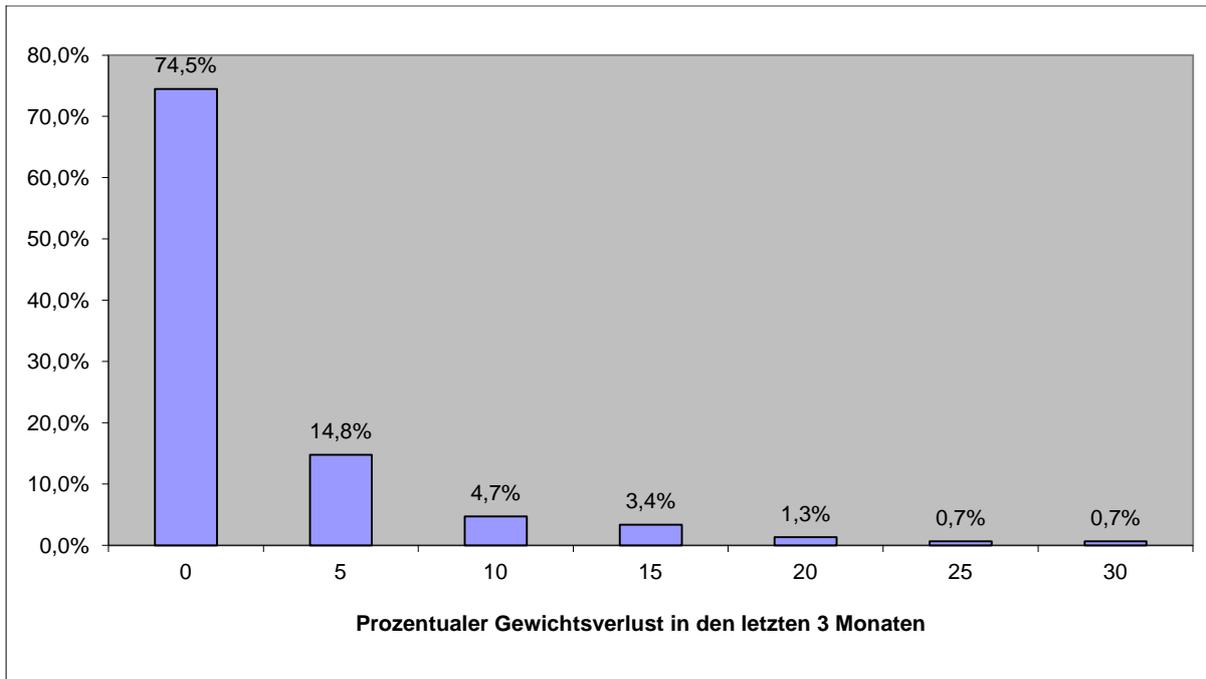


Abb. 6. Häufigkeitsdarstellung der prozentualen Gewichtsveränderung innerhalb der letzten 3 Monate (n = 149)

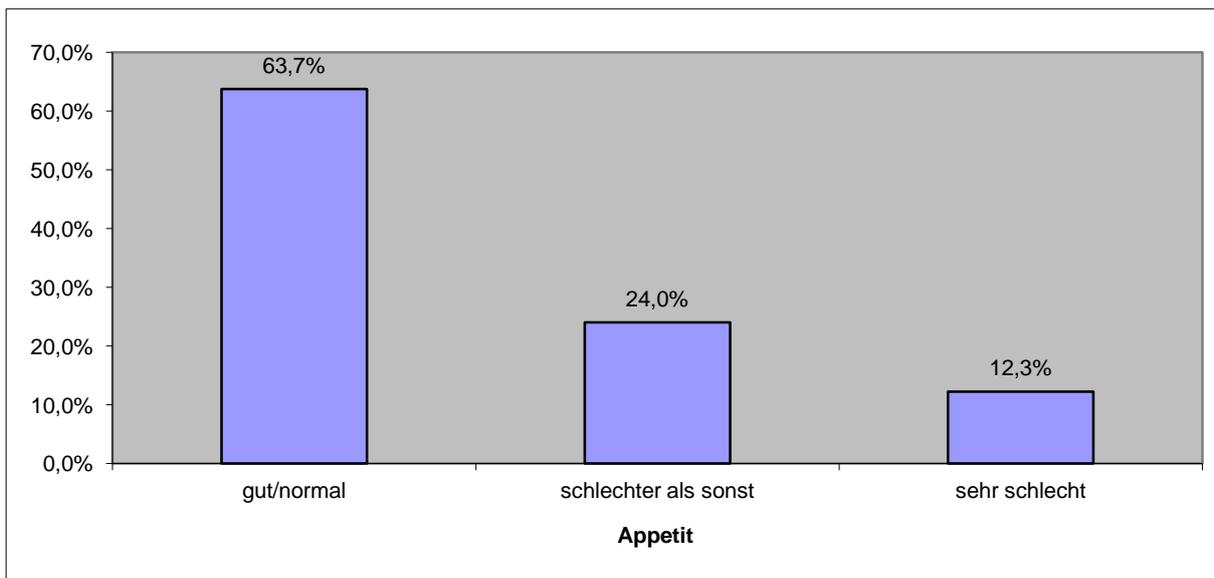


Abb. 7. Häufigkeitsdarstellung der Appetitveränderung (n = 204)

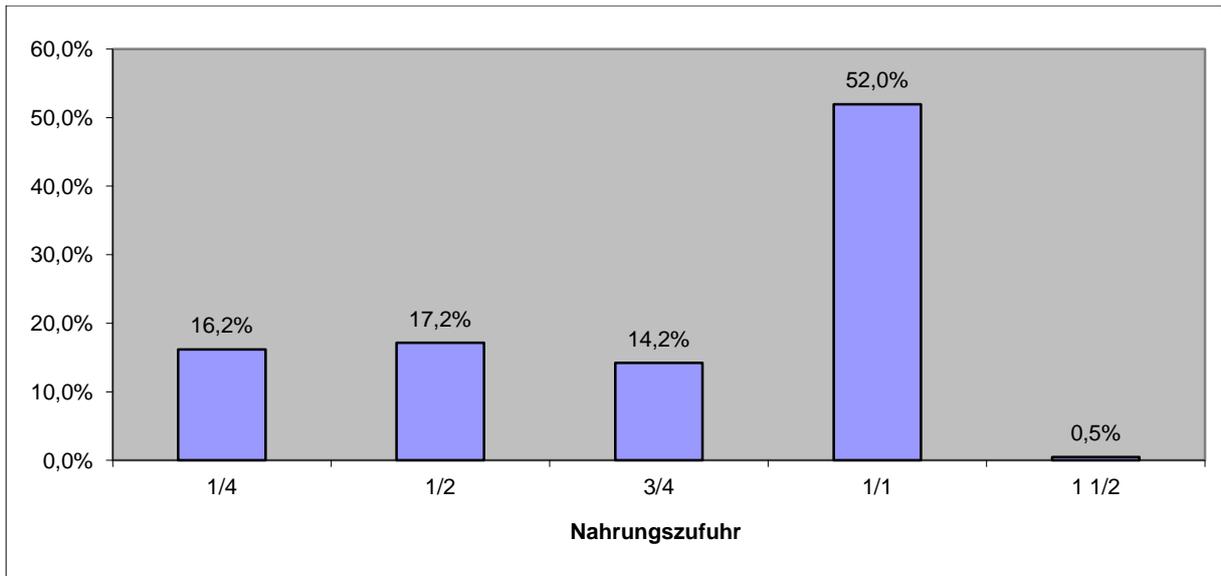


Abb. 8. Häufigkeitsdarstellung der Veränderung der Nahrungszufuhr (n = 204)

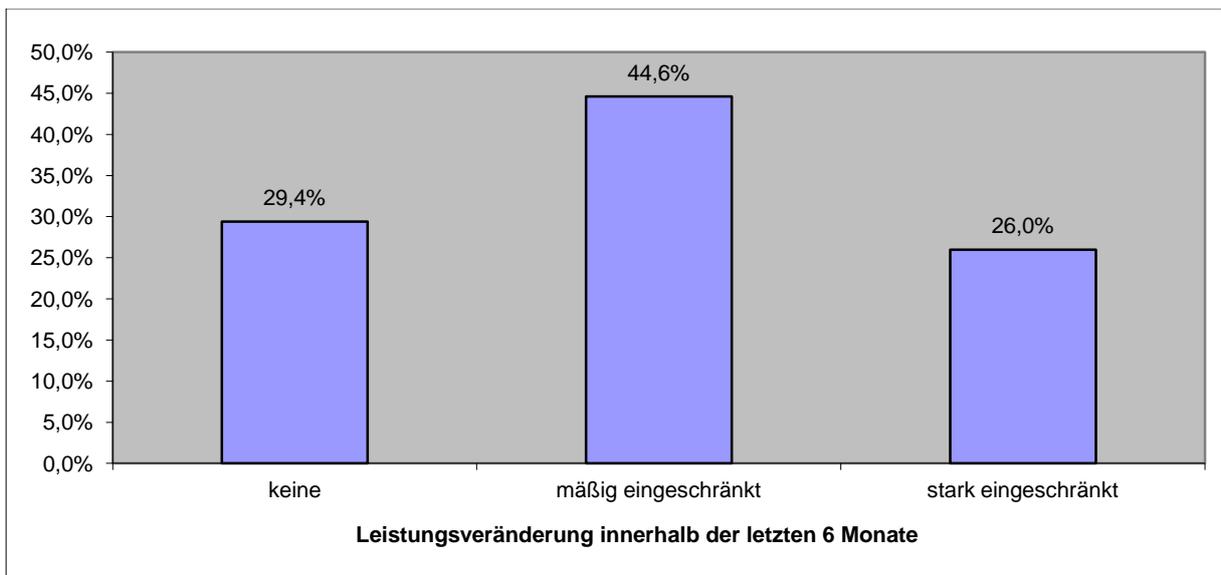


Abb. 9. Häufigkeitsdarstellung der Leistungsfähigkeit innerhalb der letzten 6 Monate (n = 204)

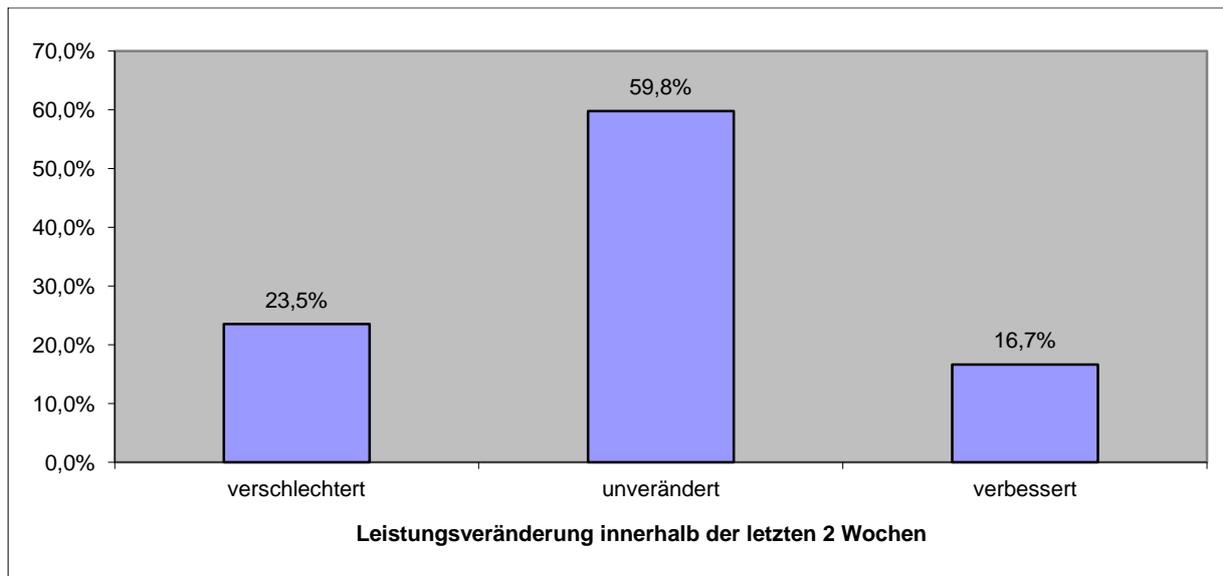


Abb. 10. Häufigkeitsdarstellung der Leistungsfähigkeit innerhalb der letzten 2 Wochen (n = 204)

3.1.3 Anthropometrische Messungen

Body mass index (BMI)

Die (unspezifische) Klassifizierung der Patienten (n = 200) hinsichtlich des BMI (nach WHO ⁷³) zeigte (Abb. 11), dass der größte Anteil der Patienten (47.0%) normgewichtig war (BMI 18.5 - 24.9). 33.0% wurden mit einer Präadipositas (BMI 25 - 29.9), 8.5% mit Adipositas Grad I (BMI 30 - 34.9) und 3.0% mit einer Adipositas Grad II (BMI 35 – 39.9) eingestuft. Nur 8.5% der Patienten wurden als untergewichtig eingestuft (BMI < 18.5).

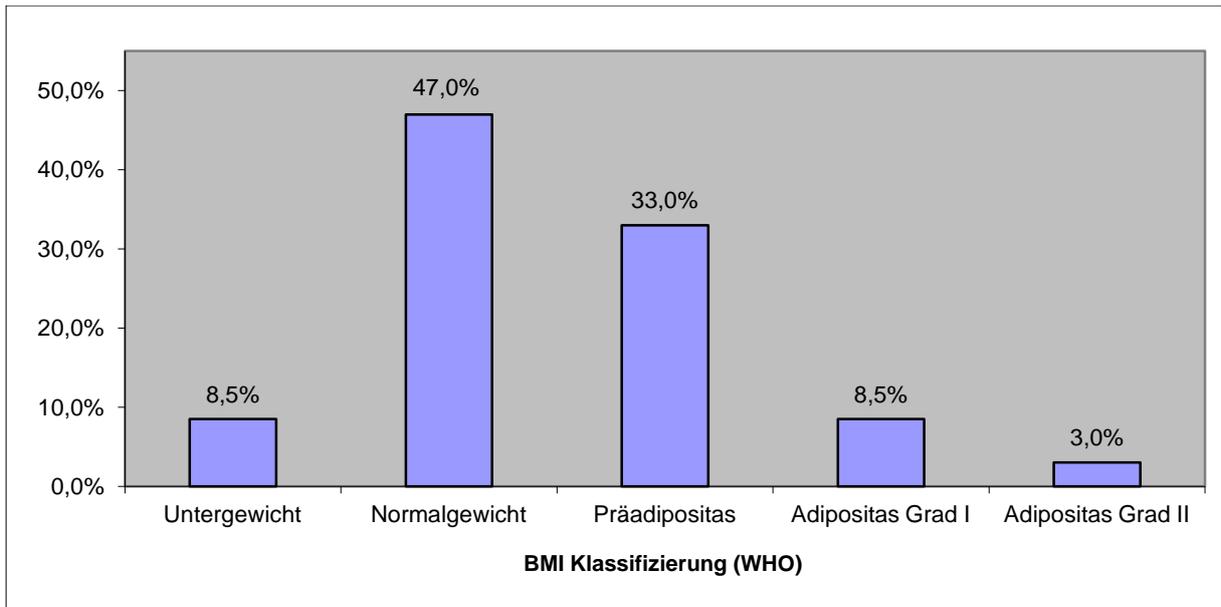


Abb. 11. Prozentuale Verteilung der Einstufungen des BMI nach WHO (n = 200)

Nach der geschlechts- und altersspezifischen Einteilung von Mensink⁵⁰ wiesen 35.0% der Patienten einen BMI unterhalb der 10. Perzentile auf.

Wie in Abb. 12 dargestellt, unterschieden sich die prozentualen Verteilungen des BMI (nach WHO) für Patienten in Remission und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung kaum, der Unterschied ist demnach nicht signifikant ($\chi^2 = 3.90$, $df = 4$, $p = 0.42$). Der Großteil der Patienten wurde in beiden Gruppen als normalgewichtig oder mit einer Präadipositas eingeschätzt.

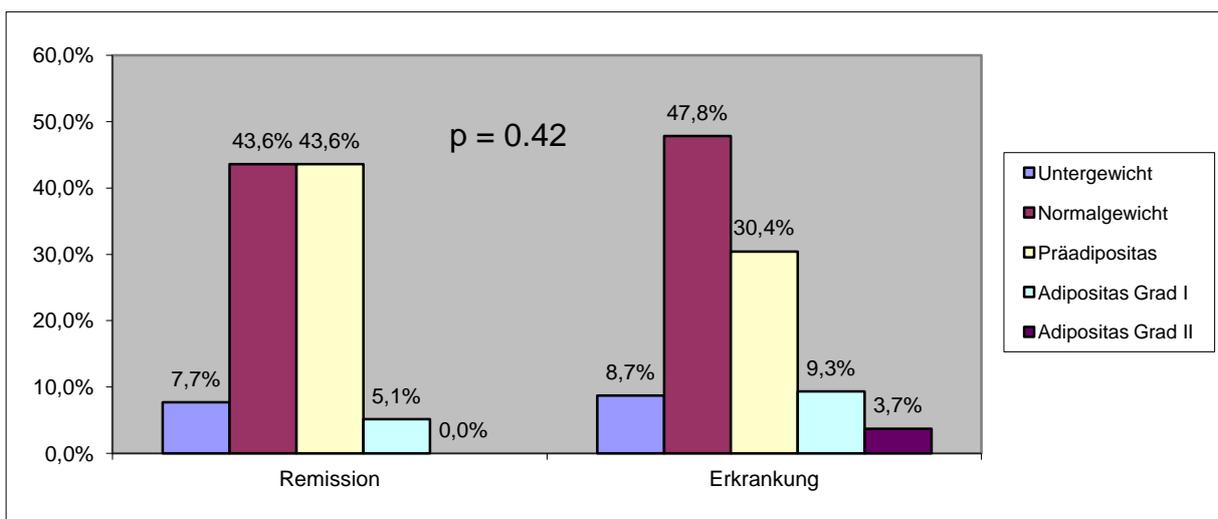


Abb. 12. Prozentuale Verteilung der Einstufungen des BMI nach WHO für Patienten in Remission (n = 39) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 161)

Auch die geschlechts- und altersspezifische Einteilung nach Mensink ¹ zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($\chi^2 = 1.87$, $df = 1$, $p = 0.17$). Nach dieser Einteilung befanden sich 25.6% der Patienten mit einer Remission unterhalb der 10. Perzentile und 37.3% der Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung.

Trizepshautfaltendicke (THF)

Die Messung der Trizepshautfaltendicke ergab einen Mittelwert von 2.17 cm mit einer Standardabweichung $SD = 1.11$ cm. Die alters- und geschlechtsspezifisch normierte Klassifizierung (Benutzerhandbuch "Skinfold Caliper" (1988), Dehag, Frechen ⁵¹), die für $n = 167$ Patienten möglich war, ergab, dass die Patienten nahezu gleichverteilt waren auf die vier Stufen der Norm. 16.2% der Patienten wurden als mager, 34.7% als ideal, 22.8% als durchschnittlich und 26.3% als adipös eingestuft (Abb. 13). Diese Verteilung ähnelt der Verteilung nach dem BMI.

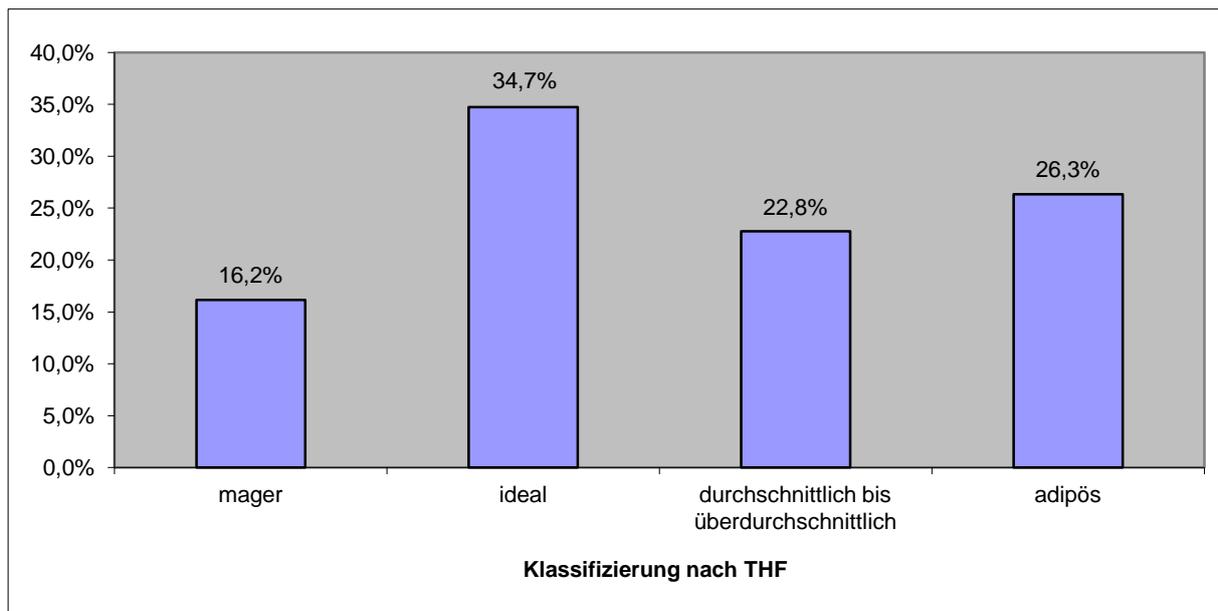


Abb. 13. Prozentuale Verteilung der normierten Klassifizierung anhand der Trizepshautfaltenmessung (n = 167)

Pirlich et al. ¹ definieren dagegen einen signifikanten Fettmassenverlust bei einer $THF < 10.$ Perzentile. Sie stützen sich dabei auf Daten von Frisancho ⁵². Nach dieser Einteilung befanden sich 13.8% der Patienten unterhalb der 10. Perzentile.

Im Vergleich der beiden Patientengruppen wurde ein großer Teil der Patienten in Remission als adipös eingestuft (45.5% der 33 Patienten). Hingegen wurden die

meisten Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung als ideal oder durchschnittlich eingestuft (59.7% der 134 Patienten) (Abb. 14). Dieser deskriptive Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist signifikant ($\chi^2 = 9.00$, $df = 3$, $p = 0.03$).

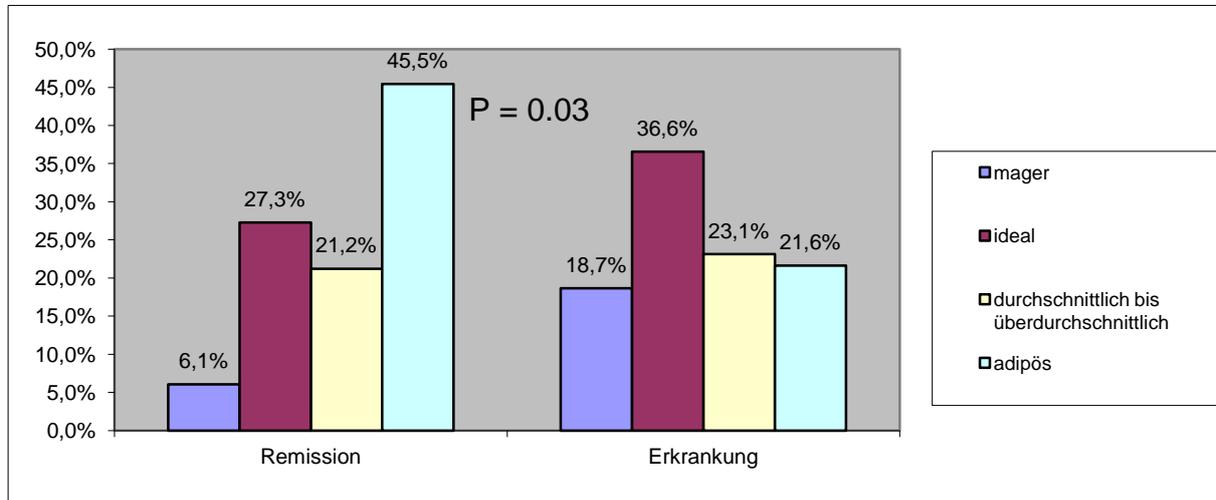


Abb. 14. Prozentuale Verteilung der Einstufungen des THF für Patienten in Remission (n = 33) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 134)

Nach geschlechts- und altersspezifischen Grenzwerten nach Frisancho⁵² wiesen 3.0 % der Patienten in Remission (n = 33) und 16.4 % der Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 134) einen Wert unterhalb der 10. Perzentile auf. Dieser Unterschied ist signifikant mit $\chi^2 = 4.00$ ($df = 1$, $p < 0.05$).

Oberarmumfang (OAU)

Die Messung des Oberarmumfanges ergab einen Mittelwert von 28.63 cm (Standardabweichung 3.85 cm; n = 202). Unter Verwendung geschlechts- und altersspezifischer Grenzwerte nach Frisancho⁵² fallen 17.3 % aller Patienten unter die 5. Perzentile und insgesamt 30.7 % unter die 10. Perzentile.

Der Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen ergab, dass 17.9% der Patienten in Remission unter die 10. Perzentile fallen (n = 39), während es bei den Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung 33.7% sind (n = 163; $\chi^2 = 3.69$, $df = 1$, $p = 0.05$). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist nicht signifikant.

Oberarmmuskelumfang (OAM)

Die Berechnung des Oberarmmuskelumfanga ergab einen Mittelwert von 21.94 cm mit einer Standardabweichung von 3.62 cm (n = 167). Eine Normwertbildung nach Blackburn² für den Oberarmmuskelumfang ergab, dass 40.3% als normalgewichtig, 35.8% als mild unterernährt und 23.9% als mäßig unterernährt klassifiziert werden konnten (n = 134). Die nicht klassifizierten Personen hatten einen OAM, der nicht klassifiziert werden konnte, da er außerhalb der angegebenen Normen nach Blackburn lag (n = 33).

Unter Verwendung geschlechts- und altersspezifischer Grenzwerte nach Frisancho⁵² fielen 36.5% aller Patienten unter die 5. Perzentile und insgesamt 46.7% unter die 10. Perzentile.

Bei diesen Grenzwerten zeigte sich kein Unterschied zwischen den Patienten mit einer Remission und den Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung. 43.4% der Patienten mit einer Remission fielen unter die 10. Perzentile (n = 33) des OAM und 47.8% der Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 134; $\chi^2 = 0.30$, df = 1, p = 0.58).

3.1.4 Laboruntersuchungen

Es wurden Messungen für Gesamteiweiß, Albumin, Präalbumin sowie Transferrin im Serum durchgeführt. Da sich im Untersuchungszeitraum die Normwerte für Transferrin änderten, wurden ein Teil nach der alten Norm (Transferrin 175; n = 58) und ein Teil nach der neuen Norm (Transferrin 200; n = 90) eingestuft. Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) der Messungen sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der in der Blutuntersuchung erhobenen Messwerte

Laborwert	Normbereich	Mittelwert	SD	n
Gesamteiweiß	6.4-8.3 g/dl	6.79	0.81	196
Albumin	3500-5200 mg/dl	3574.43	673.41	173
Präalbumin	0.2-0.4 g/l	0.18	0.09	129
Transferrin 200	200-300 mg/dl	220.93	62.91	58
Transferrin 175	175-335 mg/dl	239.41	72.40	90

Gesamteiweiß

Bei 25.5% der insgesamt 196 Patienten lagen die Werte für das Gesamteiweiß unterhalb des Normbereichs. Alle 35 Patienten in Remission befanden sich innerhalb des Normbereichs, bei den Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung waren es hingegen nur 68.9%, d.h. 31.1% von ihnen lagen unterhalb des Normbereiches (n = 161) (Abb. 15). Dieser Unterschied ist signifikant ($\chi^2 = 14.59$, df = 1, p < 0.01).

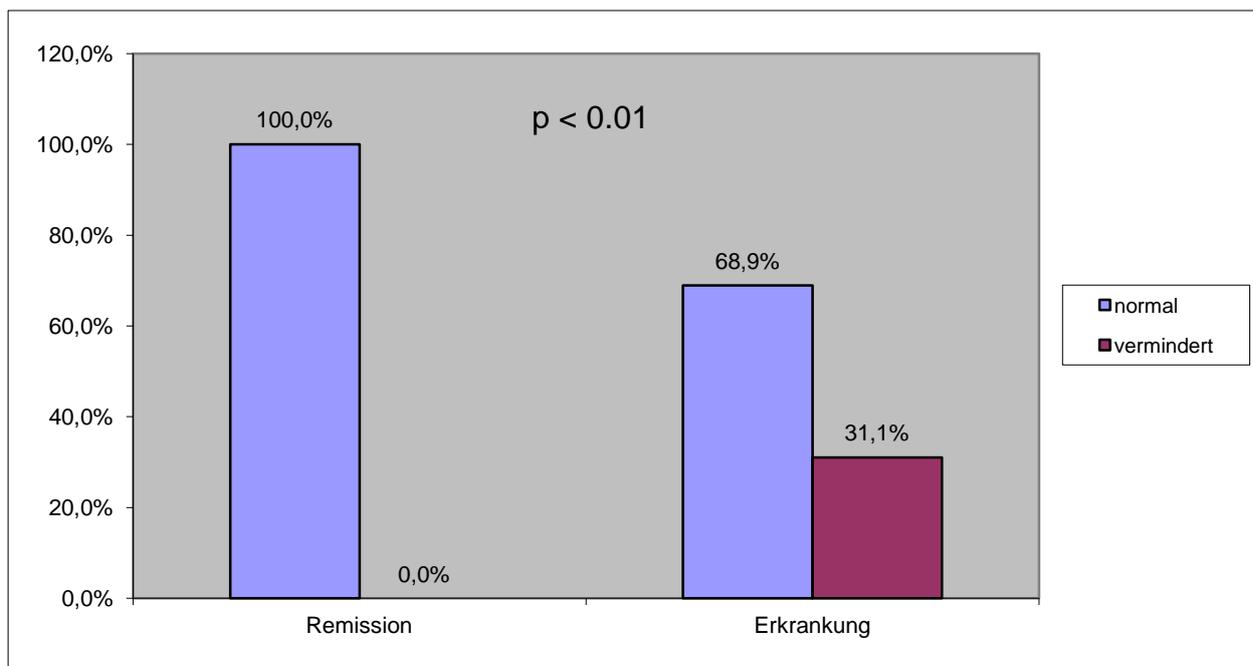


Abb. 15. Prozentuale Verteilung der Gesamteiweißkonzentration für Patienten in Remission (n = 35) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 161)

Albumin

Nach den methodenunabhängigen Normwerten für Albumin der „DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus“ (2003) ¹ werden jeweils 29.5% der Patienten als unauffällig bzw. grenzwertig, 19.7% mit vermindertem und 21.4% mit einem stark verminderten Albuminwert eingestuft (n = 173).

Patienten in Remission hatten entweder einen normalen oder grenzwertigen Albuminwert (71.0% bzw. 29.0% der 31 Patienten). Hingegen hatten Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung in 20.4% einen normalen, in 29.6% einen grenzwertigen, in 23.9% einen verminderten und in 26.1% einen stark verminderten Albuminspiegel (n = 142) (Abb. 16). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist signifikant ($\chi^2 = 37.6$, df = 3, p < 0.01).

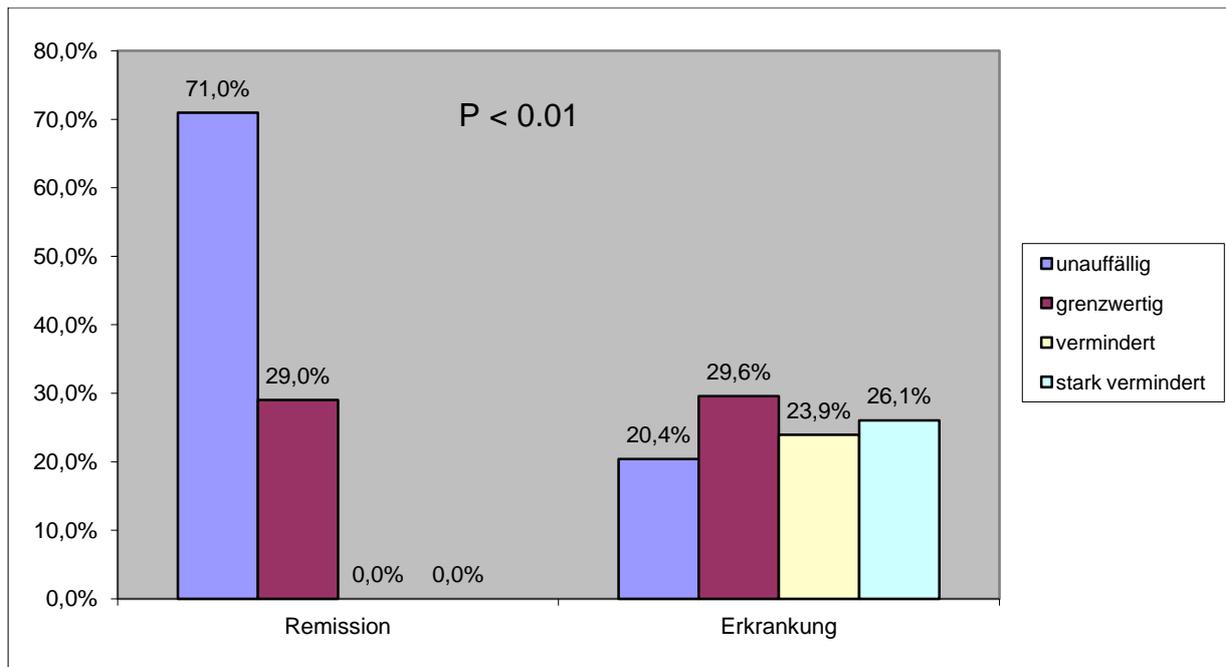


Abb. 16. Prozentuale Verteilung der Albuminkonzentration für Patienten in Remission (n = 31) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 142)

Präalbumin

Insgesamt befand sich bei 56.5% der Patienten (n = 129) der Präalbuminwert unterhalb des Normbereiches. Von den Patienten mit einer Remission lagen bei 36.8% die Werte unterhalb des Normbereichs (n = 19), während dies bei 60.0% bei den Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung zutraf (n = 110) (Abb. 17). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist nicht signifikant ($\chi^2 = 3.54$, df = 1, p = 0.06).

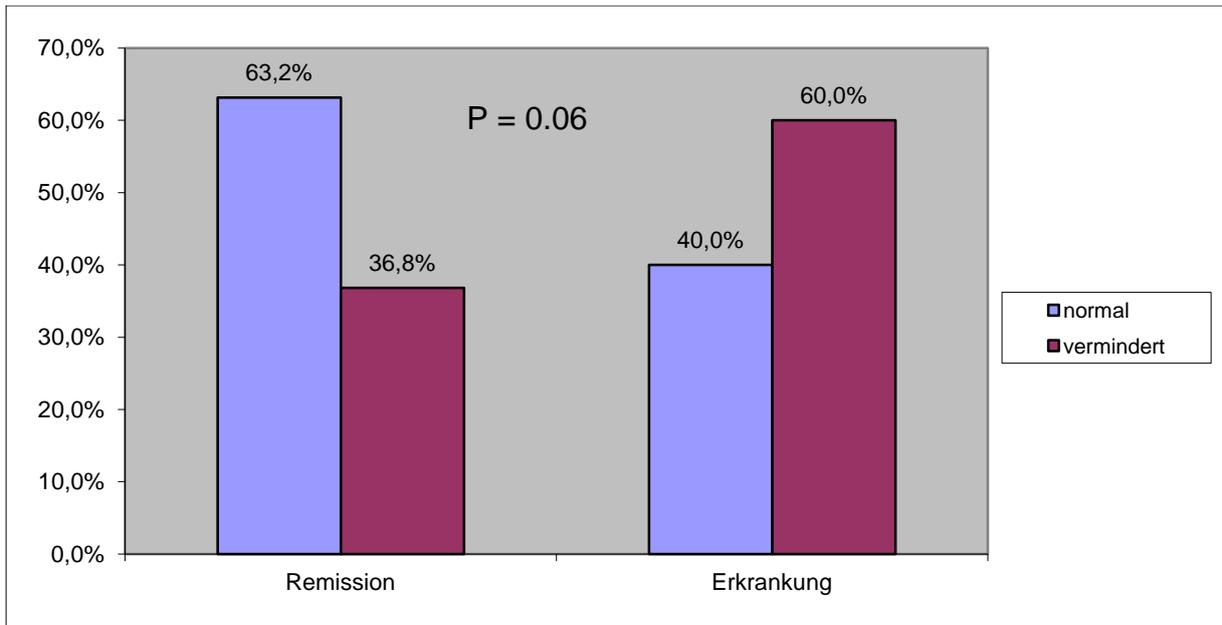


Abb. 17. Prozentuale Verteilung der Präalbuminkonzentration für Patienten in Remission (n = 19) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 110)

Transferrin

Von den insgesamt 148 Patienten befanden sich 29.1% unterhalb des Normbereichs. Auch hier befanden sich alle 26 Patienten mit einer Remission im Normbereich, während nur 64.8% der Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung im Normbereich waren und 35.2% unterhalb des Normbereiches (n = 122) (Abb. 18). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist signifikant ($\chi^2 = 12.92$, df = 1, p < 0.01).

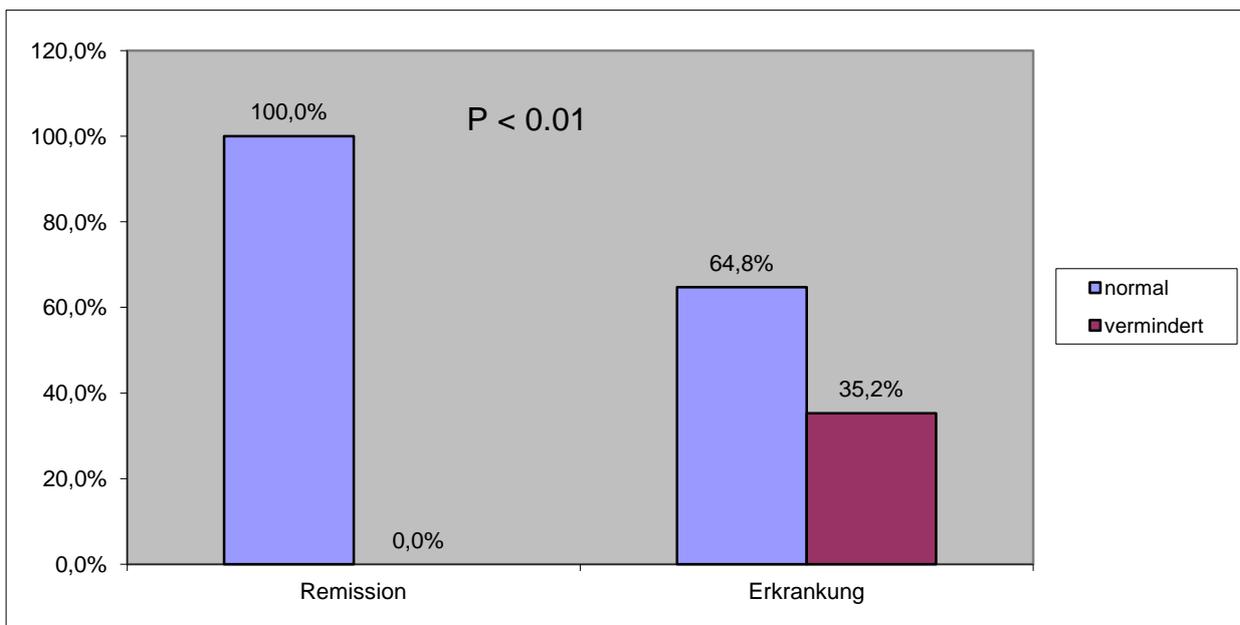


Abb. 18. Prozentuale Verteilung der Transferrinkonzentration für Patienten in Remission (n = 26) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 122)

3.1.5 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

In der BIA wurden Messungen und Berechnungen für den prozentualen Körperfettanteil (FM), das Ganzkörperwasser (TBW), die Magermasse (FFM), die Körperzellmasse (BCM), den ECM/BCM-Index, den prozentualen Zellanteil (Anteil BCM an der FFM) und den Phasenwinkel durchgeführt. Die Ergebnisse für die Mittelwerte und Standardabweichungen für diese Variablen sind Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9. Mittelwerte und Standardabweichungen für die in der BIA erhobenen Messungen (n = 198)

BIA Messung	Mittelwert	SD
Körperfett (FM) [%]	26.17	10.21
Körperwasser (TBW) [L]	38.29	7.43
Magermasse (FFM) [kg]	52.32	10.15
Körperzellmasse (BCM) [kg]	22.40	6.67
ECM/BCM-Index	1.50	0.85
%-Zellanteil [%]	42.59	8.43
Phasenwinkel α [°]	4.52	1.25

Phasenwinkel

Im Mittel lag der Phasenwinkel α bei 4.52° (SD = 1.25°). Die geschlechtsspezifischen Beurteilungen für den Phasenwinkel lagen am häufigsten in der Kategorie „ungenügend“ (38.9%) und am zweithäufigsten in der Kategorie „mangelhaft“ (30.3%). 15.1% der Patienten lagen in einer der Kategorien „befriedigend“ oder besser, während 11.6% als „ausreichend“ und 4.0% mit einer Inaktivitätsatrophie klassifiziert wurden (Abb. 19, n = 198). Nach dem Phasenwinkel wird also ein Großteil (73.2%) aller Patienten als mangelernährt beurteilt.

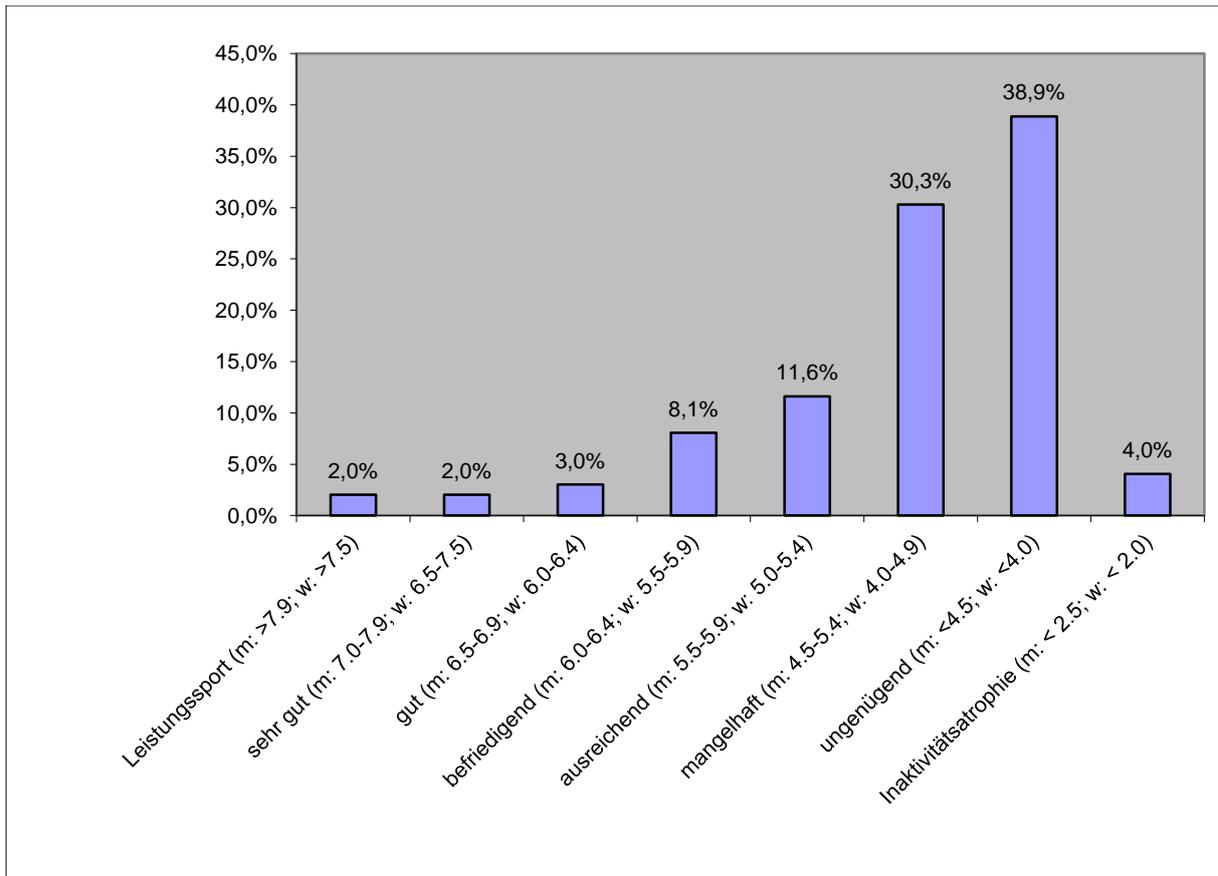


Abb. 19. Prozentuale Verteilung des Ernährungs- und Trainingszustandes anhand des Phasenwinkels (n = 198). In Klammern sind die Kategoriengrenzen des absoluten Phasenwinkels getrennt für Frauen (w) und Männer (m) angegeben.

Der Vergleich zwischen Patienten in Remission und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung ergab, dass der Ernährungs- und Trainingszustand in der ersten Gruppe größtenteils mit mangelhaft beurteilt wurde (48.7% der 39 Patienten), während er in der zweiten Gruppe größtenteils mit ungenügend beurteilt wurde (45.3% der 159 Patienten) (Abb. 20). Dies bedeutet, die Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung wurden als stärker mangelernährt eingeschätzt als Patienten mit einer Remission. ($t = 2.74$, $df = 196$, $p = 0.01$).

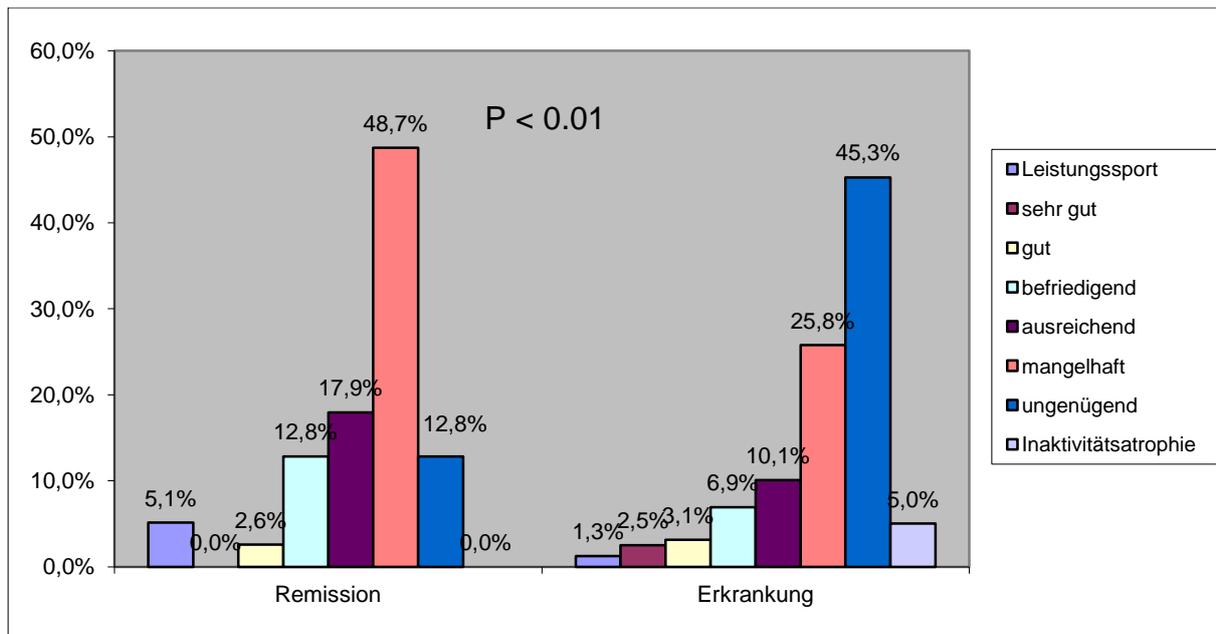


Abb. 20. Prozentuale Verteilung der Einstufungen des Phasenwinkels für Patienten in Remission (n = 39) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 159)

ECM/BCM-Index

Im Mittel lag der ECM/BCM-Index bei 1.50 (SD = 0.85). Die (unspezifischen) Beurteilungen für den ECM/BCM-Index lagen am häufigsten in der Kategorie „Hinweise auf Wassereinlagerungen im extrazellulären Raum oder auf schwere katabole Prozesse in der Körperzellmasse“, d.h. der schlechtesten Kategorie (39,9%). 29.8% lagen in der Kategorien „befriedigend“ oder besser, 9.1% in der Kategorie „ausreichend“, 12.6% in der Kategorie „mangelhaft“ und 8.6% in „ ungenügend“ (n = 198) (Abb. 21). Nach diesem Index wird also ein Großteil (61.1%) aller Patienten als mangelernährt beurteilt.

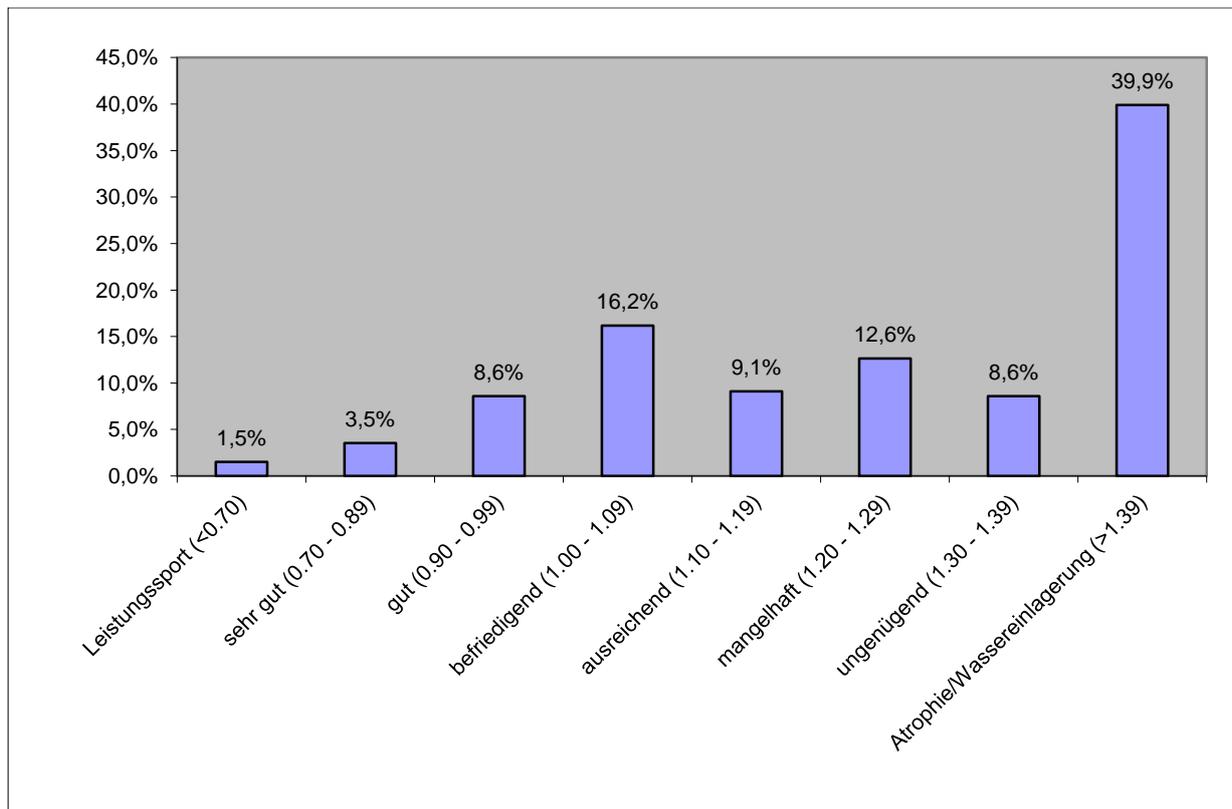


Abb. 21. Prozentuale Verteilung des Ernährungs- und Trainingszustandes anhand des ECM/BCM-Index (n = 198)

Der Vergleich der beiden Gruppen (Remission vs. aktive Tumorerkrankung) zeigte eine deutlichere Trennung (Abb. 22). So wurde der Ernährungs- und Trainingszustand bei einem Großteil der Patienten mit einer Remission als befriedigend eingestuft (35.9% der 39 Patienten), während die meisten Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung als atrophisch eingestuft wurden (46.5%, n = 159), d.h. auch hier wurden die Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung als stärker mangelernährt eingeschätzt als Patienten mit einer Remission ($t = 4.68$, $df = 196$, $p < 0.01$). Konkret wurden 56.4% der Patienten mit einer Remission besser als ausreichend eingestuft, 15.4% als ausreichend, 10.3% als mangelhaft, 5.1% als ungenügend und 12.8% mit „Hinweisen auf Wassereinlagerungen oder Muskelatrophie“. Hingegen wurden insgesamt 23.2% der Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung besser als ausreichend eingestuft, 7.5% als ausreichend, 13.2% als mangelhaft, 9.4% als ungenügend und 46.5% mit „Hinweisen auf Wassereinlagerungen oder Muskelatrophie“.

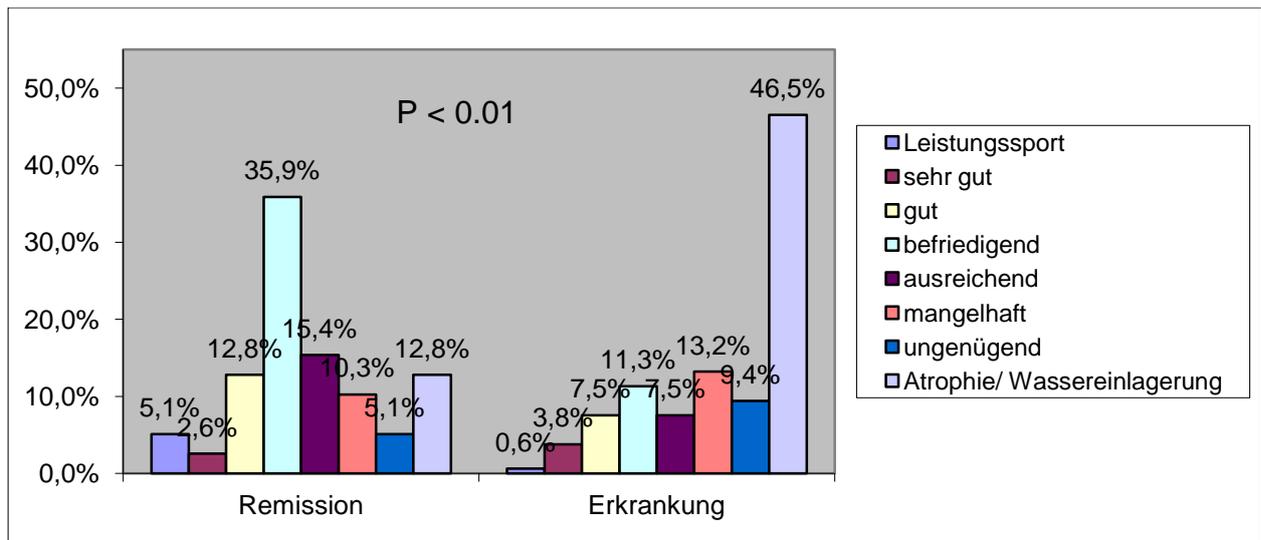


Abb. 22. Prozentuale Verteilung des ECM/BCM-Index für Patienten in Remission (n = 39) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 159)

3.2 Klassifizierung der Mangelernährung anhand verschiedener Methoden

Im Folgenden werden die Klassifizierungen der Mangelernährung nach verschiedenen Methoden vorgestellt und für die beiden Patientengruppen mit einer Remission (klinisches Krankheitsstadium 0) einerseits und mit einer aktiven Tumorerkrankung (klinisches Krankheitsstadium 1 und höher) andererseits untersucht.

In dieser Arbeit werden wie beschrieben modifizierte Versionen des SGA und NRS verwendet, die mit mSGA und mNRS gekennzeichnet sind.

3.2.1 Klassifizierung nach dem mSGA

Die Einschätzung der Mangelernährung nach dem mSGA ergab, dass 58.9% der Patienten (n = 202) gut ernährt (SGA-A) waren, 26.7% mäßig mangelernährt (SGA-B) und 14.4% schwer mangelernährt (SGA-C) waren. Ein Vergleich zwischen Personen mit einer Remission und einer aktiven Tumorerkrankung (Abb. 23) ergab, dass ein Großteil der Personen mit einer Remission auch gut ernährt (SGA-A) war (80%, n = 40). Etwa die Hälfte der 162 Personen mit einer aktiven Tumorerkrankung wurde als gut ernährt eingestuft (53.7% SGA-A), 29.6% als mäßig (SGA-B) und 16.7% als schwer

mangelernährt (SGA-C) eingestuft. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist signifikant ($\chi^2 = 9.38$, $df = 2$, $p = 0.01$).

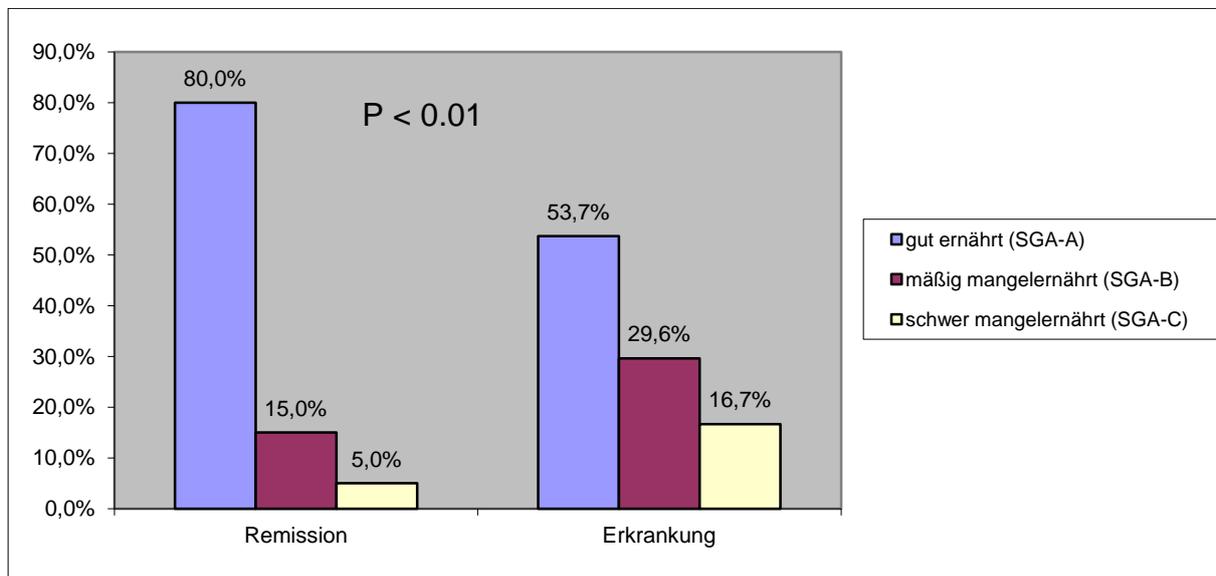


Abb. 23. Prozentuale Verteilung der Einstufungen des mSGA für Patienten in Remission (n = 40) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 162)

3.2.2 Klassifizierung nach dem mNRS

Der mNRS stuft Personen danach ein, ob sie ein erhöhtes Ernährungsrisiko haben oder nicht (NRS-Score ≥ 3 bzw. < 3). Insgesamt hatten danach 65.0% der Patienten (n = 206) ein erhöhtes Ernährungsrisiko.

Wie Abb. 24 zeigt, wurden von den Patienten in Remission (n = 40) 90% als risikofrei beurteilt. Hingegen wurden 78.9% der 166 Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung mit einem erhöhten Ernährungsrisiko eingestuft. Es ist ein sehr deutlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennbar ($\chi^2 = 66.16$, $df = 1$, $p < 0.01$).

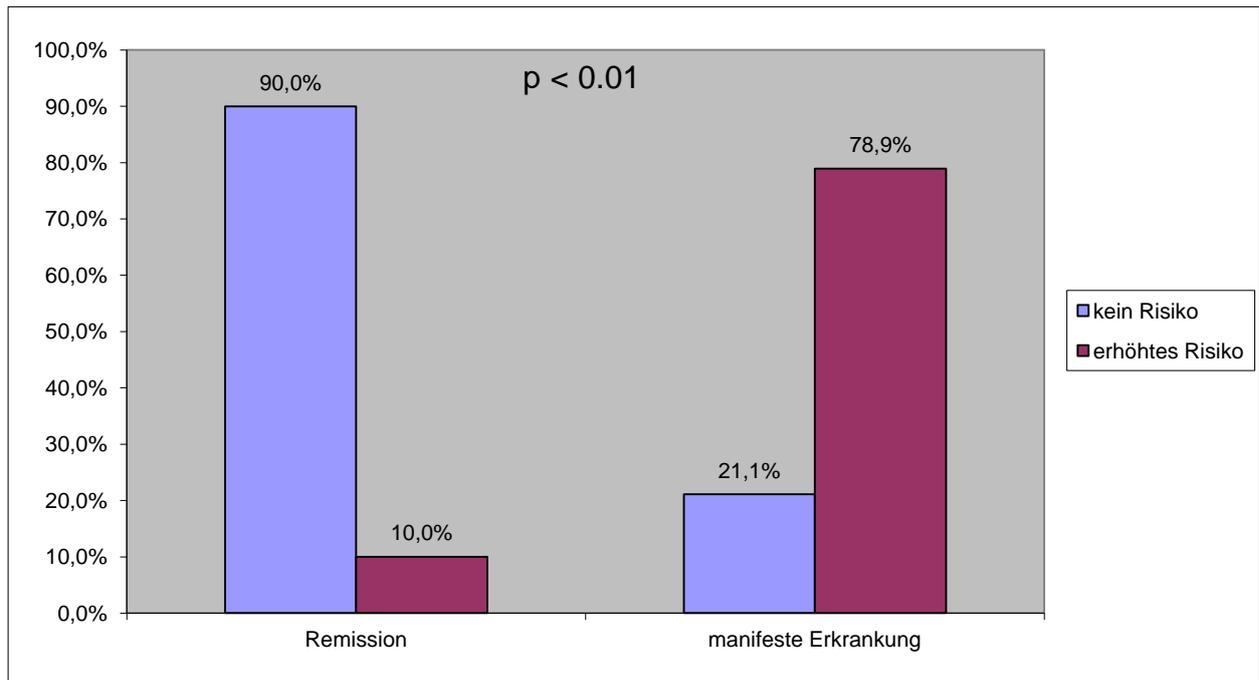


Abb. 24. Prozentuale Verteilung der Einstufungen des mNRS für Patienten in Remission (n = 40) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 166)

3.2.3 Klassifizierung nach dem BIA-Vektorgraphen

Die Einschätzung des Ernährungszustandes basierend auf dem BIA-Vektorgraphen für die 206 Patienten zeigte (Abb. 25), dass 32.0% normal ernährt waren, dass aber auch ein sehr großer Teil schwer mangelernährt war (28.2%). 6.8% hatten eine milde Mangelernährung, 11.7% eine mäßigen Mangelernährung, 1.9% eine milde bis mäßige Mangelernährung und 4.4% eine mäßige bis schwere Mangelernährung, 8.7% eine Adipositas, 0.5% eine Anorexie und 5.8% eine reine Protein-Mangelernährung.

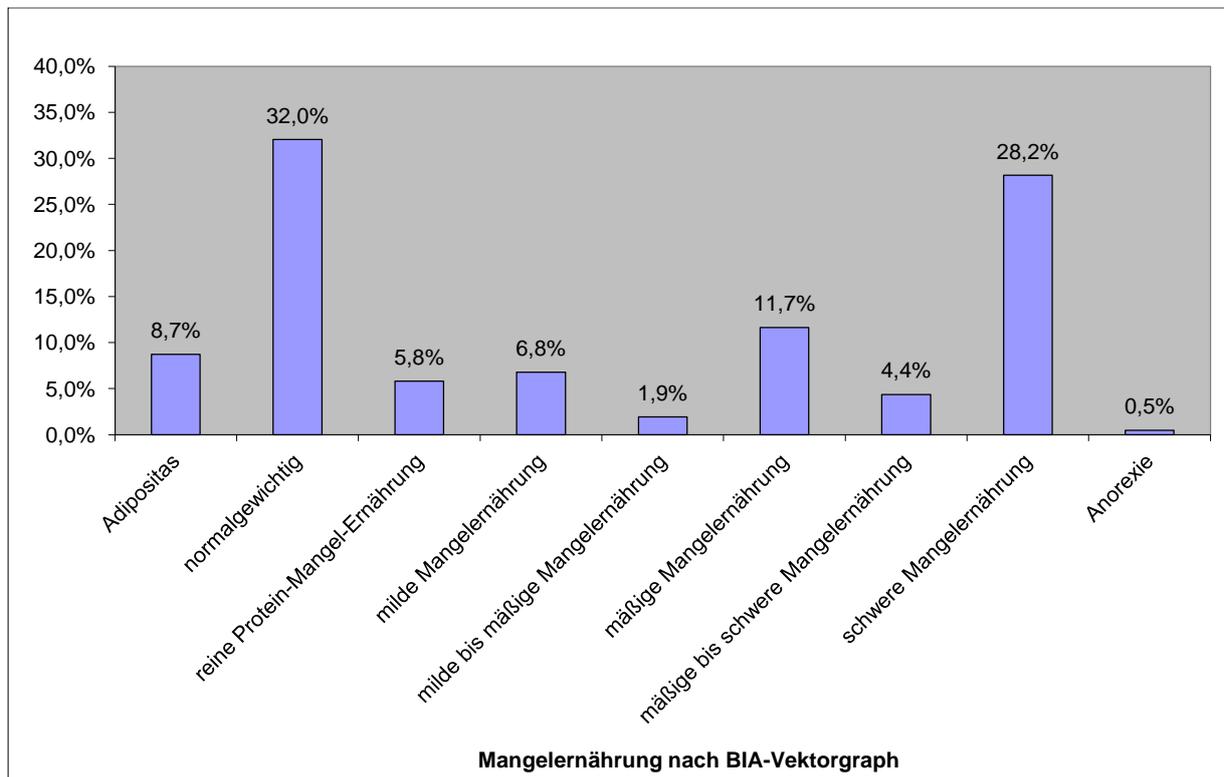


Abb. 25. Prozentuale Verteilung des Ernährungszustandes basierend auf dem BIA-Vektorgraphen (n = 206)

Der Vergleich der beiden Patientengruppen (Remission vs. aktive Tumorerkrankung) zeigt (Abb. 26), dass ein Großteil der Patienten mit einer Remission als normalgewichtig eingestuft wurden (82,5% der 40 Patienten), während die meisten Personen mit einer aktiven Tumorerkrankung eine Mangelernährung aufwiesen (70,5% der 166 Patienten). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist signifikant ($t = 7.25$, $df = 92$, $p < 0.01$). Patienten mit einer Remission wurden deutlich seltener als mangelernährt klassifiziert als Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung.

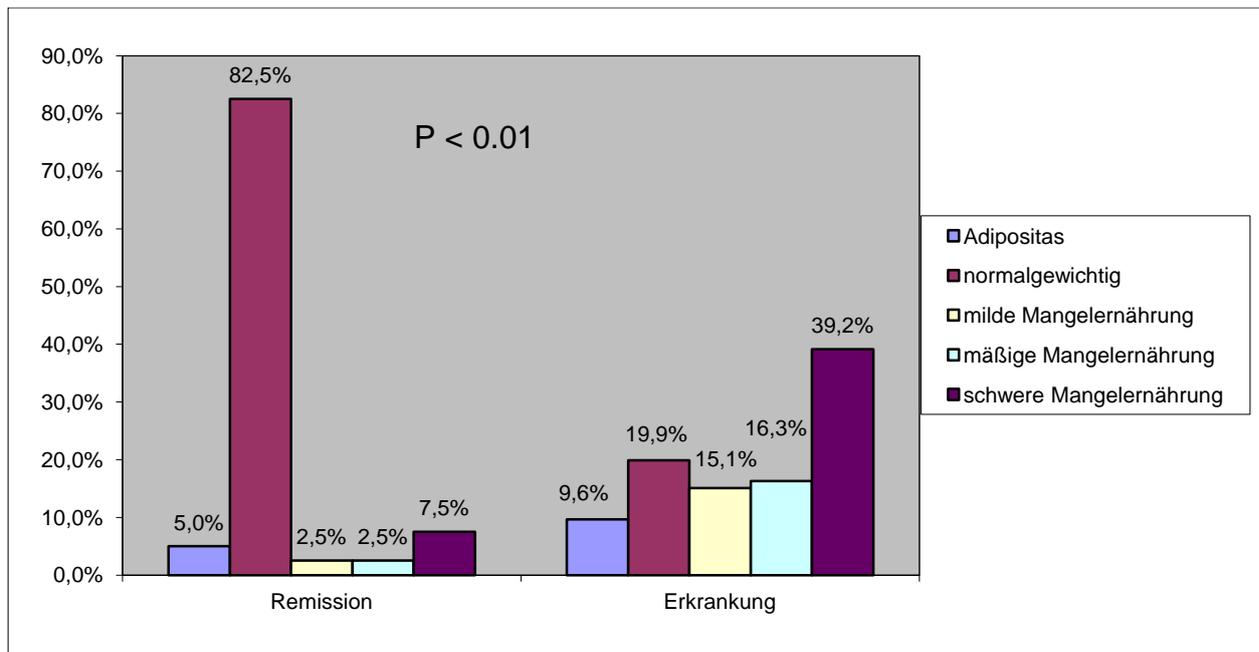


Abb. 26. Prozentuale Verteilung des Ernährungszustandes basierend auf dem BIA-Vektorgraphen für Patienten in Remission (n = 40) und Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung (n = 166)

3.3 Zusammenhang der Mangelernährung mit soziodemographischen Variablen

Tests (χ^2 -Tests bzw. Spearman-Rangkorrelationen) auf einen bivariaten Zusammenhang mit der Mangelernährung zeigten, dass sich die Mangelernährung nach mSGA nicht für Männer und Frauen unterschied ($\chi^2 = 2.00$, $df = 2$, $p = 0.37$), aber altersabhängig war ($r = 0.26$, $n = 202$, $p < 0.01$), d.h. je älter eine Person war, desto stärker war auch die Mangelernährung ausgeprägt. Es zeigte sich zudem, dass die Mangelernährung signifikant von der Tumordiagnose ($\chi^2 = 36.23$, $df = 14$, $p < 0.01$) (Tabelle 10), dem klinischen Stadium ($r = 0.43$, $n = 202$, $p < 0.01$) (Tabelle 11) und dem Funktionsstatus nach WHO ($r = 0.54$, $n = 201$, $p < 0.01$) (Tabelle 12) abhing. Je schwerer das klinische Stadium eingeschätzt wurde bzw. je stärker der Funktionsstatus beeinträchtigt war, desto stärker war auch die Mangelernährung ausgeprägt. Die Mangelernährung hing dagegen nicht von der Therapieart ab ($\chi^2 = 4.76$, $df = 4$, $p = 0.31$).

Tabelle 10. Verteilung der Mangelernährung (mSGA) nach der Tumordiagnose

Tumordiagnose	n	gut ernährt (SGA-A)	mäßig mangelernährt (SGA-B)	schwer mangelernährt (SGA-C)
Mamma-Ca	40	77.5%	15.0%	7.5%
Bronchial-Ca	29	48.3%	31.0%	20.7%
Lymphom	19	52.6%	21.1%	26.3%
Pankreas-/Papillen-Ca	19	15.8%	52.6%	31.6%
Magen-Ca	14	35.7%	35.7%	28.6%
Colon-Ca	34	58.8%	29.4%	11.8%
Rektum-Ca	25	76.0%	20.0%	4.0%
Sonstige	22	77.3%	22.7%	0.0%

Wie Tabelle 10 zeigt, wurden Patienten mit einem Pankreas-/Papillenkarcinom (84.2%), einem Magenkarzinom (64.3%) oder einem Bronchialkarzinom (51.7%) besonders häufig nach dem mSGA als mäßig bzw. schwer mangelernährt eingeschätzt. Patienten mit einem Mamma- oder Rektumkarzinom wurden dagegen am häufigsten als gut ernährt eingeschätzt (77.5% bzw. 76.0%).

Tabelle 11. Verteilung der Mangelernährung (mSGA) nach dem klinischen Stadium

Klinisches Stadium	n	gut ernährt (SGA-A)	mäßig mangelernährt (SGA-B)	schwer mangelernährt (SGA-C)
komplette Remission	40	80.0%	15.0%	5.0%
Asymptomatische/ präklinische Tu-Erkrankung	34	76.5%	17.6%	5.9%
manifeste Tu-Erkrankung	32	84.4%	9.4%	6.3%
fortgeschrittene Tu-Erkrankung	82	37.8%	41.5%	20.7%
präterminale Tu-Erkrankung	14	21.4%	35.7%	42.9%

Patienten mit kompletter Remission, asymptomatischer/präklinischer oder manifester Tumorerkrankung wurden nach dem mSGA jeweils zum Großteil als gut ernährt eingestuft (80.0%, 76.5%, 84.4%). Hingegen wurden Patienten mit fortgeschrittener oder präterminaler Tumorerkrankung überwiegend als mäßig bzw. schwer mangelernährt eingestuft (62.2% bzw. 78.6%) (Tabelle 11).

Tabelle 12. Verteilung der Mangelernährung (mSGA) nach dem Funktionsstatus (nach WHO)

Funktionsstatus	n	gut ernährt (SGA-A)	mäßig mangelernährt (SGA-B)	schwer mangelernährt (SGA-C)
Normal (WHO 0)	71	87.3	9.9	2.8
Mäßig eingeschränkt (WHO 1)	63	63.5	31.7	4.8
Arbeitsunfähig (WHO 2)	28	25.0	42.9	32.1
Versorgungsunfähig (WHO 3)	23	30.4	39.1	30.4
Bettlägerig (WHO 4)	16	18.8	37.5	43.8

Wie aus Tabelle 12 ersichtlich, wurden Patienten mit einem Funktionsstatus WHO 0 oder 1 nach dem mSGA zum größten Teil als gut ernährt eingestuft (87.3% bzw. 63.5%). Lag ein Funktionsstatus WHO 2, 3 oder 4 vor, wurden sie jedoch zum größten Teil als mäßig oder schwer mangelernährt eingestuft (75.0%, 69.5%, 81.3%). Dabei wurden die Patienten mit WHO 3 zu annähernd gleichen Teilen als gut ernährt, mäßig bzw. schwer mangelernährt eingestuft (30.4%, 39.1 %, 30.4 %).

3.4 Zusammenhang zwischen Einschätzung der Mangelernährung nach mSGA und mNRS und anderen Variablen

3.4.1 Zusammenhang zwischen mSGA und mNRS und Variablen aus Anamnese, körperlicher Untersuchung und dem Patientenfragebogen

In Tabelle 13 sind die Zusammenhänge zwischen den mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung und Patientenfragebogen erhobenen Variablen und dem mSGA zusammengefasst. Für Variablen, die ordinal gestuft oder dichotom sind (d.h. die Abstände zwischen den einzelnen Stufen sind nicht gleich groß, aber die Stufen sind geordnet), sind der χ^2 -Test und die Spearman-Rangkorrelation angegeben. Für den Diagnosecode (kategorial) ist nur der χ^2 -Test angegeben, während für den

intervallskalierten Gewichtsverlust und das Alter nur die Rangkorrelationen angegeben sind.

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zur mSGA-Einschätzung für fast alle Variablen, außer für das Geschlecht. Für den Zusammenhang mit dem Vorkommen von Ödemen und Aszites sind signifikante Rangkorrelationen zu beobachten ($p < 0.05$), jedoch keine signifikanten χ^2 -Werte (Der χ^2 -Test berücksichtigt nämlich nicht, dass größere Werte in den Variablen auch tatsächlich „größer“ bedeutet.).

Tabelle 13. Zusammenhang zwischen mSGA und den relevanten Variablen

Variable	χ^2 -Test				Rangkorrelation	
	n	χ	df	p	r	p
Geschlecht	202	2.00	2	0.37	-/-	-/-
Alter	202	-/-	-/-	-/-	0.26	<0.01
Funktionsstatus WHO	201	67.15	8	<0.01	0.53	<0.01
Klinisches Stadium	202	47.50	8	<0.01	0.42	<0.01
Tumordiagnose	202	36.23	14	<0.01	-/-	-/-
Nahrungsart	200	27.56	2	<0.01	-0.29	<0.01
Nahrungszufuhr	200	81.64	8	<0.01	-0.53	<0.01
Gewichtsverlust 3 M. (%)	145	-/-	-/-	-/-	0.50	<0.01
Gewichtsverlust 6 M. (%)	198	-/-	-/-	-/-	0.37	<0.01
Gewichtsverlust 2 W. (%)	202	-/-	-/-	-/-	-0.16	0.02
Gastrointestinale Beschwerden	201	12.05	2	<0.01	0.24	<0.01
Leistungsverlust 2 W.	200	14.68	4	0.01	-0.22	<0.01
Leistungsverlust 6 M.	200	57.82	4	<0.01	0.45	<0.01
Stress	202	44.73	4	<0.01	0.44	<0.01
Verlust subkutanes Gewebe	202	250.47	6	<0.01	0.88	<0.01
Muskelschwund	202	180.61	6	<0.01	0.81	<0.01
Ödeme	201	8.79	6	0.19	0.16	0.02
Aszites	202	11.73	6	0.07	0.23	<0.01

Tabelle 14 stellt die Zusammenhänge zwischen den mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung und Patientenfragebogen erhobenen Variablen und der mNRS-Diagnose (links) sowie dem mNRS-Summenwert (rechts) dar. Für die mNRS-Diagnose wurden multiple χ^2 -Tests durchgeführt, außer für den Gewichtsverlust und das Alter, für welche

jeweils ein t-Test durchgeführt wurde. Für den mNRS-Summenwert wurde jeweils eine Rangkorrelation zu den Variablen berechnet, außer für die Tumordiagnose, für die eine ANOVA geschätzt wurde (in der Tabelle ist der erhaltene F-Wert abgebildet, die Freiheitsgrade der ANOVA entsprechen denen des χ^2 -Werts).

Wie sich zeigte, hängen alle Variablen bis auf das Geschlecht und der Aszites mit der mNRS-Diagnose zusammen (Irrtumswahrscheinlichkeit von 1%). Mit dem mNRS-Summenwert hängen sogar alle Variablen bis auf das Geschlecht signifikant (Irrtumswahrscheinlichkeit von 1%) zusammen.

Tabelle 14. Zusammenhänge zwischen der mNRS-Diagnose (χ^2 -Tests und t-Tests) bzw. dem mNRS-Summenwert (Rangkorrelation) einerseits und den relevanten Variablen andererseits

Variable	χ^2 -Test mit mNRS-Diagnose				Rangkorrelation mit mNRS-Summenwert	
	n	χ	df	p	r	p
Geschlecht	206	0.88	1	0.35	0.88	0.38
Alter	206	-5.51 ^A	204	<0.01	0.48	<0.01
Funktionsstatus WHO	205	71.33	4	<0.01	0.70	<0.01
Klinisches Stadium	206	114.81	4	<0.01	0.82	<0.01
Tumordiagnose	206	21.57	7	<0.01	5.66 ^B	<0.01
Nahrungsart	204	9.07	1	<0.01	-0.27	<0.01
Nahrungszufuhr	204	87.25	4	<0.01	-0.76	<0.01
Gewichtsverlust 3 M. (%)	149	-6.49 ^A	107	<0.01	0.53	<0.01
Gewichtsverlust 6 M. (%)	202	-3.28 ^A	197	<0.01	0.30	<0.01
Gewichtsverlust 2 W. (%)	206	4.22 ^A	202	<0.01	-0.25	<0.01
Gastrointestinale Beschwerden	205	15.71	1	<0.01	0.31	<0.01
Leistungsverlust 2 W.	204	22.36	2	<0.01	-0.20	<0.01
Leistungsverlust 6 M.	204	37.23	2	<0.01	0.53	<0.01
Stress	206	101.78	2	<0.01	0.80	<0.01
Verlust subkut. Gewebe	206	35.54	3	<0.01	0.56	<0.01
Muskelschwund	206	49.03	3	<0.01	0.65	<0.01
Ödeme	205	12.26	3	0.01	0.24	<0.01
Aszites	206	7.46	3	0.06	0.20	<0.01

^A – t-Test; ^B – F-Wert (ANOVA)

3.4.2 Zusammenhang zwischen mSGA und mNRS mit den Ergebnissen der BIA, anthropometrischen Messungen und Laborwerten

Um einen Überblick über die Zusammenhänge zwischen den untersuchten Variablen und den Ergebnissen aus den Fragebogen mSGA und mNRS zu erhalten, wurden multiple χ^2 -Tests gerechnet (Tabelle 15). Es zeigte sich, dass beide Fragebogen signifikant zusammenhängen und dass der mSGA mit allen untersuchten Variablen signifikant zusammenhängt. Der mNRS hängt mit allen Variablen außer dem OAM und der THF signifikant zusammen. Der Zusammenhang mit dem BMI ist mit $p = 0.02$ bzw. $p = 0.01$ (je nach Verwendung unspezifischer vs. alters- und geschlechtsspezifischer Normwerte) signifikant.

Tabelle 15. Bivariate Zusammenhänge zwischen mSGA bzw. mNRS und den Variablen zur Vorhersage der Mangelernährung

Variable	mSGA				mNRS			
	χ^2	df	n	p	χ^2	df	n	p
NRS	32.66	2	202	<0.01				
Vektorgraph	105.38	8	202	<0.01	70.63	4	206	<0.01
BMI	90.82	8	200	<0.01	11.71	4	196	0.02
BMI ¹	82.00	2	196	<0.01	7.52	1	200	0.01
OAM ¹	16.47	4	167	<0.01	1.83	2	167	0.40
THF ¹	16.22	4	167	<0.01	3.85	2	167	0.15
OAU ¹	96.26	4	198	<0.01	16.36	2	202	<0.01
OAM ²	15.34	2	167	<0.01	1.33	1	167	0.25
THF ²	15.81	2	167	<0.01	2.16	1	167	0.14
OAU ²	84.83	2	198	<0.01	16.02	1	202	<0.01
Phasenwinkel	49.69	14	194	<0.01	49.50	7	198	<0.01
ECM/BCM-Index	69.43	14	194	<0.01	68.91	7	198	<0.01
Albumin	41.60	6	170	<0.01	62.73	3	173	<0.01
Präalbumin	11.94	2	126	<0.01	12.32	1	129	<0.01
Gesamteiweiß	23.57	2	192	<0.01	27.18	1	196	<0.01
Transferrin	23.89	2	146	<0.01	22.99	1	148	<0.01

¹ – Normwerte nach Pirlich et al. 2003: Gruppierung nach <5% und <10%.

² – Normwerte nach Pirlich et al. 2003: Gruppierung nach <10%.

3.5 Zentrale Variablen zur Einschätzung der Mangelernährung

Um eine neue, zeitsparend und universell einsetzbare „Checkliste auf Mangelernährung“ zu entwickeln, wurde überprüft, welche der Variablen einen besonders starken individuellen Einfluss auf die Einschätzung der Mangelernährung (nach dem mSGA und dem mNRS) haben. Wie in 3.4 gezeigt wurde, hängen die verschiedenen Einschätzungen der Mangelernährung eng miteinander zusammen.

Daher werden nun die wichtigsten Variablen für die Vorhersage einer Mangelernährung gesucht. Hierfür wird ein Prognosemodell getestet, das die Variablen mit der höchsten Vorhersagekraft für eine Mangelernährung aus dem kombinierten Patientenfragebogen, den anthropometrischen Messungen, den Laborwerten und aus der BIA (inklusive BIA-Vektorgraphen) enthält.

Als abhängige Variable wurden der Summenwert aus dem mNRS und die Diagnose des mSGA verwendet. Als Prädiktoren sind alle Variablen aufgeführt, die im mNRS (Gewichtsverlust innerhalb der letzten 3 Monaten, normierter BMI-Wert, Nahrungsmenge, Funktionsstatus nach WHO, Alter, klinisches Stadium) und im mSGA (Gewichts- und Leistungsverlust innerhalb der letzten 6 Monaten bzw. 2 Wochen, Nahrungszufuhr, gastrointestinale Beschwerden, Stress, Verlust an subkutanem Gewebe, Muskelschwund, Ödeme und Aszites) genutzt werden. Weiterhin wurde die Tumordiagnose, das Geschlecht, die Einschätzung der Mangelernährung basierend auf dem BIA-Vektorgraphen, dem Phasenwinkel und dem ECM/BCM-Index verwendet. Aus der Laboruntersuchung wurden Albumin, Präalbumin, Gesamteiweiß und Transferrin berücksichtigt (Übersicht in Tabelle 16).

Das Ergebnis der MANOVA ist in Tabelle 16 dargestellt. Da nur für 75 Patienten ein vollständiger Datensatz vorlag (d.h. es lagen Daten zu allen hier untersuchten Variablen vor), beruht die folgende Analyse auf $n = 75$. Für jeden Prädiktor ist der multivariate Zusammenhang zu den abhängigen Variablen aufgeführt. Wie man erkennen kann, sind das klinische Stadium, das Alter, die Nahrungszufuhr (normal vs. flüssige/keine Nahrung), der Gewichtsverlust innerhalb der letzten 3 und 6 Monate und der Verlust von subkutanem Gewebe signifikante Prädiktoren in diesem Modell. Alle weiteren Variablen haben keinen zusätzlichen Vorhersagewert für die zwei abhängigen Variablen.

Tabelle 16. Ergebnis der Schätzung der MANOVA. (df_H – Hypothesenfreiheitsgrade, df_E – Fehlerfreiheitsgrade, p – Signifikanz, η^2 – Effektstärke). (η^2) bezieht sich auf das reduzierte Vergleichsmodell mit den sechs signifikanten P.

Variable	F	df_H	df_E	p	Partielles η^2 (η^2 für das Vergleichsmodell)
(Interzept)	6.18	2	40	<0.01	0.24
Klinisches Stadium	16.07	2	40	<0.01	0.45 (0.74)
Tumordiagnose	1.26	14	80	0.25	0.18
Geschlecht	2.03	2	40	0.14	0.09
Alter	5.31	2	40	0.01	0.21 (0.17)
Funktionsstatus WHO	2.78	2	40	0.07	0.12
Nahrungsart	1.21	2	40	0.31	0.06
Nahrungszufuhr	8.76	2	40	<0.01	0.30 (0.40)
Gastroint. Beschwerden	2.41	2	40	0.10	0.11
Leistungsverlust 6 M.	0.11	2	40	0.90	0.01
Leistungsverlust 2 W.	0.45	4	80	0.77	0.02
Gewichtsverlust 3 M. (%)	4.64	2	40	0.02	0.19 (0.08)
Gewichtsverlust 6 M. (%)	4.59	2	40	0.02	0.19 (0.12)
Gewichtsverlust 2 W. (%)	1.60	2	40	0.21	0.07
Stress	2.78	2	40	0.07	0.12
Verlust subkut. Gewebe	14.86	2	40	<0.01	0.43 (0.73)
Muskelschwund	0.30	2	40	0.74	0.01
Ödeme	0.28	2	40	0.76	0.01
Aszites	2.23	2	40	0.12	0.10
BMI (Norm)	0.43	2	40	0.65	0.02
Transferrin (Norm)	0.95	2	40	0.40	0.05
Albumin (Norm)	0.41	2	40	0.66	0.02
Präalbumin (Norm)	0.60	2	40	0.56	0.03
Gesamteiweiß (Norm)	0.08	2	40	0.92	0.00
BIA-Vektorgraph	1.07	2	40	0.35	0.05
Phasenwinkel (Norm)	0.95	2	40	0.39	0.05
ECM/BCM-Index (Norm)	0.67	2	40	0.52	0.03

df_H – Hypothesenfreiheitsgrade; df_E – Fehlerfreiheitsgrade.

Durch die Vorhersagekraft aller Prädiktoren wurde 93.7% der Varianz des mNRS-Summenwertes erklärt und 90.7% des mSGA. Das Vergleichsmodell (MANOVA, gültige Fälle: 145) mit den sechs relevanten Prädiktoren zeigte, dass diese ausreichen, um 90.2% der Varianz des mNRS-Summenwertes und 85.5% des mSGA zu erklären. Die weiteren 20 Prädiktoren, die nicht signifikant mit den Einschätzungen der Mangelernährung zusammenhingen, konnten also durchschnittlich nur etwa 4.4% mehr an Varianz erklären.

Um die Bedeutung der einzelnen signifikanten Prädiktoren beurteilen zu können, wurde ein partielles η^2 berechnet, das ein standardisiertes Effektmaß darstellt. Insbesondere das klinische Stadium ($\eta^2 = 0.74$) und der Verlust von subkutanem Gewebe ($\eta^2 = 0.73$) tragen zur Vorhersage bei (Werte aus dem Vergleichsmodell mit sechs Prädiktoren).

Tabelle 17. Ergebnisse der univariaten Analysen für die sechs in der multivariaten Analyse signifikanten Prädiktoren ($df_E = 138$, $df_H = 1$ für jeden Prädiktor)

	mNRS		mSGA	
	F	p	F	p
Klinisches Stadium	382.30	<0.01	2.27	0.13
Alter	27.22	<0.01	0.72	0.40
Nahrungszufuhr	87.86	<0.01	4.18	0.04
Gewichtsverlust 3 M. (%)	11.60	<0.01	0.54	0.47
Gewichtsverlust 6 M. (%)	11.60	<0.01	6.49	0.01
Verlust subkut. Gewebe	1.62	0.21	367.32	<0.01

Um zu beurteilen für welche der zwei abhängigen Variablen (mSGA oder mNRS) die sechs signifikanten Prädiktoren insbesondere einen Beitrag leisten, wurden zwei (post hoc)-ANOVAs mit diesen Prädiktoren gerechnet. Die Ergebnisse (Tabelle 17) zeigen an, dass für den mNRS alle Prädiktoren außer dem Verlust an subkutanem Fettgewebe signifikant zur Vorhersage beitrugen. Die Vorhersage des mSGA wurde insbesondere durch die Angaben zur Nahrungszufuhr, zum Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate und dem Verlust des subkutanen Fettgewebes ermöglicht.

4 Diskussion

4.1 Prävalenz der Mangelernährung nach den verschiedenen Methoden

Die Definition einer Mangelernährung unterscheidet sich stark zwischen verschiedenen Autoren und Studiengruppen. Die Ergebnisse zur Prävalenz der Mangelernährung sind aufgrund dieser unterschiedlichen Definitionen⁴³, verschiedener Patientenkollektive und anderer Unterschiede im Studiendesign nur schwer miteinander vergleichbar. Auch gibt es aktuell noch keinen allgemein anerkannten „Goldstandard“, keine einheitliche Referenzmethode zur Diagnostik einer Mangelernährung. Derzeit ist der SGA eines der meist verwendeten Verfahren mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Diagnostik einer Mangelernährung^{27,35}. Den Zusammenhang zwischen Prävalenz der Mangelernährung, dem untersuchten Patientenkollektiv, der verwendeten Definition einer Mangelernährung oder diagnostischen Methoden zur Bestimmung einer Mangelernährung beschreiben auch andere Autoren^{4,21,22,24}.

In der vorliegenden Studie wurden verschiedene Strategien zum Screening und zur Diagnostik einer Mangelernährung untersucht. Die Prävalenzen differieren wie erwartet stark in Abhängigkeit von der gewählten Untersuchungsmethode und dem jeweiligen Patientenkollektiv, wie Tabelle 18 zeigt (Patienten gesamt: 8.5% - 73.2%, Patienten in Remission: 0% - 61.5%, Patienten mit aktiver Tumorerkrankung: 8.7% - 78.9%).

Tabelle 18. Prävalenz der Mangelernährung im untersuchten Kollektiv [%] mit allen verwendeten Methoden

Methoden	Patienten gesamt	Patienten in Remission	Patienten mit aktiver Tumorerkrankung
THF	16.2 ¹ /13.8 ²	6.1 ¹ /3.0 ²	18.7 ¹ /16.4 ²
OAU	30.7	17.9	33.7
OAM	46.7	43.4	47.8
BMI	8.5 ³ /35.0 ⁴	7.7 ³ /25.6 ⁴	8.7 ³ /37.3 ⁴
Gesamteiweiß	25.5	0	31.1
Albumin	41.1	0	50.0
Präalbumin	56.5	36.8	60.0
Transferrin	29.1	0	35.2
Phasenwinkel	73.2	61.5	76.1
ECM/BCM-Index	61.1	28.2	69.1
BIA-Vektorgraph	59.2	12.5	70.5
mSGA	41.1 (26.7 ⁵ +14.4 ⁶)	20 (15.0 ⁵ +5.0 ⁶)	46.3 (29.6 ⁵ +16.7 ⁶)
mNRS	65.0	10.0	78.9

¹ Klassifizierung nach dem Benutzerhandbuch "Skinfold Caliper" (1988), Dehag, Frechen ⁵¹

² unterhalb der 10. Perzentile basierend auf Daten von Frisancho ⁵²

³ Alters- und geschlechtsunspezifische Klassifizierung (WHO ⁷³)

⁴ Alters- und geschlechtsspezifische Klassifizierung nach Mensink ⁵⁰

⁵ SGA B

⁶ SGA C

Diese Ergebnisse zur Prävalenz der Mangelernährung ähneln denen anderer Autoren und Studiengruppen.

Pirlich et al. ²⁴ fassten 1999 die Ergebnisse wichtiger Studien zur Mangelernährung aus den Jahren 1974 bis 1997 zusammen und fanden in 20-62% aller allgemeinmedizinischen bzw. internistischen Klinikpatienten eine Mangelernährung. In einer eigenen 2003 veröffentlichten Studie zur Prävalenz der Mangelernährung von internistischen und chirurgischen Patienten bei Aufnahme in die Klinik geben Pirlich et al. ²¹ diese mit 20-50% (benigne vs. maligne Grunderkrankung) an. Und in der „Deutschen Studie zur Mangelernährung im Krankenhaus“ (2006) untersuchten Pirlich et al. ⁴ die Prävalenz der Mangelernährung im Krankenhaus an 1886 Patienten (davon 475 Patienten mit maligner Grunderkrankung) mittels SGA und durch anthropometrische Messungen (Arm-Muskel- und Arm-Fett-Fläche). Die Prävalenz

einer Mangelernährung war wie in unserer Studie von der jeweils verwendeten Definition einer Mangelernährung abhängig. Wurde der SGA zugrunde gelegt, lag bei 27.4% aller untersuchten Patienten (n = 1886) eine Mangelernährung vor. Wurde der BMI zugrunde gelegt, bestand nur bei 4.1% der untersuchten Patienten (n = 1882) eine Mangelernährung. Ähnlich niedrig fiel die Prävalenz einer Mangelernährung bei Verwendung der Armmuskelfläche (11.3%) und der Armfettfläche (17.2%) aus. Pirlich et al.⁴ identifizierten drei Risikofaktoren für das Vorliegen einer Mangelernährung: höheres Alter, Vorliegen einer malignen Grunderkrankung und die Anzahl an täglichen Verordnungen. Die größte Prävalenz wurde in geriatrischen (56.2%), gefolgt von onkologischen (37.6%) und gastroenterologischen (32.6%) Abteilungen gefunden. Pereira Borges et al.²⁷ fanden in einer 2009 veröffentlichten Studie an 144 onkologischen Patienten eine Prävalenz von 78% mit dem höchsten Anteil bei den gastrointestinalen Tumoren (72%), insbesondere den Magenkarzinomen (29%). Dabei zeigten SGA und MUST nahezu identische Ergebnisse. Bistran et al.²² veröffentlichten bereits 1976 eine Studie zur Prävalenz der Mangelernährung an allgemeininternistischen Krankenhauspatienten. Anhand der untersuchten Kriterien: Gewicht, Größe, THF, OAU, Serumalbumin und Hämatokrit lag die Prävalenz für eine Protein-Kalorie-Mangelernährung bei 44% und höher. Planas et al.⁴⁸ untersuchten den Ernährungsstatus mittels anthropometrischer Messungen (BMI, THF, OAU) und SGA an 400 Patienten bei Krankenhausaufnahme. Die Prävalenz einer Mangelernährung differierte abhängig von der verwendeten Diagnosetechnik (26,7% bei Anthropometrie vs. 46% bei SGA). Naber et al.⁷⁴ prüften die Prävalenz einer Mangelernährung an 155 internistischen bzw. gastroenterologischen Klinikpatienten (davon 23 mit Tumorerkrankung) mit Hilfe von SGA, NRI und Maastricht Index. Die Prävalenz variierte erheblich je nach verwendeter Untersuchungsmethode (45% vs. 57% vs. 62%).

Wu et al.⁷⁵ untersuchten 2004-2006 751 stationäre Patienten mit gastrointestinalen Karzinomen hinsichtlich Prävalenz einer Mangelernährung und klinischem Outcome. Basierend auf dem SGA waren 51,8% gut ernährt (SGA-A), 44,2 % mild bis moderat mangelernährt (SGA-B) und 4,0% schwer mangelernährt (SGA-C). Die Prävalenz klassifiziert durch SGA, THF, Oberarmmuskelumfang, Albumin, Präalbumin, BMI differierte erheblich; sie lag bei 48,2%, 39,4%, 37,7%, 31,3%, 21,7% und 9,6%. Dabei fanden sich signifikante Unterschiede von BMI, THF, Albumin und Präalbumin zwischen den verschiedenen SGA-Klassifizierungen. Auch fanden sich

signifikante Unterschiede in der SGA-Klassifizierung bei Patienten abhängig von der jeweiligen Therapie (Operation vs. Radio-/Chemotherapie). Mangelernährte Patienten hatten ein längere Krankenhausverweildauer und höhere medizinische Aufwendungen. Aufgrund ihrer Studie sehen Wu et al.⁷⁵ den SGA als zuverlässiges Untersuchungsinstrument, welches auch die Vorhersage von Krankenhausverweildauer und Krankenhauskosten erlaubt.

4.2 Patientenkollektiv

In der vorliegende Studie wurden Patienten mit unterschiedlichen Tumorarten und Tumorstadien sowie Patienten in Remission, d.h. ohne aktuell aktive Tumorerkrankung, aufgenommen. Letztere galten als Vergleichskollektiv.

Legt man den mSGA zugrunde, variiert die Prävalenz der Mangelernährung je nach Patientenalter, Tumordiagnose, klinischem Stadium und Funktionsstatus nach WHO. Eine Mangelernährung lag besonders häufig bei Patienten mit Pankreas-/Papillenkarzinom (84.2%), Magenkarzinom (64.3%) und Bronchialkarzinom (51.7%) vor. Auch ein fortgeschrittenes klinisches Stadium bzw. ein schlechterer Funktionsstatus (nach WHO) kam unter den mangelernährten Patienten häufiger vor. Dies deckt sich mit Ergebnissen aus anderen Studien. Pirlich et al.²¹ konnten z.B. an 502 internistischen Klinikpatienten zeigen, dass bestimmte Erkrankungen für eine Mangelernährung prädisponieren. Basierend auf dem SGA wurde bei 24,2% aller untersuchten Patienten eine Mangelernährung festgestellt. Die Prävalenz einer Mangelernährung war signifikant höher bei malignen als bei nicht-malignen Erkrankungen (50.9 vs. 21.0%). Die höchste Prävalenz einer Mangelernährung wurde mit 63.6% bei Malignomen der Leber, des Pankreas und der Gallengänge beobachtet. Dagegen waren die Prävalenzen bei Patienten mit gastrointestinalen und extraintestinalen Malignomen ähnlich (41.2 vs. 40.0%). BMI, Oberarmanthropometrie und Albumin zeigten wie in unserer Studie niedrigere Prävalenzen einer Mangelernährung als der SGA. Wie et al.²⁶ untersuchten den Ernährungsstatus an 8895 Tumorpatienten mittels BMI, Serumalbumin, totaler Lymphozytenzahl und Nahrungsaufnahme. Sie konnten zeigen, dass 61.0% der Patienten mangelernährt waren, wobei Patienten mit Leber- und Bronchialkarzinom (86.6% und 60.5%) und einem fortgeschrittenen Tumorstadium (III und IV, 60.5%) eine höhere Prävalenz

aufwiesen. Ravasco et al.³⁵ untersuchten den Beitrag von Tumorstadium, Krankheitsdauer und Ernährung an der Mangelernährung an 205 Patienten mit Kopf-Hals-, gastro-ösophagealen und kolorektalen Tumoren. Sie fand in den Tumorstadien III und IV in 79% eine moderate bis schwere Mangelernährung (vs. 3% bei Tumorstadium I und II).

Es zeigte sich auch ein bivariater Zusammenhang zwischen Mangelernährung sowie mSGA und Alter. Je älter eine Person war, desto stärker war auch die Mangelernährung ausgeprägt. Dies deckt sich mit anderen Studien^{4,21}. Einen bivariaten Zusammenhang mit dem Geschlecht konnten wir, anders als z.B. Pirlich et al. in der „Deutschen Studie zur Mangelernährung im Krankenhaus“ (2006)⁴, nicht nachweisen. Dieser hatte diesen Zusammenhang allerdings im Gesamtkollektiv an 1886 Klinikpatienten beschrieben, und es ist nicht bekannt, ob dies auch für die Untergruppe der 475 Patienten mit Tumorerkrankung zutrifft. In einer anderen Studie von Pirlich et al.²¹ aus dem Jahre 2003 ließ sich dagegen ebenfalls kein geschlechtsspezifischer Unterschied nachweisen.

Es war davon auszugehen, dass Patienten mit einer Remission durchschnittlich seltener eine Mangelernährung aufweisen als Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung. Erwartungsgemäß zeigten sich auch bei einem Großteil der untersuchten Methoden zur Identifikation einer Mangelernährung signifikante Unterschiede in der Prävalenz zwischen beiden Patientenkollektiven.

Eine eigentliche Kontrollgruppe mit gesunden Probanden stand jedoch mangels Praktikierbarkeit im Krankenhausalltag nicht zur Verfügung. Es ist also nicht klar, ob Unterschiede zwischen Patienten in Remission, die aktuell als tumorfrei gelten, und gesunden Personen ohne Tumorerkrankung in der Anamnese bestehen.

4.3 Fragebogen

Für diese Studie wurde mit dem Ziel der Zeitersparnis, besseren Praktikabilität im klinischen Alltag und größeren Akzeptanz seitens der Patienten, basierend auf den bereits existierenden Fragekatalogen „Subjective global assessment“ (SGA)⁴¹, „PG (Patient-generated) -SGA“⁴⁶ und „Nutritional risk screening“ (NRS)³⁰ ein auf die Besonderheiten von Tumorpatienten abgestimmter kombinierter Fragebogen entwickelt.

Die Auswertung der Patientenangaben erfolgte also nicht anhand der originalen SGA- und NRS-Fragebogen, sondern stützte sich auf Patientenanamnese, körperliche Untersuchung und den neu konzipierten kombinierten Fragebogen (gekennzeichnet als mSGA und mNRS). Beim originalen SGA sollte z.B. die Auswirkung der Erkrankung auf den Nährstoffbedarf abgeschätzt werden. Hierzu wurden im mSGA das klinische Stadium und eine aktuell durchgeführte Chemo- oder Radiotherapie berücksichtigt (siehe Tabelle1). Im Vergleich zum ursprünglichen NRS erfolgte die Erfassung der Risikofaktoren im mNRS in leicht abgewandelter Form. Die für den NRS notwendige Einschätzung der Krankheitsschwere wurde im mNRS über das klinische Stadium erfasst.

Manche Autoren sehen die Grenzen des SGA allgemein in der Verwendung auch subjektiver Parameter zur Einschätzung des Ernährungsstatus und in seinem Unvermögen eine milde, akute oder sehr frühe Form der Mangelernährung aufzuzeigen ⁴².

Einen ungewollten Gewichtsverlust von mehr als 5 bzw. 10% innerhalb der letzten 3 Monate gaben 3.1% bzw. 0% der Patienten in Remission (n = 32) und 31.6% bzw. 13.7% der Patienten mit aktiver Tumorerkrankung (n = 117) an. Innerhalb der letzten 6 Monate erlitten 15.0% bzw. 7.5% der Patienten in Remission (n = 40) einen Gewichtsverlust von mehr als 5 bzw. 10% und 30.9% bzw. 21.0% der Patienten mit aktiver Tumorerkrankung (n = 162). Es konnte gezeigt werden, dass diejenigen Patienten, die in den letzten 3 Monaten einen hohen Gewichtsverlust hatten, auch diejenigen Patienten waren, die innerhalb der letzten 6 Monate einen hohen Gewichtsverlust erlitten.

Die Ermittlung des tatsächlichen Gewichtsverlustes war in einzelnen Fällen schwierig, da z.B. das „gesunde“ Ausgangsgewicht nicht bekannt war oder der tatsächliche Körpermassenverlust durch Änderungen des Hydratationsstatus maskiert wurde ¹.

In der Literatur wird ein ungewollter Gewichtsverlust bei 30-80% der Tumorpatienten beschrieben ¹⁴, was sich mit unserem Ergebnis deckt. Ein bereits bei Diagnosestellung bestehender ausgeprägter Gewichtsverlust von mehr als 10% wird mit einer Häufigkeit von 15-30% angegeben. Häufigkeit und Schwere würden dabei mit der Tumorart und dem Tumorstadium korrelieren ¹⁴. Selberg hingegen sieht bei Tumorpatienten das TNM-Stadium nicht eng mit der Prävalenz und dem Ausmaß des

Gewichtsverlustes gekoppelt. Allerdings sei ein Gewichtsverlust besonders in frühen Tumorstadien sehr wohl mit einer verkürzten Überlebenszeit assoziiert, wie die Eastern Cooperative Oncology Group 1980⁷⁶ publizierte. Selberg⁷⁷ beschreibt als eine Ursache für die fehlende Korrelation zwischen Malnutrition und Krankheitsstadium die geringe Aussagekraft von Körpergewicht und BMI, da es bei frühen Stadien der Malnutrition zu einer Expansion des Extrazellulärraumes kommt, die bei konstantem Körpergewicht eine Abnahme von Körperzellmasse (BCM) und/oder von Fettmasse maskiert.

4.4 Limitierungen

4.4.1 Anthropometrische Messungen

THF

Die Prävalenz der Mangelernährung wird durch Messung der THF (im Vergleich mit SGA, NRS und Ergebnissen der BIA) unterrepräsentiert, obwohl sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten in Remission und solchen mit einer aktiven Tumorerkrankung zeigte (6.1% vs. 18.7% bzw. 3% vs. 16.4%, je nach Klassifizierung: „Skinfold Caliper“-Benutzerhandbuch bzw. unterhalb der 10. Perzentile).

Das hat verschiedene Ursachen: Die THF ist als Maß für das subkutane Fettgewebe nur eingeschränkt reproduzierbar. Die Messtechnik bedarf eines geübten Untersuchers, und sie weist eine hohe Varianz bei wiederholter Messung durch denselben Untersucher und insbesondere auch bei der Messung durch verschiedene Untersucher auf. Diese Varianz wurde durch Mittelwertbildung aus jeweils drei Messungen, durchgeführt vom selben Untersucher, minimiert. Darüber hinaus ist die THF aber nicht nur vom subkutanen Fettgewebe sondern auch vom Hydratationsstatus abhängig¹. Dieser wurde bei 40.2% unserer Patienten als pathologisch bewertet.

OAU

Die Prävalenz der Mangelernährung wird durch die Messung des OAU (im Vergleich mit SGA, NRS und Ergebnissen der BIA) mit 30.7% ebenfalls unterrepräsentiert. Ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten in Remission und solchen mit einer aktiven Tumorerkrankung fand sich nicht.

Der Oberarmumfang bildet sowohl das subkutane Fettgewebe als auch die Muskelmasse am Arm ab¹.

Er ist durch die Untersucher-bedingte Varianz der Messung sowie seine Abhängigkeit vom Hydratationsstatus zur Identifikation einer Mangelernährung nur orientierend verwertbar. Kurzfristige Veränderungen im Ernährungsstatus können dabei weder durch die THF noch durch den OAU abgebildet werden ⁹. Frost und Corish ³⁴ untersuchten 1989 den Untersucher-bedingten Messfehler bei der Messung von THF und OAU an Personen mit unterschiedlichem Körpergewicht. Er war deutlich größer bei der Messung der THF als bei der Messung des OAU und nahm mit steigendem Körpergewicht noch zu. Deswegen sei die Validität dieser beiden anthropometrischen Größen anzuzweifeln, insbesondere, wenn die Messungen durch zwei oder mehr Untersucher durchgeführt werden. Inwieweit verschiedene Messungen desselben Untersuchers reproduzierbar sind, wurde nicht untersucht.

Die THF und der OAU sind damit nach unserer Meinung als alleiniges diagnostisches Kriterium zur Identifikation einer Mangelernährung ungeeignet.

OAM

Da sich der OAM aus dem OAU und der THF errechnet, gelten für ihn die gleichen Einschränkungen wie oben.

BMI

Nach dem BMI wurden je nach verwendeter Klassifizierung (alters- und geschlechtsunspezifisch vs. alters- und geschlechtsspezifisch) 8.5% vs. 35% als untergewichtig eingestuft. Der Unterschied zwischen Patienten in Remission und Patienten mit aktiver Tumorerkrankung war nicht signifikant.

Dies deckt sich mit dem Ergebnis einer 2001 von Kyle et al. ³⁷ veröffentlichte Studie an 995 Patienten. Es fand sich in einem Drittel der Patienten trotz normalem BMI eine bereits erniedrigte fettfreie Masse. Und es gab nur einen geringen Unterschied im BMI zwischen Patienten und gesunder Kontrollgruppe. Sie zeigte ebenfalls, dass der BMI und das Serumalbumin die Prävalenz von Mangelernährung bei Krankenhausaufnahme verglichen mit der BIA unterrepräsentiert. Eine weitere Studie hierzu von Kyle et al. ⁶ aus dem Jahre 2003 an 1760 Klinikpatienten bestätigte dieses Ergebnis.

Eine alters- und geschlechtsunabhängige Einteilung des BMI in die unterschiedlichen Gewichtsklassen berücksichtigt anders als altersabhängige

Perzentilen ontogenetisch determinierte Schwankungen nicht ³³. Außerdem gibt es unterschiedliche Empfehlungen hinsichtlich der „cut off points“ für eine Unterernährung: sie variieren zwischen 18 und 20 kg/m² und der mittlere BMI unterliegt starken geographischen Schwankungen; in Entwicklungsländern mit einer hohen Prävalenz einer Unterernährung ist er entsprechend niedrig. Auch besteht eine Abhängigkeit vom beruflichen und sozio-ökonomischen Status der untersuchten Population ³².

Kyle et al. ⁸ untersuchten an jeweils 1707 Patienten und Gesunden die Beziehung zwischen BMI und hohem Fettmassenindex (FMI, kg/m²) bzw. niedrigem Magermassenindex (FFMI, kg/m²) (gemessen mittels BIA). In der Studie waren ein hoher FMI (Adipositas) und ein niedriger FFMI (Verlust an Muskelmasse) mit einer Zunahme der Krankenhausverweildauer assoziiert. Außerdem konnte gezeigt werden, dass ein Überschuss an Fettmasse die Sensitivität des BMI zum Auffinden einer Mangelernährung reduzierte.

Allgemein kann der BMI bei übergewichtigen und adipösen Menschen als einfaches und zuverlässiges Maß zur Abschätzung der Fettmasse herangezogen werden. Bei schlanken und untergewichtigen Menschen ist die Beziehung zwischen BMI und prozentualer Fettmasse jedoch nicht so eng ³³, da es zu einer krankheitsbedingten Veränderung der Proportion von Fettmasse zu fettfreier Masse und Störungen des Hydratationsstatus kommen kann ³². Bei bestehender Hyperhydratation (Ödeme, Anasarka, Aszites) bildet der BMI die Fettmasse also falsch ab. So kann trotz normalem BMI bereits eine Unterernährung vorliegen. Klinische Zeichen der Hyperhydratation ergaben sich in unserer Studie für 30.1% der 206 untersuchten Patienten. Bei diesen Patienten wurde damit Gewicht und BMI fälschlicher Weise zu hoch dokumentiert und ein vorliegender Gewichtsverlust eventuell maskiert. Patienten mit erhöhter (Krafttraining) bzw. verminderter (Atrophie durch z.B. lange Bettlägerigkeit) Muskelmasse können also den gleichen BMI haben ¹.

Wegen der allgemein zunehmenden Adipositas fällt ein Gewichtsverlust häufig nicht oder verspätet auf. Denn bei einem Ausgangs-BMI von 30 kg/m² können 20% des Körpergewichtes verloren gehen, bevor das Gewicht des Betroffenen den für Gesunden empfohlenen Zielbereich unter 25 kg/m² erreicht. Der BMI ist als diagnostisches Kriterium dem prozentualen Gewichtsverlust bezogen auf das gesunde Ausgangsgewicht unterlegen ¹².

Allerdings zeigen aktuelle Untersuchungen ⁷⁸ auch, dass ein Anstieg an übergewichtigen Patienten im Bereich der Onkologie zu verzeichnen ist und dass diese eine höhere Prävalenz für manche Tumorformen haben. Auch norm- oder übergewichtige Tumorpatienten haben aufgrund einer reduzierten Muskelmasse (Sarkopenie) einen reduzierten Funktionsstatus, ein höheres Rezidivrisiko und eine schlechtere Überlebensrate. Dieser Zusammenhang scheint besonders für männliche Patienten ≥ 65 Jahre mit kolorektalem Carzinom zu bestehen. Ramos Chaves et al. ⁷⁸ untersuchten an 450 Tumorpatienten den Zusammenhang zwischen Ernährungszustand (Mangelernährung bzw. Übergewicht) und Tumorlokalisation- bzw. histologie, Stadium und Krankheitsdauer. Der BMI identifizierte 43% der Patienten als übergewichtig und 20% als adipös (insgesamt 63% mit BMI ≥ 25), nach dem PG-SGA 29% als unterernährt und 71% als normalernährt. Von diesen 71% waren nach BMI 75% übergewichtig/adipös und nur 25% normalgewichtig. Dabei waren histologisch aggressivere Tumore besonders bei den übergewichtigen/adipösen Patienten mit fortgeschrittenem Prostata- oder Mammakarzinom vertreten, Unterernährung war assoziiert mit aggressiven Lungen-, kolorektalen sowie Kopf-Hals-Tumoren. Die Autoren fanden, dass sowohl Mangelernährung als auch Übergewicht negative Auswirkungen auf die Prognose von Tumorerkrankungen haben ⁷⁸.

4.4.2 Biochemische Marker, Labordiagnostik

Die Aussagekraft vieler biochemischer Marker ist durch unterschiedliche Faktoren limitiert. Die meisten biochemischen Marker bilden keine Überernährung ab, fallen jedoch bei Mangel- und Unterernährung ab. Viele (z.B. Albumin, Gesamteiweiß) sind im Rahmen der Akutphaseproteinantwort bei Trauma, Verletzung oder Sepsis erniedrigt, weswegen zu ihrer Interpretation idealerweise die Konzentration des Akutphaseproteins berücksichtigt werden sollte. Auch Hyperhydratation lässt die Konzentration der Marker durch Verdünnung sinken, Dehydratation lässt sie dagegen ansteigen. Bei Störung der Leberfunktion sind die in der Leber gebildeten Marker reduziert und bei Störung der Nierenfunktion steigt die Konzentration z.B. des Retinol-bindenden Proteins an. Ein Eisenmangel bewirkt einen Anstieg der Transferrinkonzentration. Wegen unterschiedlicher Halbwertszeiten fallen manche Marker schon nach kurzfristiger Nahrungskarenz ab, wie z.B. Retinol-bindendes Protein und Präalbumin. Auch differieren die Normwerte methoden- bzw. laborabhängig und viele Marker werden nicht

in der Routinediagnostik bestimmt. Allgemein ist die Interpretation von biochemischen Markern also problematisch, da sie neben dem Ernährungsstatus auch die Grunderkrankung reflektieren^{9,32}.

Gesamteiweiß, Albumin

Es bestand ein signifikanter Unterschied des Gesamteiweißes im Serum zwischen Patienten in Remission und solchen mit aktiver Tumorerkrankung, 0% vs. 31.1% wurden als mangelernährt eingestuft. Gleiches galt für die Albuminkonzentration, nach ihr wurden 0% vs. 50.0% als mangelernährt eingestuft. Allerdings hatten auch 29.0% der Patienten in Remission einen zumindest grenzwertigen Albuminwert. Dies könnte bedeuten, dass Tumorpatienten generell, also auch bei bestehender Remission, zu einer (Protein-)Mangelernährung oder Katabolie neigen, könnte aber auch im Rahmen von Alter oder Multimorbidität gedeutet werden.

Die Aussagekraft der Albuminkonzentration zur Einschätzung des Ernährungszustandes ist aus mehreren Gründen eingeschränkt. Sie reagiert nur verzögert auf eine Proteinrestriktion und spiegelt eher die Grundkrankheit des Patienten als seine Nahrungsaufnahme wider²³. Eine Hypalbuminämie kommt zudem nicht nur bei einer Proteinmangelernährung vor, sondern auch im Rahmen einer Akutphaseproteinreaktion. Sie sei auch nach Selberg⁷⁷ meist der Ausdruck für die Aktivität der Grunderkrankung, da eine isolierte Kalorien-Malnutrition nicht mit einer Hypalbuminämie einhergeht und eine reine Proteinmangelernährung im Sinne eines Kwashiorkor in Industrieländern kaum anzutreffen sei. Andererseits ist die prognostische Bedeutung einer Hypalbuminämie für die Mortalität von Patienten mit unterschiedlichen, auch malignen Grunderkrankungen belegt worden, weswegen Albumin als wichtiger Marker für eine klinisch relevante Malnutrition anzusehen sei⁷⁷.

Es wird auch postuliert, dass Albumin eine enge Korrelation zur Infektionsgefährdung besitzt; Albumin verhält sich anscheinend gegenläufig zum C-reaktiven Protein². Einschränkungen in der Aussagekraft ergeben sich nach Hackl² aber auch im Krankheitsverlauf durch Flüssigkeitsverschiebungen (z.B. schwere Sepsis, Verbrennungstrauma, Nephrose). Einerseits kommt es aufgrund der längeren Halbwertszeit des Albumins erst bei chronischer Mangelernährung zu einem Abfall der Serumkonzentration, die aber nach Besserung der Ernährungs- und Stoffwechselsituation rasch wieder ansteigt². Andererseits kann bei Dehydrierung,

nach Infusion von Humanalbumin, Frischplasma oder Vollblut trotz Mangelernährung eine normale Serumalbuminkonzentration vorliegen⁹.

Bei der Interpretation des Serumalbuminwertes sind diese Einschränkungen möglichst zu bedenken, wobei die Höhe des C-reaktiven Proteins besonders richtungsweisend ist.

Präalbumin

Präalbumin gilt als sensitiver Marker für einen Eiweißmangel. Durch seine kurze Halbwertszeit von 2 Tagen reagiert es schnell auf Eiweißrestriktion, steigt aber umgekehrt bei Eiweißzufuhr auch schnell wieder an. Damit eignet es sich zur frühzeitigen Feststellung eines Eiweißmangels und zur Verlaufsbeobachtung unter Ernährungstherapie^{1,2}. Präalbumin wird ebenfalls von der Grunderkrankung beeinflusst²³.

In unserer Studie lag die Präalbuminkonzentration bei 56.5% aller Patienten unterhalb des Normbereiches. Der Unterschied zwischen Patienten in Remission und Patienten mit aktiver Tumorerkrankung war in unserer Studie nicht signifikant. Dies ließe sich in Anlehnung an die Ergebnisse beim Albumin dadurch erklären, dass Tumorpatienten generell, also auch bei bestehender Remission, zu einer (Protein-) Mangelernährung neigen. Eine andere Ursache hierfür könnte im Alter der Patienten oder in der oft bestehenden Multimorbidität (Nebendiagnosen) zu sehen sein. Für diese Theorie spräche, dass auch 36.8% der Patienten in Remission eine reduzierte Präalbuminkonzentration aufwiesen.

Ferguson et al.⁷⁹ untersuchten 1991 die Prävalenz von erniedrigtem Serum-Albumin und -Präalbumin (als Marker für eine Mangelernährung) und deren Zusammenhang mit Mortalität und Krankenhausverweildauer bei 81 im Pflegeheim lebenden geriatrischen Patienten (≥ 65 Jahre) bei Aufnahme in ein Akutkrankenhaus. Die Prävalenz lag innerhalb der ersten Woche des Krankenhausaufenthaltes bei 99% für Hypalbuminämie bzw. 79% für Hypopräalbuminämie. Es zeigte sich, dass sowohl Serum-Albumin als auch -Präalbumin innerhalb der ersten Tage nach Krankenhausaufnahme absinken. Eine deutliche Hypalbuminämie (≤ 20 g/l) hatte eine stärkere Vorhersagekraft hinsichtlich der 90-Tage-Mortalität, die bei 64% lag, und einer längeren Krankenhausverweildauer als eine Hypopräalbuminämie. Da eine Hypalbuminämie und Hypopräalbuminämie bei schwerkranken Patienten sehr häufig

ist, sei die Vorhersagekraft bezüglich einer erhöhten Mortalität allerdings nur von geringem praktischem Nutzen.

Transferrin

Der Transferrin-Gehalt lag bei allen 26 Patienten mit einer Remission im Normbereich, während er nur bei 64.8% der Patienten mit einer aktiven Tumorerkrankung im Normbereich lag und bei 35.2% unterhalb des Normbereiches (n = 122).

Transferrin ist nach Ansicht von Mc Whirter und Pennington²³ ein verlässlicherer Marker für den Ernährungsstatus als Albumin. Aber es kann durch Vorliegen einer Infektion, Stress und einen gleichzeitig bestehenden Eisenmangel ansteigen. Werte unter 2 g/l können somit nur als Hinweis für einen Proteinmangel gewertet werden. Zur alleinigen Beurteilung des Proteinstatus ist es dagegen ungeeignet¹.

Da Albumin, Präalbumin und Transferrin auch im Rahmen einer systemischen Entzündungsreaktion, unabhängig von einer bestehenden Malnutrition oder einem Proteinmangel, erniedrigt bzw. erhöht sein können, sollte das Vorliegen einer systemischen Entzündungsreaktion, z.B. durch ein normwertiges C-reaktives Protein (CRP), ausgeschlossen werden. Unter dieser Voraussetzung können Albumin, Präalbumin und Transferrin ergänzend zur Diagnostik einer Mangelernährung herangezogen werden⁸⁰.

In unserer Studie wurde das CRP nicht routinemäßig bei allen Patienten bestimmt, da davon auszugehen war, dass allein aufgrund der Grunderkrankung mit einem chronisch-entzündlichen Zustand und einer dadurch bedingte CRP-Erhöhung zu rechnen war. Deswegen konnte es zur Interpretation der Werte für die oben erwähnten Laborparameter nicht herangezogen werden.

4.4.3 Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)

Mit der BIA existiert eine in der Durchführung einfache, schnelle, nicht invasive, genaue, nebenwirkungsfreie und dabei kostengünstige Bedside-Methode zur Bestimmung der Körperzusammensetzung⁵⁸. Wie andere Methoden zur Diagnostik einer Mangelernährung unterliegt aber auch die BIA einer Reihe von Limitierungen.

BIA-Daten sollten allgemein nur unter Angabe der verwendeten Algorithmen und den zugrunde liegenden Referenzmethoden berichtet werden, die wiederum möglichst

aus einer vergleichbaren Patientenpopulation stammen sollten. Andernfalls ist die Übertragbarkeit auf das untersuchte Patientenkollektiv kritisch zu hinterfragen. Die Existenz zahlreicher unterschiedlicher Algorithmen erschwert die Vergleichbarkeit von Studien untereinander ^{1,40}. Die Algorithmen beruhen auf der Messung der Körperzusammensetzung mit Hilfe der BIA und verschiedenen Referenzmethoden (wie z.B. der Isotopendilution) in so genannten Referenzpopulationen und der statistischen Auswertung der beobachteten Phänomene ⁵⁶. Jede dieser verwendeten Referenzmethoden besitzt aber ihrerseits auch wieder Einschränkungen ⁵³. Die von uns verwendete „Nutri Plus“-Software der Data-Input GmbH greift als Referenzpopulation auf ein sogenanntes Normalkollektiv aus 31633 Probanden zwischen 18 und 69 Jahren (Alter gestaffelt in 3 Gruppen) mit einem BMI von 19.0 bis 24.9 zurück ³⁸. Gesundheits- und Trainingszustand waren dabei kein Selektionskriterium. Inwieweit diese für die BIA-Auswertung zugrundeliegenden Daten auf onkologische Patienten übertragen werden können, ist kritisch zu hinterfragen und nicht sicher geklärt. Ein entsprechendes Vergleichskollektiv aus onkologischen Patienten bzw. populationsspezifische Algorithmen liegt derzeit jedoch nicht vor. Aber es gibt Hinweise, dass die Verwendung von Standardalgorithmen bei onkologischen Patienten zu einer Überschätzung des TBW führen kann ⁸¹.

Die Qualität und Reproduzierbarkeit der BIA-Messung sollte außerdem durch standardisierte Messbedingungen optimiert werden. Auf die Einhaltung dieser wurde in der vorliegenden Studie geachtet.

Die BIA liefert valide Aussagen bei gesunden Erwachsenen. Bei Adipösen, Menschen mit erhöhter Rumpfmasse (Extremsportler, Bodybuilder), Störungen des Flüssigkeitshaushaltes oder der Extremitätenperfusion, Körperasymmetrien (z.B. Amputationen, Hemiparese) gilt die BIA aber als unzureichend validiert. Es wird empfohlen, die Ergebnisse unter Berücksichtigung weiterer Daten wie der Flüssigkeitsbilanz und dem Phasenwinkel zu interpretieren ^{2,58}.

Da die Resistance bei Patienten mit Ödemen weniger verlässlich mit dem ECW oder TBW korreliert wie bei Gesunden, ist die BIA zur Beurteilung von Veränderungen in der Flüssigkeitsverteilung bei diesen Patienten nur bedingt geeignet. Die Erfassung des ICW und der BCM ist mit der BIA ebenfalls möglich, wird aber von Veränderungen in der Elektrolytkonzentration beeinflusst. Dabei beeinflussen die verschiedenen Körperabschnitte die Resistance und damit die Ergebnisse der BIA in unterschiedlichem

Ausmaß³². Ein Arm (4% des Körpergewichtes) macht 46% der gesamten Resistance aus, während der Rumpf (46% des Körpergewichtes) nur 10% der Resistance ausmacht. Dadurch haben Pleuraergüsse oder Aszites nur einen geringen, periphere Ödeme dagegen einen großen Effekt auf die Resistance³². Bei Patienten mit Leberzirrhose und massivem Aszites wurde eine gute Korrelation zwischen BIA und Ganzkörperkaliummethode mit identischen Mittelwerten für die absolute BCM gefunden⁸². Ein Ausschwemmen des Aszites hatte nur einen geringen Effekt auf die durch BIA bestimmte BCM. Die BIA war auch in der Bestimmung der FFM anderen Bedside-Methoden überlegen (Anthropometrie, Kreatininausscheidung). Unklar ist allerdings, wieso die BIA das TBW bei Patienten mit Lebererkrankungen unzuverlässig misst, hinsichtlich der aus dem TBW abgeleiteten BCM aber eine gute Korrelation mit der Referenzmethode besteht⁸².

Da zwischen FM und R- bzw. Xc-Werten keine Beziehung besteht, wird sie von der BIA nicht direkt erfasst, sondern wird aus anderen BIA-Daten indirekt berechnet ($FM = \text{Körpergewicht} - FFM$). Dabei zeigen sich im Vergleich mit Referenzmethoden wie z.B. der Densitometrie z.T. große Abweichungen, und der Einfluss des Fettverteilungsmusters ist unklar⁵⁶. Sicher ist, dass bereits minimale Abweichungen bei der Messung von Körpergröße und –gewicht zu Messfehlern führen, weswegen sie möglichst exakt gemessen werden sollten ($\pm 0,5$ cm bzw. $\pm 0,1$ kg). Abweichungen der Körpergröße um nur 2,5 cm bzw. des Körpergewichts um 1 kg bewirken TBW-Unterschiede von 1,0 l bzw. 0,2 l.² Die Körpergröße wurde in unserer Studie mit einer Genauigkeit von 1 cm, das Körpergewicht mit einer Genauigkeit von 0,1 kg erfasst. Eine größere Genauigkeit bei der Messung der Körpergröße hätte ein längeres Stehen erfordert, was bei den zahlreichen schwerkranken Patienten nicht praktikierbar war.

Der Phasenwinkel ist als direkter Messparameter von messtechnischen Problemen und anderem Fehlerquellen relativ unabhängig. Er gilt als Maß für die Membranintegrität der Körperzellen und den Gesundheitszustand des Organismus³⁸. Norman et al.⁴⁰ veröffentlichten 2010 eine Studie an 399 Tumorpatienten, in der sie den Phasenwinkel als einen unabhängigen Prädiktor für einen schlechten Ernährungs- und Funktionsstatus, eine verminderte Lebensqualität und eine erhöhte Mortalität identifizierten. Patienten mit einem Phasenwinkel unterhalb der 5. Perzentile hatten ein erhöhtes Risiko für diese Faktoren.

In unserer Studie hatten 76.1% der Patienten mit aktiver Tumorerkrankung einen mangelhaften oder schlechteren Phasenwinkel (vs. 46.3% mangelernährte Patienten nach dem mSGA). Der Phasenwinkel dieser Patienten war erwartungsgemäß schlechter als der Phasenwinkel der in Remission befindlichen Patienten. Genau wie Gupta et al.³⁹ fanden wir dabei einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Phasenwinkel und der Einschätzung des Ernährungszustandes nach dem SGA. Allerdings haben Gupta et al. ihre Studie an 73 Patienten mit fortgeschrittenem kolorektalem Tumor im Stadium III und IV durchgeführt, unser Patientenkollektiv war demgegenüber anders zusammengesetzt. Auch empfehlen die Autoren unterschiedliche Grenzwerte für den Phasenwinkel je nach Geschlecht und ob die Tumorerkrankung neu diagnostiziert oder progressiv ist³⁹. Die in unserer Studie verwendeten Grenzwerte unterschieden sich dazu zum Teil deutlich, eine Differenzierung nach Krankheitsstadium bzw. Krankheitsdauer erfolgte nicht. Ein Vergleich mit anderen Studien ist auch dadurch erschwert, dass die Grenzwerte für den Phasenwinkel meist durch Verwendung von Median oder dem niedrigsten Viertelwert („Quartile“) der eigenen Studienpopulation bzw. durch Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe festgelegt wurden. Dadurch sind diese Grenzwerte nicht uneingeschränkt auf andere Patientenkollektive übertragbar⁴⁰.

Auch die Einschätzung mittels ECM/BCM-Index zeigte in unserer Studie eine höhere Prävalenz der Mangelernährung als der mSGA (61.1% vs. 41.1%). Der Unterschied zwischen Patienten mit aktiver Tumorerkrankung und Patienten in Remission war sehr deutlich (69.1% vs. 28.2%).

Eine Zunahme der ECM und/oder eine Abnahme der BCM lassen den ECM/BCM-Index ansteigen. Die ECM errechnet sich aus FFM abzüglich BCM. Die Kalkulation der FFM mittels BIA geht dabei von einem konstanten Hydratationsgrad von 73% aus und wird bei Hyperhydratation überschätzt³⁸. Dadurch werden die BCM zu hoch und der ECM/BCM-Index zu niedrig berechnet. In die Berechnung der BCM gehen Phasenwinkel und ebenfalls die FFM mit ein. Ein schlechter Phasenwinkel (niedriger Wert) führt dadurch zu niedrigen BCM-Werten und einem höheren ECM/BCM-Index, eine durch Hyperhydratation überschätzte FFM dagegen zu falsch hohen BCM-Werten und einem niedrigeren ECM/BCM-Index.

In der vorliegenden Studie wurden anhand der klinischen Untersuchung 59.2% der 206 Patienten mit normal hydriert, 10.7% als dehydriert/exsikkiert und 30.1% als

hyperhydriert eingeschätzt. Bei Letzteren lagen überwiegend periphere Ödeme vor, sodass davon auszugehen ist, dass es für diese Patienten zu einer Überschätzung der FFM und einer Unterschätzung einer Mangelernährung kam ⁶. Bei den exsikkierten Patienten war es umgekehrt.

Trotz dieser Einschränkung belegen verschiedene Studien (z.B. für Patienten mit chronischen Lebererkrankungen ⁶³) den prädiktiven Wert der BIA für Prognose der Erkrankung und sehen in ihr einen wichtigen Beitrag zur Risikoeinschätzung. Müller ⁵⁶ empfiehlt jedoch die zusätzliche Anwendung zumindest einer weiteren Methode, z.B. der Anthropometrie. Und nach Meinung von Pichard et al. ⁷ sollte der Einsatz der BIA ergänzend zum SGA und zur Untersuchung des Ernährungsstatus erfolgen.

Die Verwendung des BIA-Vektorgraphen zur Diagnostik einer Mangelernährung ist nach unserer Meinung in der klinischen Praxis von Vorteil gegenüber der alleinigen Einschätzung durch den Phasenwinkel oder ECM/BCM-Index. Die semiquantitative graphische Darstellung erlaubt eine Interpretation der BIA unter Berücksichtigung möglicher beeinflussender Faktoren und Fehlerquellen wie Konstitutionstyp, Hypalbuminämie, Ausmaß des Gewichtsverlustes, Vorliegen einer Hyperhydratation oder Exsikkose. Somit können auch Aussagen über das Vorhandensein bzw. Ausmaß einer Mangelernährung bei Patienten mit eben diesen beeinflussenden Faktoren und Fehlerquellen gemacht werden, die sonst methodenbedingt ausgeschlossen werden müssten. Da eine Hyperhydratation bei Patienten mit einer Tumorerkrankung sehr häufig ist (30.1% in unserer Studie), könnten viele Tumorpatienten aufgrund methodenbedingter Limitierungen nicht mittels BIA untersucht werden. Der BIA-Vektorgraph lässt durch seine optische Aufbereitung der einfließenden Rohdaten jedoch eine rasche Einschätzung und Interpretation durch den erfahrenen Untersucher zu. Eine statistische Auswertung ist durch diese optische Aufbereitung jedoch nur über eine semiquantitative Skalierung möglich, die wiederum bisher noch nicht validiert wurde. Und die Interpretation von Messwerten, selbst durch einen erfahrenen Untersucher, hat auch immer eine subjektive Komponente.

4.5 Identifikation signifikanter Prädiktoren zur Vorhersage einer Mangelernährung

In einem ersten Schritt wurden die Zusammenhänge zwischen den mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung, Patientenfragebogen, BIA, anthropometrischen Messungen und Laboruntersuchungen erhobenen Variablen und der Diagnose einer Mangelernährung nach dem mSGA und dem mNRS auf ihre Signifikanz hin untersucht. Dabei zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zur mSGA-Einschätzung für alle erhobenen Variablen außer für das Geschlecht. Ein signifikanter Zusammenhang zum mNRS-Summenwert bestand ebenfalls für fast alle Variablen ausschließlich des Geschlechtes, des Vorhandenseins von Aszites, dem OAM und der THF. Die durch alle Prädiktoren erklärte Varianz betrug 93.7% für den mNRS und 90.7% für den mSGA.

In einem zweiten Schritt wurde überprüft, welche Variablen einen besonders starken Einfluss auf die Einschätzung der Mangelernährung (nach dem mSGA und mNRS) haben. In diesem Modell wurden das klinische Stadium, das Alter, die Art der Nahrungszufuhr (normal vs. flüssig), der Gewichtsverlust innerhalb der letzten 3 und 6 Monate und der Verlust von subkutanem Fettgewebe als bedeutsame Prädiktoren identifiziert.

In einem letzten Schritt wurde überprüft, für welche der beiden abhängigen Variablen mSGA und mNRS diese sechs Prädiktoren aus Schritt 2 bedeutsam sind. Zur Vorhersage des mNRS waren alle sechs außer dem Verlust an subkutanem Fettgewebe bedeutsam, für die Vorhersage des mSGA nur die Nahrungszufuhr, der Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate und der Verlust an subkutanem Fettgewebe. Die durch die sechs Prädiktoren erklärte Varianz betrug 90.2% für den mNRS und 85.5% für den mSGA. Daraus konnte geschlossen werden, dass das Modell mit den sechs Prädiktoren eine fast ebenso gute Vorhersage einer Mangelernährung erlaubt wie das Modell mit allen Prädiktoren.

4.6 Ausblick: Entwicklung einer neuen vereinfachten Methode zur Detektion einer Mangelernährung

Für die neue Methode zur Detektion einer Mangelernährung wurden die signifikanten Prädiktoren aus der MANOVA (klinisches Stadium, Alter, die Art der Nahrungszufuhr,

ungewollter Gewichtsverlust innerhalb der letzten 3 bzw. 6 Monate und der Verlust von subkutanem Fettgewebe) ausgewählt, da sie geeignete Kandidaten zur Vorhersage einer Mangelernährung sowohl nach dem mSGA als auch nach dem mNRS sind. Verwendet man statt des kompletten mSGA oder mNRS nur diese wenigen signifikanten Prädiktoren, gelingt eine fast so gute Vorhersage einer Mangelernährung wie mit allen im mSGA und mNRS enthaltenen Prädiktoren. Dabei ist zu bedenken, dass untersucht wurde, welche Prädiktoren signifikant den mSGA bzw. mNRS vorhersagen können. Es wurde jedoch nicht untersucht, ob das Vorliegen einer „objektiven“ Mangelernährung durch sie vorhergesagt werden kann. Aus Mangel an einem „Goldstandard“, einem möglichst objektiven Messinstrument für das Vorliegen einer Mangelernährung, sind alle verfügbaren diagnostischen Tools, auch der gut validierte und häufig als Referenzmethode eingesetzte SGA und NRS nur näherungsweise in der Lage, eine Mangelernährung vorherzusagen.

Würde sich die neue Methode bei der Vorhersage einer Mangelernährung ausschließlich auf die im SGA und NRS enthaltenen Variablen stützen, blieben weitere, möglicherweise ebenfalls relevante Prädiktoren unberücksichtigt. Für die klinische Praxis, in der eine Verlaufsbeobachtung einer Mangelernährung z.B. im Rahmen einer Ernährungstherapie von großer Bedeutung ist, könnte deshalb ergänzend das Serumalbumin bestimmt werden. Dieses sollte allerdings unter Berücksichtigung des aktuellen CRP-Wertes als Hinweis auf eine Entzündungsreaktion interpretiert werden.

Weiterführend kann mittels BIA die Körperzusammensetzung bestimmt werden. Da insbesondere eine Störung des Wasserhaushaltes, wie sie bei onkologischen Patienten anzutreffen ist, zu Fehleinschätzungen derselben führt, sollte hier besonders auf den ECM/BCM-Index und den Phasenwinkel geschaut werden. Die Interpretation der BIA-Ergebnisse durch einen erfahrenen und geschulten Arzt oder Ernährungsmediziner anhand des BIA-Vektorgraphen ermöglicht es darüber hinaus, bestehende Einflussfaktoren wie einen abnormen Hydratationsstatus zu berücksichtigen.

Auch Ferguson et al.⁴⁴ entwickelten mit dem MST ein einfaches Screening-Tool für akut erkrankte erwachsene Patienten bei Krankenhausaufnahme, das sich zweier Fragen zum ungewollten Gewichtsverlust und dem Appetit bedient. Die verwendeten Fragen zur Ernährungsanamnese wurden alleine anhand der Literatur oder durch klinische Erfahrung ausgewählt. Da nur Routinedaten, die auch durch ungeschultes

Personal, den Patienten selbst oder Angehörige zu erheben sind, verwendet werden sollten, wurden dagegen anthropometrische, biochemische Daten und zu berechnende Parameter ausgeschlossen. Die Fragen, die gegenüber dem als „Goldstandard“ definierten SGA die höchste Sensitivität und Spezifität zur Vorhersage einer Mangelernährung aufwiesen, wurden, wie in der vorliegenden Studie, in den MST aufgenommen. Seine Validität wurde durch Vergleich mit u.a. BMI, THF, OAU und Gesamtprotein, Albumin, Präalbumin u.a. untersucht ⁴⁴. Juretic et al. ⁸³ entwickelten ebenfalls ein Screening-Tool, das im Vergleich zu bereits existierenden Tools einfacher und zeitsparender sein sollte. 1475 chirurgische und 164 mit Radio- und/oder Chemotherapie behandelte onkologische Patienten wurden anhand eines neu konzipierten Fragebogens, der Daten über 1. aktuell reduzierte Nahrungsmenge, 2. Gewichtsverlust, 3. BMI, 4. Zeitraum der postoperativen Nahrungskarenz oder onkologisches Krankheitsstadium, 5. Kategorie der chirurgischen Prozedur, 6. zu erwartenden Stress erfasste, auf Mangelernährung eingeschätzt. Serumalbumin, Serumharnstoff, Lymphozytenzahl, Serumkreatinin wurden bestimmt, und eine ärztliche körperliche Untersuchung des Patienten durchgeführt. Die verschiedenen Komponenten wurden klassifiziert von 0 - 2 bzw. 0 - 3. Ein Score ≤ 7 wies auf das Risiko einer Mangelernährung hin, einer > 7 zeigte Patienten ohne entsprechendes Risiko. Die Parameter Gewichtsverlust, Appetitverlust, Zeitraum der postoperativen Nahrungskarenz oder onkologisches Krankheitsstadium, Kategorie der chirurgischen Prozedur oder zusätzlicher Stress sowie körperlicher Untersuchungsbefund korrelierten gut mit einem Score ≤ 7 . Da nur die beiden ersten Fragen problemlos und rasch durch Pflegepersonal erhoben werden können, werden sie als Screening-Tool von den Studienautoren bevorzugt. Sie beziehen sich auf die Studie von Ferguson et al. ⁴⁴, die zu demselben Schluss kamen, und empfehlen eine Validierung ihres Screening-Tools ⁸³. Omlin und Strasser ¹⁷ empfehlen ein einfaches Screening auf ACS, das mit den drei Kriterien: 1. Appetitlosigkeit $\geq 3/10$ (auf einer visuellen/numerischen Analogskala) oder 2. dokumentierter Gewichtsverlust $\geq 2\%/2$ Monaten oder $\geq 5\%/6$ Monaten oder 3. reduzierte orale Nahrungszufuhr ($\leq 75\%$ der normalen Menge oder < 20 kcal/kg) arbeitet. Und Ollenschläger ¹⁹ schlägt als diagnostische Indikatoren für eine drohende Mangelernährung den Nachweis typischer Risikofaktoren und eine unzureichende spontane Nahrungsaufnahme ($< 60\%$ des berechneten Bedarfes für mehr als 1 Woche) vor. Für die Diagnostik einer bestehenden Mangelernährung

empfiehlt er: 1. Einen Abfall des Körpergewichts unter 90% des Normalgewichtes oder einen ungewollten Gewichtsverlust von mehr als 10% in 6 Monaten bzw. mehr als 5% in 3 Monaten und 2. einen Abfall des Serum-Albumins sowie der -Cholinesterase unter die Norm oder kontinuierlich.

Gegenüber diesen bereits existierenden Messverfahren bietet unser neues Messverfahren zur Detektion einer Mangelernährung jedoch entscheidende Vorteile, da es zum einen nicht nur zum Screening sondern auch zur Verlaufsbeobachtung geeignet ist und zum anderen für onkologische Patienten bedeutende Einflussfaktoren wie das klinische Stadium berücksichtigt werden. Außerdem können gerade durch die Kombination von objektiven (anthropometrische Messungen, Bestimmungen der Körperzusammensetzung, laborchemische Parameter) und subjektiven Kriterien (Ernährungsanamnese, Interpretationen zur Erkrankung, körperliche Untersuchung) Fehlerquellen bei der Einschätzung des Ernährungsstatus minimiert werden⁹. Diese Kombination verschiedener Parameter macht Ernährungsscores unempfindlicher gegenüber Fehleinschätzungen als einzelne, isoliert betrachtete Parameter²⁴.

Durch die Vergabe von Punktwerten für die Ausprägung der einzelnen Variablen und die Summation derselben könnte eine Aussage über das Vorliegen und das Ausmaß der Mangelernährung gemacht werden. Die Validität und Spezifität des neuen Tools zur Detektion einer Mangelernährung ist durch eine weiterführende Studie zu überprüfen.

5 Zusammenfassung

Viele Patienten, insbesondere diejenigen mit onkologischem Krankheitsbild, leiden bereits bei Aufnahme ins Krankenhaus an einer Mangelernährung, die häufig im Verlauf des stationären Aufenthaltes sogar noch zunimmt. Aber obwohl sie mit erhöhter Morbidität und Mortalität verbunden ist und zu steigenden Behandlungskosten führt, wird das Vorliegen einer Mangelernährung im Klinikalltag häufig nicht erkannt oder ignoriert. Daher wird nur eine geringe Anzahl von mangelernährten Patienten einer ernährungsmedizinischen Diagnostik und Therapie zugeführt.

Verantwortlich ist besonders das Fehlen einheitlicher Diagnosekriterien bzw. eines diagnostischen „Goldstandards“ für eine im Idealfall routinemäßige Erhebung des Ernährungsstatus. Anders als für andere Erkrankungen existiert für die Mangelernährung noch keine zentrale Datenbank. Diese Faktoren führen gemeinsam zu einem Mangel an Training und Sensibilität des Krankenhauspersonals bezüglich des Vorliegens einer Mangelernährung. Dabei ist die Identifizierung einer bereits vorliegenden Mangelernährung oder eines erhöhten Risikos hierfür gerade bei onkologischen Patienten dringend erforderlich. Die Tumorkachexie infolge einer fortschreitenden Mangelernährung reduziert die Lebensqualität der onkologischen Patienten, deren Toleranz gegenüber antitumoralen Therapien, die Immunantwort auf die Tumorzellen und die Infektabwehr, und sie führt zu einer Zunahme von postoperativen Komplikationen, Invalidität und Behandlungskosten. Darüber hinaus ist sie bei onkologischen Patienten eine Hauptursache für deren Mortalität. Durch die frühzeitige Diagnose einer Mangelernährung und eine individuelle, patientenorientierte Ernährungstherapie besteht jedoch die Möglichkeit Lebensqualität und Krankheitsverlauf zu verbessern.

Ziel der vorliegenden prospektiven Querschnittstudie war die Erfassung des Ernährungszustandes und die Detektion einer Malnutrition onkologischer Patienten mit Identifikation von Surrogatparametern sowie im Weiteren die Entwicklung einer neuen zeitsparenden, kostengünstigen und in die Routine einfach zu implementierenden Messmethode zur Diagnostik einer Mangelernährung.

Dazu wurden zwischen September 2008 und März 2009 insgesamt 206 Patienten einer gastroenterologisch-onkologischen Schwerpunktabteilung eines akademischen Lehrkrankenhauses eingeschlossen. Das Patientenkollektiv bestand aus 95 (46.1%)

männlichen und 111 (53.9%) weiblichen Personen. Das mittlere Alter lag bei 66 Jahren, in einem Bereich zwischen 31 und 96 Jahren. 19.4% der 206 Patienten hatten ein Mammakarzinom, 16.5% ein Kolonkarzinom, 14.1% ein Bronchialkarzinom, 12.6% ein Rektumkarzinom, jeweils 9.2% ein Lymphom bzw. Pankreas-/Papillenkarzinom, 8.3% ein Magenkarzinom und 10.7% „sonstige Tumorerkrankungen“. Der Ernährungszustand wurde mittels eines neuen Fragebogens (basierend auf dem SGA und dem NRS), dem BMI, der THF, dem OAU, Gesamteiweiß, Albumin, Präalbumin, Transferrin, BIA (ECM/BCM-Index, Phasenwinkel, BIA-Vektorgraph) bewertet. Die modifizierten Versionen des SGA und NRS wurden durch die Bezeichnung mSGA und mNRS gekennzeichnet.

Die Prävalenz der Mangelernährung variierte stark in Abhängigkeit vom verwendeten Diagnosekriterium und der untersuchten Patientengruppe (Patienten gesamt: 8.5%-73.2%, Patienten in Remission: 0%-61.5%, Patienten mit aktiver Tumorerkrankung: 8.7%-78.3%). Basierend auf dem mSGA nahm die Prävalenz mit höherem Alter, Fortschreiten des klinischen Stadiums und Verschlechterung des Funktionsstatus (nach WHO) zu. Sie war auch abhängig von der jeweiligen Tumordiagnose, besonders häufig betroffen waren Patienten mit Pankreas-/Papillenkarzinom (84.2%), Magenkarzinom (64.3%) und Bronchialkarzinom (51.7%).

Zur Identifikation signifikanter Prädiktoren zur Vorhersage einer Mangelernährung wurden zunächst die Zusammenhänge zwischen den erhobenen Variablen und der Diagnose einer Mangelernährung nach mSGA und mNRS auf ihre Signifikanz hin untersucht. Ein signifikanter Zusammenhang zur mSGA-Einschätzung zeigte sich für alle erhobenen Variablen mit Ausnahme des Geschlechts, zum mNRS-Summenwert für fast alle Variablen ausschließlich des Geschlechtes, des Vorhandenseins von Aszites, des OAM und der THF. Die durch alle Prädiktoren erklärte Varianz betrug 93.7% für den mNRS und 90.7% für den mSGA.

In einem zweiten Schritt wurden das klinische Stadium, das Alter, die Art der Nahrungszufuhr, der Gewichtsverlust innerhalb der letzten 3 und 6 Monate und der Verlust von subkutanem Fettgewebe als besonders bedeutsame Prädiktoren zur Einschätzung der Mangelernährung (nach dem mSGA und mNRS) identifiziert.

In einem letzten Schritt wurde überprüft, für welche der beiden abhängigen Variablen mSGA und mNRS diese sechs Prädiktoren bedeutsam sind. Zur Vorhersage des mNRS waren alle sechs außer dem Verlust an subkutanem Fettgewebe

bedeutsam, für die Vorhersage des mSGA nur die Nahrungszufuhr, der Gewichtsverlust innerhalb der letzten sechs Monate und der Verlust an subkutanem Fettgewebe. Die durch die sechs Prädiktoren erklärte Varianz betrug 90.2% für den mNRS und 85.5% für den mSGA. Das Modell mit den sechs Prädiktoren ermöglicht also eine fast ebenso gute Vorhersage einer Mangelernährung wie das Modell mit allen Prädiktoren.

Eine Anwendung dieser sechs Prädiktoren zusammen mit dem Serum-Albuminspiegel und dem CRP macht auch eine Verlaufsbeobachtung, insbesondere unter Ernährungstherapie, möglich. Weiterführend kann die Körperzusammensetzung mittels BIA bestimmt werden. Zu ihrer Interpretation sollte besonders der ECM/BCM-Index, der Phasenwinkel und der BIA-Vektorgraph herangezogen werden.

Die Validität und Spezifität der hier entwickelten Methode zur Diagnostik einer Mangelernährung sollte durch weiterführende Studien, unter anderem auch mittels einer Verlaufskontrolluntersuchung, überprüft werden.

6 Literaturverzeichnis

1. **Pirlich M, Schwenk A, Müller MJ.** DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus. *Aktuel Ernähr Med* 2003; 28(1): 10-25.
2. **Hackl JM.** Ermittlung des Ernährungsstatus, 4-19. In: Stein J, Jauch KW (Hrsg.): *Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie*. Springer, Berlin, Heidelberg 2003.
3. **Sullivan D, Sun S, Walls RC.** Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA* 1999; 281(21): 2013-2019.
4. **Pirlich M, Schütz T, Norman K et al.** The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25: 563-572.
5. **Scouba WW.** Nutritional support. *N Engl J Med* 1997; 336: 41-48.
6. **Kyle UG, Pirlich M, Schütz T, Lübke 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: 473-481.
7. **Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P.** Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 613-618.
8. **Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schütz T, Pichard C.** Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. *Clin Nutr* 2005; 24: 133-142.
9. **Schutz Y.** Bestimmung des Ernährungszustandes, 19-27. In: Biasalski HK, Fürst P, Kasper H, Kluthe R, Pöler W, Puchstein C, Stähelin HB (Hrsg.): *Ernährungsmedizin*. 2. Auflage, Georg Thieme, Stuttgart, New York 1999.
10. **Cunha DF, Cunha SF, Unamuno MR, Vannucchi H.** Serum levels assessment of vitamin A, E, C, B 2 and carotenoids in malnourished and non-malnourished hospitalized elderly patients. *Clin Nutr* 2001; 20(2): 167-170.
11. **Pichard C, Kyle UG, Bracco D, Slosman DO, Morabia A, Schutz Y.** Reference values of fat-free and fat masses by bioelectrical impedance analysis in 3393 healthy subjects. *Nutrition* 2000; 16: 245-254.
12. **Adamietz IA.** Ernährung bei Tumorpatienten. *Onkologe* 2010; 16: 81-96.
13. **Zürcher G.** Wann und wie sollen Tumorpatienten ernährt werden? *Onkologe* 2008; 14: 15-21.

14. **Arends J, Bodoky G, Bozzetti F et al.** ESPEN guidelines on enteral nutrition in non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-259.
15. **Davies M.** Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. *Eur J of Onc Nurs* 2005, 9: 64-73.
16. **Meyenfeldt von M.** Cancer-associated malnutrition: An introduction. *Eur J of Onc Nurs* 2005; 9: 35-38.
17. **Omlin A, Strasser F.** Tumorkachexie. *Onkologe* 2007; 13: 577-583.
18. **Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD et al.** Bioelectrical impedance analysis - part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23: 1430-1453.
19. **Ollenschläger G.** Ernährungstherapie in der Palliativmedizin. *Internist* 2000; 41: 641-647.
20. **Huhmann MB, Cunningham RS.** Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss. *Lancet Oncol* 2005; 6: 334-343.
21. **Pirlich M, Schütz T, Kemps M et al.** Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis* 2003; 21: 245-251.
22. **Bistran BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Naylor J.** Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976; 235: 1567-1570.
23. **McWhirter JP, Pennington CR.** Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308: 945-948.
24. **Pirlich M, Luhmann N, Schütz T, Plauth M, Lochs H.** Mangelernährung bei Klinikpatienten: Diagnostik und klinische Bedeutung. *Aktuel Ernähr Med* 1999; 24: 260-266.
25. **Stratton RJ, Green CJ, Elia M.** Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment. *CABI Publishing* 2003.
26. **Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joung H.** Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition* 2010; 26: 263-268.
27. **Pereira Borges N, D'Alegria Silva B, Cohen C, Portari Filho PE, Medeiros FJ.** Comparison of the nutritional diagnosis, obtained through different methods and indicators, in patients with cancer. *Nutr Hosp* 2009; 24: 51-55.
28. **Edington J, Kon P, Martyn CN.** Prevalence of malnutrition in patients in general practice. *Clin Nutr* 1996; 15: 60-63.

29. **Kyle UG, Schneider SM, Pirlich M, Lochs H, Hebuterne X, Pichard C.** Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. *Clin Nutr* 2005; 24: 516-524.
30. **Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M.** ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22(4): 415-421.
31. **Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME.** Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer* 2004; 12: 246-252.
32. **Elia M, Lunn PG.** Biological markers of protein-energy malnutrition. *Clin Nutr* 1997; 16(1): 11-17.
33. **Hebebrand J, Hesecker H, Himmelmann W, Schäfer H, Remschmidt H.** Altersperzentilen für den Body-Mass-Index aus Daten der Nationalen Verzehrsstudie einschließlich einer Übersicht zu relevanten Einflußfaktoren. *Aktuel Ernähr Med* 1994; 19: 259-265.
34. **Frost GS, Corish C.** Reproducibility of upper-arm anthropometry in subjects of differing body mass. *J Hum Nutr Diet* 1989; 2: 403-406.
35. **Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME.** Nutritional deterioration in cancer: The role of disease and diet. *Clin Oncology* 2003; 15: 443-450.
36. **Selberg O, Sel S.** The adjunctive value of routine biochemistry in nutritional assessment of hospitalized patients. *Clin Nutr* 2001; 20: 477-485.
37. **Kyle UG, Morabia A, Slosman DO, Mensi N, Unger P, Pichard C.** Contribution of body composition to nutritional assessment at hospital admission in 995 patients: a controlled population study. *Br J Nutr* 2001; 86: 725-731.
38. **Dörhöfer R, Pirlich M.** In: *Das B.I.A.-Kompendium*. Data-Input GmbH, Darmstadt (Hrsg.). 3. Auflage, 2009.
39. **Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA.** The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J* 2008; 7: 19.
40. **Norman K, Stobäus N, Zocher D et al.** Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 612-619.
41. **Detsky AS, Mc Laughlin JR, Baker JP et al.** What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11: 8-13.

42. **Filipovic BF, Gajic M, Milinic N et al.** Comparison of two nutritional assessment methods in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16(6): 1999-2004.
43. **Bauer J, Capra S, Ferguson M.** Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 779-785.
44. **Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M.** Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999; 15(6): 458-464.
45. **Kyle UD, Kossovsky MP, Karsegard VL, Pichard C.** Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: A population study. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 409-417.
46. **Ottery FD.** Patient generated- Subjective Global Assessment, 11-23. In: Mc Callum PD, Polisea CG (Hrsg.): *The Clinical Guide to Oncology Nutrition*. The American Dietetic Association, Chicago 2000.
47. **Rasmussen HH, Kondrup J, Staun M, Ladefoged K, Kristensen H, Wengler A.** Prevalence of patients at nutritional risk in Danish hospitals. *Clin Nutr* 2004; 23: 1009-1015.
48. **Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C et al.** Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr* 2004; 23: 1016-1024.
49. **Schütz, T. und Plauth, M.** Subjective Global Assessment - eine Methode zur Erfassung des Ernährungszustandes . *Aktuel Ernähr Med* 2005; 30: 43-48.
50. **Mensink GBM, Burger M, Beitz R, Henschel T, Hinzpeter B.** Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Was essen wir heute? Robert-Koch-Institut, Berlin (Hrsg.) 2002.
51. **Osman JD.** *Benutzerhandbuch Skinfold Caliper. 8. Auflage, 2005.*
52. **Frisancho AR.** New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2540-2545.
53. **Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD et al.** Bioelectrical impedance analysis - part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226-1243.

54. **Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Piccoli A, Müller MJ.** Patterns of bioelectrical impedance vector distribution by body mass index and age: implications for body-composition analysis. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 60-68.
55. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institute of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 524S-532S.
56. **Müller MJ.** Bioelektrische Impedanzanalyse. *Aktuel Ernähr Med* 2000; 25: 167-169.
57. **Schwenk A, Eschner W, Kremer G, Ward LC.** Assessment of intracellular water by whole body bioelectrical impedance and total body potassium in HIV-positive patients. *Clin Nutr* 2000; 19 (2): 109-113.
58. **Pirlich M, Plauth M, Lochs H.** Bioelektrische Impedanzanalyse: Fehlerquellen und methodische Grenzen bei der klinischen Anwendung zur Analyse der Körperzusammensetzung. *Aktuel Ernähr Med* 1999; 24: 81-90.
59. **Kushner RF, Schoeller DA.** Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J of Clin Nutrition.* 1986; 44: 417-424.
60. **Segal KR, Burastero S, Chun A, Coronel P, Pierson RN Jr., Wang J.** Estimation of extracellular and total body water by multiple-frequency bioelectrical-impedance measurement. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 26-29.
61. **Paton NI, Elia M, Jennings G, Ward LC, Griffin GE.** Bioelectrical impedance analysis in human immunodeficiency virus-infected patients: comparison of single frequency with multifrequency, spectroscopy, and other novel approaches. *Nutrition* 1998; 14(9): 658-666.
62. **Kotler DP, Burastero S, Wang J, Pierson Jr. RN.** Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 489S-497S.
63. **Selberg O, Böttcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Müller 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: 652-657.
64. **Süttmann U, Ockenga J, Selberg O, Hoogestraat L, Deicher H, Müller MJ.** Incidence and prognostic value of malnutrition and wasting in human

- immunodeficiency virus-infected outpatients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 8(3): 239-246.
65. **Kyle UG, Genton L, Slosman DO, Picard C.** Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition* 2001; 17: 534-541.
 66. **Pichard C, Kyle UG, Slosman DO.** Fat-free mass in chronic illness: comparison of bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry in 480 chronically ill and healthy subjects. *Nutrition* 1999; 15: 668-676.
 67. **Heath EM, Adams TD, Daines MM, Hunt SC.** Bioelectrical impedance and hydrostatic weighing without head submersion in persons who are morbidly obese. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 869-875.
 68. **Beshyah SA, Freemantle C, Thomas E, Johnston DG.** Comparison of measurements of body composition by total body potassium, bioimpedance analysis, and dual-energy X-ray absorptiometry in hypopituitary adults before and during growth hormone treatment. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1186-1194.
 69. **Wei C.** *Basiswissen Medizinische Statistik*. 5. Auflage. Springer, Heidelberg 2010.
 70. **Bortz J, Schuster C.** *Statistik fr Human- und Sozialwissenschaftler*. 7. Auflage, Springer, Berlin 2010.
 71. **du Prel JB, Rhrig B, Hommel G, Blettner M.** Auswahl statistischer Testverfahren. *Dtsch Arztebl* 2010;107(19): 343-348.
 72. **Rencher AC.** *Methods of Multivariate Analysis*. 2nd edition, Wilwy & Sons 2002.
 73. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *WHO Tech Rep Ser* 2000; 894: i-xii, 1-253
 74. **Naber THJ, Schermer T, Bree de A et al.** Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1232-1239.
 75. **Wu BW, Yin T, Cao WX et al.** Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol* 2009; 15(28): 3542-3549.
 76. **Dewys WD, Begg C, Lavin PT et al.** Prognostic effects of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69: 491-497.

77. **Selberg O.** Klinische Aspekte des Ernährungsstatus und des Energiestoffwechsels. *Aktuel Ernähr Med* 1997; 22: 142-145.
78. **Ramos Chaves M, Boléo Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P.** The diversity of nutritional status in cancer: new insights. *The Oncologist* 2010; 15: 523-530.
79. **Ferguson RP, O'Connor P, Crabtree B, Batchelor A, Mitchell J, Coppola D.** Serum albumin and prealbumin as predictors of clinical outcomes of hospitalized elderly nursing home residents. *JAGS* 1993; 41: 545-549.
80. **Ellegard LH, Bosaeus IG.** Biochemical indices to evaluate nutritional support for malignant disease. *Clin Chim Acta* 2008; 390(1-2): 23-27.
81. **Simons JP, Schols A, Westerterp KR, ten Velde GP, Wouters EF.** The use of bioelectrical impedance analysis to predict total body water in patients with cancer cachexia. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 741-745.
82. **Pirlich M, Schütz 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: 1208-1215.
83. **Juretic A, Vegar V, Predrijevac D et al.** Nutritional screening of patients undergoing surgery or oncological treatment in four croatian hospitals. *Croat Med J* 2004; 45(2): 181-187.

7 Anhang

Patientenfragebogen "Studie Mangelernährung" Seite 1

Medizinische Klinik I
Markus-Krankenhaus, Frankfurt/Main
Chefarzt Prof. Dr. med. Axel Dignaß

Patientenfragebogen "Studie Mangelernährung"

Patientenaufkleber:

Datum:

1. Haben Sie seit Beginn der Erkrankung ungewollt an Gewicht verloren?
 Ja, vor **6 Monaten** wog ich _____ kg bzw.
 ja, vor **3 Monaten** wog ich _____ kg.
 Nein

2. Wie verhielt sich Ihr Gewicht innerhalb der letzten **2 Wochen**?
 Ich habe _____ kg **zugenommen**.
 Ich habe _____ kg **abgenommen**.
 Es war unverändert.

3. Wie ist Ihr Appetit ?
 gut/normal
 schlechter als sonst
 sehr schlecht

4. Hat sich Ihre Nahrungszufuhr im Vergleich zu früher verändert?
 Ja, ich esse **1/4** der täglichen Menge im Vergleich zu früher.
 Ja, ich esse **1/2** der täglichen Menge im Vergleich zu früher.
 Ja, ich esse **3/4** der täglichen Menge im Vergleich zu früher.
 Nein

5. Was haben Sie **überwiegend** gegessen?
 Normale Kost
 pürierte Kost
 flüssige Kost/Suppe
 Joghurt/Pudding/Brei
 keine Nahrungsaufnahme

Patientenfragebogen "Studie Mangelernährung" Seite 2

6. Wie viel Liter trinken Sie pro Tag?
- Unter 1 Liter
 - 1 bis 2 Liter
 - Über 2 Liter
7. Bestehen **täglich und seit mehr als 2 Wochen** Beschwerden wie:
- Übelkeit
 - Erbrechen
 - Geschmacksstörungen
 - Abneigung gegen bestimmte Speisen, gegen welche?
 - Bauchschmerzen
 - Durchfall
 - Verstopfung
 - Blähungen
 - Sodbrennen
 - Zungenbrennen, Entzündungen der Mundschleimhaut
 - Schluckstörung, Schmerzen beim Schlucken
8. Besteht eine Beeinträchtigung Ihrer Leistungsfähigkeit in den vergangenen **6 Monaten**?
- Nein, keine.
 - Mäßig/eingeschränkt arbeitsfähig
 - stark/bettlägrig
9. Hat sich Ihre Leistungsfähigkeit in den vergangenen **2 Wochen** verändert?
- Verbesserung
 - Verschlechterung
 - Keine Veränderung
10. Welche Medikamente nehmen Sie ein?
11. Verwenden Sie bereits hochkalorische Trinknahrung (z.B. Fresubin energy, Fresubin original), Vitaminpräparate, Sportlernahrung? Wenn ja, welche und wie oft?

Subjective global Assessment (SGA)-Einschätzung des Ernährungszustandes nach Detsky et al. ⁴², übersetzt und bearbeitet von Dr. T. Schütz und Prof. Dr. M. Plauth ⁵⁰

Subjective Global Assessment (SGA) – Einschätzung des Ernährungszustandes
nach Detsky et al., JPEN 1987; 11: 8-13

Name, Vorname: _____ Untersuchungsdatum: _____
Geburtsdatum: _____ Station: _____

A. Anamnese

1. Gewichtsveränderung

- in den vergangenen **6 Monaten**: _____ kg (_____ % Körpergewicht)
 - Abnahme < 5% Körpergewicht
 - Abnahme 5-10% Körpergewicht
 - Abnahme >10% Körpergewicht
- in den vergangenen **zwei Wochen**:
 - Zunahme
 - keine Veränderung
 - Abnahme

2. Nahrungszufuhr

- Veränderungen im Vergleich zur üblichen Zufuhr:
 - nein
 - ja → Dauer: _____
- O suboptimale feste Kost
- O ausschließlich Flüssigkost
- O hypokalorische Flüssigkeiten
- O keine Nahrungsaufnahme

3. Gastrointestinale Symptome (> 2 Wochen):

- nein
- ja:
 - O Übelkeit
 - O Erbrechen
 - O Durchfall
 - O Appetitlosigkeit

4. Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit:

- in den vergangenen **6 Monaten**:
 - keine
 - mäßig / eingeschränkt arbeitsfähig
 - stark / bettlägerig
- in den vergangenen **zwei Wochen**:
 - Verbesserung
 - Verschlechterung

5. Auswirkung der Erkrankung auf den Nährstoffbedarf:

- Hauptdiagnose: _____
- metabolischer Bedarf
 - kein / niedriger Stress
 - mäßiger Stress
 - hoher Stress

B. Körperliche Untersuchung

Verlust von subkutanem Fettgewebe
Muskelschwund (Quadrizeps, Deltoideus)
Knöchelödem
präsakrale Ödeme (Anasarka)
Aszites

normal	leicht	mäßig	stark

C. Subjektive Einschätzung des Ernährungszustandes

- A = gut ernährt
- B = mäßig mangelernährt bzw. mit Verdacht auf Mangelernährung
- C = schwer mangelernährt

Übersetzt und bearbeitet von: Dr. Tatjana Schütz, Charité Universitätsmedizin Berlin, tatjana.schuetz@medizin.uni-leipzig.de
Prof. Dr. Matthias Plauth, Klinik für Innere Medizin, Städtisches Klinikum Dessau, matthias.plauth@stklm-klinikum-dessau.de

T. Schütz, M. Plauth. *Aktuel Ernähr Med* 2005; 30: 43-48.

Anleitung zur Einschätzung des Ernährungszustandes mittels Subjective Global Assessment (SGA) nach Detsky et al. ⁴², übersetzt und bearbeitet von Dr. T. Schütz und Prof. Dr. M. Plauth ⁵⁰

ANLEITUNG ZUR EINSCHÄTZUNG DES ERNÄHRUNGSZUSTANDES MITTELS
SUBJECTIVE GLOBAL ASSESSMENT (SGA)

nach ¹Detsky et al., JPEN 1987; 11: 8-13

<p>Beschreibung: Der SGA ist eine einfache, ohne apparativen Aufwand von Ärzten oder medizinischem Personal durchzuführende und reproduzierbare bed-side Methode zur Einschätzung des Ernährungszustandes bei ambulanten oder stationären Patienten.</p> <p>Grundlage: Auf Grundlage von <u>Anamnese</u> (Gewichtsveränderung, Nahrungszufuhr, gastrointestinale Symptome, Leistungsfähigkeit, Grunderkrankung) und <u>klinischer Untersuchung</u> (Unterhautfettgewebe, Muskelmasse, Ödeme) schätzt der Untersucher den Ernährungszustand des Patienten ein als:</p>	<p>Besonderheiten bei der Interpretation von Gewichtsveränderungen</p> <p>SGA A: keine Zeichen einer Mangelernährung Eine kürzliche Gewichtszunahme, die nicht nur auf einer Flüssigkeitseinlagerung beruht, führt zu SGA A, auch wenn der Nettogewichtsverlust zwischen 5 und 10% beträgt und der Patient einen leichten Verlust von subkutanem Fettgewebe aufweist. Dies gilt insbesondere dann, wenn der Patient eine Verbesserung der anderen anamnestischen Kriterien angibt (z.B. verbesserter Appetit).</p> <p>SGA B: mäßig mangelernährt bzw. mit Verdacht auf Mangelernährung Mindestens 5% Gewichtsverlust in den Wochen vor Aufnahme ohne Gewichtsstabilisierung oder -zunahme zusammen mit einer deutliche Abnahme der Nahrungszufuhr und einem leichten Verlust von subkutanem Fettgewebe oder leichtem Muskelschwund. Abgrenzung zu SGA A: Bei Unsicherheiten und nicht eindeutig auf SGA B hinweisenden Merkmalen ist die Einteilung in SGA A angezeigt.</p> <p>SGA C: schwere Mangelernährung Offensichtliche körperliche Zeichen einer Mangelernährung wie hoher Verlust von subkutanem Fettgewebe, starker Muskelschwund, teilweise Ödeme bei gleichzeitigem Vorhandensein eines klaren und überzeugenden Gewichtsverlustes (>10% des Körpergewichtes) und andere hinweisende Punkte in der Anamnese. Abgrenzung zu SGA B: SGA C erfordert eindeutige Hinweise auf eine schwere Mangelernährung. Bei zweifelhaften Merkmalen sollte SGA B vergeben werden. Achtung: Bei Patienten mit ausgeprägten Ödemen, Aszites oder Tumormasse kann die Höhe des Gewichtsverlustes leicht unterschätzt werden.</p>
<p>SGA A = gut ernährt SGA B = mäßig mangelernährt bzw. mit Verdacht auf Mangelernährung SGA C = schwer mangelernährt</p>	
<p>Die Zuordnung ergibt sich allein auf Grundlage der subjektiven Bewertung durch den Untersucher und nicht durch ein gewichtetes Punkteschema. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf den Merkmalen <u>Gewichtsverlust</u>, <u>verminderte Nahrungszufuhr</u>, <u>Verlust von subkutanem Fettgewebe</u> und <u>Muskelschwund</u>. Die anderen Fragen sollen dem Untersucher als Check-Liste dabei helfen, den vom Patienten berichteten Gewichtsverlust und die veränderte Nahrungszufuhr zu erfassen.</p>	
<p>Durchführung (siehe SGA-Bogen):</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Gewichtsveränderung:</u> < 5% des Körpergewichtes: geringer Gew.verlust 5-10% des Körpergewichtes: potentiell bedeutsamer Gewichtsverlust > 10% des Körpergewichtes: bedeutsamer Gew.-verlust Ein, auch hoher, Gewichtsverlust mit anschließender Gewichtskonstanz oder geringer Gewichtszunahme ist günstiger zu bewerten als ein andauernder Gewichtsverlust. - <u>Nahrungszufuhr</u> im Vergleich zur üblichen Zufuhr: normal oder abnormal (Art?, wie lange?) - <u>Gastrointestinale Symptome</u> (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), die täglich und über länger als zwei Wochen auftreten. - <u>Leistungsfähigkeit:</u> voll leistungsfähig, eingeschränkt leistungsfähig, gehfähig, bettlägerig - <u>Metabolischer Bedarf</u> der Grunderkrankung. Erkrankung mit hohem Streß, z.B. akuter Schub einer Colitis ulcerosa mit häufigen blutigen Stühlen; Erkrankung mit niedrigem Streß, z.B. latente Infektion, maligne Erkrankung 	<p>Literatur</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN 1987; 11: 8-13 2. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: Methodology and comparisons. JPEN 1984; 8: 153-159 3. Baker JP, Detsky AS, Wesson D et al. Nutritional assessment: A comparison of clinical judgement and objective measurements. N Engl J Med 1982; 306: 969-972 4. Baker JP, Detsky AS, Whitwell J et al. A comparison of the predictive value of nutritional assessment techniques. Hum Nutr Clin Nutr 1982; 36c: 233-241

Übersetzt und bearbeitet von Dr. Tatjana Schütz und Prof. Dr. Mathias Plauth.
Kontakt: elke-tatjana.schuetz@charite.de, Tel. 030-450 514 059

Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus, Nutritional Risk Screening (NRS 2002)³¹, übersetzt und bearbeitet von Dr. T. Schütz und Prof. Dr. M. Plauth⁵⁰

Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus

Nutritional Risk Screening (NRS 2002)

nach Kondrup J et al., Clinical Nutrition 2003; 22: 415-421

Empfohlen von der Europäischen Gesellschaft für Klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN)

Vorscreening:

- Ist der Body Mass Index < 20,5 kg/m²? ja nein
- Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren? ja nein
- War die Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche vermindert? ja nein
- Ist der Patient schwer erkrankt? (z.B. Intensivtherapie) ja nein

- ⇒ Wird eine dieser Fragen mit „Ja“ beantwortet, wird mit dem Hauptscreening fortgefahren
- ⇒ Werden alle Fragen mit „Nein“ beantwortet, wird der Patient wöchentlich neu gescreent.
- ⇒ Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um dem assoziierte Risiko vorzubeugen.

Hauptscreening:

Störung des Ernährungszustands	Punkte
Keine	0
Mild Gewichtsverlust > 5%/ 3 Mo. <u>oder</u> Nahrungszufuhr < 50-75% des Bedarfes in der vergangenen Woche	1
Mäßig Gewichtsverlust > 5%/ 2 Mo. <u>oder</u> BMI 18,5-20,5 kg/m ² <u>und</u> reduzierter Allgemeinzustand (AZ) <u>oder</u> Nahrungszufuhr 25-50% des Bedarfes in der vergangenen Woche	2
Schwer Gewichtsverlust > 5% / 1 Mo. (>15% / 3 Mo.) <u>oder</u> BMI <18,5 kg/m ² und reduzierter Allgemeinzustand oder Nahrungszufuhr 0-25% des Bedarfes in der vergangenen Woche	3

+

Krankheitsschwere	Punkte
Keine	0
Mild z.B. Schenkelhalsfraktur, chronische Erkrankungen besonders mit Komplikationen: Leberzirrhose, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, chronische Hämodialyse, Diabetes, Krebsleiden	1
Mäßig z.B. große Bauchchirurgie, Schlaganfall, schwere Pneumonie, hämatologische Krebserkrankung	2
Schwer z.B. Kopfverletzung, Knochenmarktransplantation, intensivpflichtige Patienten (APACHE-II >10)	3

+ 1 Punkt, wenn Alter ≥ 70 Jahre

- ≥ 3 Punkte Ernährungsrisko liegt vor, Erstellung eines Ernährungsplanes
- < 3 Punkte wöchentlich wiederholtes Screening. Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um das assoziierte Risiko zu vermeiden

T. Schütz, L. Valentini, M. Plauth. Screening auf Mangelernährung nach den ESPEN-Leitlinien 2002. Aktuel Ernähr Med 2005; 30: 99-103.

Übersetzt und bearbeitet von Dr. Tatjana Schütz, Dr. Luzia Valentini und Prof. Dr. Matthias Plauth. Kontakt: tatjana.schuetz@medizin.uni-leipzig.de, Tel. 0341-97 15 957

Anamnese und Körperliche Untersuchung „Studie Mangelernährung“

Medizinische Klinik I
Markus-Krankenhaus, Frankfurt/Main
Chefarzt Prof. Dr. med. Axel Dignaß

Anamnese und Körperliche Untersuchung “Studie Mangelernährung”

Patientenaufkleber:

Datum:

Untersucher:

- 1. Onkologische Diagnose mit ED Stadium/TNM mit pathologischer Klassifizierung und histopathologischem Grading, Befall, bisherige und aktueller Therapie (siehe onkologischer Arztbrief):**
- 2. Nebendiagnosen** (soweit für eine ev. Malnutrition relevant (z.B. COPD, CEDE, Herzinsuff., etc.):
- 3. Körperliche Untersuchung auf Zeichen einer Malnutrition, bes.:**

Allgemeinzustand (WHO)

Größe

Gewicht

Trizepshautfaltendicke/THF

Oberarmumfang/OAU

kein leicht mäßig stark

Verlust von subkutanem Fettgewebe

Muskelschwund (Quadrizeps, Deltoideus)

Knöchel-/Beinödem

Aszites/Anasarka

- 4. Subjektive Einschätzung des Ernährungszustandes:**

gut ernährt

mäßig mangelernährt bzw. Verdacht auf Mangelernährung

schwer mangelernährt

8 Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. Dignaß, bin ich zu großem Dank verpflichtet für die Überlassung des Promotionsthemas, die Möglichkeit, die praktische Arbeit in seiner Klinik durchzuführen, die organisatorische Unterstützung bei der Umsetzung und die Hinweise, die mich beim selbständigen wissenschaftlichen Arbeiten vorantrieben.

Ein Dank gilt auch Herrn Dr. med. Kleinschmidt und Herrn Dr. med. Bolling für die Hilfe bei der Einbindung von Patienten in die Studie.

Frau Plotz und Frau Schulte aus dem Ernährungsteam haben mich bei der Ausarbeitung des Patientenfragebogens, der Patientenaufklärung, der Durchführung der Patientenuntersuchung und der BIA-Messung hilfreich unterstützt, auch ihnen sei Dank.

Frau Haak hat die vielen Blutentnahmen durchgeführt und Patientenfragebogen verteilt, sie war die „gute Seele“ der Patienten während der Studie. Ich danke ihr sehr dafür.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei Herrn Brandt für die Beratung und Hilfe bei statistischen Fragen.

Meiner Freundin Frau Dr. Blasius danke ich sehr für ihre motivierenden Worte und die Durchsicht der Arbeit.

Ebenso möchte ich herzlich meinem Ehemann Arno für seine Hilfe bei computertechnischen Problemen und seine konstruktive Kritik danken.

9 Lebenslauf

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

10 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich, Caroline Noé, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Erfassung des Ernährungszustandes und Detektion einer Malnutrition sowie Identifizierung von Surrogatparametern einer Malnutrition bei onkologischen Patienten.“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Caroline Noé

25. März 2012