

Aus dem  
CharitéCentrum 7 für Anästhesiologie, Intensivmedizin und OP-Management  
Kliniken für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin  
Campus Charité Mitte und Campus Virchow-Klinikum  
der Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Der Phasenwinkel als Prädiktor für das postoperative klinische Outcome  
elektiv-operierter Patienten

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Bernhard Tausch  
aus Jena

Datum der Promotion: 08.12.2017

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	2
Zusammenfassung .....	5
Hintergrund .....	5
Zielstellung .....	5
Methodik .....	5
Ergebnisse .....	6
Schlussfolgerung .....	6
Abstract .....	6
Background .....	6
Objective .....	7
Methods .....	7
Results .....	7
Conclusion .....	8
1. Einleitung .....	8
1.1 Hintergrund - Ernährungsproblematik im klinischen Umfeld .....	8
1.2 Diagnostik und Screening der Mangelernährung .....	10
1.3 Klinische Relevanz von Mangelernährung .....	12
1.4 Fragestellung .....	13
2. Methodik .....	13
2.1 Patienten .....	13
2.1.1 Einschlusskriterien .....	14
2.1.2 Ausschlusskriterien .....	14
2.2 Ethikkommission .....	14
2.3 Datenerhebung .....	14
2.4 Observationsstudie .....	15
2.4.1 Messung ernährungsrelevanter anthropometrischer Daten .....	15
2.4.2 Bioimpedanzanalyse .....	15
2.4.3 Erhebung des MUST-Score .....	16
2.5 Retrospektive Analyse .....	17
2.5.1 Anästhesieprotokolle .....	17
2.5.2 Patientenakteneinsicht .....	18

2.5.3 Clavien-Dindo Klassifikation.....	18
2.6 Statistische Auswertung .....	19
3. Ergebnisse .....	20
3.1 Patientendaten .....	20
3.1.1 Diagnosen.....	21
3.1.2 Verteilung der Fachdisziplinen .....	22
3.2 Prävalenz der Mangelernährung.....	23
3.3 Mangelernährung bei malignen Erkrankungen .....	25
3.4 Ernährungsstatus und Vorerkrankungen .....	25
3.5 Ernährungsstatus und ASA-Score .....	26
3.6 Krankenhausverweildauer.....	27
3.6.1 Verweildauer in Abhängigkeit von der Art des operativen Eingriffs .....	28
3.7 Postoperative Komplikationen .....	29
3.7.1 Postoperative Komplikationen und Mangelernährung.....	31
4. Diskussion .....	33
4.1 Hauptergebnisse .....	34
4.1.1 Prävalenz der Mangelernährung.....	34
4.1.2 Phasenwinkel.....	36
4.1.3 MUST-Score .....	37
4.1.4 Postoperative Komplikationen .....	38
4.2 Limitierungen der Studie.....	39
4.3 Schlussfolgerung .....	41
5. Literaturverzeichnis.....	41
6. Lebenslauf .....	51
7. Danksagung.....	55
8. Eidesstattliche Versicherung .....	57

**Abkürzungen**

ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
ASA	American Society of Anesthesiologists
BCM	Body cell mass
BIA	Bioimpedanzanalyse
BMI	Body mass index
CCM	Campus Charité-Mitte
CVK	Campus Virchow-Klinikum
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DRG	Diagnosis Related Groups
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NRI	Nutritional Risk Index
NRS	Nutritional Risk Screening
OR	Odds Ratio
PA	Phasenwinkel
PONV	Postoperative nausea and vomiting
RR	Relatives Risiko
SGA	Subjective Global Assessment
SPA	Standardisierte Phasenwinkel
THF	Trizephshautfalte
THI	Taille-Hüft-Index
WHO	World Health Organization

## **Zusammenfassung**

### ***Hintergrund***

Mangelernährung stellt ein häufig unerkanntes Problem im Gesundheitswesen dar, so dass jeder 4. Patient in allgemeinen Krankenhäusern Deutschlands bereits bei Aufnahme mangelernährt ist (Pirlich et al. The German hospital malnutrition study Clinical Nutrition 2006). Insbesondere bei chirurgischen Patienten beeinträchtigt Mangelernährung in Anbetracht des unvermeidlichen operativen Stresses die postoperative Rekonvaleszenz (Schiesser et al. Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predicting complications in gastro-intestinal surgery Clinical Nutrition 2008). Ernährungsmediziner mahnen verstärkt ein präventives Vorgehen an.

### ***Zielstellung***

Das Ziel dieser Arbeit war, präoperativ die BIA-Methode (Bioimpedanzanalyse) im Stehen in einem unausgewählten elektivchirurgischen Patientenkollektiv zu erproben und den darüber gewonnenen BIA-parameter Phasenwinkel (PA) sowie andere etablierte präoperative Ernährungs-Screening-Parameter als Risikofaktoren für eine verlängerte Krankenhausverweildauer und für postoperative Komplikationen zu evaluieren.

### ***Methodik***

Mit Zustimmung der Ethikkommission wurden 400 Patienten aus allen operativen Fachdisziplinen am Charité Campus Mitte, CHARITÉ-Universitätsmedizin Berlin von Mai bis November 2010 in der Anästhesieambulanz vor der Operation einem Ernährungsscreening unterzogen. Im Rahmen der klinischen Routine wurden in unserer Anästhesieambulanz mit der Körperanalysewaage (Tanita) eine BIA durchgeführt sowie das Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), der Body Mass Index (BMI) und der Taillen-Hüft-Umfang- (THI) bestimmt und die erhobenen Werte zusammen mit den übrigen für die perioperative Versorgung relevanten Daten der Patientenakte beigefügt bzw. auf dem Prämedikationsprotokoll vermerkt. Zum Zwecke der gegenwärtig angestrebten wissenschaftlichen Untersuchung wurden die Daten retrospektiv über Einsicht in die Patientendokumente erhoben. Die Systematisierung der postoperativen Komplikationen erfolgte über die Clavien-Dindo-Klassifikation. Die Datenpflege und statistische Auswertung wurde mit SPSS® Statistics, Version 19 durchgeführt.

## ***Ergebnisse***

Insgesamt kamen die Ergebnisse von N=385 (93,4 %, siehe Consort-Diagramm) Patienten zur Auswertung. Die Prävalenz der Mangelernährung evaluiert anhand der Kriterien des PA, betrug bei Männern und Frauen 5,9% bzw. 2,8%. Patienten mit Malignomen wiesen einen signifikant niedrigeren PA ( $5,57 \pm 0,77$ ) auf als solche mit benignen Grunderkrankungen ( $5,92 \pm 0,88$ ;  $p < 0,001$ ). In Bezug auf das Risiko einer verlängerten Krankenhausverweildauer war der PA kein signifikanter Prädiktor. Präoperativ erhöhte MUST-Werte waren dagegen mit einer statistisch signifikant längeren Krankenhausliegezeit vergesellschaftet ( $p = 0,049$ ). Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen postoperativen Komplikationen einerseits und PA, MUST oder BMI andererseits.

## ***Schlussfolgerung***

Eine mit der Tanita®-Körperwaage durchgeführte BIA scheint das präoperative Ernährungsrisiko in einem heterogenen elektiv-chirurgischen Patientenkollektiv nicht zu erfassen. Der per BIA gemessene signifikant eingeschränkte Ernährungszustand in der Subgruppe von Patienten mit maligner Grunderkrankung scheint jedoch weiterhin die Relevanz dieser Methode auch im perioperativen Bereich anzuzeigen. Darüber hinaus konnte der Stellenwert einfacher präoperativer Ernährungsscreenings im Rahmen der präoperativen Risikoevaluation anhand des insbesondere für den ambulanten Bereich entwickelten MUST bestätigt werden. Präoperative Ernährungsscreenings sollte bereits frühzeitig an Orten, an denen die Indikation zur Operation gestellt wird (Praxen, MVZ, Institutsambulanzen), etabliert werden, um über diese präventivmedizinische Maßnahme die Schnittstelle „Ambulante/Stationäre-Medizin“ zu verbessern.

## **Abstract**

### ***Background***

Malnutrition is a frequently unrecognized problem in the health care system, so that every fourth patient in general hospitals in Germany is malnourished (Pirlich et al., The German Hospital Malnutrition Study Clinical Nutrition 2006). Especially in surgical patients, inadequate nutrition, in view of the inevitable operative stress, impairs postoperative convalescence (Schiesser et al.,

"Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predictive complications in gastrointestinal surgery Clinical Nutrition 2008"). Nutritionists call for more preventive action.

### ***Objective***

The aim of this work was pre-operatively to test the BIA method (bioimpedance analysis) while standing in an unselected elective-surgical patient collective, and to evaluate the BIA parameter phase angle (PA) as well as other established preoperative nutrition screening parameters as risk factors for prolonged hospitalization duration and for postoperative complications.

### ***Methods***

With the approval of the Ethics Committee, 400 patients from all operational disciplines at the Charité Campus Mitte, CHARITÉ-Universitätsmedizin Berlin, were subjected to a preoperative nutrition screening in the anesthesia ambulance from May to November 2010. Within the framework of the clinical routine, an BIA was performed with the body analyzer scale (Tanita)- Other values were also raised (The Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), the Body Mass Index (BMI) and the Waist-Hip-Volume (THI)). The other clinical facts were attached to the patient's data or recorded on the premedication protocol. For the purpose of the present scientific investigation, the data were collected retrospectively via insight into the patient records. The systematization of the postoperative complications took place via the Clavien-Dindo classification. The data maintenance and statistical evaluation was carried out with SPSS® Statistics, version 19.

### ***Results***

Overall, the results of N = 385 (93.4%, see Consort diagram) were used for evaluation. The prevalence of malnutrition evaluated on the basis of the criteria of PA, was 5.9% and 2.8% respectively for men and women. Patients with malignomas had a significantly lower PA ( $5.57 \pm 0.77$ ) than those with benign primary disease ( $5.92 \pm 0.88$ ,  $p < 0.001$ ). Regarding the risk of prolonged hospitalization, PA was not a significant predictor. Preoperatively elevated MUST values, however, were associated with a statistically significantly longer hospital stay time ( $p = 0.049$ ). There was no significant association between postoperative complications on the one hand and PA, MUST or BMI on the other side.

## ***Conclusion***

A BIA performed with the Tanita® body scales does not seem to detect the preoperative dietary risk in a heterogeneous elective-surgical patient collective. However, the significantly reduced dietary status measured by BIA in the subgroup of patients with malignant primary disease still appears to indicate the relevance of this method in the perioperative range. In addition, the value of simple preoperative nutritional screening in the context of preoperative risk evaluation was confirmed by the MUST, which was developed especially for the outpatient sector. Preoperative nutritional screening should be established at an early stage in places where surgical treatments (outpatient areas, ambulances) are indicated.

## **1. Einleitung**

### ***1.1 Hintergrund - Ernährungsproblematik im klinischen Umfeld***

Im Jahresbericht des Statistischen Bundesamtes von 2009 hatten ca. 2,8 % der insgesamt rund 16,6 Millionen stationären Krankheitsfälle eine endokrinologische bzw. ernährungsbedingte Ursache <sup>1</sup>. Die Krankheitskosten nur für Adipositas-Krankheitsfälle betragen für männliche Patienten 284 und für weibliche Patienten 487 Millionen Euro <sup>1</sup>. Fehlernährung in Form von Mangelernährung macht sich vor allem bei Klinikpatienten bemerkbar (mehr als 40%), Übergewicht und Adipositas sind dagegen bei mehr als 30% der Normalbevölkerung zu finden <sup>2</sup>. Gerade Adipositas und Übergewicht sind im Bewusstsein der Öffentlichkeit am ehesten mit Fehlernährung in Zusammenhang zu bringen, denn beide Pathologien sind Verursacher hoher Kosten im Gesundheitswesen und führen in der Medizin immer mehr zu Versorgungsengpässen <sup>3</sup>. Vor allem chronisches Übergewicht ist durch ein hohes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko gekennzeichnet, da gehäuft Krankheiten (z. B. Diabetes mellitus Typ 2, Arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, Myokardinfarkt, Arthrosen, gesteigertes Karzinomrisiko) als Folge auftreten <sup>4, 5</sup>. Die epidemiologischen Daten besagen, dass 50% der Männer übergewichtig und 18% adipös sind, bei weiblichen Patienten liegt die Zahl der Übergewichtigen bei 35%, adipös sind 20% der Frauen <sup>4</sup>. Fettleibigkeit führt beispielsweise in den USA zu 300.000 Todesfällen pro Jahr <sup>6</sup>. Ein wichtiger und nicht zu vernachlässigender Punkt bei Übergewicht und Adipositas sind peri- und postoperative Komplikationen <sup>7, 8, 9</sup>. In einer Studie von Batsis et al. <sup>10</sup> wurden Studienpatienten hinsichtlich der nicht-kardialen Komplikationen bei operativ versorgten Hüftfrakturen untersucht. Die Patienten wurden in Normal-, Unter- und Übergewicht eingeteilt. Die Auswertung lieferte 251 übergewichtige Studienpatienten, 184



Untergewichtige und 640 Patienten mit normalem Gewicht. Es waren keine signifikanten Unterschiede bzw. Zusammenhänge zwischen dem Body mass index (BMI), postoperativen Komplikationen und dem American Society of Anesthesiologists (ASA)-Score (zur Abschätzung des präoperativen Risikos in Anlehnung an den Gesundheitszustand; [www.asahq/clinical/physicalstatus.htm](http://www.asahq/clinical/physicalstatus.htm)) auszumachen. Nur ein Punkt war auffällig: Unterernährte Studienteilnehmer wiesen postoperativ eine erhöhte Mortalitätsrate auf<sup>10</sup>. Nun ist eine eindeutige Definition der Mangelernährung schwierig, da mehrere Begriffe und Termini im Umlauf sind. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) definiert krankheitsspezifische Mangelernährung in ihrer aktuellen Leitlinie zur Klinischen Ernährung von 2013 wie folgend: In Betracht kommen 3 allgemeine und unabhängige Kriterien. Entweder liegt ein BMI von  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$  vor oder ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust von mehr als 10% in den letzten 3-6 Monaten. Als drittes Definitionskriterium gilt ein BMI von unter  $20 \text{ kg/m}^2$  mit ungewolltem Gewichtsverlust von  $>5\%$  in den letzten 3-6 Monaten. Außerdem stellt Nahrungskarenz von mehr als 7 Tagen einen zusätzlichen unabhängigen Risikofaktor für Mangelernährung dar<sup>11</sup>. Bei chirurgischen Patienten ist eine Serumalbuminkonzentration von  $<30\text{g/L}$  ein unabhängiger Prädiktor für das Auftreten postoperativer Komplikationen<sup>12, 13</sup>. Bei intensivpflichtigen und/oder operativen Patienten definiert die DGEM die akutkrankheitsspezifische Mangelernährung als weitere Unterform infolge eines gesteigerten Proteinkatabolismus bei inflammatorischen Stressreaktionen<sup>2</sup>. Zusätzlich ist ein spezifischer Nährstoffmangel auch eine Möglichkeit von Mangelernährung<sup>14</sup>. Eine einheitliche und international gültige Definition für Malnutrition ist nicht verfügbar<sup>15</sup>. Zur Prävalenz der Mangelernährung bei Krankenhauspatienten gibt es mehrere Angaben, die sich zwischen 20% und 60% bewegen, wobei die Zahl in den letzten Jahren zugenommen hat<sup>15, 16, 17, 18, 19, 20</sup>. Die „German Hospital Malnutrition Study“ beispielsweise sieht die Zahl je nach Fachrichtung bei 20-50 %<sup>18</sup>. Die Ursachen dieser Form von Fehlernährung sind vielfältig. Besonders hervorzuheben sind maligne Erkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Nierenerkrankungen, sowie auch mechanisch oder physiologisch bedingte Schluckstörungen aufgrund von Schlaganfällen oder Ösophagustumoren. Ebenfalls stellen psychologische Faktoren (z.B. Demenz), Pflegebedürftigkeit oder Polypharmazie Risikofaktoren dar<sup>15, 16, 18, 21, 22</sup>. Auch zeigt sich innerhalb verschiedenster Krankheitsbilder die Gefahr für Unterernährung, z.B. bei HIV-Patienten konnten Mangelernährung und Fettverteilungsstörungen gehäuft nachgewiesen werden<sup>23, 24</sup>. Auch seltene Erkrankungen wie die Systemische Sklerose oder Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) beinhalten ein Mangelernährungsrisiko<sup>25, 26</sup>. Eine besonders

risikoträchtige Gruppe sind geriatrische Patienten. In verschiedenen Arbeiten konnte eine Verbindung von Fehlernährung und erhöhter Mortalitätsrate belegt werden <sup>27, 28, 29, 30</sup>. Auch für hämodialysepflichtige Patienten besteht eine erhöhte Gefahr, mangelernährt zu sein <sup>31, 32, 33, 34</sup>. Für Patienten mit malignen Tumorerkrankungen ist das Risiko für Unter- und Mangelernährung besonders hoch, mit gesteigerten Mortalitäts- und gesunkenen Überlebensraten <sup>35, 36, 37</sup>. Gupta et al. <sup>38, 39</sup> zeigten bei Lungenkarzinompatienten (nicht-kleinzellig) und Brustkrebspatienten eine mediane Überlebensrate von 12,4 bzw. 49,9 Monaten, sofern keine Mangelernährung vorlag. Wenn dies der Fall war, lag die Mortalität bei 7,6 bzw. 23,1 Monaten. Ebenfalls deutliche Ergebnisse lieferte Gupta et al. <sup>40</sup> bei Patienten mit Kolo-Rektalem Karzinom. Hier fand sich eine mediane Überlebensrate für mangelernährte Studienpatienten bei 8,6 Monaten. Zum Vergleich war die Gruppe der normgewichtigen Patienten bei 40,4 Monaten. Einen weiteren negativen Einfluss auf den Ernährungszustand, auch im Zusammenhang mit malignen Erkrankungen, haben zytostatische Behandlungen, da im Laufe solcher Therapien die Mangelernährung durch weitere Gewichtsverluste und durch den Untergang fettfreier Masse verstärkt wird <sup>41</sup>.

## ***1.2 Diagnostik und Screening der Mangelernährung***

Zur Diagnostik von Patienten mit Mangelernährung existieren mehrere Werkzeuge. Ein weit verbreitetes und sehr bekanntes Instrument ist der Body-Mass-Index (BMI). Die Benennung des Ernährungszustandes aus Körpergewicht und Körpergröße ( $\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht in (kg)}}{\text{Körpergröße in (m)}^2}$ ) hat sich weitgehend durchgesetzt <sup>8</sup>. Die Normwerte des errechneten Verhältnisses liegen bei 20-25 kg/m<sup>2</sup>, Untergewicht bei <18,5, Übergewicht bei >25, Adipositas bei  $\geq 30$  und krankhafte Fettsucht bei  $\geq 40$  <sup>56</sup>. Allerdings ist der BMI mit einigen Nachteilen behaftet <sup>25</sup>. So reagiert er nicht sensitiv und schnell genug, wenn Patienten bereits Symptome einer Mangelernährung zeigen <sup>42</sup>. Gerade bei älteren Patienten ist die Gewichtsabnahme eher progressiv, da der BMI beim langsamen Gewichtsverlust durch eine ebenfalls gesunkene Körpergröße kaschiert wird <sup>42</sup>. Außerdem können Änderungen im Verhältnis von Fett- zu Muskelmasse, sowie unterschiedliche Hydrationszustände durch den BMI nicht erfasst werden <sup>25, 42</sup>.

Das Subjective Global Assessment (SGA) ist eine weitere einfache, sichere und effektive Methode zur Beurteilung von Fehlernährung <sup>43</sup>. Dieses Verfahren berücksichtigt besonders anamnestische Befunde wie Gewichtsverlust, Veränderungen bei der Nahrungszufuhr und gastrointestinale Symptome <sup>43, 44</sup>. Während der zeitnah durchgeführten klinischen Untersuchung

werden Ödeme/Aszites, Muskelatrophie und subkutanes Fettgewebe bewertet. Laborchemische Kontrollen sind kein Bestandteil des SGA<sup>43,44</sup>.

Auch das Nutritional Risk Screening (NRS) ist ein einfach handzuhabendes Instrument ohne Laborparameter<sup>45</sup>. In Betracht gezogen werden BMI, Gewichtsverlust, Nahrungszufuhr und Stoffsstoffwechsel<sup>45</sup>. Der Nutritional Risk Index (NRI) errechnet sich aus dem Körpergewicht und der Serum-Albuminkonzentration, wodurch ein schnelles und simples Ernährungsscreening möglich ist<sup>46</sup>.

Eine ebenfalls unkomplizierte und nicht invasive diagnostische Methode ist die Bioimpedanzanalyse (BIA), die sich einfach in die klinische Routine integrieren lässt<sup>47</sup>. Die eingesetzten Wechselströme sind für den Menschen bei den benutzten Stromstärken von maximal 90µA unbedenklich. Für Herzschrittmacher- und Defibrillatorträger liegen keine verlässlichen Daten vor, die die BIA für diese Patienten empfehlen. Das Prinzip des Verfahrens beruht auf unterschiedlichen elektrischen Widerständen in den Körperkompartimenten. Der Gesamtwiderstand berechnet sich aus Resistance und Reaktanz ( $Z=R/Xc$ ). Der Widerstand (die Resistance) bildet in der Messung den Ohm'schen Widerstand des gesamten Körperwassers ab, und die Reaktanz gibt den kapazitiven Widerstand durch die Kondensatoreigenschaften der einzelnen Gewebe wieder. Eine hohe Reaktanz steht für eine hohe Anzahl an Fettzellen und Proteinen im Gewebe, da der Zustand der Zellmembran damit korreliert und dadurch die Kondensatoreigenschaften definiert werden, die schließlich den Widerstand bestimmen; im Gegensatz dazu ist eine niedrige Reaktanz ein Zeichen für eine Gewebeunterversorgung mit Lipiden und Proteinen. Da im Muskelgewebe mehr Elektrolyte und somit mehr elektrische Leiter vorkommen als in Fettgewebe und dadurch im Fettgewebe ein höherer Widerstand auftritt, können aus den erhobenen Werten Rückschlüsse über die Gewebeverteilung und den Ernährungszustand gewonnen werden. Ein Parameter der mithilfe der Impedanzmessung bestimmt wird, ist der Phasenwinkel (engl. Phase angle, PA). Der Wert errechnet sich aus den schon angesprochenen Teilwiderständen Resistance und Reaktanz mit folgender Formel:  $\alpha = \arctan(Xc/R) * 180^\circ / \pi$ . Der PA ist damit ein gewichtsunabhängiger Marker für den Ernährungszustand. Werte unter 5° bei Männern und unterhalb von 4,6° bei Frauen sind ein Indikator für Mangelernährung<sup>48</sup>. Damit ist der PA ein hochsensibler prognostischer Marker für den Ernährungsstatus, der jedoch Limitierungen hinsichtlich der Körperkomposition (z. B. Hydrationszustand) aber auch anderen Faktoren wie beispielsweise der ethnischen Herkunft unterworfen ist<sup>49, 50, 51</sup>. Eine Korrelation zwischen dem PA und dem SGA konnte in Studien bewiesen werden<sup>52, 53, 54, 55</sup>.

Dagegen ist das Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) ein diagnostisches Verfahren, das in den bisher veröffentlichten Studien noch nicht so stark repräsentiert war, wie die vorher genannten Methoden. Es wurde entwickelt, um alle erwachsenen Patienten zu evaluieren, auch wenn beispielsweise Körpergröße und Körpergewicht nicht bestimmt werden können<sup>56, 57</sup>. Das MUST ist ein Werkzeug, das sich besonders für die ambulante Nutzung anbietet. Das Ziel des MUST ist es nicht den Grad der Fehlernährung in einer bestimmten Klassifikation darzustellen, sondern es wird vielmehr auf das Risiko für Mangelernährung und die dadurch resultierenden therapeutischen Konsequenzen eingegangen. Die Anwendung des MUST zur Messung der Prävalenz mangelernährter chirurgischer Patienten haben Almeida et al.<sup>58</sup> erfolgreich validiert.

### ***1.3 Klinische Relevanz von Mangelernährung***

Die Folgen von Fehlernährungen sind vielfältig und haben einen entscheidenden Einfluss auf die Heilungsaussichten von Krankenhauspatienten. Die Anfälligkeit für nosokomiale Infektionen sowie Wundheilungsstörungen steigt an und die Liegedauer verlängert sich (von 40% bis mehr als 60%)<sup>20</sup>. Die Komplikationsrate erhöht sich mit zunehmender Mangelernährung, genauso wie die Mortalität, gerade bei älteren Patienten<sup>27</sup>. Ein weiteres Problem ist der Kostenfaktor. Eine längere Aufenthaltsdauer bedeutet höhere Behandlungskosten, da die Vergütung nach dem DRG-System (Diagnosis Related Groups, d. h. diagnosebezogene Fallgruppen, Klassifikationssystem zur Abrechnung medizinischer Leistungen) für alle Behandlungsfälle gleich ist und ein Fehlernährungszustand darauf keinen Einfluss hat<sup>15, 18, 59</sup>.

Operative bzw. postoperative Komplikationen sind bei Mangelernährung wie schon bei den zu Beginn erwähnten adipösen Patienten teilweise beschrieben<sup>60</sup>. Ein operativer Eingriff führt im Körper zu einer Stressreaktion; durch Stresshormone und Zytokine kommt es zur Katabolie von Glykogen, Fett und Proteinen, die dem Körper die nötigen Substrate zur Wundheilung und Immunantwort liefern<sup>61</sup>. Bei mangelernährten Patienten sind diese Grundstoffe nicht im erforderlichen Maße vorhanden, wodurch es zu einem erhöhten Komplikationsrisiko kommt<sup>61</sup>. Verschiedene Autoren konnten bei unterernährten Studienpatienten in zumeist homogenen Patientengruppen gesteigerte Komplikations- und Mortalitätsraten anhand von mangelernährungsrelevanten Screeningmethoden wie dem SGA und der BIA nachweisen<sup>53, 60, 62, 63, 64</sup>. Ebenso zeigt sich eine signifikant verlängerte Krankenhausverweildauer im Rahmen eines positiven Mangelernährungsscreenings<sup>62, 64, 65</sup>.

Bei operativen Patienten wurde in der Mehrzahl der bisherigen Untersuchungen immer ein bestimmtes chirurgisches/operatives Ressort betrachtet, was die Frage aufkommen lässt, wie sich die Prävalenzen für Mangelernährung und die Anzahl postoperativer Komplikationen bei einem breiten Patientenkollektiv aller operativen Fachdisziplinen verhalten. Insbesondere sollte mit dieser Studie dabei auch das prädiktive Potential der BIA bei elektiv operativen Patienten untersucht werden. Mit der im Rahmen der präoperativen Evaluation bisher wissenschaftlich nicht evaluierten Tanita®-Körperwaage (Modell MC-180MA) steht im Speziellen ein vergleichsweise zeitsparendes und praktikables BIA-Verfahren zur Verfügung, da es eine Stehendmessung ermöglicht, für die der Patienten lediglich die Füße und Hände entblößt haben muss. Die Messungen mit der Körperwaage wurde in der vorliegenden Studie im klinischen Alltag einer Anästhesieambulanz mit naturgemäß engen zeitlichen Rahmen durchgeführt.

### ***1.4 Fragestellung***

1. Ist ein über die BIA erfasster Wert des Phasenwinkels (PA) ein Prädiktor für die Krankenhausverweildauer elektiv-operierter Patienten? (primäres Studienziel)
2. Ein über die BIA erfasster Wert des PA ist ein Prädiktor für die postoperative Morbidität elektiv operierter Patienten? (sekundäres Studienziel)

*Zielparameter für die 1. und 2. Fragestellung: PA elektiv operierter Patienten.*

Weitere Untersuchungsparameter: Körpergewicht (kg), Körpergröße (cm), BMI (kg/m<sup>2</sup>), präoperativer Gewichtsverlust (%), Hüft/Tailenumfangsratio (cm/cm), MUST-Score, postoperative Komplikationen (nach der Clavien-Dindo Klassifikation)

## **2. Methodik**

### ***2.1 Patienten***

Diese retrospektive Observationsstudie wurde an der Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte durchgeführt. Evaluiert wurden insgesamt 400 Patienten aller operativen Fachdisziplinen am Campus Mitte, die im Rahmen des präoperativen Anästhesiegesprächs einem Ernährungsscreening unterzogen wurden. Gegenstand der Untersuchungen war die

Durchführung einer Bioimpedanzanalyse und das Erheben weiterer ernährungsbezogener Scores und Parameter.

#### 2.1.1 Einschlusskriterien

- Alter  $\geq$  18 Jahre
- elektive Operationen
- Gefähigkeit des Patienten
- ASA I-IV
- präoperative BIA (im Rahmen eines Ernährungsscreenings in der Anästhesieambulanz)

#### 2.1.2 Ausschlusskriterien

- Alter  $<$  18 Jahre
- Notfall Operationen
- Schwangerschaft
- Amputierte Gliedmaße
- ASA V-VI
- Schrittmacher und Defibrillatorträger
- Anamnestische zerebrovaskuläre Ereignisse
- Tätowierungen an den Kontaktstellen für die Elektroden

## **2.2 Ethikkommission**

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité genehmigt (Nr.: EA1/303/10). Die Patienten wurden über das Prozedere aufgeklärt und auf die freiwillige Teilnahme hingewiesen. Es wurden keine für die Gesundheit bedenklichen Untersuchungen durchgeführt.

## **2.3 Datenerhebung**

Der Patienteneinschluss und die Datenerhebung wurden im Rahmen des Narkosegesprächs in der Anästhesieambulanz der Charité, Campus Mitte durchgeführt. Patienten, die für elektive Eingriffe aufgenommen wurden, konnten im Zeitraum von Mai 2010 bis November 2010 freiwillig an dem vorangehenden Ernährungsscreening teilnehmen. Hierbei wurde eine BIA durchgeführt sowie weitere ernährungsrelevante anthropometrische Daten erhoben.

Die allgemeinen Patientendaten wie Alter und Geschlecht wurden im Rahmen des Ernährungsscreenings eruiert. Die weiteren Parameter wie Vor- und Haupterkrankungen, durchgeführter Eingriff, vorangegangene Operationen, OP-Verlauf, postoperative Phase, Alkohol- und Nikotinkonsum wurden retrospektiv anhand der Anästhesieprotokolle und durch Patientenakteneinsicht bestimmt.

## ***2.4 Observationsstudie***

Die Daten zur Bestimmung des Ernährungsstatus wurden in Form einer Observationsstudie im Rahmen der klinischen Routine während des Narkosegesprächs gewonnen.

### **2.4.1 Messung ernährungsrelevanter anthropometrischer Daten**

Für weitere Schritte in der Datenerhebung und auch zur direkten Analyse wurde der Taille-Hüftindex (THI) bestimmt. Nach einem von der World Health Organization (WHO) anerkannten Verfahren werden zum einen der Hüftumfang über den großen Rollhügeln (Trochanter major) und der Taillen-Umfang direkt unterhalb des Rippenbogens gemessen <sup>66</sup>. Die Körpergröße wurde beim Patienten erfragt, das Körpergewicht mit Hilfe der BIA-Körperwaage gemessen (s.u.).

### **2.4.2 Bioimpedanzanalyse**

Für die Datenerhebung kam in dieser Studie ein Messgerät der Firma Tanita, Modell MC-180MA zum Einsatz. Die BIA wird bei dieser Waage nach der Multifrequenz-8-Elektroden-Methode durchgeführt. Der Strom wird von Elektroden an beiden Händen und Füßen ausgesendet, die elektrischen Spannungen werden an den Daumenballen beider Hände und den Fersen gemessen, wodurch jedes Segment und damit die komplette Körperimpedanz gemessen werden kann. Das Gerät ist nach dem Medizinproduktegesetz für den medizinischen Gebrauch zugelassen.

Für die Messung mussten die Patienten Schuhe und Strümpfe ausziehen. Patientenpseudonym, Taillen-Hüft-Umfang und Körpergröße wurden vor der Analyse in die Gerätesoftware eingegeben. Nach betreten der Waage wurde zuerst das Gewicht bestimmt, wobei für jeden Patienten pauschal 1 kg Kleidergewicht abgezogen wurden. Danach folgte die BIA. Die

Elektroden an der Fußseite waren gleichzeitig die Trittfläche des Gerätes, für die Hände gab es herausnehmbare Elektroden, die nach Abschluss der Gewichtsmessung und nach Aufforderung durch das Gerät in die Hand genommen wurden. Das Ende der BIA-Messung wurde über das Display der Waage mitgeteilt, womit der gesamte Vorgang beendet war. Mit der Tanita MC 180MA wurde zusätzlich der BMI nach Eingabe der Körpergröße bestimmt. Durch eine multiple Regressionsanalyse wurden Fettmasse und Muskelmasse in absoluten Zahlen und prozentualem Anteil errechnet. Der THI wurde aus den bereits zuvor anthropometrisch erhobenen Werten durch das Gerät bestimmt. Als PA-Cut-Off für nachfolgende Berechnungen wurde in unserem Kollektiv nach Kyle et al. <sup>48</sup> für Männer 5° und für Frauen 4,6° festgelegt.

Die an Geschlecht und Alter adaptierte Form des PA, der SPA (Paiva 2009, Cardinal 2010) wurde aufgrund der fehlenden Vergleichbarkeit von Tanita-Messgeräten mit den etablierten und im bisherigen wissenschaftlichen Rahmen angewendeten Produkten (z.B. Data-Input), nicht angewandt.

#### 2.4.3 Erhebung des MUST-Score

Die Untersuchung besteht aus drei Komponenten für die jeweils Punkte verteilt werden können. Diese ergeben zusammengefasst den MUST-Score. Teil eins dieses Tools ist die Bestimmung des BMI, der mit Hilfe der Tanita-Körperwaage errechnet wurde. In einem weiteren Schritt wird ein möglicher und ungeplanter präoperativer Gewichtsverlust in den letzten 3-6 Monaten abgefragt. Im letzten Teil wird festgestellt, ob eine Nahrungskarenz von mehr als fünf Tagen bei einer akuten Erkrankung besteht oder droht. Die Punkteverteilung der drei Messgrößen ist in der folgenden Abbildung 1 dargestellt <sup>67</sup>.



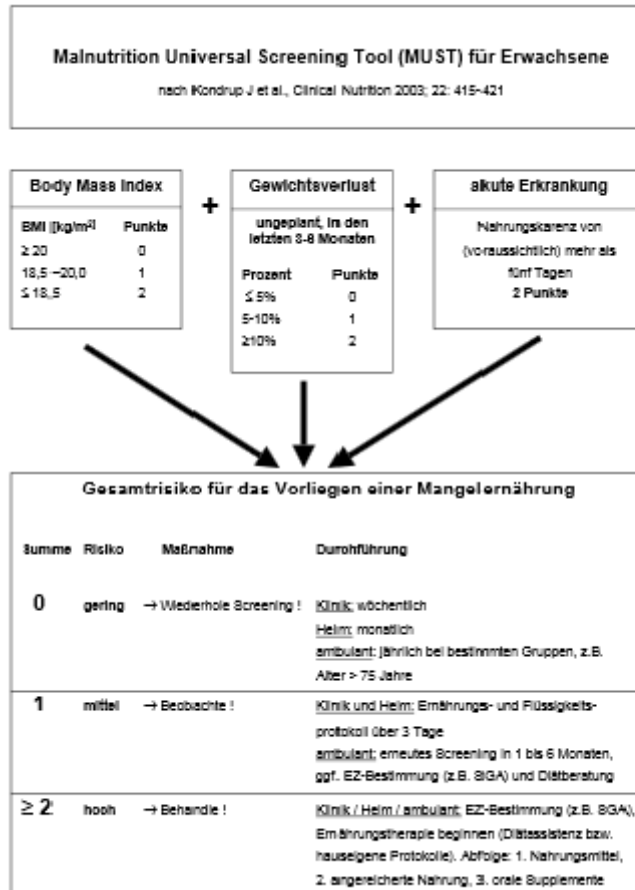


Abbildung 1: MUST-Score

Mit der ermittelten Punktzahl wird das Mangelernährungsrisiko definiert. Null Punkte stehen für ein niedriges Risiko, mit der Konsequenz das Screening in bestimmten Abständen zu wiederholen. Ein Punkt steht für ein mittleres Risiko, Zwei und mehr Punkte sind mit einem hohen Risiko verbunden und es ist die Notwendigkeit gegeben, weitere Diagnostik hinsichtlich des Ernährungszustands zu betreiben<sup>57</sup>.

## 2.5 Retrospektive Analyse

### 2.5.1 Anästhesieprotokolle

Mit Hilfe der Software "easyruntime®", durch die die Anästhesie- und Prämedikationsprotokolle der Klinik für Anästhesiologie eingescannt und digital vorliegen, wurde die präoperative und perioperative Phase der eingeschlossenen Patienten analysiert. Durch die Protokolle wurden folgende Angaben erhoben:

- Rauch- und Trinkverhalten (Alkohol)
- ASA-Score
- Vorangegangene Operationen
- Vorerkrankungen
- Operative Eingriffe und deren Lokalisation (offene- und endoskopische Operationen)
- Anästhesieverfahren
- OP- und Anästhesielänge
- Verwendete Medikamente
- Auftreten von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (postoperative nausea and vomiting (PONV))

### 2.5.2 Patientenakteneinsicht

Die weiteren Patientenangaben wurden elektronisch mit der SAP Krankenhaussoftware, Version GUI 7.10 eingesehen. Aufgenommen wurden die Daten zum geplanten Eingriff, Haupt- und Nebendiagnosen und deren Verschlüsselungen, sowie die Krankenhausliegezeit. Außerdem wurden die Labor- und Radiologiebefunde, sowie die Entlassungsbriefe auf Komplikationen während des Krankenhausaufenthaltes überprüft.

### 2.5.3 Clavien-Dindo Klassifikation

Die durch die Einsicht in Patientenakten und Befunde erhobenen postoperativen Komplikationen, wurden durch Verwendung der Clavien-Dindo Klassifikation kategorisiert und ausgewertet. Das Modell von Clavien gruppiert nicht die einzelnen Komplikationen in ihren verschiedenen Schweregraden, sondern berücksichtigt die Art der Therapie der entstandenen Komplikationen. Clavien et al <sup>68</sup> konnten die Gültigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Klassifikation in Untersuchungen beweisen. Damit ist es möglich, postoperative Komplikationen standardisiert zu betrachten und die Gefahr unterschiedlicher Bewertungsmaßstäbe entfällt.

Tabelle 1: Clavien-Dindo-Klassifikation

Grad	Definition
I	Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne die Notwendigkeit einer Intervention (medikamentös, radiologisch, chirurgisch) Erlaubte therapeutische Maßnahmen: Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie)
II	Leichte Komplikationen, die einer medikamentösen Intervention (zusätzlich zu den unter I genannten), Bluttransfusion oder parenteralen Ernährung bedürfen
III	Komplikationen, bei denen eine chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention notwendig ist
IIIa	wie zuvor bei I-III jedoch ohne Vollnarkose
IIIb	wie zuvor bei I-IIIa jedoch mit Vollnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikation, die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
IVa	Versagen eines Organs
IVb	Versagen mehrerer Organe
V	Tod durch Komplikation hervorgerufen

## 2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der IBM-Software SPSS® Statistics, Version 19. Der Zusammenhang zwischen der Krankenhausverweildauer und spezifischen Einflussfaktoren wurde mittels einer robusten Regressionsanalyse überprüft, in Bezug auf den PA, die Krankenhausverweildauer und die postoperativen Komplikationen eine multiple und logistische Regression. Für die statistische Analyse von Häufigkeiten wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Für die Messwerte wurden Mediane (Minimum - Maximum) und Mittelwert +/- Standardabweichungen bestimmt. Gruppenvergleiche erfolgten mit dem Kruska-Wallis Test (mehr als 2 Gruppen), dem Mann Whitney U Test (2 Gruppen) sowie der ANOVA und dem t-Test, falls das die Verteilung erlaubte. Im Rahmen der explorativen Datenanalyse wurden Häufigkeitsverteilungen, Mittelwerte und Standardabweichungen sowie zugehörige 95%-Konfidenzintervalle bestimmt. Sämtliche Tests werden zweiseitig, mit einem Fehler 1. Art  $\alpha =$

5% durchgeführt. Die erzielten p-Werte für alle Endpunkte verstehen sich als explorativ, d.h. lassen keine konfirmative Verallgemeinerung zu. Aus diesem Grunde erfolgt keine  $\alpha$ -Adjustierung für multiples Testen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Patientendaten

Insgesamt wurden von den 400 evaluierten Patienten 394 untersucht, da drei Patienten die Teilnahme verweigerten, zwei Träger eines Herzschrittmachers waren und ein Teilnehmer einen ischämischen Schlaganfall in der Anamnese aufwies. Aufgrund von Mess- und Datenfehlern konnten schließlich die Daten von N=385 in die Ergebnisauswertung eingeschlossen werden. Die Mit 198 Frauen (51,4 %) und 187 Männer (48,6 %) zeigte sich eine nahezu gleiche Geschlechterverteilung. Das Durchschnittsalter betrug im Median 51 (18-82) Jahre.

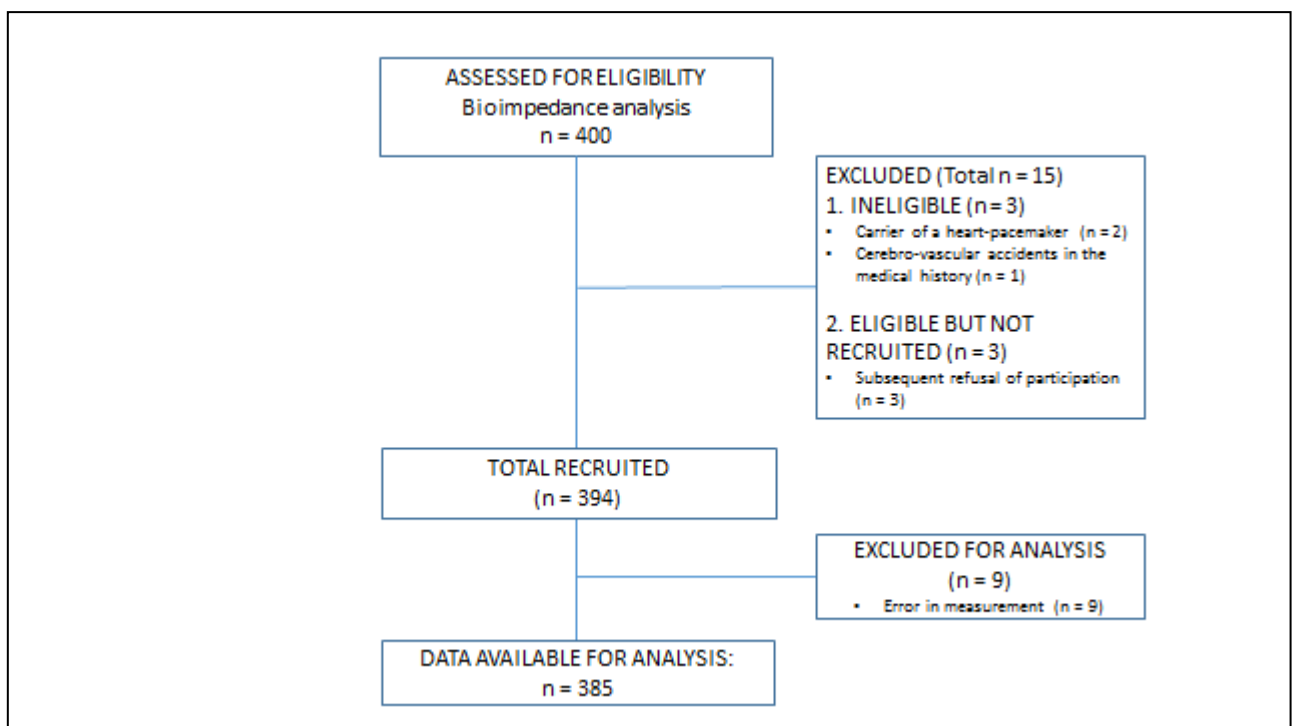


Abbildung 2: **Patientenflow-Diagramm**

Hinsichtlich der Basischarakteristika wurde die Studienpopulation nach dem MUST-Score in eine Gruppe mit geringem (MUST 0-1) und eine Gruppe mit hohem Mangelernährungsrisiko (MUST  $\geq 2$ ) eingeteilt. In den anthropometrischen Daten wie Körpergröße und Gewicht zeigten sich signifikante Unterschiede. Insbesondere wies die Gruppe mit hoher Gefahr für

Unterernährung (MUST  $\geq 2$ ) ein im Median vergleichsweise deutlich niedrigeres Körpergewicht auf (Tabelle 2).

Die ernährungsspezifischen Parameter PA und BMI unterschieden sich zwischen beiden Gruppen nicht. Der THI hingegen war mit einem Median von 0,75 bei MUST  $\geq 2$  signifikant niedriger (Tabelle 2).

Tabelle 2: Basischarakteristika der Patienten

	<b>Gesamt n=385</b>	<b>MUST 0-1 n=371</b>	<b>MUST <math>\geq 2</math> n=14</b>	<b>p</b>
Geschlecht m/w (%)	187 (49)/198 (51)	183 (49)/188 (51)	4 (29)/10 (71)	n. s.
Alter (in Jahren)	51 (18-82)	51 (18-82)	48 (18-74)	n. s.
Größe (in cm)	172 (125-198)	172 (125-198)	169,5 (159-182)	0,03
Gewicht (in kg)	79,7 (42,85-160,25)	77,8 (48,75-160,25)	54,97 (42,85-78,25)	0,003
THI	0,89 (0,61-1,34)	0,9 (0,61-1,34)	0,75 (0,65-1)	0,003
BMI	25,6 (15,2-45,3)	25,7 (18,2-45,3)	19,5 (15,2-28,8)	n. s.
PA	5,75 (3,45-9,93)	5,76 (3,45-9,93)	5,41 (4,33-9,07)	n. s.
Liegezeit (in Tagen)	3 (0-59)	3 (0-59)	6 (0-15)	n. s.
ASA Score	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-3)	n. s.
Anzahl der Vorerkrankungen	1 (0-10)	1 (0-10)	2 (0-5)	n. s.

Werte in Median (Minimum-Maximum); m=männlich, w=weiblich, n. s.=nicht signifikant, Mann-Whitney-U-Test

### 3.1.1 Diagnosen

Die dominierenden Diagnosen waren Neoplasien (n=134 Fällen, 34,7%). Mit einer Anzahl an malignen Erkrankungen in n=123 Fällen nahm diese Subgruppe insgesamt den größten Anteil ein (31,9%). Es folgten an zweiter Stelle Diagnosen aus dem Muskel-Skelett-System hatten mit 88 (23,1 %) Patienten; danach respiratorische Diagnosen (n=38, 9,8 %; siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Diagnosen nach ICD-10

Diagnosen	Anzahl (N=385)	Prozent (%)
Neoplasien	134	34,7
Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems	88	23,1
Krankheiten des Atmungssystems	38	9,8
Verletzungen und Vergiftungen	36	9,3
Krankheiten des Urogenital-Systems	34	8,8
Krankheiten des Verdauungssystems	10	2,6
Sonstiges	9	2,4
Angeborene Fehlbildungen	9	2,3
Hauterkrankungen	5	1,6
Kreislauf Erkrankungen	5	1,3
Stoffwechselkrankheiten	4	1
HNO Erkrankungen	4	1
Psychiatrische Erkrankungen	3	0,8
Krankheiten des Nervensystems	3	0,8
Infektiöse und Parasitäre Krankheiten	2	0,5

### 3.1.2 Verteilung der Fachdisziplinen

Die meisten Patienten dieser Studie (Abbildung 3) wurden in der Abteilung für Traumatologie (n=117, 30,4 %) behandelt, gefolgt von der HNO-Klinik mit 75 (19,5 %) Patienten. Die wenigsten Teilnehmer kamen aus der Inneren Abteilung (n=4, 1,04 %).

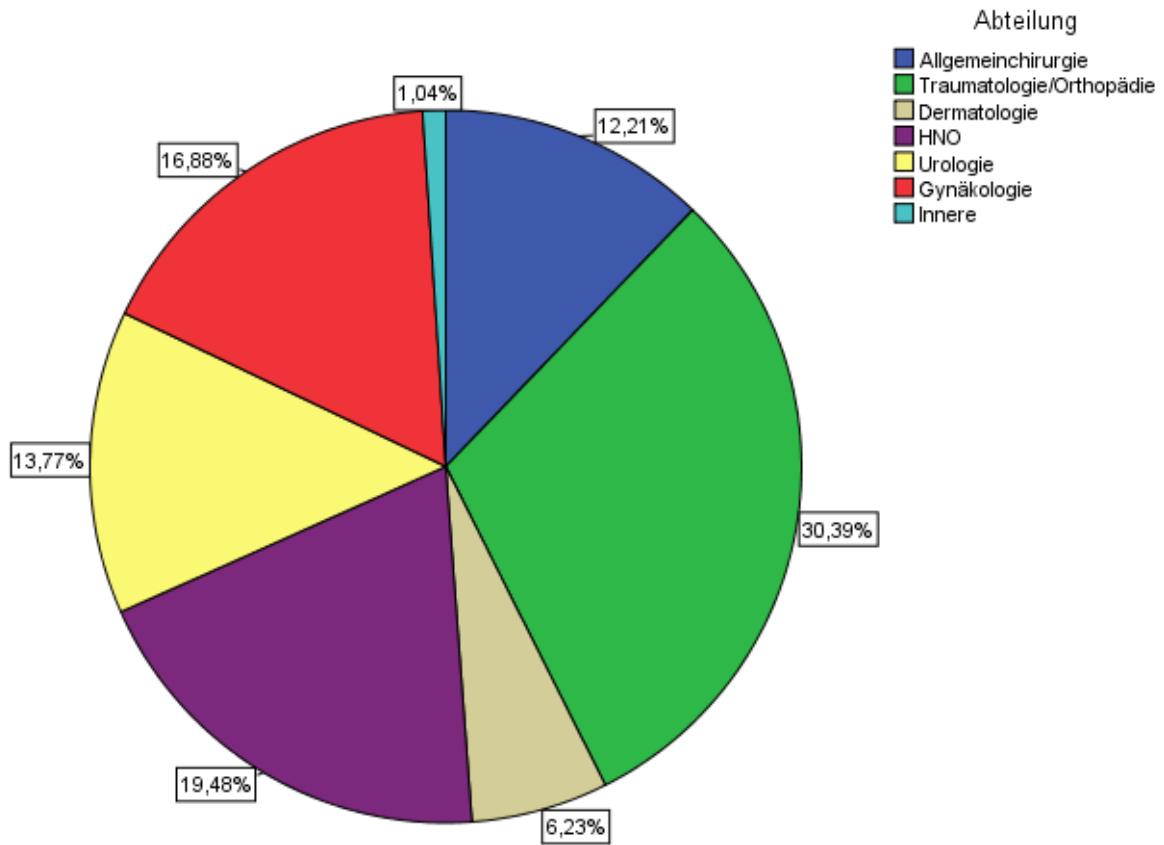


Abbildung 3: Verteilung der Patientenzahlen nach Fachabteilung

### ***3.2 Prävalenz der Mangelernährung***

Mit Hilfe der BIA konnten 23 (5,9 %) männliche Patienten mit einem PA unter 5° und 11 (2,8%) Patientinnen von < 4,6° identifiziert werden, was für ein erhöhtes Risiko für eine Mangelernährung spricht (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Häufigkeit der Mangelernährung nach dem Phasenwinkel (PA)

Phasenwinkel Kategorien	Anzahl (%)
Männer (n=187)	
- < 5°	23 (5,9)
- ≥ 5°	164 (94,1)
Frauen (n=198)	
- < 4,6°	11 (2,8)
- ≥ 4,6 °	187 (97,2)

Nach dem MUST-Screening zeigten 14 (3,6%) Patienten ein hohes Risiko für Mangelernährung, ein signifikanter geschlechterspezifischer Unterschied bestand nicht. (MUST ≥ 2; Siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Häufigkeit der Mangelernährung nach MUST

MUST-Score Kategorien	Gesamt (n=385)	Männlich	Weiblich	p
0	336	167	169	n.s.
1	35	16	19	
2	10	5	5	
≥3	4	0	4	

Pearson Chi-Quadrat Test, n.s.= nicht signifikant

Aufgrund eines BMI von <18,5 waren nach WHO Kriterien 7 Patienten als mangelernährt definiert. Davon waren zwei männlich und fünf Patienten weiblich, ohne dabei einen signifikanten Unterschied aufzuweisen.

Tabelle 6: Häufigkeit der Mangelernährung nach dem BMI

BMI Kategorien	Gesamt	Männlich	Weiblich	p
<18,5	7	2	5	n.s.
>18,5	378	185	193	

Pearson Chi-Quadrat Test, n.s.= nicht signifikant



Ein präoperativer Gewichtsverlust von 10 % und mehr als Hinweis für eine Mangelernährung wiesen 4 (1%) der Patienten auf. Ein moderates Risiko bei einem Gewichtsverlust von 5-10 % war bei 22 (5,7) Patienten zu erfassen.

### ***3.3 Mangelernährung bei malignen Erkrankungen***

Bei 123 (31,9%) Patienten stellte eine maligne Krebserkrankung die Operationsindikation dar (n=72 weiblich versus 51 männliche Patienten). Bei dieser Gruppe ergab sich ein signifikanter Unterschied im PA im Vergleich zu Patienten mit Tumoren benigner Dignität (siehe Tabelle 7)

Tabelle 7: Ernährungsparameter in Abhängigkeit von der Dignität

<b>Variable</b>	<b>Benigne (n=262) MW ± SD</b>	<b>Maligne (n=123) MW ± SD</b>	<b>p</b>
<b>PA in Grad</b>	<b>5,92 ± 0,88</b>	<b>5,57 ± 0,77</b>	<b>0,000</b>
BMI	26,45 ± 4,96	26,47 ± 5,4	n. s.
MUST-Score	0,16 ± 0,48	0,2 ± 0,6	n. s.

t-Test, n.s.= nicht signifikant

### ***3.4 Ernährungsstatus und Vorerkrankungen***

Tabelle 8 zeigt die Verteilung der erhobenen Ernährungsparameter zwischen Patienten mit (d.h. zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie einer oder mehrerer Vorerkrankungen) und ohne Vorerkrankungen. Dabei ergab sich ein signifikant höherer BMI bei Patienten mit Vorerkrankungen (<0,0001). Unter diesen 290 (75,2%) Patienten, wiesen 43 (11,2%) Malignome auf, 147 (38,2%) hatten Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie 90 (23,4%) Stoffwechsel- und 53 (13,8%) respiratorisch bedingte Krankheiten (Tabelle 9).

Tabelle 8: Mangelernährung in Abhängigkeit von Vorerkrankungen (ja/nein)

Variable	Vorerkrankung (n=290) MW ± SD	Keine Vorerkrankung (n=95) MW ± SD	p
PA Grad	5,77 ± 0,89	5,93 ± 0,76	n. s.
BMI	27,03 ± 5,23	24,7 ± 4,24	0,000
MUST-Score	0,19 ± 0,55	0,15 ± 0,41	n. s.

t-Test, n.s.= nicht signifikant

Tabelle 9: Vorerkrankungen

Vorerkrankungen	Anzahl (N=385)	Prozent (%)
<i>Ja</i>	290	75,2
<i>Nein</i>	95	24,8
<i>Maligne</i>	43	11,2
Herz-Kreislauf	147	38,2
Vorerkrankung Stoffwechsel	90	23,4
Respiratorische Krankheiten	53	13,8
Vorerkrankung Skelettsystem	50	12,7
Schilddrüsenerkrankung	43	11,2
Diabetes mellitus	42	10,9
Vorerkrankung Neurologisch	33	8,6
Vorerkrankung psychiatrisch	31	8,1
Vorerkrankung Niere	28	7,3
Vorerkrankung Leber	19	4,9

### 3.5 Ernährungsstatus und ASA-Score

Tabelle 10 die Verteilung der Ernährungsmarker bezogen auf die ASA-Score-Werte. In dieser Hinsicht machten 285 (74%) ASA II Patienten die größte Gruppe aus. Es ist erkennbar, dass bei steigender ASA Punktzahl der PA signifikant fällt. Die BMI-Werte steigen dagegen mit höherem ASA-Score.

Tabelle 10: ASA-Score und Ernährungsmarker

Variable MW ( $\pm$ SD)	Gesamt (n=384)	ASA I (n=85)	ASA II (n=235)	ASA III (n=64)	p
PA in Grad	5,8 ( $\pm$ 0,83)	6,03 ( $\pm$ 0,88)	5,81 ( $\pm$ 0,78)	5,43 ( $\pm$ 0,85)	0,00
BMI	26,46 ( $\pm$ 5,1)	24,91 ( $\pm$ 4,6)	26,51 ( $\pm$ 5,18)	28,33 ( $\pm$ 4,87)	0,00
MUST-Score	0,18 ( $\pm$ 0,52)	0,18 ( $\pm$ 0,46)	0,18 ( $\pm$ 0,54)	0,17 ( $\pm$ 0,52)	n. s.

ANOVA (ASA >3 bei n=1 ausgeschlossen), n.s. = nicht signifikant

### 3.6 Krankenhausverweildauer

Tabelle 11: Krankenhausliegezeiten nach verschiedenen Ernährungsparametern (PA nach Geschlecht getrennt)

	n	Liegezeit in Tagen	p
PA – männliche Patienten			
$\geq 5^\circ$	164	5,05	n. s.
$< 5^\circ$	23	5,83	
PA – weibliche Patienten			
$\geq 4,6^\circ$	187	4,87	n. s.
$< 4,6^\circ$	11	7,64	
MUST			
0-1	336	5,12	n. s.
$\geq 2$	49	6,29	
BMI			
$\geq 18,5$	378	5,09	n. s.
$< 18,5$	7	9,00	

t-Test, n.s.= nicht signifikant

Mit Hilfe einer robusten Regression (siehe Tabelle 12) wurde der Einfluss des Phasenwinkels und anderer Kofaktoren auf die Krankenhausverweildauer in Tagen bestimmt. Dabei ergab sich

in der Tendenz eine verlängerte Krankenhausverweildauer bei niedrigeren PA-Werten, wobei dieser Zusammenhang statistisch nicht signifikant ( $p=0,61$ ) war.

Dagegen stellten sich erhöhte MUST-Werte als signifikanter unabhängiger Risikofaktor für eine verlängerte Krankenhausverweildauer dar ( $p=0,049$ , Tabelle 12). Auch andere Parameter hatten signifikant unabhängigen Einfluss auf die Behandlungszeit: die Anzahl postoperativer Komplikationen ( $p<0,001$ ), ein höheres Patientenalter ( $p=0,001$ ) und die Anzahl an Vorerkrankungen ( $0,027$ ). Die restlichen Ernährungsparameter hatten keinen relevanten Einfluss.

Tabelle 12: Einfluss von ernährungsrelevanten und anderen medizinischen Faktoren auf die abhängige Variable: Liegezeit (in Tagen)

Variable	Schätzwert	Standardfehler	95%-CI	p
Alter	0,037	0,011	0,01 - 0,05	0,001
Komplikationen (Anzahl)	2,723	0,337	2,06 - 3,38	0,000
BMI	0,013	0,033	-0,05 - 0,07	0,695
PA	-0,099	0,198	-0,48 - 0,29	0,616
MUST-Score	0,667	0,338	0,00 - 1,33	0,049
Geschlecht	-0,283	0,320	-0,91 - 0,34	0,377
Diagnostischer/Therapeutischer Eingriff	1,371	0,508	0,37 - 2,37	0,007
Maligne Erkrankung	0,392	0,352	-0,3 - 1,08	0,267
Anzahl an Vorerkrankungen	0,244	0,110	0,02 - 0,46	0,027

Robuste Regression, CI= Konfidenzintervall

### 3.6.1 Verweildauer in Abhängigkeit von der Art des operativen Eingriffs

Da das Ausmaß des operativen Traumas der Eingriffe innerhalb der untersuchten Studienpopulation nicht homogen war, wurden die Patienten in 2 Gruppen unterteilt. Eine Gruppe bildeten die therapeutischen Eingriffe (höheres operatives Trauma, z.B. Hemikolektomien, Hüft-TEP), die andere bildeten Patienten mit diagnostischen Operationen und Interventionen (niedrigeres operatives Trauma, z.B. Laryngoskopien, Hysteroskopien). Von den 371 Patienten mit niedrigem oder mittlerem Mangelernährungsrisiko (MUST 0-1) unterzogen sich  $n=331$  (83,7 %) Patienten einem therapeutischen und  $n=40$  (10,3 %) Patienten

diagnostischen Eingriffen. Alle 14 Patienten mit hohem Ernährungsrisiko ( $MUST \geq 2$ ) wurden therapeutisch operiert.

Wurden beide Gruppen einzeln hinsichtlich relevanter Faktoren für eine verlängerte Krankenhausverweildauer betrachtet, hatten höhere MUST-Scores bei therapeutischen Operationen einen signifikanten Einfluss ( $p=0,011$ , Tabelle 13) für eine Verlängerung der Krankenhausliegezeit. Das war nicht der Fall bei den diagnostischen Eingriffen ( $p = 0,89$ ). Der Phasenwinkel hatte weder bei diagnostischen noch therapeutischen Eingriffen eine statistisch signifikante Bedeutung als Risikofaktor ( $p = 0,67$  bzw.  $p = 0,63$ ).

Tabelle 13: Einfluss von medizinischen und ernährungsrelevanten Faktoren innerhalb der Gruppe therapeutischer Eingriffe auf die abhängige Variable: Liegezeit (in Tagen)

Variable	Schätzwert	Standardfehler	95%-CI	p
Alter	0,037	0,012	0,01 - 0,06	0,003
Komplikationen (Anzahl)	2,862	0,352	2,17 - 3,55	0,000
BMI	0,003	0,035	-0,06 - 0,07	0,925
PA	-0,104	0,216	-0,52 - 0,32	0,631
MUST-Score	0,924	0,359	0,21 - 1,63	0,011
Geschlecht	-0,316	0,347	-0,99 - 0,36	0,362
Maligne Erkrankung	0,457	0,388	-0,3 - 1,22	0,241
Anzahl an Vorerkrankungen	0,296	0,118	0,06 - 0,52	0,012

Robuste Regression, CI= Konfidenzintervall

### ***3.7 Postoperative Komplikationen***

Die postoperativen Verläufe gemäß der verwendeten Clavien-Dindo Klassifikation zeigten, dass der größte Teil der Patienten keine oder nur leichte postoperative Komplikationen hatten. Bei 309 (80,2%) verlief die postoperative Genesung komplikationslos, wogegen 46 (11,9 %) Komplikationen aufwiesen, ohne dass eine spezifische Therapie nötig war. Schwere postoperative Verläufe waren selten und es ereignete sich kein Todesfall (Abbildung 4).

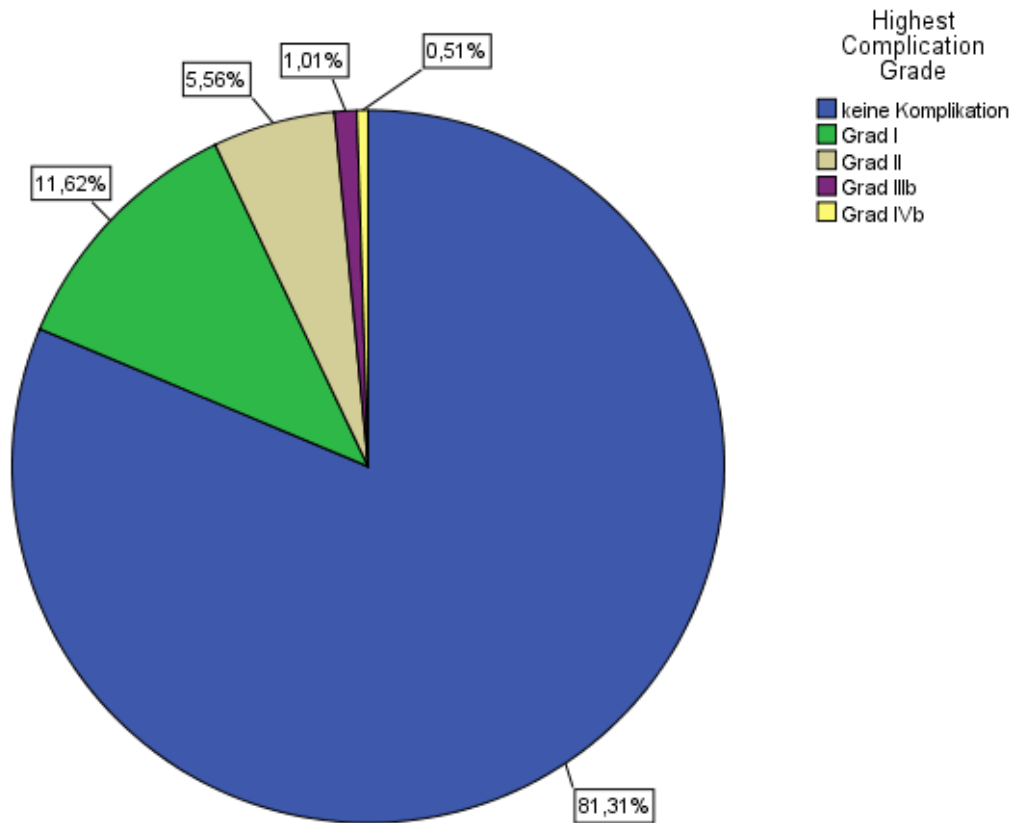


Abbildung 4: **Häufigkeiten der Clavien-Komplikationsgrade**

Infektionen machten mit  $n=30$  (7,79 %) den größten Anteil der Gesamtkomplikationen aus. An zweiter Stelle folgten mit  $n=15$  (3,90 %) gastrointestinale Komplikationen wie Übelkeit und Erbrechen (Abbildung 5).

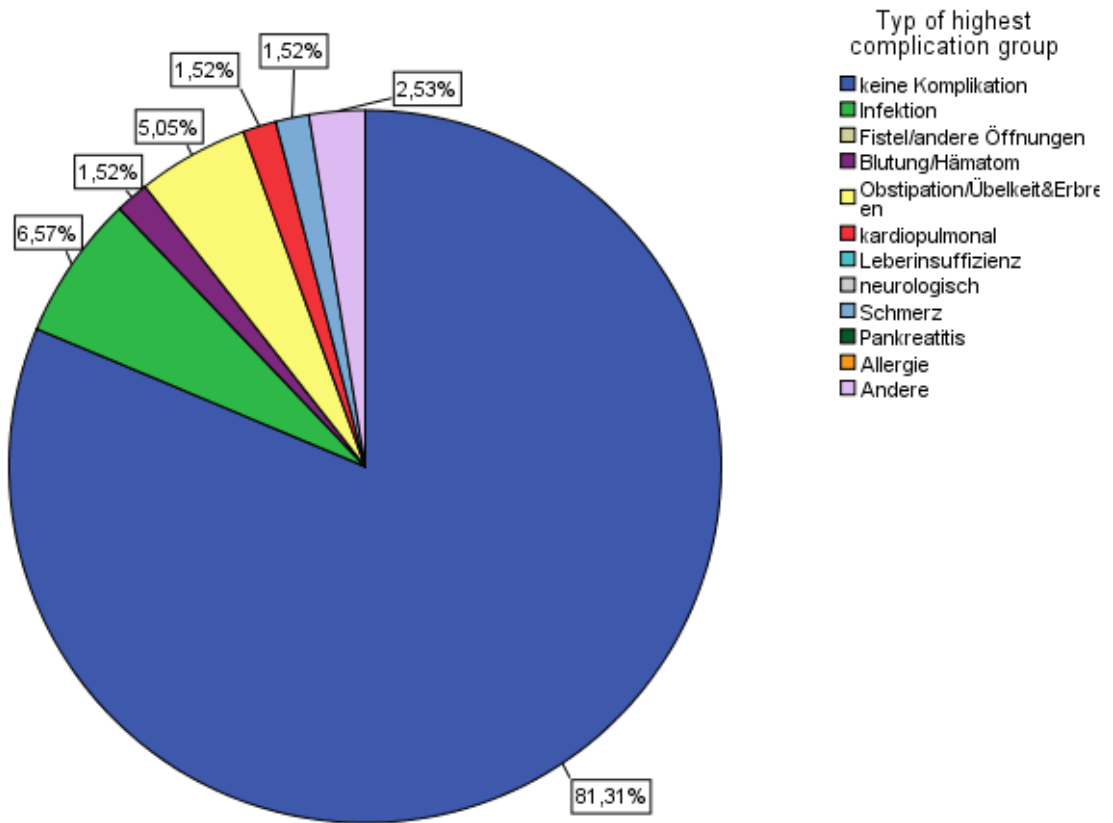


Abbildung 5: Verteilung der postoperativen Komplikationen

### 3.7.1 Postoperative Komplikationen und Mangelernährung

Eine unterscheidende Betrachtung (Tabelle 14) zwischen mangelernährten und normal- bzw. überernährten Patienten hinsichtlich der postoperativen Komplikationen zeigte keine relevanten Zusammenhänge.

Tabelle 14: Zusammenhänge der Komplikationsgrade in Bezug zu den Screeningparametern

Clavien-Grad	n/%	MUST	MUST	MUST	BMI	BMI	PA	PA
		0	1	≥ 2	< 18,5	≥ 18,5	< 5°	≥ 5°
keine Komplikation	309/80,2	279	27	11	5	304	50	259
Grad I	46/11,9	39	6	1	1	45	8	38
Grad II	25/6,5	21	2	2	1	24	6	19
Grad III	2/0,51	2	0	0	0	2	0	2
Grad Iva	2/0,51	2	0	0	0	2	0	2
Grad IVb	1/0,25	1	0	0	0	1	0	1
Gesamt	385/100	336	35	14	7	378	64	321
p-Wert		n. s.			n. s.		n. s.	

Pearson Chi-Quadrat Test, n.s.= nicht signifikant

Der Einfluss und das Risiko des PA als Hauptmarker und anderer Ernährungsparameter für postoperative Komplikationen wurden anhand einer logistischen Regression noch weiter betrachtet. Außerdem kamen noch zusätzliche komplikationsrelevante Faktoren wie beispielsweise Dignität und Patientenalter mit in die Berechnung. Zunächst wurde geklärt, welche Faktoren überhaupt Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen sind. Tabelle 15 zeigt, dass in dieser Analyse weder PA noch MUST oder BMI unabhängige Risikofaktoren für postoperative Komplikationen war. Dagegen stellte die Anzahl an Vorerkrankungen ein statistisch hochsignifikantes Risiko dar (OR=1,3 95%-CI: 1,1 – 1,5; p = 0,002).

Tabelle 15: Auftreten postoperativer Komplikationen (ja/nein)

Variable	Reg.-K. B	OR (95% CI)	p
Maligne Erkrankung (ja/nein)	0,188	1,2 (0,7-2,1)	0,517
Diagnostischer oder Therapeutischer Eingriff	-0,533	0,6 (0,2-1,6)	0,289
Anzahl Vorerkrankungen	0,247	1,3 (1,1-1,5)	0,002
PA in Grad	-0,175	0,8 (0,6-1,2)	0,289
MUST-Score	0,104	1,1 (0,7-1,8)	0,658
Geschlecht (m/w)	0,154	1,2 (0,7-2)	0,565
Alter kategorial (<60/≥60)	0,224	1,3 (0,7-2,3)	0,482

OR = Odds Ratio, Logistische Regression



Für eine differenziertere Darstellung des Mangelernährungsrisikos bei postoperativen Patienten wurde, wie in Tabelle 16 dargestellt, die Klassifikation nach Clavien in relevante ( $\geq$  Grad II) und nicht relevante Komplikationen (Grad 0-I) gegliedert und die Komplikationsgefahr mit Ernährungsparametern und anderen mit Hilfe einer logistischen Regression bestimmt. Der PA hat eine statistische Signifikanz, jedoch ist das Risikopotential für postoperative Komplikationen (OR=0,573, 95%-CI: 0,33-0,99;  $p = 0.047$ ) wiederholt ohne Relevanz, wie auch bei den anderen Mangelernährungsparametern. Den höchsten Risikofaktor für Komplikationen  $>$  Clavien Grad I hat stellten erneut maligne Hauptdiagnosen dar (OR=2,47, 95%-CI: 0,9-6,72;  $p = 0.077$ ).

Tabelle 16: **Clavien Grad (0-1 vs.  $\geq 2$ )**

Variable	Reg.-K. B	OR (95% CI)	p
Geschlecht	0,130	1,139 (0,51-2,52)	0,750
Maligne Erkrankung (ja/nein)	0,904	2,47 (0,9-6,72)	0,077
Diagnostischer oder Therapeutischer Eingriff	-1,034	0,356 (0,04-2,75)	0,322
BMI	0,109	1,116 (1,03-1,19)	0,003
PA	-0,557	0,573 (0,33-0,99)	0,046
MUST-Score	1,709	0,181 (0,01-2,51)	0,203
Präoperativer Gewichtsverlust	-0,230	0,794 (0,13-4,72)	0,800
Alter kategorial ( $<60/\geq 60$ )	0,277	1,319 (0,54-3,2)	0,540

Logistische Regression, OR= Odds Ratio

## 4. Diskussion

Das **Ziel der Untersuchungen** in dieser Dissertation lag primär darin, den Einfluss des PA und anderer Faktoren zur Evaluierung von Mangelernährung auf die Krankenhausverweildauer zu explorieren. Insbesondere war die Frage, ob präoperativ mangelernährte Patienten längere stationäre Liegezeiten aufzeigen. Mit der sekundären Fragestellung sollte festgestellt werden, inwieweit die erhobenen Ernährungsparameter sich auf den weiteren postoperativen Verlauf und die Komplikationsraten auswirken. Die Untersuchungen wurden anhand von 385 Patienten durchgeführt, die aus verschiedenen operativen Disziplinen für elektive Eingriffe stammten und im Rahmen des anästhesiologischen Prämedikationsgespräches im klinischen Routinebetrieb rekrutiert wurden. Dass das postoperative Outcome auch vom Ernährungszustand abhängig ist,

wurde bereits in zahlreichen Studien belegt, wobei es keine aktuellen Vergleichsarbeiten gibt, die ein ähnlich heterogenes Patientenkollektiv und dasselbe BIA-Messverfahren nutzten.

#### **4.1 Hauptergebnisse**

Die **Hauptergebnisse** der Studie sind:

- 1.) In dem untersuchten elektiv-chirurgischen Kollektiv wiesen nach BIA-Kriterien n=23 (5,9%) der männlichen und n=11 (2,8%) der weiblichen Patienten eine Mangelernährung auf.
- 2.) Patienten mit maligner Grunderkrankung wiesen einen signifikant niedrigeren PA im Vergleich zu Patienten ohne ein Malignom auf.
- 3.) Der PA erwies sich nicht als signifikanter Prädiktor im Hinblick auf eine verlängerte Krankenhausbehandlungszeit in der primär untersuchten Fragestellung.
- 4.) Das MUST zeigte sich als statistisch signifikanter Prädiktor für eine verlängerte Krankenhausverweildauer.
- 5.) Die evaluierten Methoden zur Detektion von Mangelernährung waren keine signifikanten Prädiktoren für nach Clavien-Dindo klassifizierte postoperative Komplikationen.
- 6.) Patienten mit Malignomen wiesen einen signifikant niedrigeren PA auf als solche mit benignen Grunderkrankungen.

##### 4.1.1 Prävalenz der Mangelernährung

Gemäß den Kriterien des Phasenwinkels zeigten 5,9 % der Männer und 2,8 % der Frauen eine **präoperative Mangelernährung**.

Dabei existieren zur Abgrenzung von normalernährten zu unterernährten Patienten verschiedene PA-Cut-Off Werte <sup>69</sup>. Barbosa-Silva et al. <sup>53</sup> bilden den Trennwert bei 5° während Schiesser et al. <sup>70</sup> ihren Cut-Off bei 6° Grad ziehen. Hinsichtlich des Geschlechts wurde der Cut-Off im vorliegenden Kollektiv nach Kyle et al. <sup>48</sup> bei 5° für Männer und bei 4,6° für Frauen festgelegt, da sich einerseits für diese Grenzwerte die höchsten Sensitivitäts- und Spezifitätsraten zeigten und andererseits die Autoren für ihre Studie ein ähnlich heterogenes Patientenkollektiv wie die gegenwärtig betrachtete Studie wählten.

Bei Barbosa et al. <sup>53</sup> lag die Prävalenz für Mangelernährung im Rahmen der Bioimpedanzanalyse im Vergleich zu den vorliegenden Ergebnissen bei 18,5%. Auch Schiesser et al. <sup>70</sup> fanden mit 28,5% eine höhere Anzahl mangelernährten Patienten. Dabei führten diese Autoren ihre Untersuchungen ausschließlich bei viszeralchirurgischen Patienten durch. Sie analysierten

insgesamt größere Eingriffe als im gegenwärtigen untersuchten Kollektiv, so dass insgesamt von leidlicheren Krankheitszuständen auszugehen ist. Darüber erklärt sich möglicherweise eine Assoziation mit dem höheren Anteil an Mangelernährung. Bei Kyle et al.<sup>48</sup> wurden insgesamt 649 Patienten evaluiert, die über die Aufnahmestation zur weiteren Behandlung aufgenommen wurden. Zum Einschluss kamen (n=649) sowohl internistische wie auch operative Patienten, wobei keine dezidierte Subgruppeneingliederung erfolgte. Das Kollektiv wurde schließlich nach dem Geschlecht getrennt und mit einer Kontrollgruppe verglichen. Die Autoren konnten mit den auch in der vorliegenden Arbeit angewendeten PA-Cut-Off Werten bei 23,7 % der Männer und bei 30,2 % der Frauen eine schwere Mangelernährung nachweisen, was wiederum deutlich über den innerhalb der vorliegenden Studie gefundenen Werten liegt. Zwar wurde bei Kyle et al.<sup>48</sup> eine relativ heterogene Studienpopulation untersucht, jedoch erfolgte die Rekrutierung zum Teil aus nicht elektiven Notaufnahmepatienten, die im Vergleich zu den gegenwärtig bewerteten elektiv-chirurgischen Patienten, einen höheren Krankheitswert und somit eine höhere Prävalenzrate für Mangelernährung aufgewiesen haben können.

Zur Prävalenzbestimmung von Mangelernährung wurden bisher in Studien im höheren Maße andere Werkzeuge verwendet. Bei der Betrachtung des BMI hatten lediglich 1,8% (n=7) einen mangelernährungsrelevanten Wert von  $< 18,5$ . Schindler et al.<sup>71</sup> und Tannen haben dagegen 6 % ihrer heterogenen Studienteilnehmer mit einem BMI  $< 18,5$  identifiziert. Die Untersuchungen hinsichtlich des MUST zeigten, dass 12,7 % der hier untersuchten Patienten (n=49) ein moderates oder hohes Mangelernährungsrisiko ( $MUST \geq 1$ ) aufweisen. Bei Lomivorotov et al.<sup>72</sup> sind es 17,3 % und bei Tannen 8,3 % mit mittlerem Risiko ( $MUST=1$ ) und 15,7% ( $MUST \geq 2$ ) mit hohem Risiko. Somit fällt im Vergleich der Studien und Übersichtsarbeiten für Mangel-/Unterernährung auf, dass die Prävalenzen durchgängig, in einigen Fällen sogar deutlich höher liegen, als in dem hier untersuchten Kollektiv. Pirlich et al.<sup>18</sup>, die erstmals eine umfassende Untersuchung bezüglich Mangelernährung innerhalb deutscher Kliniken machten und neben anthropometrischen Messinstrumenten vor allem das SGA zum Ernährungsscreening verwendeten, konnten feststellen, dass etwa jeder 4. Krankenhauspatient bei Aufnahme mangelernährt war. Das war wiederum mit erhöhten Komorbiditäten und einer längeren Krankenhausverweildauer assoziiert. Andere Autoren sehen die Zahl betroffener Patienten sogar bei bis zu 60%<sup>15</sup>. Jedoch haben die vorgenannten Studien zur Detektion von Unterernährung verschiedene invasive, anthropometrische und laborchemische Instrumente benutzt. Aufgrund der Vielzahl an Screeningverfahren ist es schwierig, das etablierteste Werkzeug zu wählen<sup>14</sup>.

Die S 3-Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN) empfiehlt den NRS, den MUST sowie das Mini Nutritional Assessment (MNA) <sup>45</sup>.

Tabelle 17: Prävalenz der Mangelernährung anhand verschiedener Studien und Screeningmethoden

Studie	n	Fachbereich	Screeningmethode	%
Tangvik RJ (Norwegen, 2014) <sup>73</sup>	3279	Multidisziplinär	NRS 2002	29
Schiesser M (Schweiz, 2009) <sup>70</sup>	200	Allgemeinchirurgie	PA	28,5
Tannen & Lohrmann (Deutschland & Österreich, 2009) <sup>71</sup>	2283	Multidisziplinär	MUST $\geq 2$	15,7
Pirlich (Deutschland, 2006) <sup>18</sup>	1886	Multidisziplinär	SGA B/SGA C	17,6/9,8
Barbosa-Silva (Brasilien, 2003) <sup>53</sup>	279	Viszeralchirurgie	PA	18,5
Pirlich (Deutschland, 2003) <sup>22</sup>	502	Innere Medizin	SGA B+C	24,2

#### 4.1.2 Phasenwinkel

Der **PA** konnte nicht als statistisch signifikanter Risikofaktor für eine verlängerte Krankenhausverweildauer bestätigt werden (primäre Fragestellung). Wobei die Ergebnisse zumindest einen Trend beschreiben, indem ein präoperativ erniedrigter Phasenwinkel mit einer längeren Liegezeit vergesellschaftet ist. Statistisch nachweisen konnten diesen Zusammenhang Schiesser et al. (Schiesser 2009) <sup>70</sup>, die bei 200 elektiv viszeralchirurgischen Patienten bei der Gruppe der Mangelernährung mit einem erniedrigten PA ( $<6^\circ$ ) im Vergleich zu den guternährten Patienten eine signifikant ( $p < 0.001$ ) prolongierte stationäre Verweildauer fanden. Auch bei Visser et al. (Visser 2012) waren tiefere Werte des PA mit einer signifikanten Verlängerung der Krankenhausverweildauer und ausgedehnteren Intensivliegezeiten nachweisbar. Diese Autoren untersuchten 325 kardiochirurgischen Patienten auf Mangelernährung unter anderem auch mit dem PA, wobei die Grenze bei einem Cut-Off von  $5,28^\circ$  gezogen wurde. 29,8% der untersuchten Patienten waren nach den Vorgaben mangelernährt und hatten außerdem eine verlängerte Krankenhausliege- und Intensivbehandlungszeit. Bei 95 untersuchten und chirurgisch behandelten Studienpatienten mit kolorektalem Karzinom erwies sich ein erniedrigter PA ( $\leq 5,57^\circ$ ) als prognostischer Marker für höhere Mortalitätsraten. Die Überlebenszeit betrug bei Mangelernährung 8,6 Monate, bei PA-Werten  $> 5,57^\circ$  lag die Zahl mit 40,4 Monaten deutlich höher (Gupta 2004). Auch Barbosa-Silva et al. (Barbosa-Silva 2005) identifizierten innerhalb eines Kollektivs von 225 viszeralchirurgischen Patienten den PA adjustiert an Alter, Geschlecht, maligne

Grunderkrankung und Infektionen als signifikanten Risikofaktor für postoperativ vermehrt auftretende Komplikationen (RR=4.3; 95%-CI=1.6–11.8). Bei nicht-chirurgischen Arbeiten, besonders im geriatrisch-onkologischen Umfeld ist der PA ebenfalls ein bedeutender Marker für Abweichungen vom normalen, routinemäßigen stationären Verlauf. Wirth et al. (Wirth 2009) verdeutlichten diesen Umstand bei 1071 geriatrischen Patienten. Ein PA < 3,5° war signifikant mit einer erhöhten Krankenhaussterblichkeit assoziiert. Gupta et al. (Gupta 2008, Gupta 2009) fanden bei Krebspatienten (2 Gruppen mit Nicht-Kleinzelligem Lungenkarzinom und Mamma-Karzinom) niedrige PA-Ergebnisse in einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit höheren Komplikationsraten. Auch im Rahmen unserer Auswertungen erwies sich ein erniedrigter PA im Kontext einer Studienpopulation, die etwa ein Drittel maligne Erkrankungen beinhaltete, als signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von Malignomen. Auch Hämodialysepatienten stellen ein weniger beachtetes aber häufig vorkommendes und mit Mangelernährung konfrontiertes Patientenkollektiv dar, welches durch Oliveira et al. (Oliveira 2010) mittels BIA untersucht wurde und sich nach dem PA ein Anteil von mangelernährten Studienteilnehmern von 17,5 % zeigte.

#### 4.1.3 MUST-Score

In der vorliegenden Arbeit war ein erhöhtes präoperatives Mangelernährungsrisiko nach MUST-Score signifikant mit einer verlängerten Krankenhausbehandlungszeit assoziiert. Dieser Zusammenhang deckt sich mit anderen Arbeiten, die den präoperativen **Mangelernährungszustand** anhand anderer unterschiedlicher Detektionsverfahren mit einer **verlängerten Krankenhausliegezeit** in Verbindung gebracht haben. Bei Leandro-Merhi et al.<sup>74</sup> ist dies bei 350 multidisziplinären chirurgischen Patienten mittels verschiedener Screeningmethoden (SGA, BMI und präoperativen Gewichtsverlust) dargestellt. Unternährte Studienpatienten hatten im Ergebnis unabhängig von der Untersuchungsmethode hochsignifikant verlängerte Behandlungszeiten. Mit einer deutlich höheren, multizentrischen Studienpopulation (n=5051) die sich aus chirurgischen und internistisch-geriatrischen Patienten mehrerer europäischer Länder zusammensetzt, konnten Sorensen et al.<sup>65</sup> durch Anwendung des NRS 32,6 % der Teilnehmer mit hohem Unterernährungsrisiko identifizieren, die auch im Vergleich längere Krankenhausliegezeiten mit  $8,9 \pm 0,2$  bzw.  $6,9 \pm 0,1$  Tagen hatten. Kuzu et al.<sup>75</sup> stellten mithilfe des SGA in einer elektiv chirurgischen Studienpopulation von n=460 ebenfalls einen hochsignifikanten Unterschied ( $p=0.001$ ) im Hospitalisierungszeitraum zwischen mangel- und normal ernährt fest ( $20,78 \pm 12,63$  bzw.  $17,77 \pm 14,27$  Tage). Almeida et al.<sup>76</sup> untersuchten 298 allgemeinchirurgische Patienten mit verschiedenen Ernährungsmarkern (NRS, SGA, MUST,

ungewollter Gewichtsverlust und BMI). Im Ergebnis wiesen je nach Screeningverfahren mit Ausnahme des BMI mangel- bzw. unterernährte Studienpatienten eine längere Krankenhausverweildauer auf. In Arbeiten mit anthropometrischen Messmethoden zur Evaluierung des Ernährungsstatus konnten beispielsweise der Arm- und Taillenumfang als prognostische Indikatoren für eine verlängerte Krankenhausliegezeit nachgewiesen werden <sup>77</sup>.

In der robusten Regression ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhten MUST-Werten und einer verlängerten Behandlungsdauer. Signifikante Gruppenunterschiede ließen sich dagegen bei gruppierter Betrachtung des MUST-Scores (MUST 0; MUST 1; MUST  $\geq$  2) nicht finden. Das liegt wahrscheinlich an den niedrigen Prävalenzen in den mittleren und Hochrisikogruppen. Almeida et al. <sup>78</sup> konnten bei 298 allgemeinchirurgischen Patienten mit größeren Fallzahlen dagegen herausfinden, dass die Krankenhausliegezeiten in der Gruppe mit mittlerem und hohem Mangelernährungsrisiko (MUST  $\geq$  1) mit 12 Tagen signifikant höher waren als bei Studienpatienten mit niedrigem Risiko, im Median 8 Tage. Auch Lomivorotov et al. <sup>78</sup> zeigten bei einer relativ großen Kohorte (n=1193), die sich vollständig aus Patienten mit geplantem kardiopulmonalen Bypass zusammensetzte, dass höhere MUST Resultate die Hospitalisierungsphase (OR=1,6) und Intensivbehandlungszeit signifikant verlängerten.

Die Betrachtung der nach Body-Mass-Index mangelernährten Patienten (< 18,5) zeigte, dass sie im Vergleich zu Normal- und Übergewichtigen mit im Mittel von 9 Tagen eine deutlich längere Liegezeit aufwiesen, was allerdings statistisch nicht signifikant war. Der BMI stellt im vorliegenden Kollektiv auch keinen Risikofaktor für die Überschreitung der Mittleren Krankenhausverweildauer dar. Dieses konnten Valente da Silva et al. (Valente da Silva 2012) an 278 nicht operativen Patienten nachweisen, wobei sich der BMI mit einer OR von 2.1 (CI: 1.2-3.7) als signifikanter Risikofaktor für eine Liegezeit von > 12 Tagen herausstellte. Almeida et al. (Almeida 2013) zeigten anhand des BMI in einer Kohorte von 298 chirurgischen Patienten markant (p = <0.001) längere Krankenhausaufenthalte bei unterernährten Studienteilnehmern auf. Die Liegezeit zwischen Mangel- und Normalernährten betrug in ihrer Untersuchung im Median 15 bzw. 9 Tage.

#### 4.1.4 Postoperative Komplikationen

Die evaluierten Methoden zur Detektion von Mangelernährung stellten keine signifikanten Prädiktoren für postoperative Komplikationen dar. Die postoperativen Komplikationen wurden mithilfe der Clavien-Dindo Klassifikation erfasst. In der vorliegenden Arbeit zeigten 80,2 % der

untersuchten Patienten keine Komplikation und 11,9 % leichte Komplikationen, die in einem gewöhnlichen postoperativen Verlauf auftreten können (Clavien-Dindo Klassifikation Grad I). Das Auftreten von schwerwiegenden und letalen Abweichungen nach den operativen Eingriffen ist in der hier betrachteten Kohorte somit relativ gering. Auch die differenzierte Betrachtung nach dem Ernährungszustand ließ keinen Zusammenhang zwischen Mangelernährung und postoperativen Komplikationen erkennen. Lediglich eine präoperativ bestehende maligne Grunderkrankung bestätigte sich als Risikofaktor für das Auftreten schwerwiegender Komplikationen. Etwas eindeutigere Resultate haben Schiesser et al. <sup>70</sup> durch die Bestimmung der Mangelernährungsprävalenz von 200 elektiv allgemein-viszeralchirurgischen Patienten mithilfe etablierter Marker (NRS, NRI und BIA) gewonnen. Die postoperativen Komplikationen wurden ebenfalls mittels der Clavien-Dindo Klassifikation evaluiert. Neben einer höheren Prävalenz mangelernährter Patienten, zeigt sich eine signifikante, positive Korrelation zwischen NRS, NRI, BIA und postoperativen Komplikationen. Die gleichermaßen durchgeführte multiple logistische Regression deckte auch bösartige Erkrankungen und zusätzlich den NRS (OR: 5,6 bzw. 4,2) als Risikofaktoren auf. Lomivorotov et al. <sup>72</sup> haben den MUST-Score mit Werten  $\geq 1$  als Risikofaktor (OR: 2,6) für postoperativ auftretende Komplikationen nachgewiesen (70). Auch Kuzu et al. <sup>75</sup> zeigten bei 460 operativen Patienten hohe Mangelernährungsraten über 50% und erhöhte Komplikationszahlen innerhalb dieser Gruppe, insbesondere für Infektionen mit 31% <sup>75</sup>. Jene Komplikationsart bildet auch in unserer Kohorte den größten Anteil mit 39,4%.

## ***4.2 Limitierungen der Studie***

In den bereits erwähnten Studien mit ähnlicher Fragestellung zeigten sich mehrheitlich signifikante Gruppenunterschiede <sup>70, 76, 78, 79</sup>. Die Ursachen für diesen Umstand sind vielfältigen Ursprungs. Im Gegensatz zu den Studien, die im Vergleich betrachtet wurden, setzt sich unsere Studienpopulation aus verschiedenen operativen Disziplinen, größtenteils mit Patienten aus der Orthopädie/Unfallchirurgie, HNO und Gynäkologie zusammen. Arbeiten mit gleichartiger Zielsetzung bestehen meistens, was die rekrutierende Fachabteilung betrifft, aus einer homogenen Kohorte. Insbesondere der geringe Anteil von allgemein-viszeralchirurgischen Studienpatienten in dem hier untersuchten Kollektiv hat zur Folge, dass weniger gastrointestinal bedingte und damit ernährungsrelevante Krankheiten vorliegen. Der bereits erwähnte hohe Anteil von Patienten aus dem Bereich HNO und Frauenheilkunde sorgt zusätzlich auch für eine

große Anzahl kleinerer Operationen bzw. rein diagnostischer Prozeduren (z. B. Hysteroskopien und Laryngoskopien), die einen deutlich geringeren traumatischen Einfluss auf den Organismus haben wie im Vergleich zu großen intraabdominellen Eingriffen. Außerdem hatte das untersuchte Studienkollektiv im Vergleich zu anderen Forschungsarbeiten z. B. von Visser et al.<sup>79</sup> und Lomivorotov et al.<sup>78</sup> ein niedrigeres Durchschnittsalter, im Median 51 Jahre. Die durchgeführten Eingriffe waren ausnahmslos elektiv geplant und auch der prozentuale Anteil an schwerwiegenden Begleiterkrankungen innerhalb der Studienpopulation verhält sich relativ gering. Die im Schnitt niedrigen ASA-Scores (83,1% ASA I und ASA II) spiegeln den guten gesundheitlichen Zustand des Kollektivs wieder. Die genannten Faktoren und Umstände sind schließlich auch ein Grund für die relativ niedrige Prävalenz der Mangelernährung unter den eingeschlossenen Patienten. Je nachdem welchen Ernährungsmarker man betrachtet, sind etwa nur knapp über 10% der Studienpatienten mangelernährt und somit weit unter den Ergebnissen anderer Studien, beispielsweise der "German hospital malnutrition study", die die Prävalenz von Klinikpatienten bei ca. 25% sieht<sup>18</sup>. Die modifizierte und an Alter sowie Geschlecht adaptierte Form des Phasenwinkels, der SPA, der die physiologischen Schwankungen zwischen Männer und Frauen, älteren und jungen Patienten berücksichtigt, konnte aus methodischen Gründen nicht angewendet werden, was einen Nachteil in der Auswertung der sehr heterogenen Studienpopulation darstellte<sup>52</sup>. Ein weiterer limitierender Faktor der vorliegenden Studie ist die Anwendung der Körperwaage von Tanita®, Modell MC-180MA. Die Bestimmung des Phasenwinkels im Stehen, innerhalb kürzester Zeit soll kein Nachteil für das Produkt und den Hersteller sein, jedoch wurden die bisher publizierten Arbeiten mit dem Schwerpunkt BIA mit Liegendmessungen durchgeführt, überwiegend mit Messgeräten von DataInput®. Gerade die Flüssigkeitsverteilung in den verschiedenen Körperkompartimenten machen eventuelle Messabweichungen, die gegebenenfalls im Stehen auftreten unklar. Daher wären Kontrollmessungen von gesunden Studienteilnehmern zur Prüfung Re-Test Reliabilität für weitere Testungen und Untersuchungen hilfreich gewesen. Inwiefern das hier verwendete Messverfahren die Ergebnisse ungünstig beeinflusst, lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht abschließend klären. Auch hinsichtlich der Anwendung nicht invasiver Screeningmethoden für den Ernährungszustand hätten ebenfalls valide und etablierte Verfahren wie das SGA oder NRI unter Umständen die Ergebnisse im Hinblick auf die Fragstellung anders beeinflussen können<sup>70, 74</sup>.



### **4.3 Schlussfolgerung**

Eine mit der Tanita®-Körperwaage durchgeführte BIA scheint das präoperative Ernährungsrisiko in einem heterogenen elektiv-chirurgischen Patientenkollektiv nicht zu erfassen. Bei Betrachtung der Krankenhausverweildauer konnte in der vorliegenden Kohorte zwar das MUST als prognostischer Faktor für längere Liegezeiten identifiziert werden, was bei dem primär untersuchten PA aber nicht der Fall war. Auch waren im Gruppenvergleich mangelernährter gegenüber nicht mangelernährten Patienten keine signifikant längeren Krankenhausliegezeit festzustellen. Für weiterführende Forschungen mit ähnlichem Design und Zielsetzungen wird es notwendig sein, die involvierten Fachrichtungen und Krankheitsbilder einheitlicher anzupassen, gerade in Bezug auf die Schwere des operativen Eingriffs, um die nicht unerheblichen Limitierungs- und Störfaktoren zu minimieren. Im Hinblick auf die Größe der Studienpopulation mag es sinnvoll erscheinen, die Stichprobe zu erhöhen, gerade bei einem so gemischten Kollektiv wie in dieser Arbeit.

## **5. Literaturverzeichnis**

1. Gesundheitsbericht aus dem statistischen Jahrbuch 2009. [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/StatistischesJahrbuch/Jahrbuch2009.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/StatistischesJahrbuch/Jahrbuch2009.pdf?__blob=publicationFile). Zugriff: 22.10.2010.
2. Valentini L, Volkert D, Schutz T. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM): DGEM-Terminologie in der Klinischen Ernährung. Aktuelle Ernährungsmedizin 2013. 2013 2013;38:97-111.
3. Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin. Prävention und Therapie der Adipositas-Evidenzbasierte Leitlinie. [http://dgem.de/material/pdfs/Adipositas\\_LL\\_DGEM.pdf](http://dgem.de/material/pdfs/Adipositas_LL_DGEM.pdf). Zugriff: 22.10.2010.
4. Deutsches Institut für Ernährungsforschung P. Jahresbericht 2007-2008. 2008.
5. B Kuntz TL. Sozioökonomische Faktoren und Verbreitung von Adipositas. Deutsches Ärzteblatt. 2010 2010:517-22.

6. Kiefer I KM, Rieder A. Epidemiologie der Adipositas. Journal für Ernährungsmedizin. 2001 2001:17-9.
7. J Järvenpää JK, H Kröger, H Miettinen. Obesity may impair the early outcome of total knee arthroplasty. Scandinavian Journal of Surgery. 2010 2010;99:45-9.
8. World Health Organization. BMI classification Internet 2014: 22. April. Verfügbar unter: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)
9. D Dindo MM, M Weber, PA Clavien. Obesity in general elective surgery. Lancet. 2003 2003;361:2032-5.
10. Batsis JA, Huddleston JM, Melton LJ, III, Huddleston PM, Larson DR, Gullerud RE, McMahan MM. Body mass index (BMI) and risk of noncardiac postoperative medical complications in elderly hip fracture patients: a population-based study. JHospMed. 2009 10/2009;4(8):E1-E9
11. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors and Clinical Practice Committee. Definitions of Terms, Styles, and Conventions Used in A.S.P.E.N. Board of Directors. Approved Documents. Internet 2014: 22. April. Verfügbar unter: <http://www.nutritioncare.org/Library.aspx>
12. Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, Khuri SF, Lipsitz LA, Ramlawi B, Levitsky S, Marcantonio ER. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. Circulation. 2009 1/20/2009;119(2):229-36.
13. Rentz J, Bull D, Harpole D, Bailey S, Neumayer L, Pappas T, Krasnicka B, Henderson W, Daley J, Khuri S. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy: a prospective study of 945 patients. JThoracCardiovascSurg. 2003 5/2003;125(5):1114-20.
14. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus. Aktuelle Ernährungsmedizin 2003. 2003 2003;28(1):10-25.

15. K Norman HL, M Pirlich. Malnutrition als prognostischer Faktor. *Chir Gastroenterol.* 2004 2004:175-80.
16. Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Luebke HJ, Lochs H, Pichard C. Prevalence of malnutrition in 1760 patients at hospital admission: a controlled population study of body composition. *ClinNutr.* 2003 10/2003;22(5):473-81.
17. Lipkin EW, Bell S. Assessment of nutritional status. The clinician's perspective. *ClinLab Med.* 1993 6/1993;13(2):329-52.
18. M Pirlich TS, K Norman, S Gastell. The German hospital malnutrition study. *Clinical Nutrition.* 2006 2006:563-72.
19. Schindler K, Pernicka E, Laviano A, Howard P, Schutz T, Bauer P, Grecu I, Jonkers C, Kondrup J, Ljungqvist O, Mouhieddine M, Pichard C, Singer P, Schneider S, Schuh C, Hiesmayr M. How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: a survey of 21,007 patients findings from the 2007-2008 cross-sectional nutritionDay survey. *ClinNutr.* 2010 10/2010;29(5):552-9.
20. Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, Thomson JM, Oldroyd JC, Smith JC, Torrance AD, Blackshaw V, Green S, Hill CJ, Berry C, McKenzie C, Vicca N, Ward JE, Coles SJ. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group. *ClinNutr.* 2000 6/2000;19(3):191-5.
21. Wu GH LC, Zheng LW, Quan YJ, Wu ZH. Prevalence of malnutrition in general surgical patients: evaluation of nutritional status and prognosis. *Chinese Journal of surgery.* 2005 2005:693-6.
22. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, Luhman N, Burmester GR, Baumann G, Plauth M, Lubke HJ, Lochs H. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *DigDis.* 2003 2003;21(3):245-51.
23. Mutimura E, Anastos K, Zheng L, Cohen M, Binagwaho A, Kotler DP. Effect of HIV

Infection on Body Composition and Fat Distribution in Rwandan Women. *JIntAssocPhysicians AIDS Care (ChicIll)*. 2010 5/2010;9(3):173-8.

24. Schwenk A PB, Kremer G, Ward L. Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy syndrome: bioelectrical impedance analysis, anthropometry and clinical scores. *Clinical Nutrition*. 2001 2001:243-9.

25. Krause L, Becker MO, Brueckner CS, Bellinghausen CJ, Becker C, Schneider U, Haeupl T, Hanke K, Hensel-Wiegel K, Ebert H, Ziemer S, Ladner UM, Pirlich M, Burmester GR, Riemekasten G. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. *AnnRheumDis*. 2010 5/28/2010.

26. Desport JC, Marin B, Funalot B, Preux PM, Couratier P. Phase angle is a prognostic factor for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *AmyotrophLateralScler*. 2008 10/2008;9(5):273-8.

27. Wirth R, Volkert D, Rosler A, Sieber CC, Bauer JM. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. *ArchGerontolGeriatr*. 2009 12/29/2009.

28. Rosler A, Lehmann F, Krause T, Wirth R, von Renteln-Kruse W. Nutritional and hydration status in elderly subjects: clinical rating versus bioimpedance analysis. *ArchGerontolGeriatr*. 2010 5/2010;50(3):e81-e5.

29. Chen CH. [Assessment of nutritional status in the elderly]. *Hu Li Za Zhi*. 2004 10/2004;51(5):10-4.

30. Lupoli L, Sergi G, Coin A, Perissinotto E, Volpato S, Busetto L, Inelmen EM, Enzi G. Body composition in underweight elderly subjects: reliability of bioelectrical impedance analysis. *ClinNutr*. 2004 12/2004;23(6):1371-80.

31. Espinosa Cuevas MA, Navarrete RG, Villeda Martinez ME, Atilano C, X, Miranda AP, Tostado GT, Correa-Rotter R. Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *ClinNephrol*. 2010 4/2010;73(4):300-8.

32. Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Silva CA, Choukroun G, Oliveira VN. The Phase Angle and Mass Body Cell as Markers of Nutritional Status in Hemodialysis Patients. *JRen Nutr.* 2010 3/18/2010.
33. Passadakis P, Sud K, Dutta A, Singhal M, Pettit J, Chatalalsingh C, Thodis E, Vargemezis V, Oreopoulos D. Bioelectrical impedance analysis in the evaluation of the nutritional status of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *AdvPeritDial.* 1999 1999;15:147-52.
34. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney IntSuppl.* 2003 11/2003(87):S53-S6.
35. Trabelsi AL, Bedioui A, Rahal K. [Bio-impedance analysis: screening of malnutrition in a group of Tunisian with cancer patients]. *BullCancer.* 2006 10/1/2006;93(10):1055-61.
36. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, Assuncao MC, Barros AJ, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *SupportCare Cancer.* 2009 12/29/2009.
37. Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Todd C. Nutritional status of preoperative colorectal cancer patients. *JHumNutrDiet.* 2010 8/2010;23(4):402-7.
38. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMCCancer.* 2009 2009;9:37.
39. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMCCancer.* 2008 2008;8:249.
40. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Hoffman S, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in

advanced colorectal cancer. *AmJClinNutr*. 2004 12/2004;80(6):1634-8.

41. Halpern-Silveira D, Susin LR, Borges LR, Paiva SI, Assuncao MC, Gonzalez MC. Body weight and fat-free mass changes in a cohort of patients receiving chemotherapy. *SupportCare Cancer*. 2010 5/2010;18(5):617-25.

42. Wirth R, Miklis P. [Bioelectric impedance analysis in the diagnosis of malnutrition]. *ZGerontolGeriatr*. 2005 10/2005;38(5):315-21.

43. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN JPparenterEnteral Nutr*. 1987 1/1987;11(1):8-13.

44. 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. *NutrJ*. 2008 2008;7:19.

45. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *ClinNutr*. 2003 8/2003;22(4):415-21.

46. Oh CA, Kim DH, Oh SJ, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Bae JM, Kim S. Nutritional risk index as a predictor of postoperative wound complications after gastrectomy. *World JGastroenterol*. 2012 2/21/2012;18(7):673-8.

47. Adami GF, Marinari G, Gandolfo P, Cocchi F, Friedman D, Scopinaro N. The use of bioelectrical impedance analysis for monitoring body composition changes during nutritional support. *SurgToday*. 1993 1993;23(10):867-70.

48. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *ClinNutr*. 2012 12/2012;31(6):875-81.

49. Maisonneuve N, Genton L, Karsegard VL, Kyle UG, Dupertuis YM, Pichard C. [Role of

impedance measurement in nutritional screening]. *RevMedSuisse Romande*. 2004 10/2004;124(10):611-5.

50. Espinosa-Cuevas ML, Rivas-Rodriguez L, Gonzalez-Medina EC, tilano-Carsi X, Miranda-Alatraste P, Correa-Rotter R. [Bioimpedance vector analysis for body composition in Mexican population]. *RevInvest Clin*. 2007 1/2007;59(1):15-24.

51. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dorhofer RP, Later W, Wiese S, Muller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN JPparenterEnteral Nutr*. 2006 7/2006;30(4):309-16.

52. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *CurrOpinClinNutrMetab Care*. 2005 5/2005;8(3):311-7.

53. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Post CL, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition*. 2003 5/2003;19(5):422-6.

54. Pencharz PB, Azcue M. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of malnutrition. *AmJClinNutr*. 1996 9/1996;64(3 Suppl):485S-8S.

55. N.Stobäus KN, M.Pirlich. Phasenwinkel und Bioelektrische Impedanzvektoranalyse-Klinische Anwendbarkeit der Impedanzparameter. *Aktuelle Ernährungsmedizin 2010*. 2010 2010:124-30.

56. Stratton RJ, King CL, Stroud MA, Jackson AA, Elia M. 'Malnutrition Universal Screening Tool' predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *BrJNutr*. 2006 2/2006;95(2):325-30.

57. The "MUST" Explanatory Booklet. *British Association for parenteral and enteral nutrition*; 2003.

58. Almeida AI, Correia M, Camilo M, Ravasco P. Nutritional risk screening in surgery: valid, feasible, easy! *ClinNutr.* 2012 4/2012;31(2):206-11.
59. Burri E. MR. Malnutrition in hospitals--a pilot study. *Praxis (Bern 1994).* 2008 6/11/2008:657-63.
60. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *ClinNutr.* 2005 10/2005;24(5):830-8.
61. Breuer JP vHC, Spiess C. Perioperative Ernährung-Metabolische Konditionierung. *Aktuelle Ernährungsmedizin 2009.* 2009 2009;34:1-7.
62. Garth AK, Newsome CM, Simmance N, Crowe TC. Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *JHumNutrDiet.* 2010 8/2010;23(4):393-401.
63. Pronio A, Di FA, Aguzzi D, Laviano A, Narilli P, Piroli S, Vestri A, Montesani C. [Treatment of mild malnutrition and reduction of morbidity in major abdominal surgery: randomized trial on 153 patients]. *ClinTer.* 2008 1/2008;159(1):13-8.
64. Warnold I, Lundholm K. Clinical significance of preoperative nutritional status in 215 noncancer patients. *AnnSurg.* 1984 3/1984;199(3):299-305.
65. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krahenbuhl L, Meier R, Liberda M. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *ClinNutr.* 2008 6/2008;27(3):340-9.
66. TG Lohmann, AF R, R M. *Anthropometric Standardization Reference Manual* 1988. 1988.
67. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) für Erwachsene. <http://www.dgem.de/fragen/must.pdf>. Zugriff: 19.06.2013.



68. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de SE, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *AnnSurg.* 2009 8/2009;250(2):187-96.
69. Norman K, Stobaus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, Smoliner C, Pirlich M. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *AmJClinNutr.* 2010 7/14/2010.
70. Schiesser M, Kirchhoff P, Muller MK, Schafer M, Clavien PA. The correlation of nutrition risk index, nutrition risk score, and bioimpedance analysis with postoperative complications in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Surgery.* 2009 5/2009;145(5):519-26.
71. Tannen A, Lohrmann C. Malnutrition in Austrian hospital patients. Prevalence, risk factors, nursing interventions, and quality indicators: a descriptive multicentre study. *JAdvNurs.* 2012 11/27/2012.
72. Lomivorotov VV, Efremov SM, Boboshko VA, Nikolaev DA, Vedernikov PE, Lomivorotov VN, Karaskov AM. Evaluation of nutritional screening tools for patients scheduled for cardiac surgery. *Nutrition.* 2012 11/27/2012.
73. Tangvik RJ, Tell GS, Guttormsen AB, Eisman JA, Henriksen A, Nilsen RM, Ranhoff AH. Nutritional risk profile in a university hospital population. *ClinNutr.* 2015 8/2015;34(4):705-11.
74. Leandro-Merhi VA, Braga de Aquino JL. Nutritional status and length of hospital stay for surgical patients. *NutrHosp.* 2010 5/2010;25(3):468-9.
75. Kuzu MA, Terzioglu H, Genc V, Erkek AB, Ozban M, Sonyurek P, Elhan AH, Torun N. Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. *World JSurg.* 2006 3/2006;30(3):378-90.

76. Almeida AI, Correia M, Camilo M, Ravasco P. Length of stay in surgical patients: nutritional predictive parameters revisited. *BrJNutr*. 2013 1/28/2013;109(2):322-8.
77. Valente da Silva HG, Santos SO, Silva NO, Ribeiro FD, Josua LL, Moreira AS. Nutritional assessment associated with length of inpatients' hospital stay. *NutrHosp*. 2012 3/2012;27(2):542-7.
78. Lomivorotov VV, Efremov SM, Boboshko VA, Nikolaev DA, Vedernikov PE, Deryagin MN, Lomivorotov VN, Karaskov AM. Prognostic value of nutritional screening tools for patients scheduled for cardiac surgery. *InteractCardiovascThoracSurg*. 2013 5/2013;16(5):612-8.
79. Visser M, van Venrooij LM, Wanders DC, de VR, Wisselink W, van Leeuwen PA, de Mol BA. The bioelectrical impedance phase angle as an indicator of undernutrition and adverse clinical outcome in cardiac surgical patients. *ClinNutr*. 2012 12/2012;31(6):981-6.

## **6. Lebenslauf**

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







## 7. Danksagung

Nach dem Abschluss der Datenerhebung und der Auswertungen sowie Fertigstellung der Dissertation ist es mir ein besonderes Bedürfnis, mich bei den nachfolgend aufgeführten Personen zu bedanken.

Ein erster und besonderer Dank gilt dafür meiner Doktormutter, Frau Universitätsprofessorin Dr. med. Claudia Spies, Direktorin der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte, CHARITÉ - Universitätsmedizin Berlin. Das betrifft sowohl die Überlassung des Dissertationsthemas, die uneingeschränkt engagierte Betreuung und gute Beratung als auch die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Ganz besonders und herzlich danke ich Herrn Dr. Jan-Philipp Breuer, Gastwissenschaftler der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte, CHARITÉ - Universitätsmedizin Berlin, für die stets uneingeschränkte und fördernde Betreuung und Beratung bei der Durchführung meiner Arbeit, ohne die es nicht zu diesem Erfolg gekommen wäre.

Weiter gilt mein Dank Frau Kathrin Scholtz, Wissenschaftliche Mitarbeiterin und Klinische Monitorin der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin CVK/CCM Charité - Universitätsmedizin Berlin, für die hilfreichen und wegweisenden Ratschläge in der Fertigstellungsphase dieser Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei PD Dr. Kristina Norman, Mitarbeiterin der Forschungsgruppe Geriatrie, CHARITÉ - Universitätsmedizin Berlin, für Hilfestellungen in ernährungsmedizinischen und statistischen Fragen bedanken.

Abschließend bedanke ich mich noch bei Herrn Prof. Dr. Wernecke für die statistische Beratung, sowie allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Anästhesieambulanz, Campus Charité Mitte, CHARITÉ - Universitätsmedizin Berlin, die mir auf diese und jene Art und Weise geholfen haben, ohne dass ich sie persönlich namentlich aufführen kann.

Zuallerletzt danke ich meinen Freunden Dr. Christian Neitzel und Boris Teister für die vielen hilfreichen Ratschläge und Anregungen bei der Durchführung dieser Arbeit.



## 8. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Bernhard Tausch, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Der Phasenwinkel als Prädiktor für das postoperative klinische Outcome elektiv-operierter Patienten“, selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden