

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt
Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie
der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

Effekt einer protein- und energiereichen Trinknahrung auf
den poststationären klinischen Verlauf von
mangelernährten Patienten -
eine randomisierte, kontrollierte Studie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Anne Kilbert
aus Berlin, Deutschland

Dekanin Univ. Prof. Dr. Annette Grüters-Kieslich

Gutachter: 1. PD Dr. Matthias Pirlich
 2. Prof. Dr. Tilman Grune
 3. Prof. Dr. Hartmut Schmidt

Datum der Promotion: 30. Januar 2009

Medicus curat, natura sanat.

(nach Hippokrates)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	8
Abbildungsverzeichnis	10
Liste verwendeter Abkürzungen	11
1 Einleitung	12
1.1 Grundlagen	13
1.1.1 Definition der Mangelernährung	13
1.1.2 Prävalenz und Ursachen der Mangelernährung	13
1.1.3 Folgen der Mangelernährung	15
1.1.4 Körperzusammensetzung	17
1.1.5 Messung der Körperzusammensetzung	18
1.1.6 Beurteilung des Ernährungszustandes und Diagnostik von Mangelernährung	19
1.1.7 Prinzipien und nachgewiesene Effekte enteraler Ernährung	20
1.2 Zielsetzung	23
2 Patienten und Methoden	24
2.1 Studienaufbau	24
2.2 Randomisierung	24
2.3 Studienablauf	24
2.4 Screening	25
2.5 Basisdokumentation	26
2.6 Anthropometrie und funktioneller Status	26

2.6.1	Oberarmumfang und Tricepshautfaltendicke	26
2.6.2	Handkraft	27
2.6.3	Knieextensionskraft	27
2.6.4	Expirationskraft	27
2.7	Bioelektrische Impedanzanalyse	28
2.7.1	Physikalische Grundlagen	28
2.7.2	Messbedingungen	29
2.7.3	Berechnung der Kompartimente, verwendete Formeln	30
2.8	Laborwerte	31
2.9	Lebensqualität	32
2.10	Ernährungsanalyse und Intervention	33
2.11	Statistische Auswertung	33
3	Ergebnisse	34
3.1	Patienten	34
3.2	Einschlussuntersuchung	37
3.2.1	Erhobene Daten	37
3.2.2	Korrelationen der funktionellen Parameter	40
3.2.3	Korrelationen der Krankenhausverweildauer	41
3.2.4	Subjective Global Assessment und Krankheitsschwere	42
3.2.5	Einschlussuntersuchung nach Geschlecht	43
3.2.6	Einschlussuntersuchung nach Altersgruppen	45
3.3	Energieaufnahme	45
3.4	Entwicklung im Studienverlauf	47
3.4.1	Körpergewicht	47
3.4.2	Armmuskelfläche und Armfettfläche	48
3.4.3	Laborwerte	50
3.4.4	Funktioneller Status	52

3.4.5	Körperzusammensetzung	55
3.4.6	Korrelation von funktionellem Status und Körperzusammensetzung	59
3.4.7	Korrelationen der Energieaufnahme	60
3.4.8	Entwicklung der Körperzusammensetzung nach Geschlecht und Alter	61
3.4.9	Auswertung von Subgruppen	61
3.4.10	Lebensqualität	64
3.4.11	Rehospitalisation und Mortalität	65
4	Diskussion	66
4.1	Subjective Global Assessment und andere Screeningmethoden	66
4.2	Bioelektrische Impedanz Analyse	68
4.3	Intervention und spontane Nahrungsaufnahme	70
4.4	Vergleich der funktionellen Parameter	71
4.5	Intervention und Körperzusammensetzung	73
4.6	Zeitlicher Aspekt beim Ausgleich einer Mangelernährung	75
4.7	Subgruppen	76
4.8	Krankenhausverweildauer	80
4.9	Lebensqualität	81
5	Schlussfolgerung und Ausblick	82
6	Zusammenfassung	84
7	Summary	87
	Literaturverzeichnis	90
	Anhang	100
	Danksagung	107
	Eidesstattliche Erklärung	108

Lebenslauf **109**

Publikationsliste **110**

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Prävalenz von Mangelernährung	14
Tabelle 2: Studienprotokoll	25
Tabelle 3: Referenzbereiche Labor	31
Tabelle 4: Hauptdiagnosen und Randomisierung	35
Tabelle 5: Basisdokumentation, Anthropometrie und Labor bei Einschluss	38
Tabelle 6: BIA Daten bei Einschluss	39
Tabelle 7: weitere Parameter der Krankheitsschwere bei Einschluss	39
Tabelle 8: Lebensqualität (SF 36) bei Einschluss	40
Tabelle 9: Korrelation der funktionellen Parameter	41
Tabelle 10: Korrelation der Krankenhausverweildauer	42
Tabelle 11: Korrelation von Parametern zur Erfassung eines Ernährungsrisikos	43
Tabelle 12: Messdaten bei Einschluss, aufgeteilt nach Geschlecht	44
Tabelle 13: Durchschnittliche Energieaufnahme im Studienverlauf	46
Tabelle 14: Entwicklung des Körpergewichtes	47
Tabelle 15: Entwicklung des Körpergewichtes, nach Geschlecht und Alter getrennt	48
Tabelle 16: Entwicklung von Armmuskel- und Armfettfläche	49
Tabelle 17: Entwicklung der Armmuskelfläche nach Geschlecht und Alter getrennt	50
Tabelle 18: Entwicklung der Laborwerte (Teil I)	51
Tabelle 19: Entwicklung der Laborwerte (Teil II)	51
Tabelle 20: Entwicklung des funktionellen Status	52
Tabelle 21: Entwicklung der funktionellen Parameter nach Geschlecht getrennt	54
Tabelle 22: Entwicklung der funktionellen Parameter bei > 45 jährigen Patienten	55
Tabelle 23: Entwicklung der BIA-Daten (Teil I)	56
Tabelle 24: Entwicklung der BIA-Daten (Teil II)	58
Tabelle 25: Korrelationen der Entwicklung der Kraftparameter	59

Tabelle 26: Korrelation der Energie- und Proteinaufnahme mit erhobenen Messwerten	60
Tabelle 27: Entwicklung von Patienten mit > 4 Nebenerkrankungen	62
Tabelle 28: Entwicklung in der Subgruppe der Raucher	63
Tabelle 29: Entwicklung in der Subgruppe "allein lebend"	64
Tabelle 30: Rehospitalisation sechs Monate nach Studienbeginn	65
Tabelle 31: Fehlerquellen / Limitationen der BIA	69

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Modelle der Körperzusammensetzung.....	18
Abbildung 2: Entstehung des Phasenwinkels.....	28
Abbildung 3: Frequenzabhängigkeit der Leitungswege.....	29
Abbildung 4: Cole-Plot	29
Abbildung 5: Studienablauf mit Anzahl der Messungen zu jedem Untersuchungstermin.....	36
Abbildung 6: Korrelation von maximaler Handkraft und Körperzellmasse	41
Abbildung 7: Korrelation von Krankenhausverweildauer und Phasenwinkel	42
Abbildung 8: Übereinstimmung des SGA mit objektiv bestimmbar Parameter	43
Abbildung 9: Entwicklung des Körpergewichtes.....	47
Abbildung 10: Entwicklung der Armmuskel- und Armfettfläche.....	49
Abbildung 11: Entwicklung der funktionellen Parameter.....	53
Abbildung 12: Entwicklung der Differenzen von fettfreier Masse und BCM Index.....	57
Abbildung 13: Entwicklung der Differenzen des ECM/BCM Verhältnisses	57
Abbildung 14: Entwicklung des Phasenwinkels	59
Abbildung 15: Korrelation von Gewichtsverlust und Veränderung der Fettmasse.....	60
Abbildung 16: Referenzwerte fettfreie Masse	105
Abbildung 17: Referenzwerte fettfreie Masse in Prozent	105
Abbildung 18: Referenzwerte des Phasenwinkels	106

Liste verwendeter Abkürzungen

AFA	Arm fat area (mm ²)
AMA	Arm muscle area (mm ²)
BCM	Body Cell Mass = Körperzellmasse
BIA	Bioelektrische Impedanz Analyse
BMI	Body Mass Index
CED	chronisch entzündliche Darmerkrankung
ECM	Extrazellulärmasse
EN	enterale Ernährung
FFM	fettfreie Masse
FM	Fettmasse
KG	Körpergewicht
LCI	Leberzirrhose
LOS	Length of stay = Krankenhausverweildauer
NU	Nachuntersuchung(en)
OAU	Oberarmumfang
R	Resistance
SF 36	36-item Short-Form General Health Survey (Fragebogen zur Lebensqualität)
SGA	Subjective Global Assessment
THF	Tricepshautfaltendicke
Xc	Reactance
Z	Impedanz
α	Phasenwinkel Alpha

1 Einleitung

Während in Deutschland und zahlreichen anderen Industrieländern in den letzten Jahren ein zunehmendes Bewusstsein für das Phänomen der Übergewichtigkeit der Bevölkerung und die daraus entstehenden Folgeerkrankungen zu verzeichnen ist, wird Mangelernährung in der Öffentlichkeit kaum als Problem wahrgenommen, obwohl sie, insbesondere in Krankenhäusern, eine große Herausforderung darstellt. 2006 waren in deutschen Krankenhäusern 27,4 % aller Patienten mangelernährt (1). Für den einzelnen Patienten kann Mangelernährung zu einem gravierenden Problem werden, da sie sich auf fast alle Systeme des menschlichen Körpers auswirkt. Die negativen Folgen zeigen sich dabei selten in der Frühphase, sondern eher im Verlauf der Erkrankung. So kommt es zu eingeschränkter Muskelkraft und -funktion, zu Immobilisation und erhöhter Sturzgefahr, schlechterer Wundheilung, erhöhter Infektions- und Komplikationsrate, eingeschränkter Funktion des Verdauungstraktes und niedrigerer Lebensqualität des Patienten. Gesellschaftlich relevant ist Mangelernährung, da sie mit einer längeren der Verweildauer und erhöhten Kosten im Krankenhaus einher geht und die Mortalität ansteigen lässt (2;3). Seit Studien die negativen Auswirkungen der Mangelernährung für den einzelnen Patienten und das Gesundheitssystem insgesamt belegen, ist das Bewusstsein für dieses Thema unter den Medizinern gestiegen. Der Anteil mangelernährter Patienten im Krankenhaus wird voraussichtlich weiter zunehmen, da zum einen die stationäre Einweisung aufgrund zunehmenden Kostendrucks und begrenzter Bettenzahl immer später im Krankheitsverlauf erfolgt, zum anderen in Deutschland immer mehr Menschen ein hohes Lebensalter erreichen, welches mit einem steigenden Risiko für Multimorbidität und Mangelernährung vergesellschaftet ist. Außerdem wird angestrebt, die Krankenhausverweildauer durch eine rasche Entlassung weiter zu verkürzen. Wenn also die Mangelernährung im Krankenhaus erkannt wird, reicht doch der Aufenthalt dort oft nicht aus, um diese zu beheben. Trotz zahlreicher Hinweise, dass eine Ernährungstherapie zum Ausgleich der Mangelernährung Mortalität und Rehospitalisationsraten senkt sowie zu Kosteneinsparungen führt, wird die eventuell notwendige Fortsetzung der stationär begonnenen Ernährungstherapie im ambulanten Bereich kaum durchgeführt. Gründe liegen sowohl in dem noch immer nicht ausreichenden Problembewusstsein ambulanter Ärzte als auch in der engen Budgetierung und Abrechnung durch Krankenkassen. Es ist notwendig, weitere Aussagen darüber zu erhalten, welche Gruppe von mangelernährten Patienten von welcher Unterstützung am meisten profitiert, damit detaillierte Leitlinien und Behandlungskonzepte entwickelt werden können, um den betroffenen Patienten

optimal zu helfen und gleichzeitig die Behandlungskosten zu reduzieren.

1.1 Grundlagen

1.1.1 Definition der Mangelernährung

Überschreitet der Energiebedarf die Energieaufnahme dauerhaft, so kommt es zu einer katabolen Stoffwechsellage mit Gewichtsabnahme und einer Verschlechterung des Ernährungsstatus. Leider gibt es im deutschsprachigen Raum noch immer keine verbindliche Definition der Mangelernährung und Fachbegriffe werden nicht einheitlich verwendet. Die vorliegende Arbeit hält sich an die von der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in ihrer „Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus“ 2003 genannten Definitionen:

- Mangelernährung: signifikanter unfreiwilliger krankheitsassoziierter Gewichtsverlust mit Zeichen der Krankheitsaktivität
(Signifikant = mehr als 10 % Gewichtsverlust in sechs Monaten)
- Eiweißmangel: Verringerung des Körpereiwweißbestandes, erkennbar z.B. an einer Armmuskelfläche (engl. arm muscle area = AMA) unter der 10. Perzentile
- Spezieller Nährstoffmangel: Defizit an essentiellen Nährstoffen wie Vitaminen, Spurenelementen, Wasser etc.

Zwischen den drei Formen kann es zu Überschneidungen kommen.

1.1.2 Prävalenz und Ursachen der Mangelernährung

Die Angaben zur Prävalenz von Mangelernährung reichen von 20 – 60 %. Unterschiedliche Messmethoden, unterschiedliche Patientengruppen und Landesunterschiede führen zu den Differenzen zwischen den Werten. Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse einiger großer Studien der vergangenen Jahre.

Tabelle 1: Prävalenz von Mangelernährung

Autor / Jahr	Land	Patienten / Abteilungen	Messmethode	Prävalenz
Pirlich et al. 2006	Deutschland	n = 1886 gemischt	SGA	27,4 % insgesamt 43,0 % bei > 70 Jährigen 32,6 % Gastroenterologie
Gehring et al. 2006	Schweiz	n = 102 internistisch	BMI, Gewichtsverlust, THF, AMU	28,4 % insgesamt
Neumann et al. 2005	Australien	n = 133 > 65 Jahre, Rehabilitation	MNA, BMI, cAMA	63 % insgesamt
Schneider et al. 2004	Frankreich	n = 1637 gemischt	NRI	67,8 % insgesamt
Rasmussen et al. 2004	Dänemark	n = 590 gemischt	BMI, Gewichtsverlust, Nahrungsmenge, Krankheitsschwere	39,9 % insgesamt 57 % GI-Chirurgie
Kyle et al. 2003	Schweiz / Deutschland	n = 995 gemischt	FFM < 10.Perzentile	31,3 % insgesamt
Correia et al. 2003	Latein- amerika	n = 9348 gemischt	SGA	50,2 % insgesamt
Wyszynski et al. 2003	Argentinien	n = 1000 gemischt	SGA	47 % insgesamt
Kondrup et al. 2002	Dänemark	n = 750 gemischt	nicht genannt	22 % insgesamt
Waitzenberg et al. 2001	Brasilien	n = 4000 gemischt	SGA	48,1 % insgesamt

Quellen: (1;4-12); SGA = Subjective Global Assessment, BMI = Body Mass Index, THF = Triceps-hautfaltendicke, AMU = Armmuskelumfang, MNA = Mini Nutritional Assessment, cAMA = korrigierte Armmuskelfläche, NRI = Nutritional Risk Index, FFM = fettfreie Masse

Die Ursachen einer Mangelernährung können sehr unterschiedlich sein: ungenügende Nahrungsaufnahme, Malabsorption, gesteigerte Nährstoffverluste, erhöhter Energiebedarf oder Nebenwirkung bestimmter Medikamente. Außerdem setzt die Grunderkrankung oftmals biochemische und physiologische Prozesse wie systemische Inflammation oder neuronale

Adaptation in Gang, welche zu einer Verringerung des Appetits und schlechterer Nahrungsverwertung führen. Bei zahlreichen Patienten treffen mehrere dieser Ursachen zu. Grundsätzlich steht die Mangelernährung in engem Zusammenhang mit der Grunderkrankung, was sich auch in den unterschiedlichen Prävalenzen der Mangelernährung in den einzelnen Fachrichtungen widerspiegelt. Die „German malnutrition study“ (1) ergab 56,2 % in der Geriatrie, 37,6 % in der Onkologie und 32,6 % in der Gastroenterologie. Die gegenseitige Beeinflussung von Grunderkrankung, Komplikationen und Mangelernährung macht es schwierig, Ursache und Folge voneinander zu trennen. Pirlich et al. belegten, dass hohes Alter, eine hohe Anzahl verschiedener täglich einzunehmender Medikamente und eine maligne Grunderkrankung unabhängige Risikofaktoren darstellen (alle signifikant mit $p < 0,010$).

Die vorliegende Studie wurde in Deutschland durchgeführt und befasste sich mit dem Problem der Mangelernährung bei Patienten mit gutartigen gastrointestinalen Erkrankungen. In Entwicklungsländern stellt die Mangelernährung ein ebenfalls sehr wichtiges und zudem wesentlich häufigeres Problem dar. Ursachen und damit auch Interventions- und Behandlungskonzepte unterscheiden sich jedoch wesentlich und wurden daher in dieser Arbeit nicht betrachtet.

1.1.3 Folgen der Mangelernährung

Patienten mit Mangelernährung mobilisieren ihre Energiereserven und bauen sowohl Fettmasse (FM) als auch Körperzellmasse (BCM) ab - je nach Dauer und Schwere der Mangelernährung zu unterschiedlichen Anteilen (13). Die BCM ist die Proteinreserve des Körpers, ihre Abnahme hat negative Auswirkungen auf alle funktionellen Bereiche des Körpers. Die wichtigsten möglichen Folgen einer Mangelernährung sind:

- Muskeln: eingeschränkte Muskelkraft und -funktion (14-16) und dadurch bedingt erhöhte Fallneigung bei alten Menschen (17)
- Immunsystem: eingeschränkte Monozyten- und Lymphozytenfunktion (18) bei erhaltener Antigenpräsentation (19)
- Darm: Mukosaatrophie, verringerte Nährstoffaufnahme (20), schlechtere Immun-, Verdauungs- und Aufnahmefunktion sowie eingeschränkte Barrierefunktion mit erhöhter Bakterientranslokation (21;22)
- Pankreas: exokrine Insuffizienz (23)

- Lunge: deutlich eingeschränkte Atemmuskulaturkraft und Vitalkapazität (15)
- Niere: glomeruläre Filtrationsrate und renaler Plasmafluss sind eingeschränkt, ebenso Harnstoffkonzentration und Säureexkretion (24)
- Wundheilung: verlangsamt mit vermehrter Rötung (25), nicht heilende Wunden (26)
- Infektionen: deutlich erhöhtes Risiko einer nosokomialen Infektion (10)
- Immunologie: verringerte Anzahl an T-Lymphozyten, insbesondere von CD 4+, weniger Antigen-produzierende Zellen, selektiv reduzierte IgA-Konzentration uvm. (27)

Je nach Ausmaß und Dauer der Mangelernährung werden zunehmend mehr Körperfunktionen eingeschränkt und provozieren damit neue Probleme.

Folgen für den klinischen Verlauf

In Anbetracht der zahlreichen möglichen Konsequenzen einer Mangelernährung ist der verschlechterte klinische Verlauf mangelernährter Patienten nicht verwunderlich. Eine große Studie (n = 709) aus Brasilien berichtet von einer um durchschnittlich sechs Tage erhöhten Liegedauer und beziffert das relative Risiko (RR) mangelernährter Patienten für Komplikationen auf 1,60, für Todesfolge auf 2,63 (2). Gariballa fand 2007 eine deutliche Assoziation zwischen Ernährungsstatus und Überleben (28). Insbesondere auf dem Gebiet der Chirurgie wurde wiederholt gezeigt, dass Mangelernährung das postoperative Risiko für z.B. nosokomiale Infektionen, ein schweres systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) und Wundheilungsstörungen erhöht (3;29).

Ökonomische Folgen

Die Datenlage zu den ökonomischen Folgen der Mangelernährung ist nicht sehr umfassend: 1987 zeigten Robinson et al., dass mangelernährte Patienten eine um durchschnittlich fünf Tage verlängerte Verweildauer haben und die entstehenden Kosten für das Krankenhaus durchschnittlich mehr als doppelt so hoch sind (30). Erst sehr viel später stellten erste Studien fest, dass eine früh angesetzte intensivierete Ernährungstherapie für mangelernährte Patienten zu einer Kostenreduktion führen kann (31). 2003 bezifferte Correia die Erhöhung der Behandlungskosten von mangelernährten Patienten in Brasilien auf bis zu 309 %, aktuelle Daten aus Portugal errechneten eine Erhöhung der Behandlungskosten um 20 % (32). Eine deutsche Arbeitsgruppe zeigte vor wenigen Jahren, dass ein Screening auf Mangelernährung sowohl die medizinische Versorgung verbessern als auch zu einer besseren Vergütung im DRG-System führen könne (33).

1.1.4 Körperzusammensetzung

Chemisch betrachtet besteht der menschliche Körper hauptsächlich aus Wasser, Eiweißen, Kohlenhydraten und Triglyceriden. Im klinischen Alltag ist eine Einteilung des Körpers in Kompartimente, welche physiologischen bzw. metabolischen Einheiten entsprechen, jedoch von größerem Nutzen. Grundlegend unterscheidet man Fettmasse (FM) und fettfreie Masse (FFM) (Zwei-Kompartimente-Modell). Die Fettmasse besteht aus allen Triglyceriden ohne extrazelluläre Anteile und stellt als stoffwechselarmes Gewebe den Langzeitenergiespeicher des Körpers dar. Die FFM wird im gängigen Drei-Kompartimente-Modell weiter differenziert in Körperzellmasse (engl. body cell mass = BCM) und Extrazellulärmasse (ECM) (Abbildung 1). Als BCM bezeichnet man die Gesamtheit aller von einer Membran umschlossenen Zellen des Körpers. Sie wird von Muskulatur, inneren Organen und den Zellen des Immunsystems gebildet und ist als stoffwechselaktives Gewebe und Proteinspeicher des Körpers essentiell für die Reaktion auf Stress jeder Art. Eine reduzierte BCM führt daher nicht nur zu Kraftverlust, sondern auch zu einer geschwächten Immunabwehr und geringerer Leistungsfähigkeit der Organe. Die BCM ist als Gesamtheit nur mit aufwändigen Methoden wie der Ganzkörperkaliummessung valide bestimmbar, so dass sie meist aus der leichter ermittelbaren FFM anhand von Formeln hergeleitet wird. Der zweite Anteil der FFM, die ECM, umfasst Knochen, Bindegewebe, extrazelluläres Wasser (ECW) und Plasma. Durch ihre Inhomogenität ist auch sie als Ganzes kaum messbar. Im Modell wird sie als Differenz von FFM und BCM berechnet. Das Gesamtkörperwasser (engl. total body water = TBW) wird unterteilt in intra- und extrazelluläres Wasser (ICW und ECW) und hat damit Anteil an BCM und ECM. Bei gesunden Menschen geht man von einer konstanten Hydratation der FFM zu 73 % aus. Bei Erkrankungen kann es jedoch zu einer De- oder Hyperhydratation kommen, die wie bei Mangelernährung eventuell verbunden ist mit einer Abnahme der Zellmasse. Hier hilft die Beurteilung des ECM/BCM Verhältnisses unter Beachtung der klinischen Situation weiter. Als normal gilt ein Verhältnis von 0,8 – 1,0, jedoch kann dies auch bei mangelernährten Patienten mit Dehydratation auftreten. Die Beurteilung des Ernährungszustandes eines Menschen muss daher stets auf der zusammenfassenden Beurteilung aller Kompartimente unter Einbeziehung des klinischen Zustandes basieren.

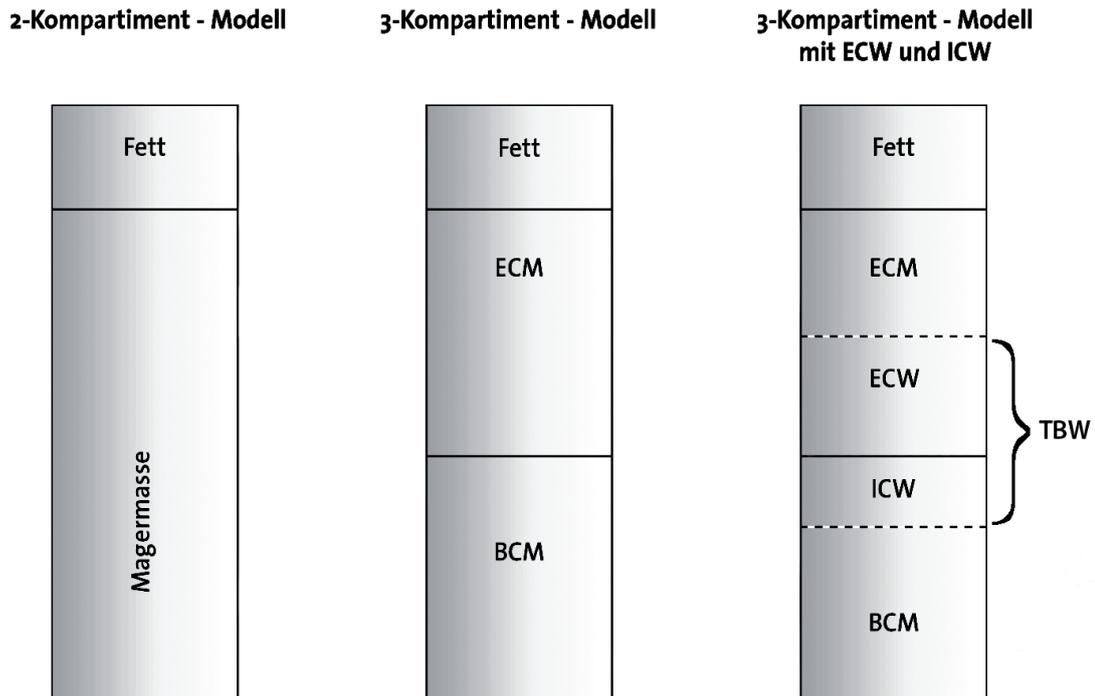


Abbildung 1: Modelle der Körperzusammensetzung

1.1.5 Messung der Körperzusammensetzung

Die Messung der Körperzusammensetzung kann mit einfachen Mitteln der Anthropometrie, mit geringem apparativen Aufwand durch die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) und durch hochspezifische, komplizierte und oftmals teure Verfahren wie Densitometrie (Unterwasserwiegen), Isotopendilution, Ganzkörperkaliumbestimmung, Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) und In vivo Neutronenaktivierung (IVNA) geschehen. Die meisten Messmethoden erfassen ein bis zwei Kompartimente und schließen dann mit Hilfe von Modellen und Formeln auf die anderen zurück. Ungenauigkeiten beim Messen können somit Folgefehler verursachen. Auch sind die entwickelten Formeln nicht universell, sondern nur für eine bestimmte Patientengruppe (Alter, Ethnie, Gesundheitszustand) evaluiert. Es gibt keinen Goldstandard zur Bestimmung der Körperkompartimente (34), die Entscheidung für eines der Messverfahren muss anhand von Fragestellung, Zeit, Kosten und Praktikabilität fallen. INVA und Ganzkörperkaliumbestimmung genießen unter Wissenschaftlern das höchste Ansehen, sind aber aufgrund begrenzter Verfügbarkeit und sehr hoher Kosten im klinischen Alltag nicht praktikabel. Die DEXA kann wegen der hohen Kosten und der Röntgenbelastung nicht als Standarduntersuchung genutzt werden; die Densitometrie erfordert eine hohe Compliance und kann bei Patienten mit

offenen Wunden, intravenösen Kathetern etc. nicht angewendet werden. Diese Verfahren werden hauptsächlich als Referenzmethoden genutzt, um die Genauigkeit einfacherer Messmethoden zu evaluieren und Formeln dafür zu entwickeln. So ist z.B. die BIA eine kostengünstige, schnelle, leicht durchzuführende apparative Messmethode. Hier wird der Widerstand des Körpers gegen einen schwachen elektrischen Wechselstrom gemessen. Anhand von Formeln werden dann die einzelnen Kompartimente errechnet. Das auftretende Formelproblem versuchen Piccoli et al. mit dem neuen Modell der Bioelektrischen Impedanz Vektor Analyse (BIVA) zu eliminieren (35;36). Noch einfacher und preiswerter ist die seit Jahrzehnten genutzte Anthropometrie zur Bestimmung von Fett- und Muskelmasse. Man misst beispielsweise Oberarmumfang (OAU) und Tricepshautfaltendicke (THF) und errechnet daraus die Armmuskelfläche (engl. arm muscle area = AMA) und Armfettfläche (engl. arm fat area = AFA).

1.1.6 Beurteilung des Ernährungszustandes und Diagnostik von Mangelernährung

Der Body Mass Index (BMI) ($\text{Gewicht (kg)} / \text{Körpergröße (m)}^2$) ist ein erster Richtwert, mit dem zwischen Unter-, Normal- und Übergewicht unterschieden wird. Ein Wert $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ gilt nach WHO als untergewichtig. Um Patienten mit einem Ernährungsrisiko oder einer bestehenden Mangelernährung besser zu erfassen, wurden in den vergangenen Jahren diverse Fragebögen entwickelt, welche einfach, rasch und sensitiv für das Problem screenen. Als Beispiel genannt seien das Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) (37) für den ambulanten Bereich, der Mini Nutritional Assessment (MNA) für ältere Menschen, das Nutritional Risk Screening (NRS) (38) für Krankenhäuser und der Subject Global Assessment (SGA) (39) für den ambulanten und stationären Bereich. Der SGA identifiziert zuverlässig die mit Mangelernährung assoziierte Muskelschwäche (40) und ist mit erhöhten ernährungsbedingten Komplikationen und erhöhter Mortalität assoziiert (41;42). Um die Aussage des Screening zu stützen und den Ernährungszustand und seine Entwicklung genauer zu erfassen, werden Laborwerte, Kraftmessungen und die Analyse der Körperzusammensetzung genutzt. Bei den Laborwerten sind neben dem Blutbild insbesondere C-reaktives Protein (CRP) und Serumalbumin zu nennen. CRP ist ein unspezifischer Entzündungsparameter, der durch seine kurze Halbwertszeit von 24 Stunden den aktuellen Entzündungsstatus des Körpers widerspiegelt. Die Synthese des Serumalbumin ist bei Eiweißmangelernährung eingeschränkt und mehrere Studien zeigen eine Korrelation von Hypoalbuminämie ($< 3,5 \text{ g/dl}$) mit einem schlechten Ernährungszustand, hoher Krankheitsaktivität bzw. erhöhter Komplikationsrate (43). Zur Beurteilung des funktionellen

Status, der eng mit dem Ernährungszustand verbunden ist, hat sich die Handkraftmessung als nützlich erwiesen. Eine geringe Handkraft ist mit einem erhöhten Ernährungsrisiko (44), schlechterem Outcome (45), erhöhter Komplikationsrate (46) und dem Grad des Proteinverlustes (16) assoziiert. Um den Verdacht eines reduzierten bis schlechten Ernährungszustandes durch Analyse der Körperzusammensetzung zu verifizieren, wird die Zuhilfenahme der BIA empfohlen.

1.1.7 Prinzipien und nachgewiesene Effekte enteraler Ernährung

Im Mittelpunkt der Therapie steht auch bei mangelernährten Patienten die Therapie der Grunderkrankung, da sie bzw. ihre Folgen oftmals die Ursache der Mangelernährung darstellen. Die Ernährungsunterstützung ist eine mögliche Ergänzung / Erweiterung der Behandlung, welche den Therapieerfolg beschleunigen und verbessern kann. Ihr Hauptziel ist - auf die Körperkompartimente bezogen - der Wiederaufbau der BCM. Patienten benötigen eine Energiezufuhr von durchschnittlich 30 - 35 kcal/kgKG und eine Proteinzufuhr von mindestens 0,8 g/kgKG täglich, jedoch kann dies bei diversen Krankheitsstadien oder Erkrankungen stark variieren. So empfehlen die Leitlinien der European Society for Nutrition and Metabolism (ESPEN) z.B. für Patienten mit Leberzirrhose eine Proteinzufuhr von 1,2 - 1,5 g/kgKG pro Tag (47). Wünschenswert ist, dass der aktuelle Energiebedarf des Patienten sowie die tatsächliche Energieaufnahme durch fachlich geschultes Ernährungspersonal erfasst werden. Grundsätzlich sollte der Patient den Energiebedarf durch spontane Nahrungszufuhr decken. Schafft er dies nicht, so kann eine enterale Unterstützung durch energiereiche Präparate (Trinknahrung, Riegel) zur Ergänzung angeboten werden. Als nächste Stufe ist die enterale Ernährung z.B. via Magensonde in Betracht zu ziehen. Nur wenn dies alles nicht ausreicht oder eine enterale Ernährung aus Krankheitsgründen nicht möglich ist, sollte eine parenterale Ernährung genutzt werden. Es gibt zahlreiche zugelassene energie-, protein- und / oder ballaststoffreiche Trinkprodukte zur unterstützenden enteralen Ernährung auf dem Markt. Die Auswahl sollte durch Arzt, Ernährungsspezialist und Patient gemeinsam erfolgen, um einen maximalen Therapieerfolg bei minimalen Nebenwirkungen zu erreichen. Für detaillierte Informationen sei auf die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) verwiesen (48). Patienten, die eine Ernährungsunterstützung erhalten, sollten regelmäßig untersucht und befragt werden, um die Unterstützung der klinischen Situation anzupassen. Als Verlaufparameter sollte dabei nicht allein das Körpergewicht dienen, da es leicht durch Hydratationsstörungen beeinflusst wird, sondern auch die Beurteilung des funktionellen Status anhand von

Kraftprüfungen und die Körperzusammensetzung anhand von Anthropometrie oder BIA.

Effekte enteraler Ernährung auf einzelne Organsysteme

Ob und welche Effekte eine enterale Ernährung (EN) hervorruft, hängt von der Auswahl des für diesen Patienten in seiner individuellen Situation optimalen Supplementes ab, von der Compliance, der Therapiedauer und dem individuellen Ansprechen. Einige nachgewiesene Effekte einer EN sind:

- verbesserte Zunahme von Körpergewicht und Armmuskelumfang (49)
- signifikant schnellere Wundheilung mit weniger Rötung (50)
- signifikant geringere Entstehung von Druckulcera (51)
- Korrektur der Darmflora, Wiederherstellung der Darmbarriere, verringerte Translokation von Bakterien (52), signifikanter Schutz der Darmbarriere nach Operationen (53;54)
- bei COPD Patienten signifikante Körpergewichtszunahme mit signifikant verbessertem maximalem Expirationsdruck, ohne gleichzeitige Verbesserung anderer Atemmuskulaturfunktionen oder der peripheren Muskulatur (55;56)
- bei CED Patienten Remissionsinduktion und -erhaltung, Verringerung perioperativer Risiken, verbesserte Nahrungsaufnahme bei short bowel syndrom (57;58)
- bei LCI Patienten signifikant geringere Rehospitalisation aufgrund seltenerer Infektionen (59)
- bei geriatrischen Patienten verbesserter funktioneller Status (60)
- bei älteren akut kranken Patienten signifikant verbesserter Ernährungsstatus und verringerte Rehospitalisation (61)
- bei Patienten mit akuter Pankreatitis geringere Infektions- und Komplikationsrate, weniger Multiorganversagen und Mortalität (62)
- deutliche Steigerung der T-Lymphozytenzahl, verbesserte Aktivität der natürlichen Killerzellen, höhere IL-2 Produktion (27)

Effekte enteraler Ernährung auf den klinischen Verlauf

Inzwischen existieren zahlreiche Studien über die Auswirkung enteraler Ernährung auf den klinischen Verlauf der Patienten, so dass mehrere Reviews erschienen sind, die die Ergebnisse zusammenfassen und auf vorhandene Lücken hinweisen. 1998 kam Potter (49) zu dem Ergebnis,

dass Patienten, welche eine Ernährungsunterstützung erhielten, bessere Werte bei Körpergewicht und anthropometrischen Parametern erreichten als Kontrollpatienten. Die Odds Ratio (OR) für Mortalität lag bei 0,66 in der Interventionsgruppe. Ein Review aus dem Jahr 2001 über den Effekt einer Ernährungstherapie für Patienten mit Protein-Energie-Mangelernährung bei chronischen gutartigen Erkrankungen (63) zeigte, dass in 71 % der insgesamt 90 analysierten Studien eine Verbesserung anthropometrischer und biochemischer Parameter ermittelt wurde, bei 42 % kam es zu einer verbesserten funktionellen Kapazität, 6 % der Studien konnten eine verringert Mortalität durch orale oder enterale Supplementation nachweisen. Ein weiteres Review aus dem Jahr 2007 zur Evidenz des Einsatzes oraler Supplemente (64) bestätigte, dass die Ernährungstherapie eine effektive Behandlung für die meisten Patienten mit einer drohenden oder einer manifesten Mangelernährung ist. So sanken bei Patienten mit einer Supplementation von 250-600 kcal/Tag sowohl die Mortalität (OR 0,61) als auch die Morbidität (OR 0,31) deutlich. Das Outcome von Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose verbesserte sich durch eine hochkalorische Energieaufnahme ebenfalls: Es kam zu einer rascheren Erholung der funktionellen und anthropometrischen Parameter sowie zu signifikant weniger Komplikationen und daher auch zu weniger Rehospitalisationen innerhalb eines Jahres (59). Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) hat die enterale Ernährungsunterstützung insbesondere bei der Remissionsinduktion und -erhaltung einen hohen Stellenwert. Speziell bei älteren Patienten durchgeführte Studien berichten von einer signifikanten Verbesserung des funktionellen Status (60), Reduktion der Mortalität (OR 0,59) und Komplikationsrate (OR 0,41) (65) sowie von einer signifikanten Kosteneinsparung (66). Orale Supplementation bei akut kranken Patienten ist nicht indiziert, da sie mit einer erhöhten Mortalität (OR 1,65) assoziiert ist (61). Eine amerikanische Arbeitsgruppe überprüfte 2007 zahlreiche Studien, welche enterale Ernährung oder gezielte Ernährungsunterstützung mit unbehandelten Kontrollpatienten verglichen, und kam zu dem Ergebnis, dass es zwar Hinweise für den Nutzen eines gezielten Einsatzes enteraler Ernährung gibt, so z.B. für mangelernährte alte Patienten oder CED-Patienten, es aber noch immer an harter Evidenz basierend auf randomisierten kontrollierten Studien für viele Erkrankungen fehlt. Auch die anderen genannten Reviews schließen mit dem Hinweis, dass es noch weiterer Studien bedarf, um jene Patienten, die von einer Ernährungsintervention profitieren würden, genauer zu erfassen. Stratton und andere Autoren wiesen nochmals darauf hin, dass das Körpergewicht als Verlaufparameter nicht ausreicht, sondern stets funktionelle und klinische Parameter mit erfasst werden sollten, also auch Mortalität und Komplikationsrate, um den Einfluss auf das Outcome der Patienten beurteilen zu

können (67). Norman et al. zeigten in einem der vorliegenden Studie ähnlichen Studiendesign, dass eine poststationäre proteinreiche Supplementation zur Verbesserung des funktionellen Status und der Lebensqualität und einer geringeren Rehospitalisation bei mangelernährten Patienten führte (68). Offen blieb, wie sich der funktionelle Status der Patienten innerhalb der Interventionszeit veränderte und ob die nachgewiesenen positiven Effekte auch nach Beendigung der Intervention weiter bestanden.

1.2 Zielsetzung

Mangelernährung ist ein häufiges Problem in Krankenhäusern und hat sowohl für den einzelnen Patienten als auch für das Gesundheitssystem spürbare Folgen. Zahlreiche Studien haben sich mit Ursachen und Folgen der Mangelernährung sowie der Effektivität von Ernährungsinterventionen beschäftigt. Stets bleibt es dabei schwierig, die Effekte der enteralen Ernährung (EN) gegenüber dem natürlichen Heilungsprozess und Medikamentenwirkungen klar abzugrenzen. Im Februar 2007 veröffentlichte Koretz (69) ein Review randomisierter kontrollierter Studien aus dem Bereich der EN. Hier stellte er unter anderem fest, dass es zu wenige Daten gibt, eine EN für mangelernährte Patienten mit gutartigen gastrointestinalen Erkrankungen zu empfehlen oder abzulehnen.

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, welchen Effekt eine dreimonatige poststationäre orale Supplementation mit protein- und energiereicher Trinknahrung auf den klinischen Verlauf von Patienten mit gutartigen gastrointestinalen Erkrankungen hat. Messungen wurden ein, drei und sechs Monate nach Entlassung durchgeführt, um die Entwicklung sowohl während als auch nach Beendigung der Intervention beurteilen zu können. Durch zufällige Randomisierung zu Beginn der Studie wurden eine Interventions- und eine Kontrollgruppe gebildet. Damit gab es zu allen Messzeitpunkten Vergleichsdaten. Erhoben wurden diverse mit dem Ernährungszustand assoziierte Parameter wie Gewicht, Armmuskelfläche, funktioneller Status, Körperzusammensetzung, Energieaufnahme, Lebensqualität und Rehospitalisation, um folgende Fragestellungen zu beantworten:

- Beeinflusst eine protein- und energiereiche Intervention den poststationären Verlauf mangelernährter Patienten mit gutartigen Erkrankungen in Bezug auf funktionellen Status, Körperzusammensetzung, Lebensqualität und Rehospitalisation?
- Wie entwickeln sich die einzelnen Zielparameter während und nach der Intervention im Vergleich zu Patienten ohne Intervention?

2 Patienten und Methoden

2.1 Studienaufbau

Die vorliegende Studie wurde von der Ethikkommission der Charité im Mai 2006 genehmigt. Auf den gastroenterologischen Stationen des Universitätskrankenhauses Charité Berlin Campus Mitte wurden vom 1. August 2006 bis zum 1. August 2007 alle neu aufgenommenen Patienten mit dem Subjective Global Assessment (SGA) gescreent. Alle Patienten, die eine leichte (SGA B) oder schwere Mangelernährung (SGA C) hatten, wurden über die Studie ausführlich aufgeklärt.

Einschlusskriterien waren:

- SGA B oder SGA C
- Alter \geq 18 Jahren
- unterschriebene Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien waren:

- SGAA
- Maligne Grunderkrankung
- voraussichtliche Lebenserwartung unter sechs Monaten
- mangelnde sprachliche Verständigungsmöglichkeit
- Teilnahme an einer anderen Studie

2.2 Randomisierung

Waren alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt, so wurde der Patient anhand einer Randomisierungsliste der Intervention oder Kontrolle zugeordnet. Diese Liste war bei Studienbeginn am Computer mittels Zufall generiert worden.

2.3 Studienablauf

Die Erstuntersuchung erfolgte einen Tag vor bzw. am Tage der Entlassung aus dem Krankenhaus. Nachuntersuchungen wurden jeweils im Abstand von einem, drei und sechs Monaten nach Entlassung durchgeführt, wobei die Datenerhebung entsprechend dem Studienprotokoll (Tabelle 2) erfolgte. Bei allen Nachuntersuchungen (NU) wurden

Anthropometrie, Bioelektrische Impedanzanalyse und Blutentnahme wiederholt. Die Ergebnisse der Körperzusammensetzungsanalyse wurden den Patienten schriftlich ausgehändigt und erläutert. Bei Bedarf und / oder auf Wunsch wurden erneut Ernährungshinweise gegeben. Die Patienten brachten zu jeder Nachuntersuchung ein Ernährungsprotokoll von drei Tagen mit, Interventionspatienten führten zusätzlich kontinuierlich ein Tagebuch über die Einnahme und Verträglichkeit des Supplements. Außerdem wurde eine eventuelle Rehospitalisierung erfasst.

Tabelle 2: Studienprotokoll

	Einschluss	1 Monat	3 Monate	6 Monate
Screening	x			
Einverständniserklärung	x			
Basisdokumentation	x	x	x	x
Anthropometrie	x	x	x	x
Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)	x	x	x	x
Labor	x	x	x	x
Fragebogen zur Lebensqualität (SF 36)	x	x	x	x
Ernährungsprotokoll		x	x	x
Trinktagebuch (nur Interventionspatienten)		x	x	
Rehospitalisation / Mortalität				x

2.4 Screening

Als erstes Screening aller Patienten auf den Stationen der Gastroenterologie Charité Campus Mitte wurde der Subjective Global Assessment (SGA) genutzt. Hierbei handelt es sich um ein 1987 von Detsky et al. entwickeltes Screening des Ernährungszustandes (39). Patienten werden demnach als gut ernährt = SGA A, mäßig / moderat mangelernährt bzw. mit Verdacht auf Mangelernährung = SGA B oder als schwer mangelernährt = SGA C eingestuft. Die Einschätzung erfolgt mittels Anamnese, bei der insbesondere die Gewichtsveränderung in den

vergangenen sechs Monaten beachtet wird: Bei einer Abnahme des Körpergewichtes (KG) um 5 – 10 % wird der Patient als moderat mangelernährt eingestuft, bei > 10 % Verlust des KG als schwer mangelernährt. Unterstützend werden gastrointestinale Symptome, Leistungsfähigkeit und Grunderkrankung erfragt und es wird auf eventuelle Muskelatrophie, Verlust von Unterhautfettgewebe, Ödeme, Anasarka und Aszites geachtet [vollständiger Fragebogen siehe Anhang]. Der SGA lässt sich nach einführender Schulung durch einen erfahrenen Kliniker innerhalb von wenigen Minuten durchführen, seine Validität bezüglich der Erkennung von Mangelernährung ist durch zahlreiche Studien belegt.

2.5 Basisdokumentation

Aktuelle Größe und Gewicht wurden mit einer geeichten Waage mit integrierter Längenmessung der Firma Seca Typ 764 (Last zwischen 2 kg und 250 kg auf 0,1 kg genau, Länge auf 2 mm genau) bestimmt. Anhand der Entlassungsarztbriefe wurden Alter, Grunderkrankung, Nebenerkrankungen, Dauer des Krankenhausaufenthaltes und Anzahl der Medikamente bei Entlassung dokumentiert. Körpergewicht drei und sechs Monate vor der stationären Aufnahme, Nikotinkonsum, Alkoholkonsum und Anzahl der Personen im Haushalt wurden anamnestisch erhoben. Bei den Nachuntersuchungen wurden das aktuelle Körpergewicht gemessen und Veränderungen im Essverhalten und Rehospitalisierung erfragt.

2.6 Anthropometrie und funktioneller Status

Sämtliche beidseits messbaren Parameter wurden auf der nicht dominanten Körperseite ermittelt. Abweichungen (z.B. aufgrund von Wunden) wurden im Protokoll vermerkt.

2.6.1 Oberarmumfang und Tricepshautfaltendicke

Zuerst wurde mittels eines nicht elastischen Maßbandes zwischen Acromionspitze und Olecranon ulnae die Mitte des Oberarmes bestimmt. Auf dieser Höhe wurden der Oberarmumfang (OAU) sowie die Tricepshautfaltenstärke (THF) bestimmt. Für die THF wurde über dem musculus triceps brachii eine parallel zur Armlängsachse verlaufende Hautfalte ohne muskulären Anteil abgehoben und mittels einer Kaliperzange (Holtain Skinfold Caliper) auf 0,2 mm genau bestimmt. Sowohl OAU als auch THF wurden dreimal gemessen und das arithmetische Mittel in die Datenbank eingegeben. Muskelfläche (engl. arm muscle area = AMA) und Fettfläche (engl. arm fat area = AFA) auf Höhe dieses Querschnitts wurden unter Nutzung der Formeln von Gurney und Jelliffe (70) berechnet.

$$AFA = ((THF * OAU) / 2) - ((\pi * THF^2) / 4)$$

$$AMA = ((OAU - \pi * THF^2) / 4 * \pi) \quad (THF \text{ und } OAU \text{ in mm})$$

Bei keinem Patienten lag eine extrem veränderte Hauthydratation (Ödeme oder Exsikkose) am Oberarm vor, welche die Aussagekraft der Messungen eingeschränkt hätte.

2.6.2 Handkraft

Die maximale freiwillige Handkraft der nicht dominanten Seite wurde mit einem geeichten hydraulischen Dynamometer (Jamar® PRESTON, Jackson Michigan) auf 1 kg genau bestimmt. Hierzu hielt der sitzende Patient den Oberarm parallel zum Thorax, 95° im Ellenbogen angewinkelt. Dann wurde der Patient aufgefordert, dreimal für je fünf Sekunden einen maximalen Faustschluss durchzuführen. Der höchste Messwert wurde in die Datenbank aufgenommen.

2.6.3 Knieextensionskraft

Zur Bestimmung der maximalen freiwilligen Knieextensionskraft saß der Patient auf dem Bettrand, die Knie leicht vorstehend und 90° gebeugt, die Füße ohne Bodenkontakt, die Hände auf den Oberschenkeln liegend. Das Digimax Dynamometer (Mechatronik, Hamm) wurde mit einer Schlaufe am Knöchel des nichtdominanten Fußes angelegt, dann die Kette so am Bett befestigt, dass sie annähernd parallel zum Boden hing. Ohne sich mit dem Oberkörper stark zurückzulehnen führte der Patient dreimal die maximal mögliche Extension im Kniegelenk gegen das Messgerät aus, der Maximalwert floss in die Datenbank ein.

2.6.4 Expirationskraft

Der maximale Spitzenfluss bei forcierter Expiration wurde mit dem Peak-Flow-Meter ASSESS (Respironics HealthScan, Cedar Grove) auf 10 l/min genau ermittelt. Von drei Messungen im Abstand von je 20 Sekunden wurde der höchste Wert in die Datenbank übernommen.

2.7 Bioelektrische Impedanzanalyse

2.7.1 Physikalische Grundlagen

Jeder Körper setzt, entsprechend seiner inneren Struktur und seines Volumens, elektrischem Strom einen Widerstand (Impedanz Z) entgegen. Da der menschliche Körper inhomogen ist, also aus Wasser und Zellmembranen zusammengesetzt, unterscheidet man Resistance (R), den Widerstand des elektrolythaltigen Gesamtkörperwassers, und Reactance (X_c), den kapazitiven Widerstand, welcher durch die Kondensatoreigenschaft jeder Zellmembran entsteht. Letzteres führt zu einer Phasenverschiebung zwischen Strom- und Spannungsmaximum. Da bei der Bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) ein schwacher elektrischer Wechselstrom verwendet wird, welcher eine Sinusform hat, kann jene Phasenverschiebung in Grad ($^\circ$) gemessen werden. Dieser Wert wird als Phasenwinkel α bezeichnet und berechnet sich wie folgt:

$$\alpha (^\circ) = \arctan (X_c / R) * (180^\circ / \pi)$$

Eine gesunde Zelle hat ein hohes Membranpotential und erzeugt bei normal hydriertem Körper einen großen Phasenwinkel. Eine geschädigte Zelle hingegen bietet dem Strom wenig Widerstand und erzeugt einen geringen Phasenwinkel (Abbildung 2).

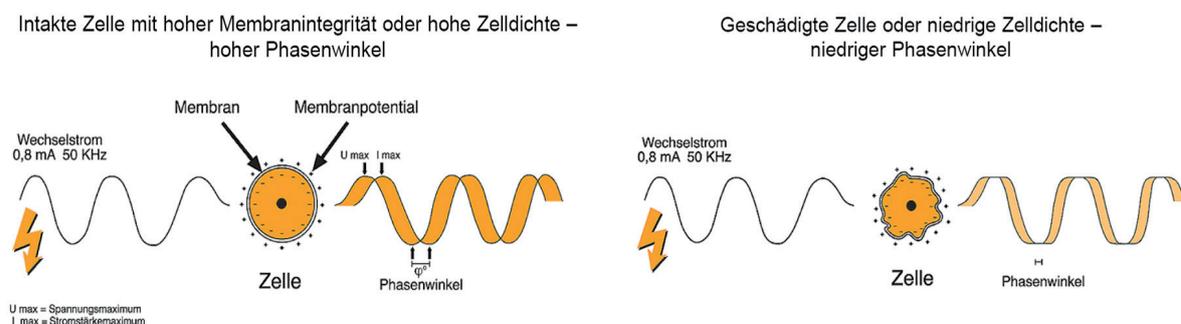


Abbildung 2: Entstehung des Phasenwinkels

Nutzt man mehrere Frequenzen, so erweitern sich die Aussagemöglichkeiten über die Körperzusammensetzung, da Z , R , X_c und α frequenzabhängig sind (Abbildung 3). Bei sehr geringer Frequenz wird der kapazitive Widerstand der Zellmembranen kaum überwunden, X_c ist also groß. Der Strom wird hauptsächlich durch den extrazellulären Bereich, also das extrazelluläre Wasser (ECW), geleitet, welches dann R ausmacht. Bei sehr hoher Frequenz hingegen wird der kapazitive Widerstand der Zellmembranen leicht überwunden, X_c ist also sehr

gering, und der wird Strom durch extra- und intrazelluläres Wasser geleitet. Es wird also das Gesamtkörperwasser (= Total Body Water, TBW) gemessen.

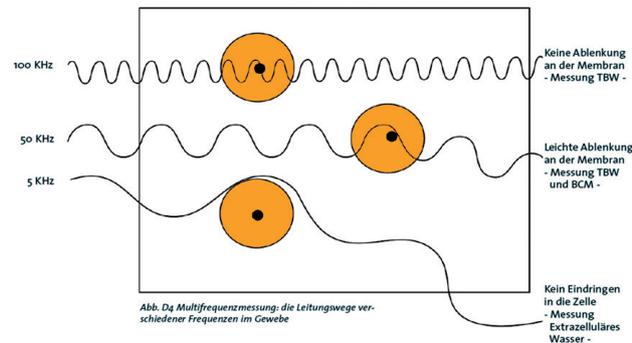


Abbildung 3: Frequenzabhängigkeit der Leitungswege

In dieser Studie wurden 5, 50 und 100 kHz verwendet. Bei circa 50 kHz ist der kapazitive Widerstand X_c des menschlichen Körpers am größten. Die Frequenzabhängigkeit der drei Messgrößen R , X_c und α und ihre Beziehungen zueinander sind im Cole-Plot (Abbildung 4) dargestellt. Der Scheitelpunkt entspricht X_c bei etwa 50 kHz. Hier ist neben der Reactance auch der Phasenwinkel α am größten.

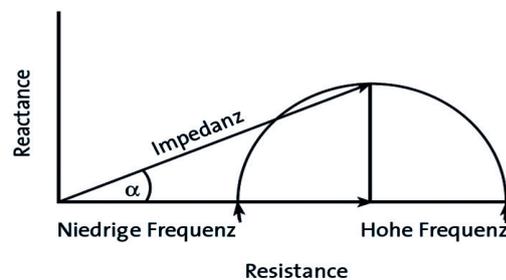


Abbildung 4: Cole-Plot

Der Phasenwinkel ist außerdem direkt proportional zur Menge der Körperzellen. Alle drei Messgrößen müssen in Bezug zum Körpervolumen beurteilt werden.

2.7.2 Messbedingungen

BIA Messungen wurden mit dem Ganzkörpergerät Nutrigard-M (Data Input GmbH, Darmstadt, Deutschland) mit Einweg-Ag/AgCl-Elektroden (Bianostic AT ®) bei 5, 50 und 100 kHz und

800 μ A auf der dominanten Körperseite durchgeführt. Entsprechend der Herstellervorgaben und BIA Leitlinien wurden folgende Messbedingungen und –anordnungen eingehalten:

- in den Vormittagsstunden
- bei entleerter Blase
- mindestens vier Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme
- mindestens acht Stunden vorher kein Sport
- Patient liegt vorher 5 - 10 Minuten auf dem Rücken
- Extremitäten vom Körper leicht abgewinkelt, Beine etwas gespreizt
- alle Verlaufsmessungen bei einem Patienten auf der gleiche Körperseite (möglichst dominante Seite)
- an Elektrodenklebestellen Reinigung der Hautpartien mit Alkohol
- Positionierung der vier Klebeelektroden an Hand- und Fußrücken: Detektieroelektroden jeweils proximal des zweiten und dritten Finger- bzw. Zehengrundgelenkes; Signalelektroden proximal des Handgrund- bzw. Sprunggelenkes.

Genauere Beschreibungen der Messbedingungen finden sich im Handbuch des Geräteherstellers sowie in den ESPEN Guidelines (71). Bei zwei Patienten war es aufgrund von Beingips bzw. offener Unterschenkelwunde nur möglich, auf der nicht dominanten Körperseite zu messen. Dies wurde auch bei den Folgemessungen beibehalten.

2.7.3 Berechnung der Kompartimente, verwendete Formeln

Aus den BIA Rohdaten werden die Kompartimente des Körpers unter Zuhilfenahme von Formeln ermittelt. Grundlage aller Berechnungen in dieser Arbeit ist die GENEVA Formel zur Errechnung der fettfreien Masse (FFM) (72). Sie wurde 2001 veröffentlicht und basiert auf Messungen an $n = 343$ gesunden weißen Probanden von 20 - 94 Jahren mit einem BMI zwischen 17 und 33,8 kg/m^2 . Referenzmethode war die FFM Messung durch DEXA. Die Korrelation zwischen den mit neuer BIA Formel berechneten FFM Werten und den durch DEXA gemessenen FFM Werten waren mit $r = 0,986$ und einem Standardfehler von 1,72 kg sehr hoch. Die anderen Kompartimente wurden in der vorliegenden Arbeit wie folgt abgeleitet, wobei für alle Formeln gilt: Gewicht in kg, Größe in cm, sex: Männer = 1 und Frauen = 0, R = Resistanz und $X_c =$

Reactance in Ω bei 50 kHz, α = Phasenwinkel bei 50 kHz, Alter in Jahren.

Fettfreie Masse (FFM) (72)

$$\text{FFM} = - 4.104 + (0.518 * (\text{Größe}^2 / R) + (0.231 * \text{Gewicht}) + (0.13 * Xc) + (4.229 * \text{sex}))$$

Körperzellmasse (BCM) (73)

$$\text{BCM} = \text{FFM} * 0.29 * \text{LN}(\alpha)$$

Extrazelluläre Masse (ECM)

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

Fettmasse (FM)

$$\text{FM} = \text{Körpergewicht} - \text{FFM}$$

Durch diese Herleitung sind alle Kompartimente auch im Verhältnis zueinander beurteilbar. Anders die Werte der Skelettmuskulatur (SkM): Sie wurden anhand der Formel von Janssen errechnet (74), welche auf Messungen an 388 Amerikanern und Kanadiern von 18 - 86 Jahren basiert und mit dem MRT als Referenzmethode hergeleitet wurde ($r^2 = 0,86$, Standardfehler 2,7 kg).

Skelettmuskulatur (SkM)

$$\text{SkM} = ((\text{Größe}^2 / R * 0,401) + (\text{sex} * 3,825) + (\text{Alter} * -0,071)) + 5,102$$

2.8 Laborwerte

Bei allen Untersuchungen wurden nach standardisierten Methoden im Zentrallabor der Charité ein kleines Blutbild, C-reaktives Protein (CRP) und Serumalbumin bestimmt. Die vom Labor angegebenen Referenzbereiche sind in Tabelle 3 wiedergegeben.

Tabelle 3: Referenzbereiche Labor

	Einheit	Referenzbereich
Albumin	g / dl	3,6 – 5,0
CRP	mg / dl	< 0,5
Hämoglobin	g / dl	w: 12,0 – 15,7 m: 14,0 – 17,5
Leukozyten	/ nl	4,5 – 11,0
Thrombozyten	/ nl	150 – 400

2.9 Lebensqualität

Die Lebensqualität wurde mit dem standardisierten und validierten Fragebogen zur Lebensqualität „Medical Outcome Study 36-item Short-Form General Health Survey“ (SF 36) (75) erfasst. Die Patienten füllten ihn soweit möglich selbstständig aus, um eine Beeinflussung durch den Untersucher als möglichen Bias auszuschließen. Anhand von 36 Fragen zur Alltagssituation werden körperliche und psychische Gesundheit des Patienten ermittelt. Die vier Skalen der körperlichen Gesundheit nach SF 36 sind:

- körperliche Funktion (engl. physical function = PF): 10 Fragen, ob bestimmte Alltagstätigkeiten problemlos, mit Einschränkung oder gar nicht ausgeführt werden können
- körperliche Rolle (engl. role physical = RP): 4 Fragen, wie stark körperliche Aktivitäten aufgrund des körperlichen Gesundheitszustandes in den letzten vier Wochen eingeschränkt waren
- körperliche Schmerzen (engl. bodily pain = BP): 2 Fragen, wie stark die Schmerzen in den letzten vier Wochen waren und inwieweit sie den Alltag eingeschränkt haben
- allgemeine Gesundheit (engl. general health = GH): 5 Fragen, wie der Patient seinen Gesundheitszustand insgesamt selber einschätzt

Die 4 Skalen der psychischen Gesundheit nach SF 36 sind:

- Vitalität (engl. vitality = VT): 4 Fragen zu Antrieb, Elan und Müdigkeit
- Soziale Rolle (engl. social functioning = SF): 2 Fragen, inwieweit körperliche oder seelische Probleme den sozialen Umgang eingeschränkt haben
- emotionale Rolle (engl. role emotional = RE): 3 Fragen, inwieweit emotionale Probleme Alltagstätigkeiten eingeschränkt haben
- Seelische Gesundheit (engl. mental health = MH): 5 Fragen zu Angst und Depressivität

Eine der 36 Fragen dient zur besseren Selbsteinschätzung des Patienten, wird aber bei der Auswertung nicht mit einbezogen. Für jeden Bereich wird die individuelle Einschränkung berechnet (0 % = volle Einschränkung, 100 % = keine Einschränkung). Ware und Gandek haben in einer großen Studie in den USA Durchschnittswerte von gesunden Probanden ermittelt (75), diese liegen je nach Skala zwischen 61 % und 84 % (siehe Tabelle 8).

2.10 Ernährungsanalyse und Intervention

Während des stationären Aufenthaltes erhielten alle Patienten die dort übliche Betreuung / Beratung durch das hauseigene Ernährungsteam. Nach Entlassung protokollierten alle Patienten an jeweils drei repräsentativen Tagen pro Nachuntersuchung (NU) ihr Ess- und Trinkverhalten. Bei Fehlen der Ernährungsprotokolle wurde im Rahmen der NU ein 24 Stunden Recall durchgeführt. Insgesamt existieren für 122 von 132 Untersuchungen (= 92 %) Protokolle. Alle Angaben wurden mit der EbiPro Software (76) ausgewertet um die durchschnittliche Energieaufnahme pro Tag sowie die prozentualen Anteile von Protein, Fett und Kohlenhydraten zu ermitteln. Interventionspatienten erhielten vom Tag der Krankenhausentlassung an für drei Monate das energie- und proteinreiche Supplement „Fresubin ® Protein Energy Drink“. 100 ml enthalten 10 g Eiweiß, 12,4 g Kohlenhydrate, 6,7 g Fett und 79 ml Wasser und haben einen Brennwert von 150 kcal. Es wurde empfohlen, pro Tag bis zu drei Päckchen mit je 200 ml (= maximal 900 kcal) zu oder zwischen den regulären Mahlzeiten zu trinken. Die Patienten führten während der gesamten Interventionszeit ein Tagebuch über die Trinkmenge, so dass die zusätzlich aufgenommene Energie evaluiert werden konnte. Alle Protokolle wurden ausgefüllt zurückgegeben.

2.11 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse aller Daten erfolgte unter Nutzung des „Statistical Package for Social Science“ Programm (Chicago, USA), Version 14 (77). Bei der deskriptiven Datenanalyse wurden in allen Tabellen - soweit nicht explizit anders genannt - Median und [] Interquartilbereich angegeben. Die Graphiken, welche die Entwicklung der Differenzen darstellen, wurden mit dem Programm GraphPad Prism ® Version 4.02 erstellt. Abgebildet sind jeweils Mittelwert und Standardabweichung. Bei der explorativen Datenanalyse wurde aufgrund der kleinen Fallzahl grundsätzlich von einer nicht normal verteilten Datenmenge ausgegangen und daher nicht-parametrische Tests genutzt. Zwei unverbundene Stichproben wurden mit dem Mann-Whitney-Test analysiert, zwei verbundene Stichproben mit dem Wilcoxon-Test. Nicht metrische Daten wurden mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert. Je nach Fragestellung wurden Korrelationsanalysen linear oder partiell adjustiert durchgeführt, um den Korrelationskoeffizienten r und die Signifikanz p zu ermitteln. Bei allen Tests wurde bei $p \leq 0,05$ das Ergebnis als signifikant bezeichnet.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten

Von 810 Patienten mit gutartigen Erkrankungen wiesen beim initialen Screening 170 Patienten (21 %) Zeichen einer leichten oder schweren Mangelernährung (SGA B / C) auf. Nach ausführlicher Aufklärung über die Studie unterschrieben 61 Patienten (36 %) die Einverständniserklärung. Die 109 fehlenden Zustimmungen kamen folgendermaßen zustande: 43 Patienten hatten kein Interesse an der Studie, 29 Patienten war der Anfahrtsweg für die Nachuntersuchungen zu weit, acht Patienten wollten nach Entlassung aus dem Krankenhaus vorerst keinen Kontakt mehr zu Ärzten oder Krankenhäusern haben, zwei Patienten waren bereits in andere Studien eingeschlossen und 27 Patienten gaben keinen Grund für die Nichtteilnahme an. Die rekrutierten Patienten wurden anhand der Randomisierungsliste der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeordnet. Ein Interventionspatient wurde aus der Studie ausgeschlossen, da zwei Tage nach Entlassung ein Malignom diagnostiziert wurde. Er wurde bei der Auswertung nicht mit einbezogen. Die Hauptdiagnosen der 60 Studienpatienten entsprechend Entlassungsbrief und ihre Verteilung auf die Randomisierungsgruppen sind in Tabelle 4 wiedergegeben.

Zahlreiche Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED) hatten bei Entlassung eine immunsuppressive Medikation. Diese war in den Randomisierungsgruppen (Intervention / Kontrolle) vergleichbar:

- systemische Glukokortikoide *und* Azathioprin: 3 / 4
- systemische Glukokortikoide *oder* Azathioprin: 3 / 2
- lokale Glukokortikoide: 1 / 1
- ohne Immunsuppression: 3 / 1

Bei allen eingeschlossenen Leberzirrhose-Patienten (LCI) war Alkohol die Ursache der Grunderkrankung, fünf Patienten konsumierten diesen nach eigenen Angaben weiterhin. Keiner der Patienten hatte im Verlauf der Studie eine manifeste hepatogene Enzephalopathie erlitten. Drei Patienten hatten einen transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunt (TIPS), welcher mehr als sechs Monate vor Studienbeginn angelegt worden war.

Tabelle 4: Hauptdiagnosen und Randomisierung

Hauptdiagnosen	Anzahl	Intervention / Kontrolle
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED)	18	10 / 8
M. Crohn	13	7 / 6
Colitis ulcerosa	5	3 / 2
Lebererkrankungen	12	6 / 6
Leberzirrhose Child A	3	2 / 1
Leberzirrhose Child B	4	1 / 3
Leberzirrhose Child C	2	1 / 1
Hepatitis	3	2 / 1
Gallen- und Pankreaserkrankungen (GPE)	8	6 / 2
Pankreatitis (4 akut)	5	4 / 1
Papillenstenose, Gallengangsstenose	2	2 / 0
Pankreasinsuffizienz, exokrine	1	0 / 1
Infektiöse Colitis / Gastroenteritis	3	2 / 1
Reizdarmsyndrom / rezidivierendes Erbrechen	5	2 / 3
Andere: u.a. Barrett-Ösophagus, Divertikulose, Leberabszess, Angina abdominalis, Ösophagusstenose	14	6 / 8
Patienten insgesamt	60	32 / 28

Alle Patienten wurden zu Nachuntersuchungen nach ein, drei und sechs Monaten einbestellt. Zwei Kontrollpatienten verstarben kurze Zeit nach Entlassung aus dem Krankenhaus an Komplikationen ihrer Grunderkrankung, von beiden gibt es daher keine Nachuntersuchung. Weitere Patienten erschienen nicht zu allen vereinbarten Nachuntersuchungsterminen und gelten

als Studienabbrecher (= „drop outs“ in Abbildung 5). Bei einigen Patienten fehlen aufgrund von Kuraufenthalten oder Rehospitalisation in anderen Häusern Zwischenmessungen (= „nicht gemessen“ in Abbildung 5). Die genaue Anzahl der Messungen zu den einzelnen Terminen war wie folgt:

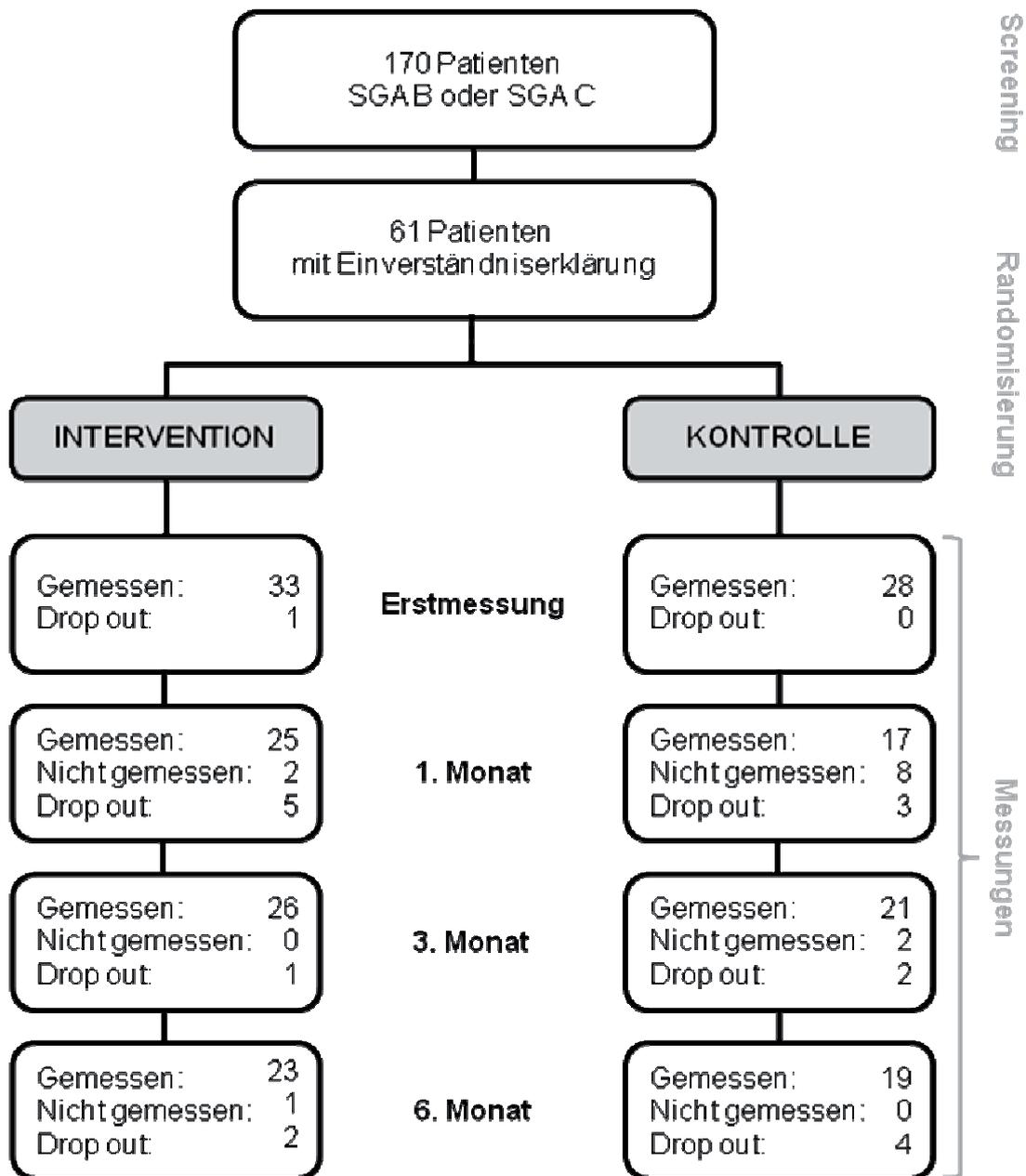


Abbildung 5: Studienablauf mit Anzahl der Messungen zu jedem Untersuchungstermin

Die erste Nachuntersuchung fand im Mittel 29 [25 -33] Tage, die zweite Nachuntersuchung 90 [83 - 98] Tage und die dritte 182 [173 - 190] Tage nach Entlassung aus dem Krankenhaus statt.

3.2 Einschlussuntersuchung

3.2.1 Erhobene Daten

Die Einschlussuntersuchung zu Studienbeginn wurde kurz vor oder direkt am Tag der Entlassung aus dem Krankenhaus durchgeführt. Zu diesem Zeitpunkt waren Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich der meisten erhobenen Parameter ohne statistisch relevante Unterschiede. Die tendenziell höheren Werte (ohne statistische Signifikanz) der Kontrollpatienten bei Größe, Gewicht, BMI und AMA erklären sich zum Teil durch den höheren Anteil an Männern in dieser Gruppe. Signifikant unterschieden sich die Gruppen lediglich bei der Thrombozyten- und Leukozytenzahl. Das mittlere Alter aller 60 Patienten lag bei 46,5 Jahren, der mittlere BMI bei 21, und im Durchschnitt hatten sie innerhalb der letzten sechs Monate 10,8 % ihres Körpergewichts verloren. Genaue Messdaten sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Die über Bioelektrische Impedanzanalyse ermittelten Anteile der Körperkompartimente sind in Tabelle 6 wiedergegeben. Auch hier hat die Kontrollgruppe etwas bessere Werte, die BCM ist signifikant höher, der BCM Index jedoch ist nicht signifikant unterschiedlich. Wahrscheinlich lassen sich auch diese Tendenzen durch den höheren Anteil von Männern erklären, welche physiologisch mehr Zell- und Muskelmasse haben als Frauen. Auch der Phasenwinkel α wird stark durch das Geschlecht beeinflusst (78). Sämtliche Kompartimente wurden von der Kyle-Formel ausgehend bestimmt, lediglich die SkM wurde anders berechnet (Details siehe Kapitel 2.7.3). Der Wert der SkM darf also nicht mit den anderen BIA Werten verglichen werden, ist jedoch für sich und in seiner Entwicklung aussagekräftig.

Neben Anthropometrie, Labor und BIA wurden noch weitere Parameter der Krankheitsschwere erfasst (Tabelle 7). An drei Muskelgruppen wurden Kraftmessungen durchgeführt, um den funktionellen Status beurteilen zu können. Die Handkraft ist ein Parameter mit guter diagnostischer und prädiktiver Aussagekraft. Der maximale expiratorische Spitzenfluss und die maximale Knieextension wurden ermittelt um zu evaluieren, ob auch sie die Krankheitsschwere bzw. die Entwicklung des Ernährungszustandes widerspiegeln. Des Weiteren wurden die Surrogatparameter Anzahl der Nebenerkrankungen, Anzahl der Medikamente bei Entlassung und Krankenhausverweildauer erfasst. Auch in diesen ergänzenden Parametern der Krankheitsschwere boten die Kontrollpatienten etwas bessere Werte, einen signifikanten Unterschied zwischen den Randomisierungsgruppen gab es bei der Knieextensionskraft ($p = 0,004$).

Tabelle 5: Basisdokumentation, Anthropometrie und Labor bei Einschluss

	alle Patienten (n = 60)	Intervention (n = 32)	Kontrolle (n = 28)
Alter (J)	46,5 [35,0 – 61,0]	46,5 [38,3 – 60,5]	46,5 [33,0 – 62,5]
Geschlecht (m/w)	36 / 24	16 / 16	20 / 8
Raucher (ja/nein)	25 / 35	16 / 17	9 / 18
SGA B / SGA C	24 / 36	12 / 20	12 / 16
Größe (m)	1,72 [1,64 – 1,78]	1,69 [1,63 – 1,77]	1,73 [1,61 – 1,82]
Gewicht (kg)	60,5 [54,0 – 71,0]	57,8 [51,2 – 70,4]	64,0 [57,0 – 73,7]
BMI (kg/m ²)	20,9 [18,8 – 23,0]	20,0 [18,4 – 22,7]	21,8 [19,2 – 24,4]
Gewichtsverlust (%)	10,8 [7,9 – 15,2]	11,1 [9,6 – 12,3]	10,0 [6,9 – 16,2]
AMA (mm ²)	4343 [3654 – 5579]	4168 [3206 – 5579]	4574 [4008 – 5582]
AFA (mm ²)	1277 [936 – 1729]	1175 [936 – 1440]	1445 [902 – 2347]
Hämoglobin (g/dl)	12,7 [11,3 – 13,9]	m: 13,4 [11,5 – 14,3] w: 11,1 [10,4 – 13,5]	m: 12,1 [11,4 – 14,1] w: 12,9 [12,6 – 13,6]
Leukozyten (/nl)	6,98 [5,62 – 9,21]	7,64 [6,40 – 9,43]	6,09 * [4,42 – 7,90]
Thrombozyten (/nl)	285 [184 – 396]	328 [227 – 444]	232 ** [168 – 309]
Albumin (g/dl)	3,7 [3,4 – 4,4]	3,7 [3,4 – 4,0]	3,9 [3,6 – 4,5]
CRP (mg/dl)	0,82 [0,28 – 2,95]	0,81 [0,40 – 3,08]	0,83 [0,12 – 2,73]

Median und [] Interquartilbereich; SGA = Subjective Global Assessment, BMI = Body Mass Index, AMA = arm muscle area, AFA = arm fat area, m = männlich, w = weiblich, CRP = C-reaktives Protein; Die Randomisierungsgruppen unterschieden sich lediglich signifikant bei den Leukozyten- und Thrombozytenwerten (* p = 0,009, ** p = 0,010).

Tabelle 6: BIA Daten bei Einschluss

	alle Patienten	Intervention	Kontrolle
α (°) bei 50 kHz	5,17 [4,48 - 5,97]	5,03 [4,22 - 5,71]	5,48 [4,80 - 6,04]
FFM (kg)	48,5 [38,3 - 55,6]	45,9 [37,3 - 53,2]	49,4 [42,6 - 56,6]
BCM (kg)	22,0 [17,6 - 28,7]	19,8 [17,0 - 25,5]	24,0 * [19,6 - 30,6]
BCM Index (kg/m ²)	7,5 [6,2 - 9,0]	6,8 [5,9 - 8,7]	8,1 [7,1 - 9,1]
ECM (kg)	24,2 [21,1 - 28,6]	23,1 [19,7 - 28,5]	25,3 [22,1 - 28,9]
ECM / BCM	1,1 [0,9 - 1,3]	1,1 [1,0 - 1,4]	1,0 [0,9 - 1,2]
FM (kg)	14,5 [10,6 - 20,1]	14,5 [10,4 - 17,5]	14,7 [10,7 - 21,6]
SkM (kg)	26,5 [18,6 - 31,9]	23,2 [18,0 - 31,2]	26,8 [21,6 - 32,3]

Median und [] Interquartilbereich; α = Phasenwinkel, FFM = fettfreie Masse, BCM = Körperzellmasse, BCM Index = Körperzellmasse (kg) / Größe (m)², ECM = Extrazelluläre Masse, FM = Fettmasse, SkM = Skelettmuskulatur; Einzig signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollpatienten bei Einschluss war in der BCM: * p = 0,044 (für FFM p = 0,062).

Tabelle 7: weitere Parameter der Krankheitsschwere bei Einschluss

	alle Patienten	Intervention	Kontrolle
Nebenerkrankungen	4,0 [2,0 - 8,0]	4,0 [2,0 - 8,0]	4,5 [3,0 - 7,8]
Medikamente bei Entlassung	4,5 [2,0 - 6,0]	5,0 [2,0 - 6,0]	4,0 [2,0 - 5,0]
Krankenhausverweildauer (Tage)	12,5 [9,0 - 18,3]	14,0 [9,0 - 20,0]	12,0, [8,0 - 17,0]
Handkraft (kg)	30 [20 - 38]	25 [19 - 37]	31 [21 - 40]
Expiration (l/min)	400 [320 - 530]	395 [305 - 495]	440 [325 - 570]
Knieextension (kg)	25,3 [19,3 - 31,4]	21,5 [16,6 - 26,0]	27,3 * [22,3 - 33,8]

Median und [] Interquartilbereich; * p = 0,004 Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollpatienten

Die Lebensqualität bei der Erstuntersuchung war in beiden Randomisierungsgruppen vergleichbar niedrig (Tabelle 8). Die Werte der Patienten lagen in allen acht Skalen deutlich unterhalb der Referenzwerte für Gesunde aus den USA (75).

Tabelle 8: Lebensqualität (SF 36) bei Einschluss

	alle Patienten	Intervention	Kontrolle	Gesunde (+)
Physical Functioning	60 [25 – 75]	55 [25 – 75]	63 [39 – 75]	84
Role Physical	0 [0 – 25]	0 [0 – 50]	0 [0 – 25]	81
Role Emotional	33 [0 – 100]	67 [0 – 100]	33 [0 – 67]	81
Social Functioning	50 [25 – 88]	50 [38 – 88]	50 [25 – 88]	83
Bodily Pain	31 [16 – 51]	22 [12 – 42]	36 [20 – 52]	75
General Health	40 [30 – 50]	45 [30 – 57]	36 [24 – 45]	72
Vitality	25 [20 – 43]	25 [20 – 45]	25 [19 – 41]	61
Mental Health	52 [42 – 74]	60 [44 – 80]	46 [40 – 73]	75

Median und [] Interquartilbereich; (+) Vergleichswerte aus (75)

3.2.2 Korrelationen der funktionellen Parameter

Getestet wurde, wie stark der Zusammenhang der funktionellen Parameter (Handkraft, forcierte Expiration und Knieextension) untereinander und mit anderen erhobenen Messwerten bei Entlassung aus dem Krankenhaus ist. Die drei Kraftparameter korrelierten miteinander signifikant, der stärkste Zusammenhang fand sich zwischen Handkraft und Knieextension ($r = 0,588$). Wie aus Tabelle 9 weiterhin ersichtlich ist, korrelierten alle drei funktionellen Parameter auch signifikant mit zahlreichen anderen erhobenen Messwerten.

Tabelle 9: Korrelation der funktionellen Parameter

	Handkraft	Expiration	Knieex	FFM	BCM	Alpha	KG	BMI	AMA
Handkraft	1	0,382 (0,003)	0,588 (0,000)	0,645 (0,000)	0,692 (0,000)	0,486 (0,000)	0,505 (0,000)	0,439 (0,000)	0,538 (0,000)
Expiration	0,382 (0,003)	1	0,468 (0,000)	0,358 (0,006)	0,445 (0,001)	0,338 (0,010)	0,307 (0,020)	n.s.	0,299 (0,024)
Knieex	0,588 (0,000)	0,468 (0,000)	1	0,537 (0,000)	0,525 (0,000)	0,295 (0,024)	0,499 (0,000)	0,419 (0,001)	0,418 (0,001)

Messwerte der Einschlussuntersuchung; partielle Korrelation kontrolliert für Alter und Geschlecht; Korrelation r und () = Signifikanz p ; Knieex = maximale Knieextensionskraft, FFM = fettfreie Masse, BCM = Körperzellmasse, Alpha = Phasenwinkel bei 50 kHz, KG = Körpergewicht, BMI = Body Mass Index, AMA = Armmuskelfläche

Im Vergleich der drei funktionellen Parameter zeigte die Handkraft die stärkste Korrelation mit den anderen Messwerten, die forcierte Expiration die geringste. Der Zusammenhang von maximaler Handkraft und Körperzellmasse ist in Abbildung 6 dargestellt.

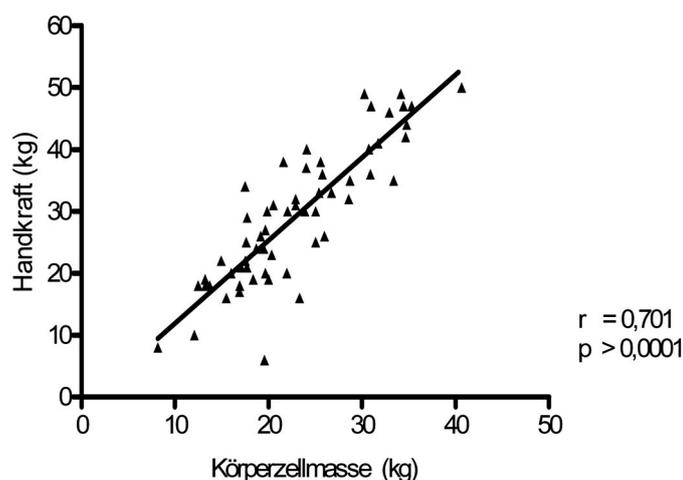


Abbildung 6: Korrelation von maximaler Handkraft und Körperzellmasse

3.2.3 Korrelationen der Krankenhausverweildauer

Mehrere Werte korrelierten signifikant mit der Krankenhausverweildauer (Tabelle 10), am stärksten der Phasenwinkel bei 50 kHz (Abbildung 7). Keine Korrelation gab es mit Alter, Körpergewicht, Handkraft, Armmuskelfläche oder fettfreier Masse bei Entlassung.

Tabelle 10: Korrelation der Krankenhausverweildauer

	SGA	Gewichts- verlust (%)	Nebenerkran- kungen (n)	Albumin (g/dl)	Alpha (°)	BCM (kg)
Verweildauer (Tage)	0,308 (0,019)	0,265 (0,046)	0,292 (0,026)	- 0,397 (0,002)	- 0,448 ($< 0,001$)	- 0,334 (0,010)

Korrelation r und () Signifikanz p ; SGA = Subjective Global Assessment, Alpha = Phasenwinkel bei 50 kHz; BCM = Körperzellmasse

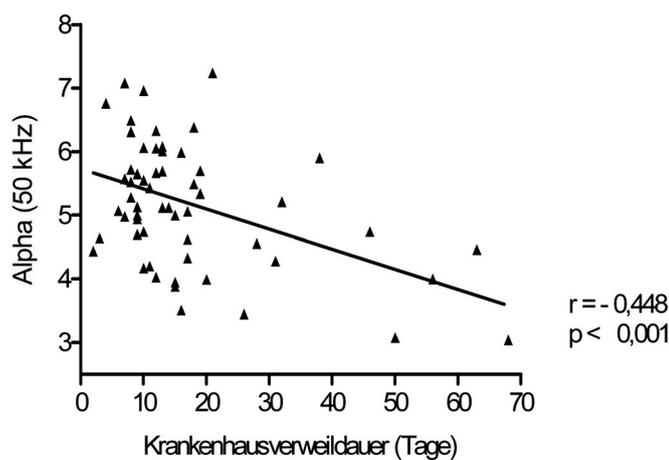


Abbildung 7: Korrelation von Krankenhausverweildauer und Phasenwinkel

3.2.4 Subjective Global Assessment und Krankheitsschwere

Wie in Kapitel 2.4 dargelegt, erfolgt die Einteilung der Patienten in die Gruppen SGA B (moderat mangelernährt) und SGA C (schwer mangelernährt) hauptsächlich nach dem Gewichtsverlust und subjektiver Einschätzung des Untersuchers, nicht aber nach objektiv bestimmbaren Messwerten wie BMI, Serumalbumin, FFM oder Phasenwinkel. Die Übereinstimmung zwischen den SGA Stufen und einzelnen mit Mangelernährung assoziierten Parametern ist in Abbildung 8 dargestellt. Die Referenzwerte für den Phasenwinkel und die fettfreie Masse (FFM) stammen aus (78;79).

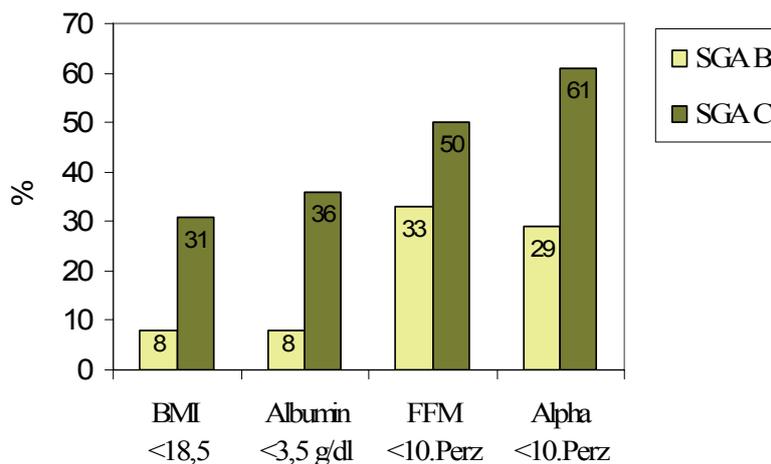


Abbildung 8: Übereinstimmung des SGA mit objektiv bestimmbar Parameter

Es zeigt sich deutlich, dass bei den nach SGA als schwer mangelernährt eingestuften Patienten (SGA C) stets auch die objektiv bestimmbar Parameter zur Erfassung von Mangelernährung häufiger auftraten als in der Gruppe der leicht mangelernährten Patienten (SGA B). Signifikant war der Unterschied bei Albumin und Phasenwinkel Alpha. Tabelle 11 gibt die Korrelation der einzelnen Parameter zur Erfassung eines Ernährungsrisikos wieder. Das SGA Stadium hat eine hohe Übereinstimmung mit einem verringerten Albuminwert und einem reduzierten Phasenwinkel, nicht jedoch mit einem niedrigen BMI.

Tabelle 11: Korrelation von Parametern zur Erfassung eines Ernährungsrisikos

	SGA	BMI <18,5kg/m ²	Albumin 3,5g/dl	FFM 10.Perzentile	Alpha 10.Perzentile
SGA	1	n.s.	- 0,314 (0,014)	n.s.	- 0,313 (0,015)
FFM 10.Perzentile	n.s.	0,500 (< 0,001)	n.s.	1	0,433 (0,001)

Korrelationskoeffizient r und () Signifikanz p; n.s. = nicht signifikant ($p > 0,050$); SGA = Subjective Global Assessment, BMI = Body Mass Index, FFM = fettfreie Masse, Alpha = Phasenwinkel bei 50 kHz

3.2.5 Einschlussuntersuchung nach Geschlecht

Die weiblichen Studienteilnehmer waren im Mittel sieben Jahre älter als die männlichen Teilnehmer ($p = 0,026$), jedoch war die Altersspanne vergleichbar. Männer und Frauen wiesen

keinen signifikanten Unterschied in der Schwere der Mangelernährung nach SGA auf. Die relative Häufigkeit von SGA C (58 % / 63 %) war ebenso vergleichbar wie der Anteil von Patienten, der die jeweils 10. Perzentile der FFM (44 % / 42 %), FM (19 % / 17 %) bzw. des Phasenwinkel bei 50 kHz (44 % / 54 %) unterschritt (78;79) [Referenzwerte siehe Anhang]. Auch prozentualer Körpergewichtsverlust, BMI, Krankenhausverweildauer, Anzahl der Medikamente und alle Labordaten waren bei Einschluss gleichwertig. Die Körperzusammensetzung hingegen war, wie zu erwarten, sehr unterschiedlich. In Tabelle 12 ist der Geschlechterunterschied an einigen Parametern der Einschlussuntersuchung exemplarisch dargestellt.

Tabelle 12: Messdaten bei Einschluss, aufgeteilt nach Geschlecht

	Frauen (n = 24)	Männer (n = 36)	p-Wert
Alter (Jahre)	51 [18 - 71]	44 [25 - 76]	0,026
Größe (m)	1,63 [1,54 – 1,79]	1,78 [1,63 – 1,95]	< 0,001
Gewicht (kg)	54,6 [41,0 – 78,4]	70,3 [52,1 – 118,0]	< 0,001
SGA B / SGA C	9 / 15	15 / 21	n.s.
Handkraft	19,5 [6 - 31]	35,9 [19 - 50]	< 0,001
Armmuskelfläche (mm ²)	3810 [2514 - 6259]	5292 [2681 – 10.249]	< 0,001
Phasenwinkel (°) 50 kHz	4,76 [3,04 – 5,85]	5,51 [3,08 – 7,24]	0,003
Fettfreie Masse (kg)	37,2 [25,4 – 46,1]	55,3 [45,2 – 77,3]	< 0,001
BCM Index (kg/m ²)	6,30 [3,45 – 8,46]	8,58 [5,11 – 12,27]	< 0,001
Fettmasse (kg)	17,4 [8,3 – 32,3]	15,0 [3,9 – 40,7]	n.s.

angegeben sind Mittelwert, [] Minimum und Maximum; n.s. = nicht signifikant ($p > 0,050$); SGA = Subjective Global Assessment, BCM Index = Körperzellmasse (kg) / Körpergröße (m)²

Unter Berücksichtigung dieser physiologischen Unterschiede erklären sich auch hinreichend die tendenziell höheren BIA Werte der Kontrollpatienten bei Einschluss, da in dieser Gruppe die relative Häufigkeit der Männer höher war. Die Skalen der Lebensqualität zeigten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Zusammenfassend ergab die nach Geschlecht getrennte Analyse der Einschlussmessdaten, dass Frauen und Männer sich signifikant in ihrer Körperzusammensetzung und Kraft unterschieden, nicht aber in der Krankheitsschwere.

3.2.6 Einschlussuntersuchung nach Altersgruppen

Um den Einfluss des Alters auf die Entwicklung der Körperzusammensetzung bei mangelernährten Patienten zu untersuchen, wurden zwei Altersklassen gebildet: ≤ 45 Jahre ($n = 27$) und > 45 Jahre ($n = 33$). Die Randomisierungsgruppen und das Verhältnis SGA B / SGA C waren auch hier gleichmäßig verteilt, ebenso der prozentuale Körpergewichtsverlust und die Parameter zur indirekten Beurteilung der Erkrankungsschwere (Krankenhausverweildauer, Anzahl Medikamente). Unterschiede gab es in der Häufigkeit der Diagnosen: Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen waren überwiegend ≤ 45 Jahre ($n = 14$) und stellten damit die Hälfte der jüngeren Patientengruppe, die ältere Patientengruppe hingegen litt überwiegend an Leber- und anderen gastrointestinalen Erkrankungen. Des Weiteren unterschieden sich die Altersklassen im Verhältnis der Geschlechter:

$$\leq 45 \text{ Jahre: } m / w = 22 / 5 \qquad > 45 \text{ Jahre: } m / w = 18 / 15$$

Wie in Kapitel 3.2.5 dargelegt, hat das Geschlecht einen starken Einfluss auf viele der erhobenen Messparameter. Es war daher zu erwarten, dass die ungleiche Geschlechterverteilung in der jüngeren Patientengruppe einen Bias darstellen würde, welcher die Ergebnisse stark beeinflusst. Die Subgruppenanalyse erfolgte daher lediglich für die > 45 jährigen Patienten.

3.3 Energieaufnahme

Die durchschnittliche Energieaufnahme durch normale Kost in den ersten drei Studienmonaten, ermittelt durch Auswertung der Ernährungsprotokolle, war in Interventions- und Kontrollgruppe vergleichbar, ebenso der prozentuale Anteile von Proteinen (15 % / 16 %), Kohlenhydraten (39 % beide) und Fetten (46 % / 45 %). Die Patienten der Interventionsgruppe tranken im Mittel 185 Päckchen des Supplementes (Min 0, Max 342) während der drei Monate nach Entlassung und hatten damit eine zusätzliche Energieaufnahme von durchschnittlich 616 kcal/d (Tabelle 13). Zwei Interventionspatienten lehnten das Supplement ganz ab, einer wegen Übelkeit bei

Einnahme, der andere Patient nahm stattdessen ein selbst gewähltes Supplement ein (geringere Energie- und Proteinmenge; wurde ins Ernährungsprotokoll eingerechnet, nicht als supplementbedingte Extraaufnahme). Vier Patienten beendeten die Intervention vorzeitig, da sie zu stark an Gewicht zunahmen (zwei Patienten), mit der Einstellung des Blutzuckers Probleme hatten bzw. starke Obstipationen bekamen (je ein Patient). Zwei als Kontrolle randomisierte Patienten hatten während der ersten drei Monate nach Entlassung selbstständig ein Supplement eingenommen, dabei handelte es sich um das in der Studie verwendete Produkt. Die Mengen wurden erfasst und in die normale Energieaufnahme eingerechnet. Die Ernährungsprotokolle der 6-Monatsuntersuchung ergaben weiterhin vergleichbare und auch im Vergleich zu den ersten drei Monaten konstante durchschnittliche Energieaufnahmen. Die Anteile von Proteinen, Kohlenhydraten und Fetten waren unverändert.

Tabelle 13: Durchschnittliche Energieaufnahme im Studienverlauf

	Intervention	Kontrolle	p-Wert
Energieaufnahme <i>ohne</i> Supplement Monat 0-3	2469 kcal/d [\pm 813]	2448 kcal/d [\pm 1004]	n.s.
davon Protein	92 g/d [\pm 36] = 15 % [\pm 2,6]	90 g/d [\pm 36] = 16 % [\pm 4,1]	n.s.
Energieaufnahme <i>mit</i> Supplement Monat 0-3	3085 kcal/d [\pm 921]	2448 kcal/d [\pm 1004]	0,033
davon Protein	121 g/d [\pm 52] = 18 % [\pm 2,7]	90 g/d [\pm 36] = 16 % [\pm 4,1]	0,002
Energieaufnahme Monat 3-6	2454 kcal / d [\pm 1216]	2407 kcal / d [\pm 1092]	n.s.
davon Protein	86 g / d [\pm 43] = 15 % [\pm 2,8]	90 g / d [\pm 46] = 15 % [\pm 3,6]	n.s.

Mittelwert und [] Standardabweichung; n.s. = nicht signifikant ($p > 0,050$)

3.4 Entwicklung im Studienverlauf

3.4.1 Körpergewicht

Im Verlauf der ersten drei Monate nach Entlassung aus dem Krankenhaus verbesserten beide Randomisierungsgruppen ihr Körpergewicht (KG) signifikant, wobei die Interventionsgruppe ca. 35 % mehr zunahm als die Kontrollgruppe. In den folgenden drei Monaten blieb der Medianwert des Gewichtes der Patienten konstant (Tabelle 14).

Tabelle 14: Entwicklung des Körpergewichtes

	Intervention			Kontrolle		
	Einschluss (n = 32)	3 Monate (n = 26)	6 Monate (n = 24)	Einschluss (n = 28)	3 Monate (n = 21)	6 Monate (n = 19)
Körpergewicht (kg)	57,8 [51,2 – 70,4]	61,3 * [53,4 – 77,3]	61,4 * [56,0 – 82,0]	64,0 [57,0 - 73,7]	66,5 * [56,7 – 75,6]	65,5 * ‡ [57,0 – 76,5]

Median und [] Interquartilbereich; * = signifikante Veränderung zur Einschlussuntersuchung ($p \leq 0,050$), ‡ = signifikanter Unterschied der Entwicklung zwischen Intervention und Kontrolle

Innerhalb der ersten drei Monate erfolgte die Gewichtszunahme nicht konstant, sondern stärker zu Beginn (Abbildung 9). Beide Gruppen nahmen im ersten Monat nach Entlassung etwa genauso viel an Gewicht zu wie in den zwei folgenden Monaten zusammengenommen. Drei Monate nach Entlassung hatten die Interventionspatienten $5,9 \pm 5,4$ kg [Mittelwert \pm Standardabweichung], die Kontrollpatienten $3,2 \pm 3,5$ kg an Gewicht zugenommen.

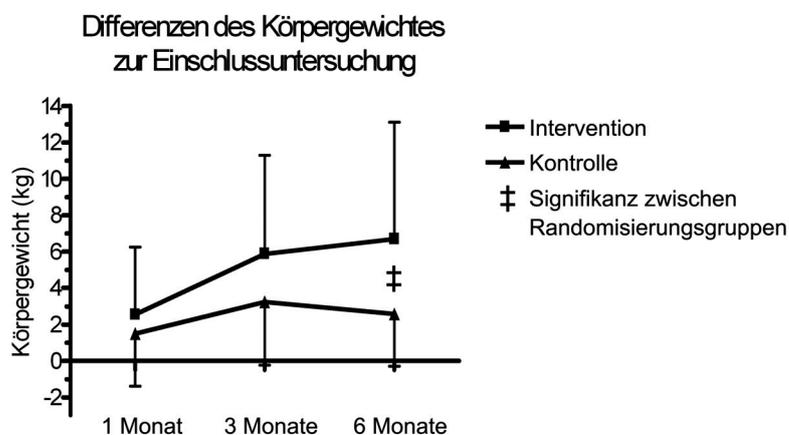


Abbildung 9: Entwicklung des Körpergewichtes

In den drei Monaten nach Beendigung der Intervention stieg das Körpergewicht der Interventionspatienten weiter leicht an, das der Kontrollpatienten jedoch sank. Der Unterschied in der Körpergewichtsveränderung war nach sechs Monaten signifikant ($\ddagger p = 0,036$).

Verglichen mit dem Körpergewicht vor dem Gewichtsverlust hatten die Interventionspatienten am Studienende im Mittel 99 ± 10 % ihres ursprünglichen Körpergewichtes, die Kontrollpatienten 94 ± 7 % ($p = 0,097$) erreicht.

Bei Betrachtung der Gewichtsentwicklung getrennt nach Geschlecht zeigte sich, dass männliche Interventionspatienten mehr zunahmen als weibliche (Tabelle 15). Die Auswertung der Messdaten der > 45 jährigen Patienten ergab, dass hier der Unterschied zwischen den Randomisierungsgruppen noch deutlicher und nach drei und sechs Monaten auch statistisch signifikant war.

Tabelle 15: Entwicklung des Körpergewichtes, nach Geschlecht und Alter getrennt

	Intervention			Kontrolle		
	1 Monat	3 Monate	6 Monate	1 Monat	3 Monate	6 Monate
Männer	3,3 * [-0,3 – 5,0]	5,1 * [3,3 – 11,8]	6,4 * [2,6 – 14,0]	0,3 [-1,1 – 3,5]	3,4 * [0,2 – 5,4]	2,4 * [0,3 – 4,6]
Frauen	1,3 [-0,9 – 4,7]	3,9 * [0,6 – 8,1]	4,9 * [1,7 – 12,4]	1,5 * [0,7 – 4,4]	2,0 * [0,9 – 4,1]	2,4 * [1,0 – 4,7]
> 45 Jahre	2,9 * [-0,8 – 5,0]	4,9 * [1,0 – 11,5]	6,7 * [1,9 – 14,3]	1,2 [-0,4 – 4,0]	2,5 \ddagger [-1,0 – 4,0]	1,5 \ddagger [-0,7 – 3,9]

Median und [] Interquartilbereich; wiedergegeben sind die Differenzen des Körpergewichtes zur Einschlussuntersuchung (kg); * = signifikanter Unterschied zur Einschlussuntersuchung ($p \leq 0,050$); \ddagger = signifikanter Unterschied der Entwicklung zwischen Intervention und Kontrolle

3.4.2 Armmuskelfläche und Armfettfläche

Die Armmuskelfläche (AMA) stieg in beiden Randomisierungsgruppen binnen der ersten drei Monate signifikant an, bei den Interventionspatienten 41 % mehr als bei den Kontrollpatienten (Tabelle 16). In den folgenden drei Monaten verloren beide Gruppen wieder an AMA, die Interventionspatienten nur leicht, die Kontrollpatienten fast bis zum Ausgangswert. Die AFA war nur bei den Interventionspatienten nach drei und sechs Monaten gegenüber dem Ausgangswert signifikant erhöht.

Tabelle 16: Entwicklung von Armmuskel- und Armfettfläche

	Intervention			Kontrolle		
	Einschluss	3 Monate	6 Monate	Einschluss	3 Monate	6 Monate
AMA (mm ²)	4168 [3206 – 5579]	4624 * [3612 – 6220]	4584 * [3653 – 6162]	4574 [4008–5582]	4822 * [3960 – 5949]	4364 [4027 – 5574]
AFA (mm ²)	1175 [936 – 1440]	1603 * [967 – 2048]	1810 * [1154 – 2504]	1445 [902 – 2347]	1528 [1000 – 2288]	1854 [1014 – 2191]

Median und [] Interquartilbereich; * = signifikanter Unterschied zur Einschlussuntersuchung ($p \leq 0,050$)

Innerhalb der ersten drei Monate erfolgte die Zunahme der AMA verstärkt im ersten Monat nach Entlassung und wurde dann geringer. Die Armfettfläche hingegen blieb im ersten Monat nach Entlassung in beiden Randomisierungsgruppen nahezu unverändert und nahm anschließend relativ kontinuierlich zu (Abbildung 10).

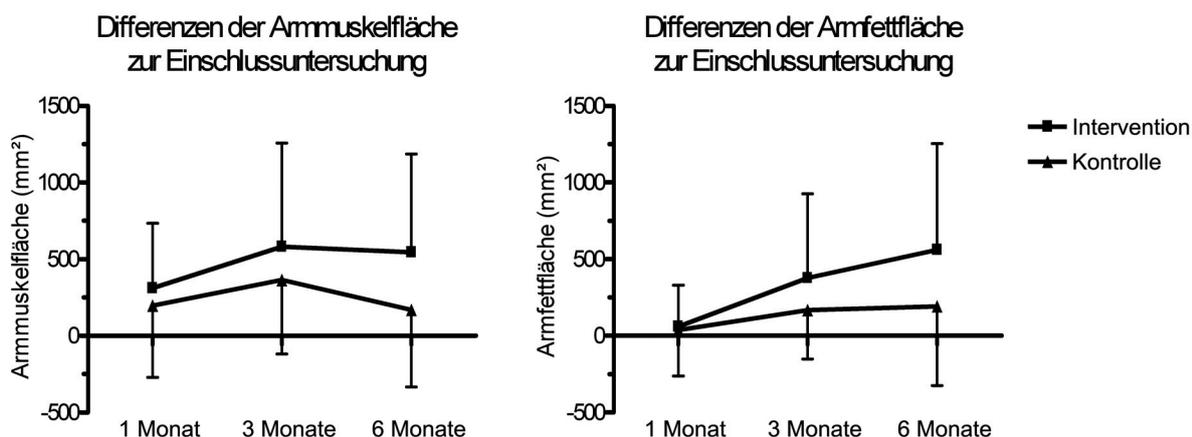


Abbildung 10: Entwicklung der Armmuskel- und Armfettfläche

Untersucht man die Entwicklung der AMA für die Geschlechter getrennt, so zeigt sich analog zur Gewichtsentwicklung eine stärkere Zunahme bei den Männern als bei den Frauen. Die sehr starke AMA Zunahme der männlichen Interventionen verlor sich zu einem Drittel in den drei Monaten nach Beendigung der Intervention wieder, nach sechs Monaten war der durchschnittliche Zuwachs an AMA bei den männlichen Interventions- und Kontrollpatienten annähernd gleich (Tabelle 17). Bei den Frauen zeigten nur die supplementierten Patientinnen eine signifikante Steigerung ihrer Muskelfläche, welche sie im Gegensatz zu den Männern nach Beendigung der Intervention nicht wieder verloren. Bei den > 45 jährigen Patienten fand der

größte Zuwachs der AMA im ersten Monat nach Entlassung statt und zeigte sehr deutliche Unterschiede zwischen den Randomisierungsgruppen (Tabelle 17). Die Auswertung der AFA Daten nach Geschlecht und Alter getrennt ergab keine deutlichen Unterschiede, so dass auf deren Wiedergabe verzichtet wurde.

Tabelle 17: Entwicklung der Armmuskelfläche nach Geschlecht und Alter getrennt

Differenzen zur Einschlussuntersuchung	Intervention			Kontrolle		
	1 Monat	3 Monate	6 Monate	1 Monat	3 Monate	6 Monate
AMA (mm ²) Männer	199 * [82 - 551]	821 * [275 - 1435]	554 * [393 - 946]	4 [-30 - 595]	465 * [190 - 612]	559 [-97 - 714]
AMA (mm ²) Frauen	161 * [55 - 543]	175 [-193 - 680]	265 * [-102 - 1060]	62 [-323 - 446]	3 [-226 - 479]	51 [-696 - 349]
AMA (mm ²) > 45 Jahre	469 * [103 - 551]	625 * [-9 - 1296]	472 * [68 - 1128]	62 [-279 - 792]	125 [-122 - 657]	-29 [-613 - 435]

Differenzen der Armmuskelfläche (AMA) zur Einschlussuntersuchung; * = signifikanter Unterschied zur Einschlussuntersuchung ($p \leq 0,050$); p-Wert der Differenzen ist nie signifikant

3.4.3 Laborwerte

Die Entwicklung der Werte von Hämoglobin (Hb), Leukozyten und Thrombozyten während der sechs monatigen Beobachtungszeit ist in Tabelle 18 wiedergegeben. Die Werte der Nachuntersuchung nach einem Monat sind nicht mit abgebildet, da sie keine Besonderheiten aufzeigten und sich in die erkennbare Entwicklung zwischen Einschluss- und zweiter Nachuntersuchung harmonisch einordnen. Die Hämoglobinwerte der männlichen Patienten lagen bei Einschluss mit einem Mittel von 13,0 g/dl unterhalb, die der Frauen mit 12,6 g/dl im unteren Normbereich. Insgesamt erholten sich die Hb-Werte der Patienten bzw. blieben stabil, unabhängig von Randomisierungsgruppe oder Geschlecht. Bei der letzten Blutentnahme nach sechs Monaten waren die mittleren Werte aller Patienten im Normbereich. Die Mediane der Leukozyten und Thrombozytenwerte waren stets im entsprechenden Normabereich und zum Studienende zwischen Interventions- und Kontrollpatienten auch nicht mehr signifikant unterschiedlich.

Tabelle 18: Entwicklung der Laborwerte (Teil I)

	Intervention			Kontrolle		
	Einschluss	3 Monate	6 Monate	Einschluss	3 Monate	6 Monate
Hb (m) (g/dl)	13,4 [11,5 – 14,3]	14,4 [12,3 – 15,9]	14,2 [13,4 – 15,6]	12,1 [11,4 – 14,1]	13,9 [12,4 – 15,2]	13,3 [12,0 – 14,4]
Hb (w) (g/dl)	11,1 [10,4 – 13,5]	12,4 [10,9 – 13,3]	12,2 [11,4 – 13,4]	12,9 [12,6 – 13,6]	12,9 [12,4 – 13,8]	12,9 [12,4 – 13,1]
Leuko (/nl)	7,64 [6,40 – 9,43]	6,77 [5,70–10,33]	6,84 [5,71 – 8,81]	6,09 * [4,42 – 7,90]	6,48 [4,94 – 7,23]	6,34 [4,54 – 7,47]
Thrombo (/nl)	328 [227 – 444]	246 [193 – 308]	245 [194 – 332]	232 * [168 – 309]	234 [208 – 296]	229 [201 – 313]

Median und [] Interquartilbereich; Hb = Hämoglobin, (m) bzw. (w) = männlich bzw. weiblich, Leuko = Leukozyten, Thrombo = Thrombozyten; * = signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollpatienten bei Einschluss

Bei Studienbeginn hatten Interventions- und Kontrollpatienten gleichermaßen ein leicht erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) (Tabelle 19). Bereits bei der ersten Nachuntersuchung vier Wochen nach Entlassung aus dem Krankenhaus (Werte nicht dargestellt) lagen die mittleren CRP-Werte beider Gruppen im Normbereich (< 0,5 mg/dl), wo sie im Verlauf der Studie blieben. Die Entzündungssituationen der Randomisierungsgruppen waren also vergleichbar.

Tabelle 19: Entwicklung der Laborwerte (Teil II)

	Intervention			Kontrolle		
	Einschluss	3 Monate	6 Monate	Einschluss	3 Monate	6 Monate
CRP (mg/dl)	0,81 [0,40 – 3,08]	0,38 * [0,14 – 1,11]	0,25 * [0,12 – 0,94]	0,83 [0,12 – 2,73]	0,22 * [0,07 – 0,83]	0,38 [0,10 – 0,83]
Alb (g/dl)	3,7 [3,4 – 4,0]	4,2 * [3,9 – 4,4]	4,1 * [4,0 – 4,4]	3,9 [3,6 – 4,5]	4,3 [4,0 – 4,6]	4,2 ‡ [3,8 – 4,5]

Median und [] Interquartilbereich; CRP = C-reaktives Protein, Alb = Serumalbumin, * = signifikanter Unterschied zur Einschlussuntersuchung ($p \leq 0,050$), ‡ = signifikanter Unterschied der Entwicklung zwischen Interventions- und Kontrollpatienten

Die Serumalbuminwerte aller Patienten lagen bei Entlassung im unteren Normbereich (3,5 - 5,0 g/dl). Im Verlauf der Studie stieg das Albumin bei allen Patienten an, jedoch nur in der Interventionsgruppe war die Verbesserung signifikant (Tabelle 19). Der Unterschied der Entwicklung in den sechs Monaten war zwischen den Randomisierungsgruppen signifikant ($p = 0,002$).

Bei Auswertung der Serumalbumindaten nach Geschlecht zeigten sich keine Differenzen in der Entwicklung zwischen Männern und Frauen. Eine Auswertung nach SGA-Stadien zeigte, dass bei vergleichbaren Ausgangswerten lediglich die Werte der Patienten mit SGA C und Intervention signifikant nach einem, drei und sechs Monaten angestiegen waren ($p = 0,016$ / $p = 0,001$ / $p = 0,005$), bei allen anderen Patienten fiel die Verbesserung geringer aus.

Insgesamt entwickelten sich die Laborwerte während der Studie in beiden Randomisierungsgruppen annähernd gleich. Lediglich das Serumalbumin verlief unterschiedlich und stieg nur bei den Interventionspatienten signifikant an.

3.4.4 Funktioneller Status

Zur Einschätzung des funktionellen Status wurden Handkraft, forcierte Expiration und Knieextensionskraft gemessen. Grundsätzlich trat bei allen Patienten eine Verbesserung bis zum Studienende in allen drei Muskelgruppen ein (Tabelle 20).

Tabelle 20: Entwicklung des funktionellen Status

	Intervention			Kontrolle		
	Einschluss	3 Monate	6 Monate	Einschluss	3 Monate	6 Monate
Handkraft (kg)	25 [19 – 37]	29 * [22 – 44]	27 * [22 – 43]	31 [21 – 40]	37 * [28 – 45]	36 * [26 – 45]
Expiration (l/min)	395 [305 – 495]	420 * [350 – 545]	400 * [320 – 500]	440 [325 – 570]	450 [333 – 665]	470 * [330 – 690]
Knieextension (kg)	21,5 [16,6 – 26,0]	22,5 [13,8 – 26,0]	23,0 [19,3 – 31,0]	27,3 [22,3 – 33,8]	23,0 * [18,8 – 32,3]	26,5 ‡ [18,8 – 38,5]

Median und [] Interquartilbereich; wiedergegeben sind die absoluten Messwerte; * = signifikante Veränderung im Vergleich zur Einschlussuntersuchung ($p \leq 0,050$), ‡ = signifikanter Unterschied der Entwicklung zwischen Intervention und Kontrolle

Die Handkraft und die forcierte Expiration stiegen bei Interventions- und Kontrollpatienten signifikant an. Die maximale Knieextensionskraft war bei allen Patienten einen Monat nach Entlassung geringer als bei der Einschlussuntersuchung und verbesserte sich dann bis zur letzten Nachuntersuchung. Dieses erste Absinken ist wahrscheinlich keine reale Kraftabnahme, sondern Folge der veränderten Versuchsanordnung: Die Liege im Nachuntersuchungsraum unterschied sich im Aufbau vom Krankenhausbett, so dass der Zugweg bis zum Anschlag hier länger war, was durch einen ungünstigeren Winkel in geringeren Messwerten resultiert haben könnte. Da alle Nachuntersuchungen mit gleich bleibendem Testaufbau durchgeführt wurden, sind die Verläufe der Knieextension auswertbar, dürfen aber nicht mit den Daten der Einschlussmessung verglichen werden.

Aussagekräftiger als die Absolutwerte sind die Differenzen zur Einschlussuntersuchung. In Abbildung 11 sind deren Entwicklungen graphisch dargestellt.

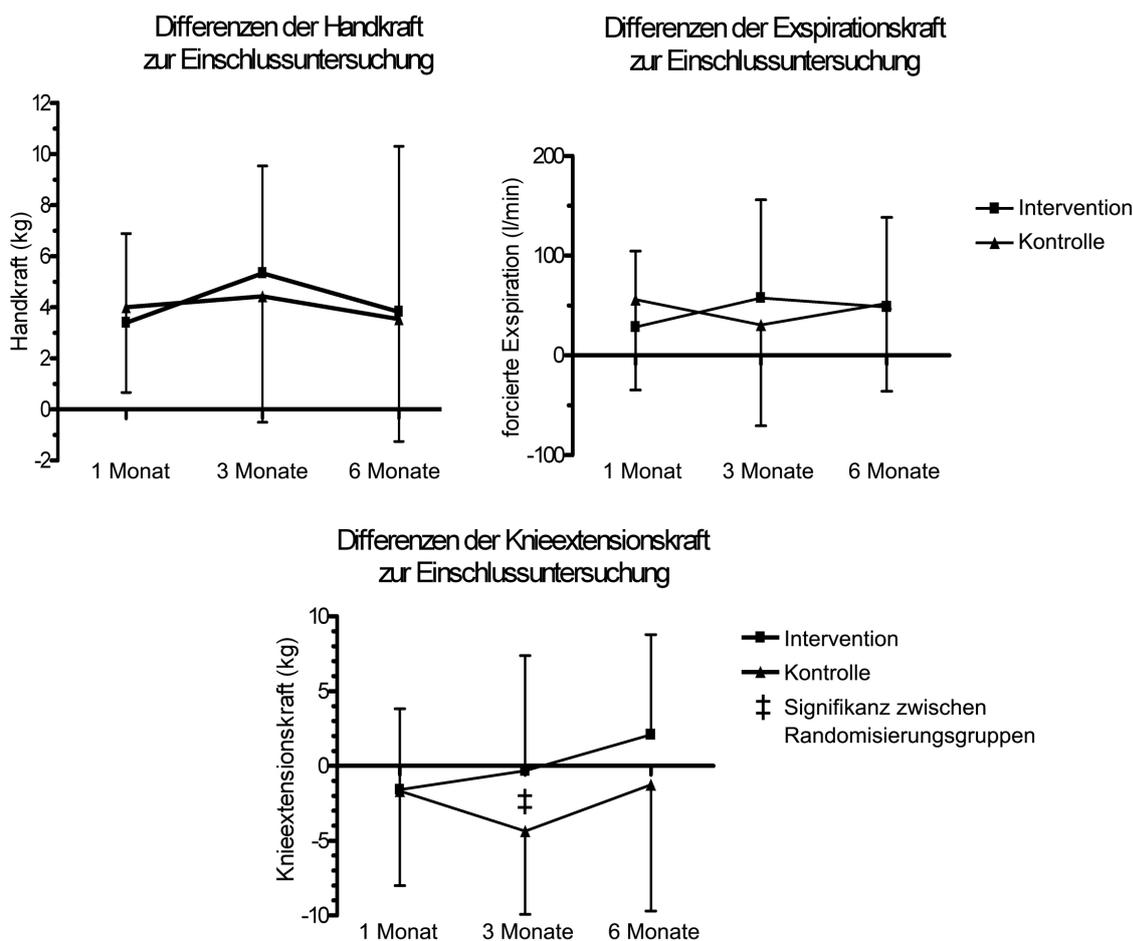


Abbildung 11: Entwicklung der funktionellen Parameter

Gut erkennbar ist, dass zum Ende des Supplementationszeitraumes die Interventionsgruppe stets eine tendenziell höhere durchschnittliche Zunahme erfahren hatte als die Kontrollgruppe. Nach sechs Monaten war der Nettozuwachs an Hand- und Expirationskraft in beiden Randomisierungsgruppen nahezu gleich, da die Interventionsgruppe einen Teil der im ersten viertel Jahr gewonnenen Kraft wieder verloren hatte. Lediglich die Knieextensionskraft hatte sich in beiden Gruppen im zweiten viertel Jahr weiter verbessert.

Entwicklung nach Geschlecht getrennt

Die Auswertung getrennt nach Geschlecht zeigte, dass Männer - mit Ausnahme der Knieextensionskraft - stets einen größeren Zuwachs der funktionellen Parameter hatten als Frauen (Tabelle 21).

Tabelle 21: Entwicklung der funktionellen Parameter nach Geschlecht getrennt

Differenzen zur Einschluss- untersuchung	Intervention			Kontrolle		
	1 Monat	3 Monate	6 Monate	1 Monat	3 Monate	6 Monate
Handkraft (kg) Männer	4,0 * [3,0 – 6,0]	8,0 * [5,5 – 10,0]	6,0 * [4,5 – 9,5]	7,0 * [4,0 – 8,0]	3,0 * [5,0 – 9,0]	3,5 * [0,0 – 13,1]
Handkraft (kg) Frauen	3,0 * [0,3 – 5,5]	2,0 * [-1,0 – 6,0]	3,0 * [0,0 – 6,0]	0,5 [-0,3 – 3,0]	2,5 [-0,8 – 5,5]	2,0 [0,0 – 6,0]
Exspiration (l/min) Männer	50 [-50 – 80]	65 [-10 - 153]	70 [5 – 90]	60 * [10 – 100]	55 [-13 - 103]	40 * [-10 – 175]
Exspiration (l/min) Frauen	25 * [10 – 58]	40 * [-18 - 93]	35 * [8 – 81]	3 [-28 – 48]	-5 [-21 – 13]	20 [3 – 20]
Knieextension (kg) Männer	-3,5 [-6,5 - -0,5]	1,5 [-4,5 – 5,3]	0,5 [-2,3 – 7,8]	-3,0 [-8,5 – 5,0]	-3,5 [-6,0 – -0,5]	1,0 [-7,5 – 5,5]
Knieextension (kg) Frauen	1,0 [-3,3 – 4,5]	2,0 [-3,3 – 5,5]	3,8 [-1,1 – 6,4]	-0,3 [-4,4 – 3,6]	-4,3 [-7,0 – -0,5]	-4,0 [-7,1 – 1,6]

Median und [] Interquartilbereich; * = signifikante Veränderung zur Einschlussuntersuchung ($p \leq 0,050$)

Während männliche Patienten nach Beendigung der Supplementation wieder einen Teil der Hand- und Knieextensionskraft verloren, konnten weibliche Interventionspatienten die positive Entwicklung weiter fortsetzen. In den Kontrollgruppen hingegen blieben die Kraftwerte nach dem dritten Monat nahezu unverändert. Ein Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zeigte sich bezüglich Handkraft und forcierter Expiration insbesondere bei den männlichen Patienten, bezüglich Knieextensionskraft stärker bei den Frauen.

Entwicklung nach Alter getrennt

Die Auswertung der funktionellen Parameter für die > 45 jährigen Patienten zeigte, dass die älteren Kontrollpatienten nach drei und sechs Monaten in allen drei Bereichen deutlich schlechtere Werte hatten als die Gesamtheit der Kontrollpatienten (Tabelle 22). Die > 45 jährigen Interventionspatienten hatten nach drei Monaten eine mit der Gesamtheit der Interventionspatienten vergleichbare Verbesserung erfahren und erreichten nach sechs Monaten in allen drei Bereichen sogar höhere Werte als die Gesamtheit.

Tabelle 22: Entwicklung der funktionellen Parameter bei > 45 jährigen Patienten

Differenzen zur Einschlussuntersuchung	Intervention			Kontrolle		
	1 Monat	3 Monate	6 Monate	1 Monat	3 Monate	6 Monate
Handkraft (kg) > 45 Jährige	4,0 * [1,0 – 6,0]	5,0 * [2,0 – 7,0]	6,0 * [1,5 – 7,0]	3,0 * [0,0 – 6,5]	4,0 * [1,5 – 7,5]	4,0 * [1,0 – 5,5]
Expiration (kg) > 45 Jährige	20 [20 – 55]	50 * [-10 – 100]	40 * [10 – 85]	3 [-20 – 63]	-10 ‡ [-45 – 13]	20 [-20 – 30]
Knieextension (kg) > 45 Jährige	-0,5 [-3,5 – 3,0]	2,0 [-5,1 – 4,0]	3,75 [-1,1 – 6,4]	-0,3 [-5,1 – 4,0]	-4,8 * [-5,5 – -1,5]	-2,5 [-7,0 – 3,5]

Median und [] Interquartilbereich; wiedergegeben sind die Differenzen zur Einschlussuntersuchung; * = signifikanter Unterschied zur Einschlussuntersuchung ($p \leq 0,050$), ‡ = signifikanter Unterschied der Entwicklung zwischen Intervention und Kontrolle ($p = 0,031$).

3.4.5 Körperzusammensetzung

Bereits die Betrachtung der auf die Körpergröße adjustierten BIA-Rohdaten Resistance (R/h) und Reactance (Xc/h) gibt einen ersten Hinweis auf die Veränderungen der Körperzusammensetzungen [Werte im Anhang]. Xc/h, der kapazitive Widerstand, welcher durch

Zellmembranen entsteht, stieg im Verlauf der Studie lediglich bei den Interventionspatienten an. R/h, der Widerstand des Wassers, welcher mit zunehmender Wassermenge sinkt, sank bei den Interventionspatienten stärker als bei den Kontrollpatienten. Zur genaueren Einschätzung der Körperzusammensetzung sowie ihrer Veränderung hilft die Beurteilung der anhand von Formeln errechneten einzelnen Kompartimente.

3.4.5.1 Fettfreie Masse und Körperzellmasse

Die fettfreie Masse (FFM) verbesserte sich im Studienzeitraum bei allen Patienten signifikant gegenüber der Einschlussuntersuchung. Die Zunahme beruhte dabei in beiden Randomisierungsgruppen hauptsächlich auf der Vergrößerung der Körperzellmasse (BCM), während die extrazelluläre Masse (ECM) nahezu unverändert blieb (Tabelle 23). Die Interventionspatienten hatten nach drei und sechs Monaten signifikant mehr BCM zugenommen als die Kontrollpatienten (‡). Auch beim BCM Index und ECM/BCM Verhältnis hatten die Interventionspatienten signifikant bessere Werte.

Tabelle 23: Entwicklung der BIA-Daten (Teil I)

	Intervention			Kontrolle		
	Einschluss	3 Monate	6 Monate	Einschluss	3 Monate	6 Monate
FFM (kg)	45,9 [37,3 – 53,2]	49,0 * [37,3 – 56,4]	43,1 * [38,6 – 57,8]	49,4 [42,6 – 56,6]	51,8 * [44,2 – 62,1]	50,3 * [43,3 – 61,4]
BCM (kg)	19,8 [17,0 – 25,5]	24,3 * [17,5 – 30,7]	21,0 * [18,2 – 30,9]	24,0 [19,6 – 30,6]	26,5 * ‡ [22,2 – 32,4]	24,6 * ‡ [21,1 – 33,3]
BCM Index (kg/m ²)	6,8 [5,9 – 8,7]	8,80 * [6,7 – 10,3]	7,8 * [6,8 – 10,2]	8,1 [7,1 – 9,1]	8,7 * ‡ [7,7 – 9,6]	8,1 * ‡ [7,5 – 9,7]
ECM (kg)	23,1 [19,7 – 28,5]	23,6 [19,7 – 27,5]	22,5 [19,6 – 26,3]	25,3 [22,1 – 28,9]	25,3 [21,3 – 28,6]	25,3 [21,7 – 28,1]
ECM / BCM	1,1 [1,0 – 1,4]	1,0 * [0,9 – 1,1]	1,0 * [0,9 – 1,2]	1,0 [0,9 – 1,2]	0,9 ‡ [0,9 – 1,1]	0,9 ‡ [0,8 – 1,1]

Median und [] Interquartilbereich; wiedergegeben sind die absoluten Messwerte; FFM = fettfreie Masse, BCM = Körperzellmasse, BCM Index = BCM auf Körpergröße adjustiert, ECM = extrazelluläre Masse; * = signifikante Veränderung im Vergleich zur Einschlussuntersuchung, ‡ = signifikanter Unterschied zwischen Intervention und Kontrolle

Generell zeigten die Patienten der Interventionsgruppe einen rascheren, höheren und anhaltenden Anstieg (Abbildung 12). Die größte Zunahme der fettfreien Masse erfolgte bei allen Patienten im ersten Monat nach Entlassung. Während bei den Interventionspatienten noch bis zur letzten Nachuntersuchung ein leichter Anstieg der FFM zu verzeichnen war, zeigte sich bei den Kontrollpatienten im zweiten Quartal eine Verringerung der FFM (p-Wert der Differenzen bei sechs Monaten 0,075). Der BCM Index stieg innerhalb der ersten drei Monate in beiden Randomisierungsgruppen unterschiedlich stark an (IP $1,2 \pm 0,9 \text{ kg/m}^2$; KP $0,5 \pm 0,6 \text{ kg/m}^2$), aber anders als die FFM relativ gleichmäßig. Anschließend blieben die BCM Index der Interventionspatienten konstant, während er bei den Kontrollpatienten wieder absank. Der p-Wert der Differenzen nach drei und sechs Monaten war signifikant ($\ddagger p = 0,004 / p = 0,002$).

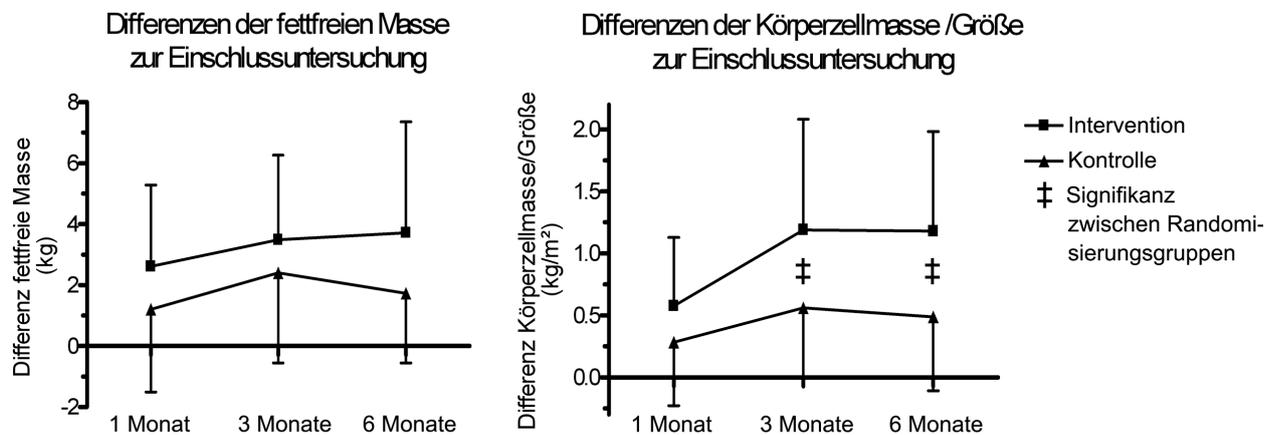


Abbildung 12: Entwicklung der Differenzen von fettfreier Masse und BCM Index

Das ECM/BCM Verhältnis (Abbildung 13) entwickelte sich nahezu spiegelbildlich zum BCM Index Graphen.

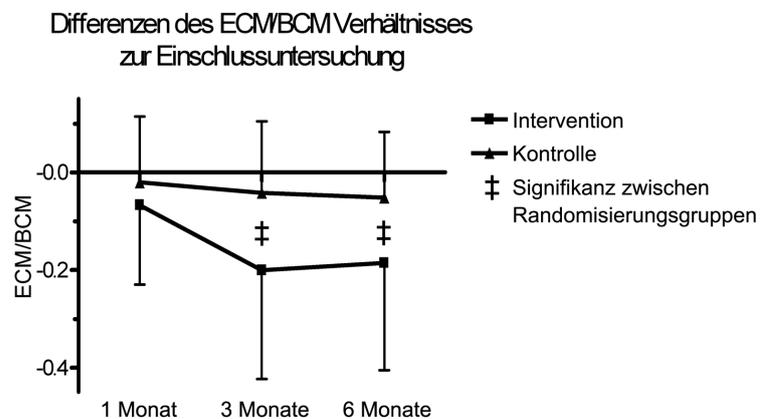


Abbildung 13: Entwicklung der Differenzen des ECM/BCM Verhältnisses

Dies erklärt sich dadurch, dass die ECM während des Studienzeitraums nahezu konstant blieb (Tabelle 23). Das ECM/BCM Verhältnis wurde also hauptsächlich durch die BCM bestimmt.

Das Absinken des BIA Rohmesswertes Resistance bei allen Patienten (Messwerte im Anhang) entspricht einer Zunahme des Ganzkörperwassers. Da sich die ECM während der sechs Monate nicht veränderte - das extrazelluläre Wasser demnach konstant blieb, muss es zu einer Zunahme des intrazellulären Körperwassers (ICW) gekommen sein. Die Zunahme des ICW ist physiologischer Bestandteil der BCM Zunahme, da Zellen zu einem Großteil aus Wasser bestehen. Dies entspricht auch der klinischen Beobachtung, dass kein Patient bei den Nachuntersuchungen Zeichen einer deutlichen Ödem- oder Aszitesbildung hatte.

3.4.5.2 Phasenwinkel

Mit der Menge an Muskelzellen und ihrer Integrität ist der Phasenwinkel α assoziiert. Im Verlauf der Studie stieg der Phasenwinkel ausschließlich bei den Patienten der Interventionsgruppe signifikant an (Tabelle 24).

Tabelle 24: Entwicklung der BIA-Daten (Teil II)

	Intervention			Kontrolle		
	Einschluss	3 Monate	6 Monate	Einschluss	3 Monate	6 Monate
Phasenwinkel (°) 50 kHz	5,03 [4,22 – 5,71]	5,49 * [5,00 – 6,17]	5,38 * [4,92 – 6,22]	5,48 [4,80 – 6,04]	5,88 ‡ [5,35 – 6,34]	5,95 ‡ [5,18 – 6,57]

Median und [] Interquartilbereich; wiedergegeben sind die absoluten Messwerte; * = signifikanter Unterschied zur Einschlussuntersuchung; ‡ = signifikanter Unterschied zwischen Intervention und Kontrolle

Die Entwicklung des Phasenwinkels verlief innerhalb der ersten drei Monate in beiden Randomisierungsgruppen unterschiedlich stark aber kontinuierlich (Abbildung 14). Dieser am Ende der Interventionszeit signifikante Unterschied (‡ $p = 0,020$) zwischen den Gruppen blieb auch im folgenden viertel Jahr erhalten, obwohl die Werte der Interventionspatienten leicht absanken. Sechs Monate nach Entlassung aus dem Krankenhaus war der Phasenwinkel der Interventionspatienten um $0,61 \pm 0,58^\circ$ und der Kontrollpatienten um $0,29 \pm 0,70^\circ$ gestiegen (‡ $p = 0,015$).

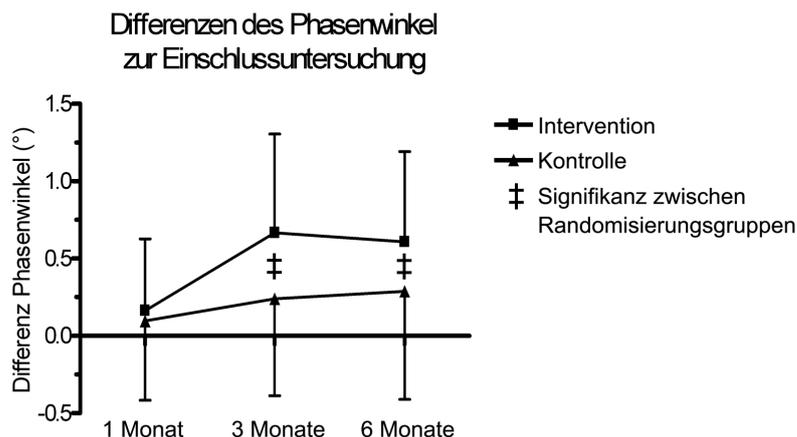


Abbildung 14: Entwicklung des Phasenwinkels

3.4.6 Korrelation von funktionellem Status und Körperzusammensetzung

Die Korrelationen in der Entwicklung der Parameter des funktionellen Status mit Werten der Anthropometrie und Körperzusammensetzung wurden adjustiert für Alter und Geschlecht bestimmt. Ausgewertet wurden die Entwicklungen zwischen Krankenhausentlassung und zweiter Nachuntersuchung (drei Monate). Tabelle 25 zeigt, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den funktionellen Parametern Handkraft, Expiration und Knieextension gab. Die Entwicklung der forcierten Expiration korrelierte schwach, aber signifikant mit der Entwicklung der fettfreien Masse, der Körperzellmasse, dem Phasenwinkel und dem Gewicht.

Tabelle 25: Korrelationen der Entwicklung der Kraftparameter

Differenzen Einschluss – 3 Monate	Hand- kraft	Exspi- ration	Knieex- tension	FFM	BCM	Alpha	KG	AMA
Handkraft	1	n.s.	n.s.	n.s.	0,315 (0,035)	n.s.	n.s.	n.s.
Expiration	n.s.	1	n.s.	0,338 (0,025)	0,370 (0,013)	0,380 (0,011)	0,392 (0,008)	n.s.
Knieextension	n.s.	n.s.	1	n.s.	0,393 (0,008)	n.s.	0,373 (0,013)	0,339 (0,026)

Korrelationen r und () Signifikanzen p kontrolliert für Alter und Geschlecht; ausgewertet wurden Zusammenhänge der Differenzen zwischen Einschlussuntersuchung und zweiter Nachuntersuchung (3 Monate); n.s. = nicht signifikant ($p > 0,050$); FFM = fettfreie Masse, BCM = Körperzellmasse, Alpha = Phasenwinkel bei 50 kHz, KG = Körpergewicht, BMI = Body Mass Index, AMA = Armmuskelfläche

Interessanterweise fand sich bei keiner der drei Nachuntersuchungen eine signifikante Korrelation zwischen der Zunahme an Fettmasse und der Zunahme an fettfreier Masse. Die Zunahme an Fettmasse korrelierte jedoch drei ($r = 0,378$, $p = 0,009$) und sechs ($r = 0,352$, $p = 0,024$) Monate nach Entlassung signifikant mit dem initialen Gewichtsverlust.

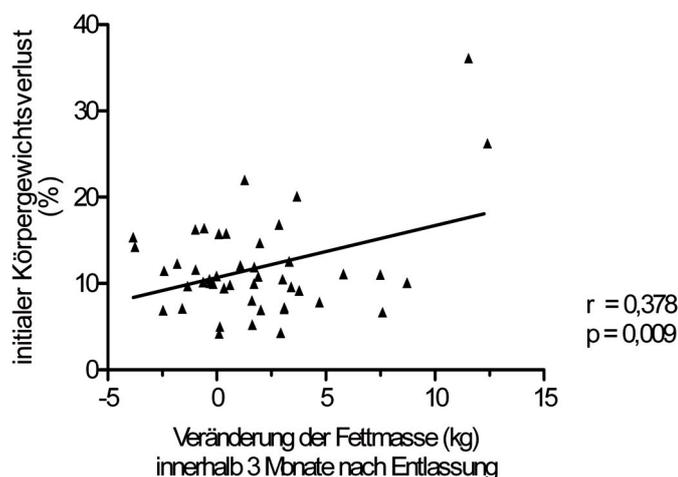


Abbildung 15: Korrelation von Gewichtsverlust und Veränderung der Fettmasse

3.4.7 Korrelationen der Energieaufnahme

Getestet wurde, ob und wie stark die durchschnittliche Energie- und Proteinaufnahme (inklusive Supplement bei den Interventionspatienten) mit der Veränderung einzelner Kraft-, Labor- und Körperzusammensetzungsparameter in den ersten drei Monaten nach Entlassung aus dem Krankenhaus korrelierte. Für Alter und Geschlecht kontrolliert wurden partielle Korrelationen berechnet (Tabelle 26).

Tabelle 26: Korrelation der Energie- und Proteinaufnahme mit erhobenen Messwerten

	Δ BCM	Δ KG	Δ FM	Δ AMA	Δ CRP	Δ Knieex
Energieaufnahme	0,354 (0,016)	n.s.	n.s.	0,318 (0,036)	n.s.	0,340 (0,024)
Proteinaufnahme	0,328 (0,026)	n.s.	n.s.	0,301 (0,047)	n.s.	0,334 (0,027)

partielle Korrelation für Alter und Geschlecht kontrolliert; Korrelation r und () zweiseitige Signifikanz p ; n.s. = nicht signifikant ($p > 0,050$); Δ = Differenz zwischen Einschlussuntersuchung und zweiter Nachuntersuchung (3 Monate), BCM = Körperzellmasse, KG = Körpergewicht, FM = Fettmasse, AMA = Armmuskelfläche, CRP = C-reaktives Protein, Knieex = maximale Knieextensionskraft

Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang von Energie- und Proteinaufnahme mit der Veränderung der Körperzellmasse (BCM) und der Armmuskelfläche (AMA), nicht aber mit der Veränderung des Körpergewichtes oder der Fettmasse. Weiterhin zeigte sich eine Korrelation mit der Veränderung der Knieextensionskraft, nicht aber mit der Veränderung der Hand- oder Expirationskraft. Die Differenzen von CRP und Serumalbumin zeigten ebenfalls keinen Zusammenhang zur Energieaufnahme.

3.4.8 Entwicklung der Körperzusammensetzung nach Geschlecht und Alter

In einem weiteren Arbeitsschritt wurden alle BIA Daten nochmals getrennt nach Geschlecht und Alter ausgewertet. Hierbei zeigte sich, dass der Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bei den Männern wesentlich stärker ausgeprägt war als bei den Frauen. Die männlichen Interventionspatienten hatten im Vergleich mit den männlichen Kontrollpatienten nach drei und sechs Monaten signifikant bessere Werte des BCM Index und Phasenwinkels sowie eine signifikant stärkere Verschiebung des ECM/BCM Verhältnisses zugunsten einer BCM Zunahme. Bei den Frauen zeigte sich diese Entwicklung ebenfalls, jedoch blieben die Unterschiede der Randomisierungsgruppen immer unterhalb des Signifikanzniveaus.

In der Gruppe der > 45 jährigen Patienten waren BCM Index, Phasenwinkel und ECM/BCM Verhältnis auch bei den Interventionspatienten stets signifikant besser als bei den Kontrollpatienten.

3.4.9 Auswertung von Subgruppen

Im Folgenden sind die Ergebnisse diverser Subgruppenanalysen dargestellt. Als Betrachtungsschwerpunkte wurden Gruppen von klinischem Interesse gewählt. So wurden Raucher mit Nichtrauchern verglichen, allein lebende Patienten mit Patienten aus Mehrpersonenhaushalten, Patienten mit geringer bzw. hoher täglicher Medikamenteneinnahme und Patienten mit wenigen bzw. zahlreichen Nebenerkrankungen. Da die Analysen auf geringen Fallzahlen basieren, können die Ergebnisse lediglich als Hinweise, nicht aber als klare Belege gewertet werden. Auch eine Auswertung nach Diagnosegruppen getrennt konnte aufgrund der zu geringen Fallzahlen nicht vorgenommen werden.

3.4.9.1 Krankheitsschwere

Die Anzahl der Nebenerkrankungen ist mit der Krankheitsschwere assoziiert. Da die Patienten laut Entlassungsbrief im Mittel vier Nebenerkrankungen hatten, wurden zwei Gruppen gebildet (≤ 4 / > 4 Nebenerkrankungen). Die Geschlechterverteilung war gleichmäßig. Alle Anthropometrie-, Labor-, Kraft- und Körperzusammensetzungsdaten wurden getrennt untersucht. In der Subgruppe mit ≤ 4 Nebenerkrankungen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollpatienten. Bei den Patienten mit > 4 Nebenerkrankungen jedoch zeigten die Interventionspatienten bei mehreren Messwerten eine signifikant bessere Entwicklung als die Kontrollpatienten (Tabelle 27).

Tabelle 27: Entwicklung von Patienten mit > 4 Nebenerkrankungen

Differenzen	Intervention (n = 12 bzw.10)	Kontrolle (n = 9 bzw. 7)	p-Wert
Knieextension (kg) 0-3	2,3 [-0,9 – 5,3]	-4,8 [-5,5 – 1,0]	0,027
Knieextension (kg) 0-6	5,0 [3,3 – 9,3]	-0,8 [-7,1 – 1,6]	0,009
Phasenwinkel (°) 0-3	0,89 [0,55 – 1,29]	0,01 [-0,02 – 0,57]	0,041
Phasenwinkel (°) 0-6	0,72 [0,49 – 1,39]	0,11 [-0,40 – 0,35]	0,032
BCM Index (kg/m ²) 0-3	1,40 [0,84 – 1,75]	0,44 [0,16 – 0,71]	n.s. (0,051)
BCM Index (kg/m ²) 0-6	1,31 [0,78 – 1,98]	0,45 [0,13 – 0,57]	0,015
ECM/BCM 0-3	-0,26 [-0,50 – -0,15]	0,00 [-0,13 – 0,09]	0,020
ECM/BCM 0-6	-0,23 [-0,46 – -0,14]	-0,02 [-0,09 – 0,09]	0,015

Median und [] Interquartilbereich; n.s. = nicht signifikant ($p > 0,050$); 0-3 / 0-6 entspricht den Differenzen zwischen Einschlussuntersuchung und drei bzw. sechs Monaten nach Entlassung

3.4.9.2 Nikotinkonsum

Die Patienten wurden entsprechend ihrer anamnestischen Angaben in Raucher und Nichtraucher eingeteilt. Nach Ausschluss einer signifikanten Ungleichheit der Geschlechterverteilung, wurden Anthropometrie-, Labor-, Kraft- und Körperzusammensetzungsdaten getrennt ausgewertet. In der Subgruppe der Raucher erholten sich die Interventionspatienten signifikant besser als die Kontrollpatienten. Ausgewählte Messdaten sind in Tabelle 28 wiedergegeben.

Tabelle 28: Entwicklung in der Subgruppe der Raucher

Differenzen	Intervention (n = 11 bzw. 8)	Kontrolle (n = 8 bzw. 7)	p-Wert
Körpergewicht (kg) 0-3	6,3 [4,0 – 12,0]	1,2 [-1,7 – 3,0]	0,003
Körpergewicht (kg) 0-6	11,7 [6,5 – 15,9]	2,5 [1,0 – 4,7]	0,008
Handkraft (kg) 0-3	7,0 [5,0 – 10,0]	4,0 [-1,5 – 8,0]	n.s. (0,068)
Handkraft (kg) 0-6	7,0 [4,5 – 11,5]	0,0 [-2,0 – 6,0]	0,023
Fettfreie Masse (kg) 0-3	3,4 [2,3 – 6,7]	-0,6 [-1,3 – 1,8]	0,006
Fettfreie Masse (kg) 0-6	5,2 [2,7 – 6,5]	0,4 [-2,3 – 3,6]	0,028
BCM Index (kg/m ²) 0-3	1,36 [0,97 – 1,93]	0,32 [-0,11 – 0,65]	0,002
BCM Index (kg/m ²) 0-6	1,58 [0,92 – 2,25]	0,54 [0,11 – 0,71]	0,008
ECM/BCM 0-3	-0,2 [-0,3 – -0,1]	0,0 [-0,2 – 0,0]	0,017
ECM/BCM 0-6	-0,2 [-0,3 – -0,1]	0,0 [-0,1 – 0,0]	0,037

Median und [] Interquartilbereich der Differenzen; n.s. = nicht signifikant ($p > 0,050$); BCM Index = Körperzellmasse auf Körpergröße adjustiert, ECM/BCM = Verhältnis Extrazelluläre Masse / Körperzellmasse; 0-3 / 0-6 entspricht den Differenzen zwischen Einschlussuntersuchung und drei bzw. sechs Monaten nach Entlassung

Auf die Wiedergabe der Nichtraucherdaten wurde verzichtet, da der Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollpatienten zwar erkennbar, jedoch immer ohne Signifikanz war.

3.4.9.3 Wohnsituation

Entsprechend der anamnestischen Angaben wurde die Studienpopulation wieder in zwei Gruppen eingeteilt: 23 der 60 Patienten lebten allein, 37 Patienten lebten mit einem Partner, Kindern und/oder Freunden zusammen. Die Verteilung der Geschlechter war gleichmäßig, so dass die Auswertung der Anthropometrie-, Labor-, Kraft- und Körperzusammensetzungsdaten durchgeführt werden konnte. Bei Patienten aus Mehrpersonenhaushalten gab es (mit Ausnahme des BCM Index nach drei Monaten) nie signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollpatienten, so dass auf die Wiedergabe der Daten verzichtet wurde. In der Subgruppe „allein lebend“ hingegen zeigten sich größere Unterschiede zwischen den Randomisierungsgruppen. Wie in Tabelle 29 erkennbar, hatten die allein lebenden Interventionspatienten am Ende der Supplementation mehr Körpergewicht, FFM und BCM Index zugenommen und ein stärkeres Absinken des CRP als die allein lebenden Kontrollpatienten. Im folgenden viertel Jahr konnten

die Interventionspatienten diese Entwicklung weiter ausbauen, während sich die Werte der Kontrollpatienten verschlechterten. Sechs Monate nach Krankenhausentlassung waren die Unterschiede der Entwicklungen signifikant.

Tabelle 29: Entwicklung in der Subgruppe „allein lebend“

Differenzen	Intervention (n = 11 bzw. 10)	Kontrolle (n = 6 bzw. 7)	p-Wert
Körpergewicht (kg) 0-3	4,2 [3,0 - 9,1]	2,9 [0,1 - 5,9]	n.s.
Körpergewicht (kg) 0-6	6,65 [3,8 - 12,5]	1,5 [0,0 - 4,7]	0,040
CRP (mg/dl) 0-3	-2,2 [-5,7 - -0,1]	-0,8 [-2,5 - 0,0]	n.s.
CRP (mg/dl) 0-6	-2,7 [-7,8 - -0,8]	0,0 [-1,5 - 0,4]	0,014
Fettfreie Masse (kg) 0-3	2,5 [1,1 - 7,8]	0,4 [-0,9 - 5,0]	n.s.
Fettfreie Masse (kg) 0-6	5,5 [2,5 - 6,7]	1,4 [-0,1 - 4,9]	0,040
BCM Index (kg/m ²) 0-3	0,98 [0,23 - 1,53]	0,44 [-0,17 - 0,68]	n.s. (0,056)
BCM Index (kg/m ²) 0-6	1,14 [0,85 - 1,98]	0,54 [-0,22 - 0,57]	0,005

Median und [] Interquartilbereich; n.s. = nicht signifikant ($p > 0,050$); BCM Index = Körperzellmasse (kg) / Körpergröße (m)²; 0-3 / 0-6 entspricht den Differenzen zwischen Einschluss und drei bzw. sechs Monaten nach Entlassung

3.4.10 Lebensqualität

Zu Beginn der Studie war die Lebensqualität beider Randomisierungsgruppen, erfasst mit dem Fragebogen „36-item Short-Form General Health Survey“ (SF 36), vergleichbar [Messwerte siehe Anhang]. Sowohl Interventions- als auch Kontrollpatienten beurteilten ihre körperliche und psychische Lebensqualität in allen acht Skalen als deutlich eingeschränkt, sämtliche Mediane lagen weit unter den Vergleichswerten von Gesunden. Drei Monate nach Entlassung aus dem Krankenhaus bewerteten die Interventionspatienten ihre Lebensqualität in allen acht Skalen höher, in fünf Skalen war der Anstieg signifikant. Diese deutliche Verbesserung blieb bis zur letzten Nachuntersuchung nach sechs Monaten bestehen. Die Kontrollpatienten gaben nach drei Monaten ebenfalls in allen acht Skalen eine signifikante Verbesserung an, nach sechs Monaten hatten sich die Medianwerte wieder leicht gesenkt. Insgesamt beurteilten alle Patienten ihre Lebensqualität drei Monate nach Krankenhausentlassung annähernd so gut wie gesunde Personen. Lediglich die Skala „allgemeine Gesundheit“ (general health) wurde von

Interventions- und Kontrollpatienten noch gleichermaßen niedrig beurteilt. Eine mögliche Erklärung dafür ist der Anteil chronisch erkrankter Patienten in der Studienpopulation. Diese wird ihre allgemeine Gesundheit wohl stets als eingeschränkt beurteilen.

Korrelation der Physical Function und Handkraft

Zwischen der Lebensqualitätsskala „Physical Functioning“ und der Handkraft gab es bei der Einschussmessung sowie erster und zweiter Nachuntersuchung signifikante Korrelationen: ($r = 0,299$, $p = 0,020$; $r = 0,495$, $p = 0,002$; $r = 0,291$, $p = 0,047$). Die Entwicklung der beiden Parameter wies jedoch keinen Zusammenhang auf.

3.4.11 Rehospitalisation und Mortalität

Zur Auswertung der Rehospitalisationsraten wurden nur die Angaben jener Patienten ausgewertet, welche die Studie beendet hatten. Bis zur letzten Nachuntersuchung sechs Monate nach Studienbeginn wurden Kontrollpatienten genauso häufig rehospitalisiert wie Interventionspatienten. Auch der Anteil von akuten Rehospitalisationen glich sich in beiden Gruppen.

Tabelle 30: Rehospitalisation sechs Monate nach Studienbeginn

	RH insgesamt	davon akut
Interventionspatienten (n = 23)	15 (= 65 %)	53 %
Kontrollpatienten (n = 19)	13 (= 68 %)	53 %

RH = Rehospitalisation

Zwei Patienten der Kontrollgruppe waren im Studienzeitraum an Komplikationen ihrer Grunderkrankung verstorben.

4 Diskussion

In der vorliegenden prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie wurde der Nutzen einer poststationären Supplementation mit protein- und energiereicher Trinknahrung für den klinischen Verlauf von mangelernährten Patienten mit gutartigen gastrointestinalen Erkrankungen untersucht. Es zeigte sich, dass die Patienten der Interventionsgruppe nicht nur an Körpergewicht zunahmten, sondern signifikant mehr Körperzellmasse aufbauten und einen signifikant stärkeren Anstieg des Phasenwinkels hatten als die Kontrollpatienten. Weiterhin entwickelte sich bei ihnen das ECM/BCM Verhältnis, die Knieextensionskraft, das Serumalbumin und die Armmuskel- und Armfettfläche signifikant besser. Bei den funktionellen Parametern Handkraft und forcierte Expiration sowie der Entwicklung der Lebensqualität und der Rehospitalisation nach sechs Monaten zeigten sich hingegen keine Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Die Studie erbrachte auch Hinweise darauf, dass insbesondere Patienten > 45 Jahre, Männer, allein Lebende, Raucher, und Patienten mit mehr als 4 Nebenerkrankungen von der poststationären Intervention mit einer protein- und energiereicher Trinknahrung profitieren.

4.1 Subjective Global Assessment und andere Screeningmethoden

Um eine mögliche Mangelernährung des Patienten zu erkennen, muss der behandelnde Arzt grundsätzlich für Ernährungsprobleme sensibilisiert sein und darauf achten. Dies ist aber im klinischen Alltag oftmals nicht der Fall, da Ärzte in ihrer Ausbildung kaum entsprechend geschult werden. Die mangelnde Beachtung zeigt sich zum Beispiel daran, dass in vielen Patientenakten Grunddaten wie Größe und Gewicht fehlen. Eine sehr einfache und rasche Methode um Mangelernährung zu erkennen, ist die Nutzung des Subjective Global Assessment (SGA). Diese Screeningmethode identifiziert mit geringem Aufwand Mangelernährung und mangelernährungsassoziierte Kraftverluste verlässlich, wie von Norman et al. gezeigt (40). Alle sechzig in dieser Studie eingeschlossenen Patienten galten entsprechend der Bewertung durch den SGA als leicht oder schwer mangelernährt. Nach Beurteilung durch den BMI entsprechend der WHO Richtlinien wären jedoch lediglich 22 % der Studienpatienten als untergewichtig (BMI < 18,5) eingestuft worden. Für die geringe Sensitivität des BMI gibt es diverse Ursachen. Zum einen sind die Grenzwerte nicht dem zunehmenden Durchschnittsgewicht der europäischen Bevölkerung angepasst (80). Außerdem gibt der BMI keine Auskunft über Gewichtsverlust oder die Zusammensetzung des Körpers. Erkrankte Patienten, die Muskulatur und anderes Gewebe

abbauen, lagern oftmals kompensatorisch Wasser ein (73), weisen also trotz kataboler Stoffwechsellage ein konstantes Gewicht auf. Schwer mangelernährte Patienten mit Ödemen oder Aszites gelten nach BMI oft als normalgewichtig. Nicht zuletzt werden jene Patienten, die ausgehend von einem hochnormalen oder adipösen BMI gravierend an Gewicht verlieren, von den BMI Grenzwerten nicht als untergewichtig oder mangelernährt erfasst, obwohl auch sie ein erhöhtes Ernährungsrisiko haben. Große Untersuchungen in den USA ermittelten für *gesunde* Menschen mit einem BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ ein erhöhtes Risiko für Tod durch Erkrankung im Langzeitverlauf (81). Die prognostische Aussagekraft von Körpergewicht und BMI für den kurz- und mittelfristigen Verlauf bei *erkrankten* Menschen ist jedoch aufgrund genannter Probleme zusätzlich eingeschränkt, so dass diese Messwerte keine ausreichende Beurteilung des Ernährungsrisikos eines Patienten erlauben.

Der Serumalbuminwert hätte bei 25 % aller Studienpatienten als alleiniger Hinweis auf einen eventuell schlechten Ernährungszustand geholfen. Obwohl Hypoalbuminämie ($< 3,5 \text{ g/dl}$) mit einer Protein-Energie-Mangelernährung assoziiert ist, ist die Aussagekraft umstritten. Es gibt sehr viele Faktoren, die einen Einfluss auf den Serumalbuminwert haben und eine kritische Beurteilung erforderlich machen (43;82). Beachtet werden müssen insbesondere die lange Halbwertszeit von 20 Tagen, die große Gesamtmenge im Körper, der hohe Austausch zwischen plasmatischem und extravaskulärem Albumin sowie der Einfluss von Leber- und Nierenfunktion. 2006 bestätigte Gehring in seiner Studie, dass Serumalbumin als alleiniger Wert den Ernährungsstatus nicht ausreichend beurteilen kann (5).

Auch anthropometrische Parameter sind für eine Beurteilung des Ernährungszustandes hilfreich. So gilt für COPD Patienten eine Armmuskelfläche (AMA) unterhalb der 25. Perzentile der Referenzwerte als unabhängiger Indikator für eine schlechte Prognose (83). In der vorliegenden Studie wurden die AMA Daten nicht auf ihren Wert als Screeningparameter bzw. ihre Übereinstimmung mit dem SGA evaluiert, da es keine dazu notwendigen aktuellen Referenzwerte gibt.

Aussagekräftig ist die Beurteilung des Ernährungszustandes anhand von fettfreier Masse oder Phasenwinkel. Für beide gibt es aktuelle Referenzwerttabellen, die an einer großen Population von gesunden Schweizern bzw. Deutschen abgeleitet wurden (78;79). Werte unterhalb der 10. Perzentile gelten als Hinweis auf Mangelernährung, in der vorliegenden Studie traf dies bei 43 % bzw. 48 % zu. Eine 2001 veröffentlichte Studie zeigte ebenfalls, dass eine Beurteilung anhand der FFM Perzentile mehr mangelernährte Patienten identifizierte als eine Einschätzung anhand

von BMI oder Serumalbumin (84). Die Erfassung von FFM und Phasenwinkel erfordert jedoch die vorhergehende BIA-Messung, welche mit einem höheren Aufwand verbunden ist als das Screening mittels SGA. Die Aussagekraft des SGA zeigte sich in der vorliegenden Studie auch durch die signifikante Korrelation mit der Krankenhausverweildauer, welche mit nahezu identischen Werten in einer zahlenmäßig größeren Studie von Wakahara ebenfalls ermittelt wurde (85). Diese Screeningmethode ist außerdem bei > 65 jährigen Menschen und Hämodialysepatienten sowohl mit ernährungsbedingten Komplikationen als auch mit der Mortalität assoziiert (41;42).

Obwohl einzelne Indikatoren wie BMI, Albumin, Handkraft oder Perzentile epidemiologisch sinnvoll sind und oft eine Korrelation mit Morbidität und/oder Mortalität nachgewiesen ist, kann doch beim einzelnen Patienten die Diagnose „Mangelernährung“ vielfach nur durch die Zusammenschau von Gewicht, Gewichtsverlust, Untersuchung, Labor und Körperzusammensetzunganalyse gestellt werden. Die klinische Einschätzung bleibt die älteste und einfachste Methode zur Evaluierung einer Mangelernährung. Sie korreliert in hohem Maß mit objektiven Parametern (86) und kann durch diese gestützt werden. Der SGA ist eine geeignete Methode, um die klinische Einschätzung systematisch und nach einheitlichen Kriterien durchzuführen. Sein Wert als einfaches und schnelles Screening zur Erfassung von Patienten mit moderater oder schwerer Mangelernährung wurde in zahlreichen Studien belegt.

4.2 Bioelektrische Impedanz Analyse

Die Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA) ist eine präzise und valide Methode zur Ermittlung der Körperzusammensetzung bei gesunden Menschen (87;88). Anhand der Leitfähigkeit elektrolythaltiger Körperbestandteile für elektrischen Wechselstrom werden Resistance R, Reactance Xc und Phasenwinkel bestimmt. Nach Einrechnung dieser Größen, sowie Alter, Geschlecht und körperbezogenen Variablen wie Gewicht und Größe in entwickelte Formeln erhält man das Gesamtkörperwasser (TBW) und die Körperzellmasse (BCM). Die Variation bei wiederholter Messung eines Patienten an einem Tag beträgt 1 – 2 %, innerhalb einer Woche 2,0 - 3,5 % (88). Grenzen hat die BIA bei akut veränderter Hydratation, welche erst ab einer Schwankung von 2 - 5 Liter erfasst wird. In der vorliegenden Studie wurden die Patienten bei Entlassung - also in einem weitestgehend normalen Hydratationszustand ohne akute Veränderungen - gemessen. Auch bei den Nachuntersuchungen hatte mit einer Ausnahme kein Patient Ödeme, Anasarka oder sonstige Anzeichen einer stark veränderten Hydratation, so dass diesbezüglich keine größeren Fehler zu erwarten waren. Grundsätzlich sollten bei Anwendung

der BIA die möglichen Fehlerquellen oder Probleme beachtet werden, um sie vorab zu minimieren bzw. sie bei der Auswertung der Messdaten zu bedenken. Die wichtigsten Fehlerquellen sind in Tabelle 31 wiedergegeben.

Tabelle 31: Fehlerquellen / Limitationen der BIA

Fehlerquellen / Probleme	Beispiele
Formelproblem	<ul style="list-style-type: none"> • Annahme der fixen Hydrierung (nicht zutreffend bei Adipösen, Älteren, etc) • mehrere Formeln für ein Kompartiment vorhanden, die gegen unterschiedliche Referenzmethoden validiert wurden und daher nicht vergleichbar sind • Herleitung der Formeln an unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen (Altersspanne, Ethnie, BMI, etc.)
Referenzdaten	<ul style="list-style-type: none"> • Referenzwerttabellen sind für Bevölkerungsgruppen unterschiedlich • für Kinder und Kranke gibt es oft keine Daten
Geräteproblem	<ul style="list-style-type: none"> • keine hundertprozentige Übereinstimmung unterschiedlicher Messgeräte
Messbedingungen	<ul style="list-style-type: none"> • Einhaltung aller empfohlenen Messvoraussetzungen ist im klinischen Alltag oftmals nicht möglich
Patient	<ul style="list-style-type: none"> • vom physiologischen Durchschnitt abweichende Physiognomie • krankheitsbedingt stark verändert Hydratation, Knochendichte etc.
Folgen:	<ul style="list-style-type: none"> • mangelnde Vergleichbarkeit von Kompartimenten, die mit unterschiedlichen Formeln hergeleitet wurden • nur bedingte Vergleichbarkeit von Studienergebnissen • Normwerttabellen nur bei vergleichbarer Studienpopulation und hoher Konkordanz der Messgeräte anwendbar

Die Kritik an der BIA stützt sich vor allem auf das Formelproblem. Alle Formeln zur Berechnung der einzelnen Körperkompartimente aus den Rohdaten wurden an gesunden Populationen entwickelt. Oft ist jedoch unklar, wie hoch die Genauigkeit der Formeln bei Anwendung auf Patienten ist. Für die in dieser Studie angewendete Formel von Kyle et al. zur Berechnung der fettfreien Masse wurde gezeigt, dass sie auch bei Transplantationspatienten vor

und nach dem Eingriff gute Ergebnisse mit einem geringen Standardfehler erbrachte (89). Ein weiteres Problem ist, dass die Formeln an unterschiedlichen Referenzpopulationen und mit unterschiedlichen Referenzmethoden hergeleitet wurden. Dies führt dazu, dass die Formeln für sich genommen zwar genau sein mögen, die daraus errechneten Kompartimente jedoch nicht mit aus anderen Formeln hergeleiteten Kompartimenten verglichen werden können. In der vorliegenden Arbeit wird dieses Problem an der Errechnung der Skelettmuskulatur verdeutlicht. Diese wurde mit der Formel von Janssen et al. errechnet (90). Per se ist die Genauigkeit der Formel (hergeleitet mit der MRT als Referenzmethode) mit einem r^2 von 0,86 und einem Standardfehler von 9 % sehr gut. Vergleicht man die so ermittelten Werte der Skelettmuskulatur (SkM) jedoch mit den anhand der Kyle-Formel errechneten Werten der fettfreien Masse (FFM) (Messwerte im Anhang), so wird das Problem offensichtlich: Die SkM, errechnet nach Janssen, ist größer als die nach Kyle errechnete FFM. Physiologisch ist das unmöglich, da die Skelettmuskulatur ein Anteil der fettfreien Masse ist. Um derartige Diskrepanzen zu eliminieren, wurden in der vorliegenden Arbeit sämtliche Kompartimente aus der FFM abgeleitet (Kapitel 2.7.3). Die verwendete Formel erbrachte auch bei alten gesunden Patienten über 65 Jahren die genauesten Ergebnisse (91).

Wie wichtig die Beachtung der grundlegenden Charakteristika der Referenzpopulation (Alter, Ethnie, BMI-Spanne, etc.) ist, zeigt sich eindrucksvoll an den Referenzwerttabellen für den Phasenwinkel. Innerhalb eines Jahres veröffentlichten Bosy-Westphal und Barbosa-Silva Daten, die sie in Deutschland bzw. in den USA ermittelt hatten (78;92). Die Werte aus den USA sind bis zu einem Grad höher, was sich durch den höheren BMI der amerikanischen Bevölkerung erklärt.

Trotz zahlreicher Kritikpunkte ist die BIA bei Einhaltung der Messstandards ein einfaches und aussagekräftiges Verfahren zur Analyse der Körperzusammensetzung und des Ernährungszustandes von Patienten (93-95) und kann auch zu Verlaufsbeobachtungen von Ernährungsinterventionen eingesetzt werden (96). Eine gute Zusammenfassung von Methoden und Hinweisen zur Anwendung der BIA im klinischen Alltag findet sich in den Richtlinien der ESPEN (71;97).

4.3 Intervention und spontane Nahrungsaufnahme

Die Erfassung der spontanen Nahrungsaufnahme ist stark von der Compliance der Patienten abhängig. Goris et al. berichten, dass es bei wiederholter Erhebung zu selektivem under-reporting kommt, also einer gezielt verminderten Angabe der Fettaufnahme, welche mit einer zu

hoch angegebenen Proteineinnahme einhergeht (98). Da in der vorliegenden Studie sich die angegebenen Protein- und Fettanteile der Nahrung zwischen der Erstuntersuchung und der Messung nach sechs Monaten glichen, kann das Auftreten dieses Bias weitgehend ausgeschlossen werden.

Die Interventionspatienten hatten durch Einnahme des oralen Supplementes im Interventionszeitraum eine signifikant höhere Energie- und Proteinaufnahme als die Kontrollpatienten ($p = 0,033$). Die Einnahme des Supplementes führte aber im Umkehrschluss nicht zu einer Reduzierung der normalen Essgewohnheiten - die Energieaufnahme ohne Supplement war bei Interventions- und Kontrollpatienten gleich hoch. Diese Erkenntnis deckt sich mit Daten von Stratton, dass orale Ernährungsintervention nur einen geringen Effekt auf Appetit und spontane Nahrungsaufnahme hat (67). Es gibt jedoch auch Studien, die von einer Reduzierung der spontanen Nahrungsaufnahme beim Einsatz von Ernährungstherapien berichten (99). Dies sollte möglichst vermieden werden. Nach Beendigung der Supplementation blieb die spontane Energieaufnahme der Interventionspatienten konstant und stieg nicht kompensatorisch an. Durch die Intervention kam es also zu einer gezielten und zeitlich begrenzten Erhöhung der durchschnittlichen Energie- und Proteinaufnahme. Dieser Effekt war erwünscht.

4.4 Vergleich der funktionellen Parameter

Bereits 1982 zeigten Lopes et al., dass Mangelernährung zu einer rascheren Ermüdbarkeit der Muskeln führt, welche durch Ernährungsintervention reversibel ist (14). Handkraft, Expirationskraft und Knieextensionskraft sind drei Parameter, welche zur Beurteilung des funktionellen Status von Patienten genutzt werden und eng, aber nicht ausschließlich, mit dem Ernährungsstatus zusammenhängen. Mangelernährung und die damit verbundene katabole Stoffwechsellage führen zu einer Mobilisierung von Aminosäuren aus dem "Proteinspeicher" Muskelmasse, so dass es zu einem Abbau kommt, der schließlich auch zu einer Einschränkung des funktionellen Status führt. Bei der Einschlussuntersuchung korrelierten die drei Kraftparameter signifikant miteinander. Dies ist verständlich, da Muskeln in einem physiologischen Verhältnis zueinander stehen. Die *Entwicklungen* der drei Kraftwerte korrelierten jedoch nicht. Ursache dafür ist wahrscheinlich die große Anzahl beeinflussender Faktoren, welche bei den Patienten unterschiedlich stark ins Gewicht fielen. Die Menge der Kraftzunahme der einzelnen Muskelgruppen in der Erholungsphase hängt unter anderem ab von:

1. der Stärke des Abbaus der Muskelgruppen in der katabolen Phase. Diese ist abhängig von:

- Menge und Zusammensetzung (Muskel / Fett) der vor Erkrankung vorhandenen Energiereserven
- Dauer und Schwere der Mangelernährung
- Mobilität oder Inaktivität der einzelnen Muskelgruppen während der Erkrankung (wenig genutzte Muskeln werden eher abgebaut als z.B. die Atemmuskulatur)

2. dem systemischen Entzündungsstatus in der Regenerationsphase

3. der Beanspruchung der einzelnen Muskelgruppen in der Regenerationsphase

- Essentielle (z.B. Atemmuskulatur) und viel genutzte Muskeln werden zuerst wieder aufgebaut

Bei der forcierten Expiration kommen zusätzlich noch Einflüsse wie die Beendigung des Nikotinkonsums einiger Patienten bei Krankenhausentlassung oder akute Atemwegsinfekte zum Untersuchungszeitpunkt hinzu. Sie erklären auch die hohe Standardabweichung bei den Messwerten der forcierten Expiration.

Zur Beurteilung des funktionellen Status hat sich insbesondere die Handkraftmessung als sehr aussagekräftig erwiesen. Bereits 1980 zeigten Klidjian et al., dass sie ein sensitiver Messwert für postoperative Komplikationen ist (46). Acht Jahre später wurde belegt, dass die Handkraft mit dem prozentualen Proteinverlust bei gastrointestinalen Patienten korreliert (16). Aktuelle Studien zeigten den Wert der Handkraftmessung als Screeningmethode (44) und seine Assoziation mit einem schlechteren Outcome bei Leberzirrhosepatienten (45). In einem vor 11 Jahren erschienenen Review zur Ernährungsunterstützung wurde festgestellt, dass Veränderungen der Muskelfunktion bei einer Ernährungstherapie eher auftreten als Veränderungen der Proteinkonzentration (100). Unklar war noch, ob die verbesserte Muskelfunktion mit einem verbesserten klinischen Outcome einhergeht. Dies konnte 2008 die Arbeitsgruppe um Norman et al. mit einer Interventionsstudie zeigen: Nur die Interventionspatienten hatten nach drei Monaten einen signifikanten Zuwachs an Handkraft und forcierter Expirationskraft erfahren und gleichzeitig signifikant weniger Rehospitalisationen als die Kontrollpatienten erlebt (101). In der vorliegenden Studie hingegen verbesserten *beide* Randomisierungsgruppen nach drei und nach sechs Monaten die Handkraft signifikant und nahezu gleich stark. Dies lässt sich teilweise durch die unterschiedliche Altersstruktur erklären: Das mittlere Alter der Patienten war bei Norman et al. 10 Jahre höher. Wie in dieser Arbeit (Kapitel 3.4.8) und anderen Studien (Kapitel 4.7)

dargelegt, scheinen jüngere Patienten sich auch ohne Intervention gut zu erholen, während die Intervention bei älteren Patienten einen deutlicheren Benefit und damit eine größere Differenz zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bewirkt. Die große Anzahl junger Patienten in dieser Studie bedingt demnach, dass sich bei den funktionellen Parametern ein Unterschied zwischen den Randomisierungsgruppen lediglich bei Betrachtung der > 45-jährigen Patienten ergab, nicht aber in der gesamten Studienpopulation.

Interessant ist, dass sich in der vorliegenden Studie bei den funktionellen Parametern kaum Unterschiede zeigten, wohl aber bei der Entwicklung der Körperzusammensetzung. Dies macht deutlich, dass funktionelle Parameter, Körperzusammensetzung und Ernährungszustand sich zwar gegenseitig beeinflussen, aber doch unterschiedlich auf eine enterale Ernährungstherapie reagieren.

4.5 Intervention und Körperzusammensetzung

In lang anhaltenden katabolen Phasen kann der Körper bis zu 90 % seiner Fettreserven als Energie mobilisieren, während ein Abbau von ca. 50 % der fettfreien Masse (FFM) zum Tode führt (94). Die Verringerung der FFM ist mit einer Abnahme der Lebensqualität und des Outcome assoziiert (2;28;102;103). In der vorliegenden Studie hatten 43 % aller Patienten eine fettfreie Masse unterhalb der 10. Perzentile und die Lebensqualität aller Patienten war deutlich vermindert. Die genauen Veränderungen der Körperzusammensetzung während kataboler und anaboler Phasen sind noch immer nicht vollständig erforscht, doch gab es in den vergangenen Jahrzehnten zahlreiche Studien, die den Kenntnisstand über die Vorgänge während Gewichtsveränderungen erweiterten und sich mit den Möglichkeiten der Beeinflussung befassten.

1944/45 wurde das berühmte Minnesota Starvation Experiment durchgeführt (104): Nach einer zwölfwöchigen Beobachtungsphase erhielten die Probanden für 24 Wochen eine stark hypokalorische Ernährung mit dem Ziel, ca. 25 % ihres Körpergewichtes zu verlieren. In der anschließenden Erholungsphase wurden unterschiedliche Ernährungskonzepte ausprobiert. Die Daten dieses Experimentes werden noch heute von Wissenschaftlern zur Gewinnung neuer Erkenntnisse genutzt. 2006 z.B. entwickelte Hall ein Berechnungsmodell und kam zu dem Erkenntnis, dass Patienten nach einer längeren Hungerphase in der Zeit des refeeding eine erhöhte Liponeogenese haben, welche zusammen mit einer erhöhten Fettaufnahme durch das Essen die Speicher rasch auffüllte und zu einem Überschuss an Körperfett führt (105). In der

vorliegenden Studie wurde diese Entwicklung nicht beobachtet. Die Interventionspatienten hatten zum Studienende 99 % ihres ursprünglichen Gewichtes, die Kontrollpatienten 94 % erreicht. Bei beiden entfiel der größere Anteil der Gewichtszunahme auf fettfreie Masse und nicht auf Fettmasse. Dass die Reaktion nicht entsprechend der Berechnungen von Hall war, lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass alle Patienten bei Entlassung aus dem Krankenhaus auf eine proteinreiche Ernährung hingewiesen wurden und auch bei den einzelnen Nachuntersuchungen erneut Ernährungshinweise gegeben wurden.

Auch Dulloo et al. beschäftigten sich mit den Daten des Minnesota Starvation Experimentes und erarbeiteten unter anderem diese zwei Erkenntnisse: a) Die Energieaufteilung, also zu welchen Anteilen Fettmasse (FM) und fettfreie Masse (FFM) in der katabolen Phase mobilisiert werden, ist abhängig von der Körperfettmenge vor Beginn des Gewichtsverlustes. b) Diese Energieaufteilung variiert zwischen den Menschen und bestimmt ebenfalls, in welchem Verhältnis FM und FFM während der Gewichtserholung (refeeding) wieder aufgebaut werden (106;107). In der vorliegenden Studie wurden sowohl akut als auch chronisch kranke Patienten untersucht. Es steht zu vermuten, dass Patienten mit chronischen gastrointestinalen Erkrankungen dauerhafte Ernährungsprobleme und damit einen dauerhaft geringeren Körperfettanteil haben als akut erkrankte Patienten. Diese initial unterschiedlichen Fettmengen führen nach Dulloo zu unterschiedlichen Energieaufteilungen und Unterschieden im Verhältnis, in dem FM und FFM in der Erholungsphase wieder aufgebaut werden. So würde sich erklären, warum in der vorliegenden Studie die Zunahme von FM und FFM weder miteinander noch mit der Energieaufnahme korrelierten. In Weiterführung dieser Gedanken wäre es interessant zu untersuchen, ob Patienten mit konstant niedrigem Körperfettanteil (z.B. aufgrund einer chronischen Erkrankung) und akutem Gewichtsverlust eine andere Entwicklung der Körperkompartimente bzw. ein anderes Ansprechen auf eine Ernährungsintervention zeigen als Patienten mit normalem bis hohem Körperfettanteil und Gewichtsverlust. Insgesamt nahmen in der vorliegenden Studie die Patienten beider Randomisierungsgruppen mehr fettfreie Masse als Fettmasse zu.

Von größerem Interesse als die FFM sind bei der Beurteilung des Ernährungszustandes die Körperzellmasse (BCM) sowie das Verhältnis von Extrazellulärmasse zu Körperzellmasse (ECM/BCM). Ziel der Ernährungstherapie mangelernährter Patienten ist der Wiederaufbau der BCM. Daher ist das Ergebnis dieser Studie, dass die Interventionspatienten eine signifikant bessere Entwicklung von BCM und BCM Index hatten, wesentlich höher zu werten als die fehlende Signifikanz bei der Entwicklung der FFM. Das ECM/BCM Verhältnis gibt unter

Beachtung der klinischen Situation Informationen über die Zusammensetzung der fettfreien Masse. Normal ist ein leichtes Überwiegen der Zellmasse (BCM) gegenüber der Extrazellulärmasse (ECM), was einem Werte zwischen 0,8 und 1,0 entspricht. Bei Zellverlust aufgrund einer katabolen Stoffwechsellage, wie sie bei mangelernährten Patienten vorkommt, sinkt die BCM, während es initial zu einer kompensatorischen Wasservermehrung und ECM Zunahme kommt. Bei konstantem Körpergewicht gibt die Verschiebung des ECM/BCM Verhältnisses zu Werten > 1 damit frühzeitig Hinweise auf die veränderte Körperzusammensetzung. Die Patienten dieser Studie hatten bei der ersten Messung im Mittel ein ECM/BCM Verhältnis von 1,1. Bei den Interventionspatienten sank es im Studienverlauf aufgrund einer größeren Zunahme der Zellmasse signifikant stärker als bei den Kontrollpatienten (Kapitel 3.4.5.1).

Insgesamt entwickelte sich in dieser Studie die Körperzusammensetzung der Interventionspatienten besser als die der Kontrollpatienten. Dabei korrelierte in den ersten drei Monaten Energie- und Proteinaufnahme mit der Zunahme an Körperzellmasse (BCM), Armmuskelfläche (AMA) und Knieextensionskraft, nicht aber mit der Zunahme des Körpergewichtes oder der Fettmasse.

4.6 Zeitlicher Aspekt beim Ausgleich einer Mangelernährung

1983 zeigte Russel, dass sich die durch Mangelernährung geschwächte Muskelfunktion bereits zwei Wochen nach Normalisierung der Nahrungszufuhr wieder erholt hatte (108). Interventionsstudien der letzten Jahre zeigen fast ausschließlich Messdaten vor und nach einer Intervention. Zwischenmessungen, die Aufschluss darüber geben würden, welcher Parameter sich zu welchem Zeitpunkt und in welchem Maße verbessert, sind selten. In der vorliegenden Studie wurden Messungen ein, drei und sechs Monate nach Entlassung aus dem Krankenhaus und Beginn der Intervention durchgeführt. Dabei wurde eine zeitliche Dynamik in der Entwicklung deutlich, die für die einzelnen Parameter und zwischen den Randomisierungsgruppen unterschiedlich war. Bei den Interventionspatienten zeigte sich, dass die Zunahme von Armmuskelfläche, Kraft und Körpergewicht am stärksten im ersten Monat nach Entlassung war, in den folgenden zwei Monaten etwa halb so stark und im dritten bis sechsten Monat etwa ein viertel dessen (entsprechend einem quasi asymptotischen Verlauf). BCM Index und Phasenwinkel hingegen stiegen konstant während des gesamten Interventionszeitraumes und blieben anschließend stabil. Die Kontrollpatienten verbesserten ihre funktionellen Parameter ebenfalls im ersten Monat nach Entlassung am stärksten, konnten dies

jedoch meist nicht halten und verloren wieder an Kraft. Ihr Phasenwinkel blieb nach Entlassung anfangs nahezu unverändert und stieg erst wesentlich später und schwächer als bei den Interventionspatienten an.

Beide Randomisierungsgruppen bauten insgesamt mehr fettfreie Masse als Fettmasse auf, wobei sie im ersten Quartal hauptsächlich FFM und im zweiten Quartal zunehmend auch Fettmasse bildeten. Die Gruppen unterschieden sich hier nicht in der Dynamik, wohl aber in der Stärke der Zunahme. Jensen und Hesso beobachteten in ihrer Studie eine vergleichbare Entwicklung der Körperzusammensetzung (109). Die Hälfte der Patienten hatte nach gastrointestinalen Operationen eine viermonatige energie- und proteinreiche Supplementation erhalten. Interventions- und Kontrollgruppe hatten in den ersten zwei Monaten hauptsächlich fettfreie Masse zugenommen, im dritten und vierten Monat auch zunehmend Fettmasse. Paton et al. beobachteten bei Patienten mit neu diagnostizierter Tuberkulose und Intervention einen analogen Verlauf (110).

Die initial bei allen Patienten nach Entlassung aus dem Krankenhaus auftretenden Verbesserungen der Körperzusammensetzung werden in der Interventionsgruppe durch das Supplement anscheinend intensiviert, wobei der Vorteil auch nach Absetzen erhalten bleibt. Die Verbesserung der funktionellen Parameter erfolgt dabei schneller als die Erholung des Phasenwinkels. Insbesondere für chronisch kranke Patienten ist nicht nur die Rückgewinnung der Kraft wichtig, sondern auch der rasche Wiederaufbau und die Erholung der Körperzellmasse sowie die Auffüllung der Energiespeicher (111). Nur so kann das Risiko für einen Rückfall gesenkt bzw. dessen Verlauf gemildert werden. Je nach Ursache und Schwere der Mangelernährung sowie Alter und Erkrankungsschwere des Patienten ist der optimale Interventionszeitraum unterschiedlich. In Zukunft sollte auch dieser zeitliche Aspekt der Supplementation mehr beachtet werden.

4.7 Subgruppen

Bedeutung des Geschlechtes für den klinischen Verlauf

Physiologische Unterschiede in Körperzusammensetzung und Kraft beider Geschlechter sind bekannt: Frauen haben unabhängig vom Alter eine 36 % - 38 % geringere fettfreie Masse als Männer (79). Deren Muskelmasse ist sowohl in Absolutwerten als auch in Prozent der Körpermasse signifikant höher (90). Dass auch der Phasenwinkel eine hohe Geschlechtsabhängigkeit aufweist, wurde 2006 gezeigt (78). Die Unterschiede machen klar, warum es für

alle Werte der Anthropometrie und Körperzusammensetzung geschlechtsspezifische Normwerttabellen gibt. Newman et al. berichten in ihrer Studie über die Entwicklung der Körperzusammensetzung bei Gewichtsschwankungen von einem Unterschied zwischen den Geschlechtern (112). Insgesamt findet sich in der aktuellen Literatur zur enteralen Ernährungstherapie jedoch nur selten eine nach Geschlecht getrennte Analyse. In der vorliegenden Studie hatten die Frauen bei Einschluss 33 % weniger FFM als die Männer. Der Unterschied zu den von Kyle genannten 36 % - 38 % mag im vorhergehenden Gewichtsverlust der Patienten begründet sein: Gesunde Männer haben mehr FFM und weniger FM als Frauen, mobilisieren in katabolen Situationen daher prozentual mehr FFM, so dass sich der FFM Unterschied zwischen den Geschlechtern verringert.

In den sechs Monaten nach Entlassung aus dem Krankenhaus bauten bei den Interventionspatienten die Männer insgesamt mehr Armmuskelfläche und Kraft auf, verloren davon aber nach Beendigung der Intervention wieder einen geringen Anteil, während die Frauen langsamer, aber ohne spätere Einbußen reagierten. Bei den Männern waren die Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollpatienten bei den durch Bioelektrische Impedanzanalyse ermittelten Werten BCM-Index, Phasenwinkel und ECM/BCM-Verhältnis stets signifikant. Bei den Frauen hatten die Interventionspatientinnen ebenfalls bessere Ergebnisse als die Kontrollpatientinnen, jedoch war der Unterschied nicht so deutlich wie bei den Männern. Scheinbar erfahren Männer durch die proteinreiche Supplementation einen stärkeren Nutzen als Frauen. Teilweise lässt sich dieser Unterschied durch den Einfluss von Testosteron erklären. Im Zuge einer Protein-Energie-Mangelernährung sinkt der Testosteronspiegel bei beiden Geschlechtern weit unter den Normbereich ab (113;114) und steigt bei Ausgleich der Mangelernährung wieder an. Der Anstieg von Testosteron ist bei Männern physiologisch stärker als bei Frauen und resultiert unter anderem in einem stärkeren anabolen Reiz. Die Erhöhung der Protein- und Energiezufuhr wirkte sich in beiden Geschlechtern positiv auf den Zellaufbau und die Zellintegrität aus, wobei der höhere Testosteronspiegel der Männer den Unterschied zu den Kontrollpatienten verstärkt. Eine 1999 veröffentlichte Studie hatte genau diese Beobachtung dokumentiert: Beim Ausgleich von Mangelernährung führte die zusätzliche Gabe von Wachstumshormon - einem ebenfalls anabol wirkenden Hormon - zu einer Muskelhypertrophie (115). Dass die Supplementation nur bei den Männern einen signifikanten Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bewirkte mag sich jedoch auch durch Unterschiede im Verhalten erklären: Frauen achten häufig mehr auf ihre Ernährung als Männer. Denkbar ist, dass die weiblichen Kontrollpatienten die Hinweise und Ratschläge der Ernährungsberatung stärker

umsetzen und somit den Ernährungsunterschied zu den Interventionspatientinnen durch eine eigenständig verbesserte Ernährung geringer hielten. Männliche Kontrollpatienten hingegen stellten ihre normale Ernährung nicht um, so dass die Intervention in einem stärkeren Unterschied resultiert. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie legen die Idee nahe, dass auch in der Ernährungstherapie geschlechtsspezifische Therapiekonzepte sinnvoll sein könnten.

Bedeutung des Alters für den klinischen Verlauf

Patienten > 60 Jahre haben ein deutlich höheres Risiko für Mangelernährung (13;116). Diese wiederum ist ein unabhängiger Risikofaktor für erhöhte Mortalität (117;118). Moriguti veröffentlichte 2000 eine kleine, aber aufschlussreiche Studie über den Verlauf von Gewichts- und Körperzusammensetzungsentwicklung bei gesunden jungen und alten Probanden während und nach einer sechswöchigen hypokalorischen Ernährung (119). Er berichtet, dass die alten, nicht aber die normalgewichtigen jungen Patienten signifikant an Gewicht verloren, wobei der prozentuale Anteil der FFM am Gesamtverlust bei beiden Altersgruppen vergleichbar war. In den folgenden sechs Monaten der Nachbeobachtung konnten die älteren Patienten den Verlust nicht wieder ausgleichen, wohl aber die jungen Patienten. Obwohl im Vergleich zur Studie von Moriguti die älteren Patienten in der vorliegenden Studie deutlich jünger waren, zeigten auch sie ohne Intervention eine deutlich geringere Gewichtszunahme als die Gesamtheit der Kontrollpatienten. Offensichtlich können junge Patienten einen Gewichtsverlust wesentlich besser ausgleichen als ältere Patienten. Eine sehr große und aufschlussreiche Studie von Newman et al. untersuchte die Veränderungen der Körperzusammensetzung bei 70-79 Jahre alten Patienten während Gewichtszunahme oder Gewichtsabnahme (112). Danach ist bei Gewichtsschwankungen von > 3 % die Veränderung der Fettmasse (Prozent der initialen FM) größer als die Veränderung der fettfreien Masse (Prozent der initialen FFM). Bei Gewichtsabnahme wird etwas mehr Fettmasse als fettfreie Masse mobilisiert, bei Gewichtszunahme deutlich mehr Fett als fettfreie Masse aufgebaut. Ein alter Patient, der Gewicht abnimmt und anschließend wieder aufbaut, verliert demnach insgesamt fettfreie Masse.

Über den Erfolg enteraler Ernährungsunterstützung bei älteren Patienten gibt es mehrere Studien. Fast alle berichten über eine Verbesserung der anthropometrisch erfassten Körperzusammensetzung, teilweise auch des funktionellen Status und der Immunfunktion (60;63;120). Für Details sei auf die 2006 erschienene Metaanalyse von Milne et al. verwiesen (121). In der vorliegenden Studie zeigte sich bei den älteren Interventionspatienten eine signifikante Verbesserung von BCM-Index, Phasenwinkel und ECM/BCM-Verhältnis. Hinsichtlich Armmuskelfläche,

funktionellem Status und Körpergewicht waren die Werte ebenfalls tendenziell besser als bei den Kontrollpatienten. Nach Beendigung der Intervention blieben diese Unterschiede erhalten. Insgesamt beeinflusste die Supplementation den Verlauf der älteren Patientengruppe stärker als den aller Patienten. Hébuterne berichtet, dass Patienten > 65 Jahre durch enterale Ernährung weniger Verbesserung erfuhren als junge Patienten (122). Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass sich junge Patienten auch ohne Intervention gut von einer Mangelernährung erholen, > 45 jährige Patienten ebenfalls ein großes Regenerationspotential haben, aber der gezielten Unterstützung bedürfen, um es auszuschöpfen, und Patienten > 65 Jahre mit Hilfe der unterstützenden Therapie nur noch bedingt eine Verbesserung erfahren können.

Weitere Subgruppen

Außer nach Geschlecht und Alter wurden die Daten der Studie auch nach mehreren anderen Kriterien aufgeteilt und ausgewertet. Aufgrund der geringen Fallzahl können die ermittelten Daten jedoch nur als Hinweise dafür verwendet werden, welche Patientengruppen besonders deutlich von einer Unterstützung durch enterale Ernährung nach Entlassung aus dem Krankenhaus profitieren könnten. 2005 veröffentlichten Pirlich et al. eine Studie, welche soziale Risikofaktoren für Mangelernährung bei Krankenhauspatienten identifizierte (116). Die Auswertung von 794 Patientendaten ergab, dass die stärksten Risikofaktoren für eine Mangelernährung Alter > 60 Jahre, Einpersonenhaushalt und ein geringer Bildungsstatus waren. Nach Adjustierung für das Alter waren bei jungen Patienten die Anzahl der pro Tag eingenommenen Medikamente und eine maligne Grunderkrankung die stärksten unabhängigen Risikofaktoren, bei alten Patienten hingegen eine hohe Anzahl täglich einzunehmender Medikamente und das Leben im Einpersonenhaushalt.

In der vorliegenden Studie wurden nicht die Risikofaktoren für das Auftreten einer Mangelernährung bestimmt, sondern Faktoren herausgearbeitet, die ein verbessertes Ansprechen auf die Therapie der Mangelernährung erwarten lassen. Teilweise zeigten sich Übereinstimmungen zwischen den Risikofaktoren für Mangelernährung und den prädiktiven Faktoren für ein gutes Ansprechen auf die Ernährungstherapie. Dass ältere Patienten mehr profitieren, wurde bereits in Kapitel 3.4.8 dargelegt. Gleichmaßen zeigten Patienten aus einem Einpersonenhaushalt sowohl ein erhöhtes Risiko als auch ein deutlicheres Ansprechen auf die Supplementation. Dies mag damit zusammenhängen, dass Patienten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus noch geschwächt sind und daher weniger einkaufen und kochen. Die Trinknahrung bietet in dieser Situation offenbar eine gute Unterstützung und führt bei allein

lebenden Patienten zu einer deutlicheren Steigerung der Energieaufnahme als bei den Patienten, die nach der Krankenhausentlassung von Familienangehörigen oder Freunden versorgt werden. Des Weiteren zeigte sich, dass Patienten mit mehr als vier Nebenerkrankungen von der Intervention deutlicher profitierten als Patienten mit ≤ 4 Nebenerkrankungen (Kapitel 3.4.9.1). Es ist nachvollziehbar, dass leicht erkrankte Patienten mit wenigen Nebenerkrankungen zur Erholung von der Mangelernährung weniger Unterstützung bedürfen als Patienten mit mehreren Nebenerkrankungen.

In einer Studie über Radiochemotherapie bei Krebspatienten wurde ermittelt, dass der Konsum von > 20 Zigaretten pro Tag einen eigenständigen Risikofaktor für die Notwendigkeit einer enteralen Ernährungstherapie darstellt (123). In der vorliegenden Studie ergaben sich starke Anhaltspunkte dafür, dass Raucher von einer Ernährungsintervention stärker profitieren als Nichtraucher. Ursachen dafür können nur vermutet werden: vielleicht ist Rauchen mit einem ungesünderen und energieärmeren Ernährungsverhalten assoziiert, so dass eine Intervention deutlichere Vorteile bringt.

4.8 Krankenhausverweildauer

In der vorliegenden Studie korreliert die Krankenhausverweildauer mit dem SGA, dem prozentual verlorenen Körpergewicht, dem Phasenwinkel und der Körperzellmasse. Je stärker die Parameter der Mangelernährung ausgeprägt waren (SGA C, hoher Gewichtsverlust in den vergangenen Monaten, weniger Körperzellmasse, geringerer Phasenwinkel), umso höher war die Krankenhausverweildauer. Diese Ergebnisse erscheinen unmittelbar einleuchtend, wären die Daten bei Krankenhausaufnahme ermittelt worden. Hier liegen allerdings Messwerte vom Tag der Entlassung bzw. kurz vorher vor. Zwei Erklärungsansätze sind möglich: a) Der längere Krankenhausaufenthalt hat zu längerer Immobilität und damit stärkerem Zellabbau geführt. Dies würde mit Studienergebnissen von McWhirter übereinstimmen, der von einem mittleren Gewichtsverlust von 5,4 % im Krankenhaus berichtet (124), wobei Patienten, die bereits bei Aufnahme mangelernährt waren und keine Ernährungsunterstützung erhielten, am stärksten abnahmen. Oder aber b) Patienten mit schwererer Mangelernährung haben eine höhere Krankenhausverweildauer und auch zum Zeitpunkt der Entlassung noch schlechtere Werte als leicht mangelernährte Patienten. Aktuelle Daten einer japanischen Arbeitsgruppe stützen eher den zweiten Erklärungsansatz: Sie fanden in einer Studie mit 262 am Verdauungssystem erkrankten Patienten heraus, dass der Grad der Mangelernährung - beurteilt nach SGA - die höchste Vorhersagekraft für die Verweildauer hat (85). Weiterhin hatten Vorhandensein einer

malignen Grunderkrankung, Serumalbumin, geringe Tricepshautfaltendicke und geringer Armmuskelumfang einen signifikanten Vorhersagewert. Die Beobachtung, dass Patienten mit schwerer Mangelernährung nicht nur eine höhere Krankenhausverweildauer, sondern auch bei Entlassung noch schlechtere Werte haben, sollte Grund genug sein, diesen Patienten besondere Aufmerksamkeit zukommen zu lassen. Hier muss noch mehr als bei anderen Patienten für eine lückenlos weitergeführte Betreuung im ambulanten Bereich gesorgt werden. Die Zeit im Krankenhaus – auch wenn länger als bei nicht mangelernährten Patienten – reicht nicht aus, um das Problem der Mangelernährung zu beheben.

4.9 Lebensqualität

Die Lebensqualität aller Patienten war zur Einschlussuntersuchung deutlich gesenkt. Dies ist verständlich, da Erkrankungen, Krankenhausaufenthalt und Mangelernährung gravierende Einschnitte in den Lebensalltag darstellen, und deckt sich mit Daten einer vor zwei Jahren veröffentlichten Studie, in der für eine vergleichbare Patientengruppe die Reduzierung in sieben von acht Skalen (einzige Ausnahme: körperlicher Schmerz) beschrieben wird (103). Nach Entlassung aus dem Krankenhaus verbesserte sich die Lebensqualität von Interventions- und Kontrollpatienten ähnlich rasch und deutlich. Die Supplementation scheint in diesem Bereich also keinen oder nur einen untergeordneten Einfluss zu haben. Auch Johansen (125) konnte keinen Effekt einer Intervention auf die mit SF 36 erfasste Lebensqualität ausmachen. Denkbar ist, dass die Genesung per se sowie das heimische Umfeld einen größeren Einfluss auf die Lebensqualität haben als die Ernährung. Möglich ist auch, dass Betreuung und Nachuntersuchung, welche allen Patienten im Rahmen der Studie vergleichbar zuteil geworden ist, einen positiven Einfluss hatten. Eine solche zeitintensive genaue Beobachtung und Analyse der Entwicklung des Ernährungsstatus im Speziellen und des Gesundheitszustandes im Allgemeinen ist bei der regelhaften Weiterbetreuung im ambulanten Bereich allerdings nicht möglich.

5 Schlussfolgerung und Ausblick

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die gezielte und zeitlich begrenzte Intervention mit energie- und proteinreichem Supplement positive Effekte auf die poststationäre Entwicklung mangelernährter Patienten mit gutartigen gastroenterologischen Erkrankungen hat. Die aufgenommene Protein- und Energiemenge korrelierte dabei positiv mit der Veränderung der Körperzellmasse, der Armmuskelfläche und der Knieextensionskraft, nicht aber mit der Zunahme an Körpergewicht oder Fettmasse. Während Kraft, Armmuskelfläche und fettfreie Masse im ersten Monat am stärksten und danach zunehmend langsamer anstiegen, entwickelte sich der Phasenwinkel nach der Entlassung kontinuierlich, die Fettmasse stieg erst ab dem zweiten bzw. vierten Monat nach Entlassung an. Die Interventionsgruppe zeigte dabei stets einen rascheren und stärkeren Anstieg, der bei der Körperzellmasse und dem Phasenwinkel signifikant gegenüber den Kontrollpatienten war. Drei Monate nach Absetzen der Intervention war dieser positive Effekt noch immer nachweisbar.

Die an kleineren Fallzahlen durchgeführten Subgruppenanalysen ergaben Hinweise darauf, dass insbesondere Patienten über 45 Jahre, Männer, allein Lebende, Raucher und Patienten mit mehr als vier Nebenerkrankungen von der Intervention profitieren. Bei allen Einteilungen handelt es sich um häufige Patientengruppen, so dass eine Überprüfung der Daten sinnvoll wäre. Aufgrund der zu geringen Fallzahl war eine Auswertung für einzelne Diagnosegruppen nicht möglich. Folgestudien, die den Nutzen der Supplementation für CED- und Zirrhose-Patienten sowie andere Krankheitsgruppen getrennt ermitteln, wären wünschenswert. Hierbei sollte auch eine getrennte Analyse für Patienten mit chronischen und akuten Erkrankungen durchgeführt werden. So könnte man auch evaluieren, ob Art der Grunderkrankung oder Dauer der bestehenden Mangelernährung Ursachen dafür sind, dass es responder und non-responder (50) auf Supplemente gibt.

In der vorliegenden Studie gab es keine Unterschiede in der Anzahl der Rehospitalisationen (RH) zwischen den Randomisierungsgruppen. Untersucht wurde jedoch nicht, ob sich Dauer der RH und Schweregrad der zur Wiederaufnahme führenden Ursachen unterschieden. Daten aus 2004 geben Anlass zu dieser Vermutung: Hier wird berichtet, dass die Anzahl der Komplikationen zwar gleich hoch, die Schwere jedoch bei den supplementierten Patienten geringer war (125).

Die Beantwortung dieser Fragen würde zu einer Erweiterung des Kenntnisstandes führen und damit einen gezielteren Einsatz oraler Nahrungsergänzung ermöglichen. Das bereits vorhandene

und mit dieser Studie untermauerte und erweiterte Wissen über den positiven Einfluss von energie- und proteinreicher Supplementation auf die Entwicklung der Körperzusammensetzung nach Gewichtsverlust sollte den Einsatz dieser ergänzenden und unterstützenden Therapieform im ambulanten Bereich bei mangelernährten Patienten schon jetzt ausreichend begründen und indizieren.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: Mangelernährung ist mit einer Prävalenz von 27,4 % in deutschen Krankenhäusern ein häufiges Problem, das starke Auswirkungen auf den klinischen Verlauf des betroffenen Patienten und die Kosten im Gesundheitssystem haben kann. Obwohl zahlreiche Studien die Wirksamkeit enteraler Nahrungsergänzung für die Senkung von Mortalität und Morbidität zeigen, fehlt es noch immer an klaren Aussagen über die Effektivität bei bestimmten Erkrankungsgruppen wie z.B. gutartigen gastrointestinalen Erkrankungen. Auch gilt es zu klären, welche Patientengruppen besonders gut oder gering auf eine Intervention der Mangelernährung mit oralen Supplementen ansprechen, um einen gezielten Einsatz zu ermöglichen.

Ziel: In der vorliegenden Studie wurde untersucht, welchen Effekt eine dreimonatige protein- und energiereiche Trinknahrung auf den poststationären klinischen Verlauf von Patienten mit gutartigen gastroenterologischen Erkrankungen hat. Beobachtet wurden der funktionelle Status, die Körperzusammensetzung, die Lebensqualität und die Rehospitalisationsrate. Bei der Auswertung wurde außerdem auf eventuelle Unterschiede zwischen den Geschlechtern, den Altersgruppen und anderen Subgruppen geachtet.

Methoden: Von August 2006 bis Juli 2007 wurden alle Patienten der gastroenterologischen Stationen der Charité Campus Mitte mit dem Subjective Global Assessment (SGA) gescreent. Mangelernährte Patienten (SGA B oder SGA C) mit einer gutartigen Grunderkrankung wurden randomisiert der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeteilt. Die Einschlussuntersuchung erfolgte am Tag der Entlassung aus dem Krankenhaus oder kurz davor. Interventionspatienten erhielten im Anschluss für drei Monate das energie- und proteinreiche Supplement „Fresubin® Protein Energy Drink“. Alle Patienten wurden ein, drei und sechs Monate nach Entlassung erneut untersucht. Erhoben wurden Körpergewicht, Oberarmumfang, Tricepshautfaltendicke, Basislabor, funktioneller Status (Handkraft, forcierte Expiration und Knieextensionskraft), Lebensqualität (SF 36 Fragebogen), Energieaufnahme und Rehospitalisationsrate. Des Weiteren wurde eine Bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) durchgeführt. Der Phasenwinkel, ein Rohwert der BIA, welcher als Maß der Zellintegrität gilt, wurde gemessen, die Körperzusammensetzung (fettfreie Masse, Fettmasse, Körperzellmasse, Körperzellmasse-Index) wurde errechnet. Die Werte sind als Median und Interquartilbereich angegeben.

Ergebnisse: 21 % der Patienten mit gutartigen gastroenterologischen Erkrankungen wurden als SGA B / SGA C eingestuft, davon stimmten 56 % (n = 60) einer Teilnahme an dieser Studie zu. Bei Entlassung aus dem Krankenhaus unterschieden sich Interventions- (n = 32) und Kontrollgruppe (n = 28) für Alter, Geschlecht, Grad der Mangelernährung, Körperzellmasse und Phasenwinkel nicht signifikant. Nach drei Monaten hatten Patienten beider Gruppen eine signifikante Steigerung von Körpergewicht, Handkraft, forcierter Expiration, Armmuskelfläche, fettfreier Masse und Lebensqualität erfahren. Interventionspatienten hatten im Supplementationzeitraum signifikant mehr Körperzellmasse (2,9 kg [2,0 - 4,5] vs. 1,3 kg [0,5 - 2,7], p = 0,010) zugenommen als die Kontrollpatienten und einen signifikant höheren Anstieg des Phasenwinkels (0,58° [0,15 - 1,10] vs. 0,03° [-0,15 - 0,83], p = 0,020) erlebt. Drei Monate nach Beendigung der Intervention hatten die Interventionspatienten noch immer eine signifikant bessere Entwicklung von Körperzellmasse und Phasenwinkel. Zusätzlich waren jetzt auch der Anstieg von Körpergewicht (6,4 kg [1,8 - 11,8] vs. 2,4 kg [1,0 - 4,6], p = 0,036), Armfettfläche (512 mm² [94 - 1041] vs. 92 mm² [-48 - 457], p = 0,040) und Serumalbumin (0,4 g/dl [0,0 - 0,7] vs. -0,2 g/dl [-0,3 - 0,1], p = 0,002) signifikant stärker. Während des Interventionszeitraumes korrelierte die täglich aufgenommene Protein- und Energiemenge positiv mit der Veränderung der Körperzellmasse, der Armmuskelfläche und der Knieextensionskraft, nicht aber mit der Zunahme an Körpergewicht oder Fettmasse.

Bei Beachtung der zeitlichen Entwicklung zeigte sich, dass funktionelle Parameter, fettfreie Masse, Körperzellmasse und Armmuskelfläche stets im ersten Monat nach Entlassung am stärksten anstiegen. Der Phasenwinkel hingegen verbesserte sich während der ersten drei Monate relativ kontinuierlich, die Fettmasse nahm erst nach dem ersten bzw. dritten Monat (Intervention/Kontrolle) kontinuierlich zu. Die nach Geschlechtern getrennte Auswertung ergab, dass männliche Interventionspatienten gegenüber den männlichen Kontrollpatienten eine signifikant bessere Entwicklung von Körperzellmasse-Index und Phasenwinkel erfuhren, während diese Tendenz bei den Frauen erkennbar, aber nicht statistisch signifikant war. Männliche Interventionspatienten verloren nach Beendigung der Supplementation einen Anteil der Handkraft, Frauen hingegen verbesserten auch nach Beendigung der Intervention die Handkraft weiter. Fokussiert auf das Alter ergab die Auswertung, dass die Unterschiede zwischen den Randomisierungsgruppen bei den Patienten über 45 Jahren stärker ausgeprägt waren. Ursächlich dafür war insbesondere die schlechtere Entwicklung der älteren Kontrollpatienten gegenüber der Gesamtheit der Kontrollpatienten. Weiterhin profitierten Raucher, allein Lebende und Patienten mit mehr als vier Nebenerkrankungen signifikant stärker von der Intervention. In

der Entwicklung der Lebensqualität und der Rehospitalisationsrate wurden keine Unterschiede zwischen den Randomisierungsgruppen festgestellt.

Schlussfolgerung: Eine dreimonatige poststationäre energie- und proteinreiche Supplementation hat einen positiven Effekt auf die Entwicklung des Ernährungsstatus von mangelernährten Patienten mit gutartigen Erkrankungen. Supplementierte Patienten bauen im Interventionszeitraum mehr Körperzellmasse auf und haben eine signifikant bessere Entwicklung der Zellintegrität als Patienten ohne Intervention. Diese Entwicklungsunterschiede sind auch drei Monate nach Beendigung der Intervention noch nachweisbar. Die Studie ergibt Hinweise darauf, dass insbesondere Männer, Patienten über 45 Jahre, Raucher, allein Lebende und Patienten mit mehr als vier Nebenerkrankungen von der energie- und proteinreichen poststationären Supplementation profitieren.

7 Summary

Background: Malnutrition with a prevalence of 27.4 % is a common problem in German hospitals with strong effects on outcome of affected patients as well as on costs in the health care system. Although numerous studies have shown the benefit of enteral nutrition regarding reduced mortality and morbidity, clear results about the effectiveness in some disease groups as e.g. benign gastrointestinal diseases are still missing. It also needs to be made clear which groups of patients experience an especially high or low benefit of enteral nutrition in order to enable a more focused use.

Objective: This study investigated the effect of a three-month protein and energy rich oral supplementation on the outcome after hospital discharge in patients with benign gastrointestinal diseases such as functional status, body composition, quality of life and rate of re-hospitalization. The analysis further focused on possible differences between gender, age groups and other subgroups.

Methods: From August 2006 to July 2007, all patients of the gastrointestinal ward of the Charité Campus Mitte Hospital were screened with the Subjective Global Assessment (SGA). Malnourished patients (SGA B or SGA C) with a benign disease were randomised to either intervention or control group. The first clinical examination was done on the day of discharge or shortly before. After discharge patients of the intervention group received the protein and energy rich supplement “Fresubin® Protein Energy Drink” for three months. All patients were examined again at intervals of one, three and sixth months after discharge. Body weight, upper arm circumference, triceps skin fold thickness, routine laboratory, functional status (handgrip strength, maximum expiratory force and knee extension strength), quality of life (SF 36 questionnaire), and re-hospitalization rate were recorded each time. Furthermore the bioelectrical Impedance Analysis (BIA) was carried out. Phase angle, a raw parameter of BIA, which is considered as a good measure of cell integrity, was recorded. Body composition (fat free mass, fat mass, body cell mass, body cell mass index) was calculated. All data are given as median and interquartile area.

Results: Twenty-one percent of all patients with benign gastrointestinal disease were classified SGA B or SGA C, and 56 % (n = 60) of them agreed to participate in this study. At discharge, the intervention group (n = 32) and the control group (n = 28) did not differ significantly in terms of age, gender, degree of malnutrition, body cell mass, or phase angle. After three months all patients had gained significant body weight, handgrip strength, maximum expiratory force, arm muscle area, fat free mass, and quality of life. Patients of the intervention group, however, had gained significantly more body cell mass (2.9 kg [2.0 - 4.5] vs. 1.3 kg [0.5 - 2.7], p = 0.010) compared to control patients. They also exhibited a significantly higher increase of phase angle (0.58° [0.15 - 1.10] vs. 0.03° [-0.15 - 0.83], p = 0.020). Three months after completing the supplementation, intervention patients still had a significant better development of body cell mass and phase angle. Additionally, the difference of gain of body weight (6.4 kg [1.8 -11.8] vs. 2.4 kg [1.0 - 4.6], p = 0.036), arm fat area (512 mm² [94 - 1041] vs. 92 mm²[-48 - 457], p = 0.040), plasma albumin (0.4 g/dl [0.0 - 0.7] vs. -0.2 g/dl [-0.3 - 0.1], p = 0.002) and pain-scale of quality of life (31 % [16 - 55] vs. 10 % [0 - 32], p = 0.016) was statistically significant. During the intervention period, daily intake of protein and energy correlated positively with change in body cell mass, arm muscle area and knee extension strength, but not with gain of body weight or fat mass.

Focusing on the development over time showed that functional parameters, fat free mass, body cell mass and arm muscle area generally increased most during the first month after discharge. Phase angle, in contrast, improved continuously during the first three months and fat mass first started to increase after the first / third month (intervention/control) continuously. Analysis by gender showed, that male interventions patients had a significant better development of body cell mass index and phase angle compared to control patients. Female patients showed the same tendency, yet without reaching statistical significance. After completing the intervention, male patients did not maintain all of the handgrip strength, while women in contrast kept improving handgrip strength. Focused on age the analysis showed, that differences between the groups of randomisation were even stronger in patients over the age of 45. This was due to worse results of the control patients compared to the overall group of controls. Further, smokers, patients living alone, and patients with more than four additional diagnoses, showed greater benefit of the intervention. The development of quality of life, and the number of re-hospitalizations showed no differences between the randomised groups.

Conclusion: A three-month energy and protein rich supplement after hospital discharge shows positive effects on the development of the nutritional status of malnourished patients with benign diseases. Supplemented patients gain more body cell mass and show better development of cell integrity during intervention than patients without supplementation. These benefits can still be detected three month after finishing the intervention. Male patients, patients over age 45, smokers, patients living alone, and patients with more than four additional diseases seem to benefit the most from the protein and energy rich supplementation.

Literaturverzeichnis

- (1) Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006 August;25(4):563-72.
- (2) Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003 June;22(3):235-9.
- (3) Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2007 November 29.
- (4) Correia MI, Campos AC. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003 October;19(10):823-5.
- (5) Gehring N, Imoberdorf R, Wegmann M, Ruhl M, Ballmer PE. Serumalbumin--a qualified parameter to determine the nutritional status? *Swiss Med Wkly* 2006 October 14;136(41-42):664-9.
- (6) Kondrup J, Johansen N, Plum LM, Bak L, Larsen IH, Martinsen A et al. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clin Nutr* 2002 December;21(6):461-8.
- (7) Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Luebke HJ, Lochs H, Pichard C. Prevalence of malnutrition in 1760 patients at hospital admission: a controlled population study of body composition. *Clin Nutr* 2003 October;22(5):473-81.
- (8) Neumann SA, Miller MD, Daniels L, Crotty M. Nutritional status and clinical outcomes of older patients in rehabilitation. *J Hum Nutr Diet* 2005 April;18(2):129-36.
- (9) Rasmussen HH, Kondrup J, Staun M, Ladefoged K, Kristensen H, Wengler A. Prevalence of patients at nutritional risk in Danish hospitals. *Clin Nutr* 2004 October;23(5):1009-15.
- (10) Schneider SM, Veyres P, Pivot X, Soummer AM, Jambou P, Filippi J et al. Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections. *Br J Nutr* 2004 July;92(1):105-11.
- (11) Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001 July;17(7-8):573-80.
- (12) Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003 February;19(2):115-9.

- (13) Kyle UG, Unger P, Mensi N, Genton L, Pichard C. Nutrition status in patients younger and older than 60 y at hospital admission: a controlled population study in 995 subjects. *Nutrition* 2002 June;18(6):463-9.
- (14) Lopes J, Russell DM, Whitwell J, Jeejeebhoy KN. Skeletal muscle function in malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1982 October;36(4):602-10.
- (15) Arora NS, Rochester DF. Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis* 1982 July;126(1):5-8.
- (16) Windsor JA, Hill GL. Grip Strength - A Measure of the Proportion of Protein Loss in Surgical Patients. *British Journal of Surgery* 1988 September;75(9):880-2.
- (17) Vellas BJ, Wayne SJ, Romero LJ, Baumgartner RN, Garry PJ. Fear of falling and restriction of mobility in elderly fallers. *Age Ageing* 1997 May;26(3):189-93.
- (18) Lotfy OA, Saleh WA, el-Barbari M. A study of some changes of cell-mediated immunity in protein energy malnutrition. *J Egypt Soc Parasitol* 1998 August;28(2):413-28.
- (19) Redmond HP, Gallagher HJ, Shou J, Daly JM. Antigen presentation in protein-energy malnutrition. *Cell Immunol* 1995 June;163(1):80-7.
- (20) Ferraris RP, Carey HV. Intestinal transport during fasting and malnutrition. *Annu Rev Nutr* 2000;20:195-219.
- (21) van der Hulst RR, von Meyenfeldt MF, van Kreel BK, Thunnissen FB, Brummer RJ, Arends JW et al. Gut permeability, intestinal morphology, and nutritional depletion. *Nutrition* 1998 January;14(1):1-6.
- (22) Welsh FK, Farmery SM, MacLennan K, Sheridan MB, Barclay GR, Guillou PJ et al. Gut barrier function in malnourished patients. *Gut* 1998 March;42(3):396-401.
- (23) Brooks SE, Golden MH. The exocrine pancreas in kwashiorkor and marasmus. Light and electron microscopy. *West Indian Med J* 1992 June;41(2):56-60.
- (24) Benabe JE, Martinez-Maldonado M. The impact of malnutrition on kidney function. *Miner Electrolyte Metab* 1998;24(1):20-6.
- (25) Hunt TK, Hopf H, Hussain Z. Physiology of wound healing. *Adv Skin Wound Care* 2000 May;13(2 Suppl):6-11.
- (26) Collins N. Protein-energy malnutrition and involuntary weight loss: nutritional and pharmacological strategies to enhance wound healing. *Expert Opin Pharmacother* 2003 July;4(7):1121-40.
- (27) Chandra RK. 1990 McCollum Award lecture. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. *Am J Clin Nutr* 1991 May;53(5):1087-101.

-
- (28) Gariballa S, Forster S. Malnutrition is an independent predictor of 1-year mortality following acute illness. *British Journal of Nutrition* 2007 August;98(2):332-6.
- (29) Hassen TA, Pearson S, Cowled PA, Fitridge RA. Preoperative nutritional status predicts the severity of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) following major vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 June;33(6):696-702.
- (30) Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987 January;11(1):49-51.
- (31) Tucker HN, Miguel SG. Cost containment through nutrition intervention. *Nutrition Reviews* 1996 April;54(4):111-21.
- (32) Amaral TF, Matos LC, Tavares MM, Subtil A, Martins R, Nazare M et al. The economic impact of disease-related malnutrition at hospital admission. *Clin Nutr* 2007 December;26(6):778-84.
- (33) Ockenga J, Freudenreich M, Zakonsky R, Norman K, Pirlich M, Lochs H. Nutritional assessment and management in hospitalised patients: implication for DRG-based reimbursement and health care quality. *Clin Nutr* 2005 December;24(6):913-9.
- (34) Muller MJ, Bosy-Westphal A. Körperzusammensetzung - Definitionen und Methoden. *Aktuel Ernaehr Med* 2000;25:60-3.
- (35) Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994 August;46(2):534-9.
- (36) Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002 February;18(2):153-67.
- (37) Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999 June;15(6):458-64.
- (38) Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003 June;22(3):321-36.
- (39) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What Is Subjective Global Assessment of Nutritional-Status. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1987 January;11(1):8-13.
- (40) Norman K, Schutz T, Kemps M, Lubke HJ, Lochs H, Pirlich M. The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clinical Nutrition* 2005 February;24(1):143-50.

-
- (41) Sacks GS, Dearman K, Replogle WH, Cora VL, Meeks M, Canada T. Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. *J Am Coll Nutr* 2000 October;19(5):570-7.
- (42) Yang FL, Lee RP, Wang CH, Fang TC, Hsu BG. A cohort study of subjective global assessment and mortality in Taiwanese hemodialysis patients. *Ren Fail* 2007;29(8):997-1001.
- (43) Selberg O, Sel S. The adjunctive value of routine biochemistry in nutritional assessment of hospitalized patients. *Clin Nutr* 2001 December;20(6):477-85.
- (44) Matos LC, Tavares MM, Amaral TF. Handgrip strength as a hospital admission nutritional risk screening method. *Eur J Clin Nutr* 2007 September;61(9):1128-35.
- (45) Alvares-da-Silva MR, Reverbel da ST. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005 February;21(2):113-7.
- (46) Klidjian AM, Foster KJ, Kammerling RM, Cooper A, Karran SJ. Relation of anthropometric and dynamometric variables to serious postoperative complications. *Br Med J* 1980 October 4;281(6245):899-901.
- (47) Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006 April;25(2):180-6.
- (48) <http://www.dgem.de/leit.htm>. Leitlinie der DGEM. 2008.
Ref Type: Internet Communication
- (49) Potter J, Langhorne P, Roberts M. Routine protein energy supplementation in adults: systematic review. *BMJ* 1998 August 22;317(7157):495-501.
- (50) Brown SA, Coimbra M, Coberly DM, Chao JJ, Rohrich RJ. Oral nutritional supplementation accelerates skin wound healing: a randomized, placebo-controlled, double-arm, crossover study. *Plast Reconstr Surg* 2004 July;114(1):237-44.
- (51) Stratton RJ, Ek AC, Engfer M, Moore Z, Rigby P, Wolfe R et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005 August;4(3):422-50.
- (52) Shen TY, Qin HL, Gao ZG, Fan XB, Hang XM, Jiang YQ. Influences of enteral nutrition combined with probiotics on gut microflora and barrier function of rats with abdominal infection. *World J Gastroenterol* 2006 July 21;12(27):4352-8.
- (53) Hu QG, Zheng QC. The influence of Enteral Nutrition in postoperative patients with poor liver function. *World J Gastroenterol* 2003 April;9(4):843-6.

-
- (54) Jiang XH, Li N, Li JS. Intestinal permeability in patients after surgical trauma and effect of enteral nutrition versus parenteral nutrition. *World J Gastroenterol* 2003 August;9(8):1878-80.
- (55) Knowles JB, Fairbairn MS, Wiggs BJ, Chan-Yan C, Pardy RL. Dietary supplementation and respiratory muscle performance in patients with COPD. *Chest* 1988 May;93(5):977-83.
- (56) Whittaker JS, Ryan CF, Buckley PA, Road JD. The effects of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am Rev Respir Dis* 1990 August;142(2):283-8.
- (57) Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schutz T et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006 April;25(2):260-74.
- (58) Song HK, Buzby GP. Nutritional support for Crohn's disease. *Surg Clin North Am* 2001 February;81(1):103-15, viii.
- (59) Hirsch S, Bunout D, de la MP, Iturriaga H, Petermann M, Icazar G et al. Controlled trial on nutrition supplementation in outpatients with symptomatic alcoholic cirrhosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993 March;17(2):119-24.
- (60) Volkert D, Hubsch S, Oster P, Schlierf G. Nutritional support and functional status in undernourished geriatric patients during hospitalization and 6-month follow-up. *Aging (Milano)* 1996 December;8(6):386-95.
- (61) Gariballa S, Forster S, Walters S, Powers H. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nutritional supplementation during acute illness. *Am J Med* 2006 August;119(8):693-9.
- (62) Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg* 2006;23(5-6):336-44.
- (63) Akner G, Cederholm T. Treatment of protein-energy malnutrition in chronic nonmalignant disorders. *Am J Clin Nutr* 2001 July;74(1):6-24.
- (64) Stratton RJ, Elia M. Who benefits from nutritional support: what is the evidence? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 May;19(5):353-8.
- (65) Stratton RJ. Should food or supplements be used in the community for the treatment of disease-related malnutrition? *Proc Nutr Soc* 2005 August;64(3):325-33.
- (66) Arnaud-Battandier F, Malvy D, Jeandel C, Schmitt C, Aussage P, Beaufrere B et al. Use of oral supplements in malnourished elderly patients living in the community: a pharmaco-economic study. *Clinical Nutrition* 2004 October;23(5):1096-103.

-
- (67) Stratton RJ. Elucidating effective ways to identify and treat malnutrition. *Proc Nutr Soc* 2005 August;64(3):305-11.
- (68) Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, Ockenga J, Lochs H, Pirlich M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease-A randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2007 October 24.
- (69) Koretz RL, Avenell A, Lipman TO, Braunschweig CL, Milne AC. Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. *American Journal of Gastroenterology* 2007 February;102(2):412-29.
- (70) Gurney JM, Jelliffe DB. Arm anthropometry in nutritional assessment: nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr* 1973 September;26(9):912-5.
- (71) Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel GJ et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004 December;23(6):1430-53.
- (72) Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20--94 years. *Nutrition* 2001 March;17(3):248-53.
- (73) Lautz HU, Selberg O, Korber J, Burger M, Muller MJ. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Investig* 1992 June;70(6):478-86.
- (74) Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000 August;89(2):465-71.
- (75) Ware JE, Jr., Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 1998 November;51(11):903-12.
- (76) EBISpro für Windows [computer program]. Version 5.0 2002.
- (77) SPSS 14.0 für Windows [computer program]. Version 14.0.1 SPSS Inc.; 2005.
- (78) 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 J Parenter Enteral Nutr* 2006 July;30(4):309-16.
- (79) Kyle UG, Genton L, Slosman DO, Pichard C. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition* 2001 July;17(7-8):534-41.
- (80) Corish CA, Flood P, Mulligan S, Kennedy NP. Apparent low frequency of undernutrition in Dublin hospital in-patients: should we review the anthropometric thresholds for clinical practice? *Br J Nutr* 2000 September;84(3):325-35.

-
- (81) Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW, Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999 October 7;341(15):1097-105.
- (82) Klein S. The myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterology* 1990 December;99(6):1845-6.
- (83) Soler-Cataluna JJ, Sanchez-Sanchez L, Martinez-Garcia MA, Sanchez PR, Salcedo E, Navarro M. Mid-arm muscle area is a better predictor of mortality than body mass index in COPD. *Chest* 2005 October;128(4):2108-15.
- (84) Kyle UG, Morabia A, Slosman DO, Mensi N, Unger P, Pichard C. Contribution of body composition to nutritional assessment at hospital admission in 995 patients: a controlled population study. *Br J Nutr* 2001 December;86(6):725-31.
- (85) Wakahara T, Shiraki M, Murase K, Fukushima H, Matsuura K, Fukao A et al. Nutritional screening with Subjective Global Assessment predicts hospital stay in patients with digestive diseases. *Nutrition* 2007 September;23(9):634-9.
- (86) Baker JP, Detsky AS, Whitwell J, Langer B, Jeejeebhoy KN. A comparison of the predictive value of nutritional assessment techniques. *Hum Nutr Clin Nutr* 1982;36(3):233-41.
- (87) Kushner RF. Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. *J Am Coll Nutr* 1992 April;11(2):199-209.
- (88) Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985 April;41(4):810-7.
- (89) Kyle UG, Genton L, Mentha G, Nicod L, Slosman DO, Pichard C. Reliable bioelectrical impedance analysis estimate of fat-free mass in liver, lung, and heart transplant patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2001 March;25(2):45-51.
- (90) Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol* 2000 July;89(1):81-8.
- (91) Genton L, Karsegard VL, Kyle UG, Hans DB, Michel JP, Pichard C. Comparison of four bioelectrical impedance analysis formulas in healthy elderly subjects. *Gerontology* 2001 November;47(6):315-23.
- (92) Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005 July;82(1):49-52.
- (93) Fein PA, Gundumalla G, Jordan A, Matza B, Chattopadhyay J, Avram MM. Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitoring nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2002;18:195-9.

-
- (94) Kyle UG, Pichard C. Dynamic assessment of fat-free mass during catabolism and recovery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000 July;3(4):317-22.
- (95) Pichard C, Kyle UG, Slosman DO. Fat-free mass in chronic illness: comparison of bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry in 480 chronically ill and healthy subjects. *Nutrition* 1999 September;15(9):668-76.
- (96) Pencharz PB, Azcue M. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1996 September;64(3 Suppl):485S-8S.
- (97) Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004 October;23(5):1226-43.
- (98) Goris AH, Meijer EP, Westerterp KR. Repeated measurement of habitual food intake increases under-reporting and induces selective under-reporting. *Br J Nutr* 2001 May;85(5):629-34.
- (99) Fiatarone Singh MA, Bernstein MA, Ryan AD, O'Neill EF, Clements KM, Evans WJ. The effect of oral nutritional supplements on habitual dietary quality and quantity in frail elders. *J Nutr Health Aging* 2000;4(1):5-12.
- (100) Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997 September;66(3):683-706.
- (101) Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, Ockenga J, Lochs H, Pirlich M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease--a randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2008 February;27(1):48-56.
- (102) Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN, Jr. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989 September;50(3):444-7.
- (103) Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2006 June 7;12(21):3380-5.
- (104) Keys A, Brozek J, Henschel A. The biology of human starvation. The University of Minnesota Press 1950.
- (105) Hall KD. Computational model of in vivo human energy metabolism during semistarvation and refeeding. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006 July;291(1):E23-E37.

-
- (106) Dulloo AG, Jacquet J, Girardier L. Autoregulation of body composition during weight recovery in human: the Minnesota Experiment revisited. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996 May;20(5):393-405.
- (107) Dulloo AG, Jacquet J. The control of partitioning between protein and fat during human starvation: its internal determinants and biological significance. *Br J Nutr* 1999 November;82(5):339-56.
- (108) Russell DM, Leiter LA, Whitwell J, Marliss EB, Jeejeebhoy KN. Skeletal muscle function during hypocaloric diets and fasting: a comparison with standard nutritional assessment parameters. *Am J Clin Nutr* 1983 January;37(1):133-8.
- (109) Jensen MB, Hesso I. Dietary supplementation at home improves the regain of lean body mass after surgery. *Nutrition* 1997 May;13(5):422-30.
- (110) Paton NI, Chua YK, Earnest A, Chee CB. Randomized controlled trial of nutritional supplementation in patients with newly diagnosed tuberculosis and wasting. *Am J Clin Nutr* 2004 August;80(2):460-5.
- (111) Lübke H, Meier R, Lochs H, Bischoff S, Engelmann N, Thul P et al. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Gastroenterologie. *Aktuel Ernaehr Med* 2003;28(Supplement 1):S69-S86.
- (112) Newman AB, Lee JS, Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Tyllavsky FA et al. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Clin Nutr* 2005 October;82(4):872-8.
- (113) Friedl KE, Moore RJ, Hoyt RW, Marchitelli LJ, Martinez-Lopez LE, Askew EW. Endocrine markers of semistarvation in healthy lean men in a multistressor environment. *J Appl Physiol* 2000 May;88(5):1820-30.
- (114) Ockenga J, Süttmann U, Schwenk A. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Wasting bei HIV und anderen chronischen Infektionskrankheiten. *Aktuel Ernaehr Med Supplement 1, S114-S120*. 2003. New York, Georg Thieme Verlag Stuttgart.
Ref Type: Magazine Article
- (115) Ameredes BT, Watchko JF, Daood MJ, Rosas JF, Donahoe MP, Rogers RM. Growth hormone improves body mass recovery with refeeding after chronic undernutrition-induced muscle atrophy in aging male rats. *J Nutr* 1999 December;129(12):2264-70.
- (116) Pirlich M, Schutz T, Kemps M, Luhman N, Minko N, Lubke HJ et al. Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition* 2005 March;21(3):295-300.
- (117) Payette H, Coulombe C, Boutier V, Gray-Donald K. Weight loss and mortality among free-living frail elders: a prospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999 September;54(9):M440-M445.
- (118) Sullivan DH, Walls RC, Lipschitz DA. Protein-energy undernutrition and the risk of mortality within 1 y of hospital discharge in a select population of geriatric rehabilitation patients. *Am J Clin Nutr* 1991 March;53(3):599-605.

- (119) Moriguti JC, Das SK, Saltzman E, Corrales A, McCrory MA, Greenberg AS et al. Effects of a 6-week hypocaloric diet on changes in body composition, hunger, and subsequent weight regain in healthy young and older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000 December;55(12):B580-B587.
- (120) Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983 November 26;287(6405):1589-92.
- (121) Milne AC, Avenell A, Potter J. Meta-analysis: protein and energy supplementation in older people. *Ann Intern Med* 2006 January 3;144(1):37-48.
- (122) Hebuterne X, Schneider S, Peroux JL, Rampal P. Effects of refeeding by cyclic enteral nutrition on body composition: comparative study of elderly and younger patients. *Clin Nutr* 1997 December;16(6):283-9.
- (123) Mangar S, Slevin N, Mais K, Sykes A. Evaluating predictive factors for determining enteral nutrition in patients receiving radical radiotherapy for head and neck cancer: a retrospective review. *Radiother Oncol* 2006 February;78(2):152-8.
- (124) McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994 April 9;308(6934):945-8.
- (125) Johansen N, Kondrup J, Plum LM, Bak L, Norregaard P, Bunch E et al. Effect of nutritional support on clinical outcome in patients at nutritional risk. *Clin Nutr* 2004 August;23(4):539-50.

Anhang

Messwerttabellen 1 - 3	101 - 103
SGA Screening Bogen	104
Referenzwerttabelle FFM, Prozent FFM und Phasenwinkel	105 - 106

Tabelle 1	Intervention					Kontrolle					p-Wert für Differenzen
	Einschluss (n = 32)	3 Monate (n = 26)	6 Monate (n = 24)	Δ 0-3	Δ 0-6	Einschluss (n = 28)	3 Monate (n = 21)	6 Monate (n = 19)	Δ 0-3	Δ 0-6	** = 0-3 Mo ‡ = 0-6 Mo
KG (kg)	57,8 [51,2 – 70,4]	61,3 * [53,4 – 77,3]	61,4 * [56,0 – 82,0]	4,6 [1,2 – 9,6]	6,4 [1,8 – 11,8]	64,0 [57,0 – 73,7]	66,5 * [56,7 – 75,6]	65,5 * [57,0 – 76,5]	3,0 [0,9 – 5,3]	2,4 [1,0 – 4,6]	** n.s. ‡ ,036
BMI (kg/m ²)	20,0 [18,4 – 22,7]	21,8 * [19,7 – 26,5]	22,3 * [19,9 – 27,0]	1,5 [0,4 – 3,4]	2,1 [0,8 – 4,6]	21,8 [19,2 – 24,4]	21,9 * [19,0 – 24,4]	21,9 * [18,0 – 25,2]	0,9 [0,3 – 1,6]	0,9 [0,3 – 1,3]	** n.s. ‡ ,022
Handkraft (kg)	25 [19 – 37]	29 * [22 – 44]	27 * [22 – 43]	5,5 [2,0 – 9,3]	4,0 [1,0 – 7,0]	31 [21 – 40]	37 * [28 – 45]	36 * [26 – 45]	4,0 [2,0 – 8,5]	3,0 [0,0 – 6,0]	** n.s. ‡ n.s.
Expiration (l/min)	395 [305 – 495]	420 * [350 – 545]	400 * [320 – 500]	50 [-13 – 106]	60 [10 – 80]	440 [325 – 570]	450 [333 – 665]	470 * [330 – 690]	15 [-14 – 90]	25 [1 – 68]	** n.s. ‡ n.s.
Knieextension (kg)	21,5 [16,6 – 26,0]	22,5 [13,8 – 26,0]	23,0 [19,3 – 31,0]	2,0 [-3,3 – 5,3]	3,0 [-1,5 – 6,3]	27,3 [22,3 – 33,8]	23,0 * [18,8 – 32,3]	26,5 [18,8 – 38,5]	-3,5 [-5,8 – 0,0]	0,5 [-7,3 – 2,8]	** ,010 ‡ n.s.
Hb (g/dl)	13,0 [10,5 – 13,9]	12,9 * [11,4 – 14,2]	13,1 [11,8 – 14,2]	1,2 [-0,4 – 2,4]	0,6 [-0,7 – 1,5]	12,7 [11,6 – 13,9]	13,7 [12,5 – 15,1]	13,1 [12,3 – 13,5]	0,6 [-0,2 – 1,5]	0,4 [-1,0 – 1,1]	** n.s. ‡ n.s.
CRP (mg/dl)	0,8 [0,4 – 3,1]	0,4 * [0,1 – 1,1]	0,3 * [0,1 – 0,9]	-0,3 [-2,3 – 0,0]	-0,5 [-2,9 – -0,2]	0,8 [0,1 – 2,7]	0,2 * [0,1 – 0,8]	0,4 [0,1 – 0,8]	-0,4 [-2,9 – 0,2]	0,0 [-2,0 – 0,0]	** n.s. ‡ n.s.
Alb (g/dl)	3,7 [3,4 – 4,0]	4,2 * [3,9 – 4,4]	4,1 * [4,0 – 4,4]	0,4 [0,2 – 0,8]	0,4 [0,0 – 0,7]	3,9 [3,6 – 4,5]	4,3 [4,0 – 4,6]	4,1 [3,8 – 4,5]	0,1 [-0,2 – 0,7]	-0,2 [-0,3 – 0,1]	** n.s. ‡ ,002
AMA (mm ²)	4168 [3206–5579]	4624 * [3612–6220]	4584 * [3653–6162]	431 [90 – 968]	472 [218 – 1034]	4574 [4008–5582]	4822 * [3960–5949]	4364 [4027–5574]	399 [-94 – 557]	145 [-112 – 597]	** n.s. ‡ n.s.
AFA (mm ²)	1175 [936 – 1440]	1603 * [967 – 2048]	1810 * [1154 – 2504]	197 [54 – 840]	512 [94 – 1041]	1445 [902 – 2347]	1528 [1000 – 2288]	1854 [1014 – 2191]	121 [-60 – 311]	92 [-48 – 457]	** n.s. ‡ ,040

Tabelle der Anthropometrie-, Kraft- und Labormessdaten; angegeben sind Median und [] Interquartilbereich; Δ = Differenzen; n.s. = nicht signifikant; * = Signifikanz mit $p \leq 0,050$ (Veränderung zur Einschlussuntersuchung); ** = Signifikanz der Differenzen Einschluss – 3 Monate zwischen Intervention und Kontrolle, ‡ = Signifikanz der Differenzen Einschluss – 6 Monate zwischen Intervention und Kontrolle; Messwerte der ersten Nachuntersuchung ein Monat nach Einschluss sind nicht abgebildet; KG = Körpergewicht, BMI = Body Mass Index, Hb = Hämoglobin, CRP = C-reaktives Protein, Alb = Albumin, AMA = Armmuskelfläche, AFA = Armfettfläche

Tabelle 2	Intervention					Kontrolle					p-Wert für Differenzen ** = 0-3 Mo ‡ = 0-6 Mo
	Einschluss (n = 32)	3 Monate (n = 26)	6 Monate (n = 24)	Δ 0-3	Δ 0-6	Einschluss (n = 28)	3 Monate (n = 21)	6 Monate (n = 19)	Δ 0-3	Δ 0-6	
FFM (kg)	45,9 [37,3 – 53,2]	49,0 * [37,3 – 56,4]	43,1 * [38,6 – 57,8]	2,9 [1,3 – 5,1]	2,7 [1,9 – 5,7]	49,4 [42,6 – 56,6]	51,8 * [44,2 – 62,1]	50,3 * [43,3 – 61,4]	1,7 [0,0 – 5,0]	1,7 [0,4 – 3,6]	** n.s. ‡ n.s.
BCM (kg)	19,8 [17,0 – 25,5]	24,3 * [17,5 – 30,7]	21,0 * [18,2 – 30,9]	2,9 [2,0 – 4,5]	3,2 [2,1 – 4,4]	24,0 [19,6 – 30,6]	26,5 * [22,2 – 32,4]	24,6 * [21,1 – 33,3]	1,3 [0,5 – 2,7]	1,4 [0,4 – 2,5]	** 0,010 ‡ 0,006
BCM Index (kg/m ²)	6,8 [5,9 – 8,7]	8,8 * [6,7 – 10,3]	7,8 * [6,8 – 10,2]	1,0 [0,7 – 1,5]	1,1 [0,7 – 1,6]	8,1 [7,1 – 9,1]	8,7 * [7,7 – 9,6]	8,1 * [7,5 – 9,7]	0,5 [0,2 – 0,8]	0,5 [0,1 – 0,7]	** 0,004 ‡ 0,002
ECM (kg)	23,1 [19,7 – 28,5]	23,6 [19,7 – 27,5]	22,5 [19,6 – 26,3]	0,5 [-1,7 – 1,1]	0,2 [-1,2 – 1,7]	25,3 [22,1 – 28,9]	25,3 [21,3 – 28,6]	25,3 [21,7 – 28,1]	1,0 [-0,9 – 2,2]	0,1 [-0,6 – 1,8]	** n.s. ‡ n.s.
ECM / BCM	1,1 [1,0 – 1,4]	1,0 * [0,9 – 1,1]	1,0 * [0,9 – 1,2]	-0,2 [-0,3 – 0,0]	-0,1 [-0,3 – -0,1]	1,0 [0,9 – 1,2]	0,9 [0,9 – 1,1]	0,9 [0,8 – 1,1]	0,0 [-0,1 – 0,0]	0,0 [-0,1 – 0,1]	** 0,003 ‡ 0,009
FM (kg)	14,5 [10,4 – 17,5]	18,2 * [13,6 – 20,6]	18,4 * [13,3 – 24,2]	1,7 [-0,7 – 4,0]	2,4 [-1,5 – 6,6]	14,7 [10,7 – 21,6]	13,2 [10,7 – 20,7]	14,3 [10,0 – 23,1]	0,2 [-0,6 – 2,2]	0,5 [-0,8 – 2,7]	** n.s. ‡ n.s.
α (°)	5,03 [4,22 – 5,71]	5,49 * [5,00 – 6,17]	5,38 * [4,92 – 6,22]	0,58 [0,15 – 1,1]	0,58 [0,38 – 1,13]	5,48 [4,80 – 6,04]	5,88 [5,35 – 6,34]	5,95 [5,18 – 6,57]	0,03 [-0,15 – 0,83]	0,16 [-0,25 – 0,37]	** ,020 ‡ ,015
Xc/h	32,5 [25,3 – 34,6]	30,3 [26,6 – 35,7]	31,8 [28,7 – 35,4]	0,3 [-1,4 – 5,6]	1,6 [-44,4 – -6,7]	29,2 [25,3 – 34,8]	31,7 [28,9 – 35,0]	31,7 [28,7 – 33,9]	-0,8 [-3,9 – 2,6]	0,0 [-2,6 – 2,3]	** n.s. ‡ n.s.
R/h	340 [286 – 406]	317 * [257 – 379]	320 * [263 – 370]	-23 [-45 – -5]	-23 [-44 – -7]	323 [273 – 355]	292 * [269 – 342]	305 * [269 – 338]	-16 [-41 – 4]	-12 [-30 – 1]	** n.s. ‡ n.s.
SkM (kg)	23,2 [18,0 – 31,2]	23,0 * [19,0 – 32,7]	21,1 * [19,4 – 32,2]	1,2 [0,4 – 2,9]	1,2 [0,5 – 2,3]	26,8 [21,6 – 32,3]	29,4 * [23,6 – 33,7]	28,1 * [20,9 – 33,2]	0,8 [-0,3 – 2,9]	1,1 [0,0 – 2,0]	** n.s. ‡ n.s.

Tabelle der BIA-Messdaten; angegeben sind Median und [] Interquartilbereich; Δ = Differenzen; n.s. = nicht signifikant; * = signifikante Veränderung zur Einschlussuntersuchung (p ≤ 0,050); * = Signifikanz für Δ 0-3 zwischen Intervention und Kontrolle, ‡ = Signifikanz für Δ 0-6 zwischen Intervention und Kontrolle; FFM = Fettfreie Masse, BCM = Body Cell Mass, BCM Index = BCM auf Körpergröße adjustiert, ECM = Extrazelluläre Masse, FM = Fettmasse, α = Phasenwinkel bei 50 kHz, Xc/h und R/h = Reactance bzw Resistance bei 50 kHz adjustiert auf Körpergröße in m, SkM = Skelettmuskulatur

Tabelle 3	Intervention					Kontrolle					p-Wert für Differenzen
	Einschluss (n = 32)	3 Monate (n = 26)	6 Monate (n = 24)	Δ 0-3	Δ 0-6	Einschluss (n = 28)	3 Monate (n = 21)	6 Monate (n = 19)	Δ 0-3	Δ 0-6	** = 0-3 Mo ‡ = 0-6 Mo
PF (%)	55 [25 - 75]	85 * [61 - 95]	85 * [63 - 96]	20 [13 - 35]	20 [13 - 30]	63 [39 - 75]	80 * [65 - 100]	85 * [64 - 95]	18 [5 - 31]	15 [8 - 30]	** n.s. ‡ n.s.
RP (%)	0 [0 - 50]	100 * [0 - 100]	75 * [0 - 100]	50 [0 - 88]	25 [0 - 88]	0 [0 - 25]	50 * [13 - 100]	63 [0 - 100]	25 [0 - 50]	0 [0 - 75]	** n.s. ‡ n.s.
RE (%)	67 [0 - 100]	100 [0 - 100]	83 [0 - 100]	0 [0 - 33]	0 [0 - 50]	33 [0 - 67]	100 * [33 - 100]	100 * [33 - 100]	33 [0 - 75]	33 [0 - 67]	** n.s. ‡ n.s.
SF (%)	50 [38 - 88]	88 * [71 - 100]	75 * [63 - 100]	13 [0 - 44]	25 [0 - 50]	50 [25 - 88]	100 * [62 - 100]	63 [50 - 100]	17 [0 - 50]	13 [-25 - 25]	** n.s. ‡ n.s.
BP (%)	22 [12 - 42]	74 * [39 - 100]	62 * [49 - 100]	32 [10 - 59]	31 [16 - 55]	36 [20 - 52]	62 * [46 - 100]	47 * [39 - 100]	25 [10 - 41]	10 [0 - 32]	** n.s. ‡ ,016
GH (%)	45 [30 - 57]	49 [34 - 67]	55 [39 - 83]	5 [-5 - 21]	12 [-3 - 31]	36 [24 - 45]	49 * [33 - 57]	39 [32 - 51]	17 [3 - 23]	10 [0 - 19]	** n.s. ‡ n.s.
Vit (%)	25 [20 - 45]	58 * [40 - 70]	58 * [35 - 69]	25 [8 - 40]	15 [0 - 43]	25 [19 - 41]	60 * [50 - 78]	48 * [33 - 66]	35 [10 - 45]	15 [3 - 28]	** n.s. ‡ n.s.
MH (%)	60 [44 - 80]	70 [52 - 84]	74 * [51 - 89]	4 [-8 - 24]	12 [2 - 28]	46 [40 - 73]	76 * [68 - 88]	72 * [56 - 85]	12 [2 - 25]	8 [4 - 20]	** n.s. ‡ n.s.

Tabelle der SF-36 (Fragebogen zur Lebensqualität) Messdaten; angegeben sind Median und [] Interquartilbereich; Δ = Differenzen; n.s. = nicht signifikant; * = signifikante Veränderung zur Einschlussuntersuchung ($p \leq 0,050$); ** = Signifikanz für Δ 0-3 zwischen Intervention und Kontrolle, ‡ = Signifikanz für Δ 0-6 zwischen Intervention und Kontrolle; PF = Physical Functioning, RP = Role Physical, RE = Role Emotional, SF = Social Functioning, BP = Bodily Pain, GH = General Health, Vit = Vitality, MH = Mental Health (Erläuterung der Parameter siehe Kapitel 2.9)

Subjective Global Assessment

Anamnese

1. Gewichtsveränderung

Gewichtsverlust in den vergangenen 6 Monaten: (= %)

in den vergangenen 2 Wochen: Zunahme keine Veränderung Abnahme

2. Veränderung in der Nahrungszufuhr (im Vergleich zur gewöhnlichen Zufuhr)

Keine Veränderung

Veränderung seit Wochen

Art: suboptimale Kost ausschließlich Flüssigkost

hypokalorische Flüssigkeiten keine Nahrungsaufnahme

3. Gastrointestinale Symptome (> 2 Wochen bestehend)

keine

Erbrechen Appetitlosigkeit Übelkeit Durchfall

4. Leistungsfähigkeit

voll leistungsfähig

eingeschränkt leistungsfähig seit Wochen

Art: eingeschränkt arbeitsfähig gehfähig bettlägrig

Untersuchung

(0= normal, 1+ = gering, 2+ = mäßig, 3+ = ausgeprägt)

Verlust von subkutanem Fettgewebe präasacrale Ödeme

Muskelatrophie (Quadrizeps, Deltoideus) Aszites

Knöchelödeme

Subjektive Einschätzung des Ernährungszustandes

A gut ernährt

B mäßig ernährt oder mit Verdacht auf Mangelernährung

C schwer mangelernährt

PERCENTILES FOR FAT-FREE MASS (kg) BY 50-kHz BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS FOR HEALTHY WHITE ADULTS

Age group (y)	n	Mean \pm SD	Percentile						
			5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Men									
All	2735	59.1 \pm 5.7	50.3	51.9	55.1	59.0	62.7	66.4	68.8
15–24	424	58.5 \pm 5.4	49.4	51.6	54.7	58.6	62.4	65.4	67.5
25–34	656	60.2 \pm 5.5*	51.3	52.9	56.5	60.3	63.6	67.4	69.2
35–44	694	60.3 \pm 5.8	51.4	53.0	56.3	59.8	63.7	68.0	70.7
45–54	449	58.6 \pm 5.1*	51.4	52.4	55.3	58.1	61.6	65.0	67.7
55–64	227	58.2 \pm 5.5	50.4	51.8	54.0	58.1	61.6	65.9	67.7
65–74	162	57.3 \pm 5.8	48.9	50.4	53.2	56.9	61.1	64.7	66.4
75–84	91	54.4 \pm 5.5†	46.5	47.8	50.5	54.0	58.2	61.7	62.9
>85	32	51.4 \pm 5.0†	46.4	46.9	48.5	51.1	53.3	58.0	60.9
Women									
All	2490	42.4 \pm 4.5	35.6	37.0	39.4	42.3	45.2	48.0	49.8
15–24	488	42.6 \pm 4.1	36.2	37.5	39.9	42.4	45.0	48.2	49.9
25–34	561	42.9 \pm 4.1	36.9	38.0	39.9	42.6	45.5	48.2	49.6
35–44	500	42.8 \pm 4.0	36.3	37.9	40.0	42.6	45.4	47.7	49.5
45–54	378	43.3 \pm 4.7	36.2	37.6	40.2	43.2	45.7	48.2	50.7
55–64	168	42.3 \pm 4.6*	35.7	37.2	38.7	42.2	44.8	48.2	50.8
65–74	183	41.9 \pm 5.1	34.0	35.7	38.4	42.3	45.5	48.2	49.8
75–84	160	39.5 \pm 4.5†	33.0	34.1	36.2	39.3	42.2	44.8	47.0
>85	52	37.1 \pm 5.0†	27.7	30.2	33.6	37.4	40.0	43.7	46.5

* $P < 0.01$ versus preceding age group, analysis of variance.† $P < 0.001$ versus preceding age group, analysis of variance.

Abbildung 16: Referenzwerte fettfreie Masse

PERCENTILES FOR FAT MASS (%) BY 50-kHz BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS FOR HEALTHY WHITE ADULTS

Age group (y)	n	Mean \pm SD	Percentile						
			5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Men									
All	2735	19.7 \pm 5.6	10.9	12.6	15.7	19.2	23.5	27.0	29.2
15–24	424	16.2 \pm 4.5	9.3	10.7	13.1	16.0	18.7	22.1	24.4
25–34	656	18.5 \pm 4.8†	11.0	12.4	15.2	18.2	21.9	25.0	26.8
35–44	694	19.7 \pm 5.3†	11.0	13.0	16.1	19.5	23.2	26.3	28.1
45–54	449	20.3 \pm 5.1*	11.8	14.1	16.5	20.3	23.8	27.0	28.7
55–64	227	22.1 \pm 6.0†	12.0	13.8	17.7	22.8	26.4	29.1	30.6
65–74	162	24.0 \pm 5.2†	14.6	17.2	19.8	24.2	27.6	30.7	32.6
75–84	91	24.7 \pm 5.0	15.5	18.0	21.1	25.2	28.0	30.3	31.2
>85	32	27.9 \pm 4.7*	17.1	19.8	25.9	28.6	31.4	32.7	33.4
Women									
All	2490	28.5 \pm 6.6	18.5	20.8	23.8	28.1	32.6	37.5	40.5
15–24	488	26.4 \pm 4.8	19.0	20.4	23.0	26.3	29.7	32.4	34.9
25–34	561	26.4 \pm 5.4	17.7	19.5	22.8	26.5	29.8	33.1	35.4
35–44	500	26.6 \pm 5.6	17.8	19.4	22.7	26.4	29.9	34.1	35.9
45–54	378	27.7 \pm 6.0*	18.0	20.8	23.3	27.9	32.0	35.3	36.5
55–64	168	32.1 \pm 5.8*	21.4	24.4	28.3	32.5	36.0	39.4	40.5
65–74	183	35.3 \pm 6.1*	24.4	27.3	31.4	36.0	39.9	42.4	44.4
75–84	160	36.4 \pm 5.9	25.9	29.1	32.8	36.9	40.4	44.2	45.2
>85	52	36.2 \pm 7.8	22.6	24.3	31.2	36.6	42.5	45.5	46.9

* $P < 0.05$ versus preceding age group, analysis of variance.† $P < 0.001$ versus preceding age group, analysis of variance.

Abbildung 17: Referenzwerte fettfreie Masse in Prozent

Quelle Abbildung 15 und 16: (79)

TABLE II
Phase angle in 183,176 women and 30,572 men by BMI and age classes

	Women					Men					p*
	n	MPA	SD	10.P	5.P	n	MPA	SD	10.P	5.P	
BMI 18.5–25											
18–19 y	1052	5.98	±0.69	5.20	4.57	115	6.82	±0.77	5.98	5.47	.000
20–29 y	8307	5.98	±0.68	5.19	5.01	614	6.89	±0.72	6.02	5.79	.000
30–39 y	10162	6.03	±0.67	5.26	5.07	639	6.66	±0.70	5.79	5.53	.000
40–49 y	6691	5.96	±0.68	5.18	4.58	464	6.46	±0.70	5.64	5.41	.000
50–59 y	3408	5.73	±0.68	4.94	4.74	294	6.24	±0.66	5.48	5.23	.000
60–69 y	1106	5.51	±0.78	4.69	4.41	218	5.77	±0.82	4.73	4.23	.000
≥70 y	276	5.12	±0.84	4.13	3.85	86	5.11	±0.86	3.95	3.82	.987
BMI >25–30											
18–19 y	1129	6.08	±0.69	5.31	5.04	138	7.07	±0.70	6.25	5.79	.000
20–29 y	11117	6.10	±0.68	5.32	5.12	1360	7.00	±0.72	6.14	5.80	.000
30–39 y	18824	6.17	±0.67	5.40	5.19	2747	6.92	±0.69	6.07	5.85	.000
40–49 y	17090	6.09	±0.67	5.32	5.11	2494	6.70	±0.70	5.84	5.60	.000
50–59 y	13137	5.87	±0.70	5.07	4.87	1994	6.41	±0.72	5.54	5.27	.000
60–69 y	5649	5.59	±0.72	4.79	4.58	1267	6.01	±0.75	5.14	4.92	.000
≥70 y	1124	5.26	±0.78	4.41	4.17	313	5.43	±0.77	4.45	4.20	.001
BMI >30–35											
18–19 y	582	6.10	±0.65	5.35	5.16	115	6.92	±0.69	5.87	5.67	.000
20–29 y	6507	6.18	±0.68	5.40	5.19	1200	7.02	±0.71	6.15	5.87	.000
30–39 y	11506	6.25	±0.67	5.49	5.28	2682	6.94	±0.72	6.09	5.82	.000
40–49 y	12495	6.17	±0.69	5.37	5.15	2809	6.75	±0.68	5.90	5.67	.000
50–59 y	11817	5.90	±0.70	5.11	4.88	2542	6.43	±0.70	5.59	5.32	.000
60–69 y	6305	5.62	±0.73	4.77	4.55	1643	6.03	±0.76	5.13	4.85	.000
≥70 y	1419	5.27	±0.75	4.44	4.22	381	5.50	±0.76	4.52	4.27	.000
BMI >35–40											
18–19 y	239	6.13	±0.77	5.25	5.02	55	6.81	±0.67	5.93	5.75	.000
20–29 y	2857	6.21	±0.68	5.42	5.20	518	6.90	±0.74	5.97	5.72	.000
30–39 y	5064	6.24	±0.66	5.46	5.26	1090	6.88	±0.69	6.05	5.71	.000
40–49 y	5462	6.16	±0.70	5.33	5.12	1187	6.64	±0.74	5.76	5.52	.000
50–59 y	5178	5.89	±0.72	5.07	4.84	1060	6.36	±0.76	5.49	5.10	.000
60–69 y	3090	5.56	±0.75	4.71	4.47	643	5.96	±0.85	5.00	4.70	.000
≥70 y	685	5.26	±0.84	4.36	4.12	89	5.42	±0.73	4.48	4.22	.076
BMI >40–50											
18–19 y	95	6.06	±0.64	5.28	5.06	30	6.56	±0.60	5.58	5.43	.000
20–29 y	1306	6.15	±0.66	5.34	5.12	196	6.73	±0.69	5.80	5.55	.000
30–39 y	2537	6.19	±0.71	5.37	5.15	444	6.68	±0.76	5.77	5.44	.000
40–49 y	2709	6.08	±0.72	5.25	5.00	487	6.43	±0.77	5.49	5.24	.000
50–59 y	2280	5.81	±0.70	4.98	4.78	417	6.16	±0.77	5.29	5.03	.000
60–69 y	1274	5.49	±0.77	4.67	4.42	212	5.75	±0.86	4.80	4.45	.000
≥70 y	243	5.07	±0.72	4.21	3.58	29	5.03	±0.87	3.90	3.63	.821

*Differences between sexes by ANOVA.

BMI, body mass index; MPA, mean phase angle; P, percentile; SD, standard deviation.

Abbildung 18: Referenzwerte des Phasenwinkels

Quelle: (78)

Danksagung

Herrn PD Dr. med. Matthias Pirlich, meinem Doktorvater, danke ich für die Ermöglichung dieser Forschungsarbeit, die freundliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe und die Unterstützung insbesondere in der Endphase des Schreibens.

Frau Dr. rer. medic. Kristina Norman, meiner Betreuerin, danke ich für die sehr gute fachliche Betreuung und zahlreiche Hinweise trotz oftmals knapper Zeit.

Frau Christine Smoliner danke ich für das engagierte Einarbeiten in die Messverfahren und Computerprogramme sowie die Hilfe zu Studienbeginn beim Screenen und Betreuen der Patienten.

Vielen Dank an Schwester Carola und ihre Kolleginnen in der Anmeldung der Poliklinik für die gute Zusammenarbeit. Den Patienten danke ich für die Kooperation und Teilnahme.

Großer Dank gilt auch Christine Sch., Silke G. und Phillip E. für das Korrekturlesen, Steffen Th. für die Hilfe bei kleinen und größeren Hard- und Softwareproblemen, Steffi Sch. für die zeitintensive und hilfreiche Unterstützung bei der Gestaltung der Abbildungen, Carola D. für das Drucken, Almut H. für das Ertragen gelegentlicher Schreiblaunen und das Zuhören, wenn ich redender Weise Gedanken ordnen musste, und Marcus G. für die zahlreichen gemeinsamen Radtouren.

Ganz herzlich danke ich meinen Eltern für ihre anhaltende und liebevolle Unterstützung. Zahlreiche gemeinsame Erzähl- und Kochstunden waren Möglichkeit zum Abschalten und gaben Kraft zum Weiterarbeiten.

Eidesstattliche Erklärung

Ich, Anne Kilbert, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Effekt einer protein- und energiereichen Trinknahrung auf den poststationären klinischen Verlauf von mangelernährten Patienten - eine randomisierte, kontrollierte Studie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Juni 2008

Anne Kilbert

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Publikationsliste

Smoliner C, Norman K, **Kilbert A**, Lochs H, Pirlich M.

Bioelectrical Impedance Vector Analysis as a tool in differentiating between well- and malnourished gastroenterology patients. Posterpräsentation Kongress ESPEN 2007, Abstract in *Clin Nutr Supplements* 2007;2:117.

Norman K, Smoliner C, **Kilbert A**, Valentini L, Lochs H, Pirlich M.

Disease-related malnutrition but not underweight by BMI is reflected by disturbed electric tissue properties in the bioelectrical impedance vector analysis. *British Journal of Nutrition* 2008 January;31:1-6 [Epub ahead of print].

Kilbert A, Norman K, Smoliner C, Lochs H, Pirlich M.

Muskelfunktion bei mangelernährten Patienten mit gutartigen gastroenterologischen Erkrankungen. Posterpräsentation Kongress Ernährung 2008, Abstract in *Aktuel Ernaehr Med* 2008 Juni;33(3):146.