

Aus der Klinik für Gynäkologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Systematische Analyse von Erfassungsmöglichkeiten  
einer Mangelernährung  
bei gynäkologischen Krebspatientinnen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von  
Carmen Ly  
aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J. Sehouli  
2. Prof. Dr. med. G. Schumacher  
3. Priv.-Doz. Dr. med. H. Oettle

Datum der Promotion: 05.06.2011

# Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	5
1.1	Mangelernährung bei Krebspatienten .....	5
1.1.1	Erkrankungshäufigkeit .....	5
1.1.2	Ursachen für die Entwicklung einer Mangelernährung .....	10
1.1.3	Folgen von Mangelernährung .....	13
1.2	Möglichkeiten zur Einschätzung des..... Ernährungszustandes .....	13
1.2.1	Subjective Global Assessment ( SGA ).....	17
1.2.2	Malnutrition Screening Tool ( MST ) .....	19
1.2.3	Biometrische Impedanzanalyse ( BIA ) .....	20
2.	Fragestellung .....	23
3.	Material und Methoden .....	24
3.1	Methodik .....	24
3.2	Fragebögen .....	25
3.2.1	Subjective Global Assessment ( SGA ).....	25
3.2.2	Malnutrition Screening Tool ( MST ) .....	28
3.3	Biometrische Impedanzanalyse.....	30
3.3.1	Messanordnung .....	31
3.3.2	Technische Grundlagen.....	32
3.4	Labor .....	36
3.5	Anthropometrie .....	36
3.6	Statistische Datenanalyse .....	36
4.	Ergebnisse .....	38
4.1	Beschreibung der Stichprobe .....	38
4.2	Mangelernährung in der Stichprobe .....	47
4.2.1	Gewichtsverlust über 6 Monate.....	47
4.2.2	BMI .....	51
4.2.3	Serumalbumin .....	54

4.2.4	SGA - Fragebogen.....	57
4.2.5	MST – Fragebogen.....	60
4.2.6	BIA: Phasenwinkel $\varphi$ .....	62
4.2.7	BIA: prozentuale Körperzellmasse BCM .....	64
4.2.8	Gesamtübersicht .....	68
4.3	Einflußfaktoren einer Mangelernährung .....	70
4.3.1	Erkrankungsstadium.....	70
4.3.2	Übelkeit, Erbrechen.....	71
4.3.3	Chemotherapie, Radiatio .....	72
4.4	Mangelernährung und Störungen des Flüssigkeitshaushaltes .....	73
4.5	Alter als Risikofaktor für eine Mangelernährung .....	75
4.6	Gewichtszunahme bei Mamma-Ca-Patientinnen .....	76
4.7	Analyse der Zusammenhänge .....	77
4.7.1	Zusammenhang zwischen den standardisierten Fragebögen SGA und MST ..	77
4.7.2	Zusammenhang zwischen dem SGA und anderen Erfassungsmöglichkeiten einer Mangelernährung .....	78
5.	Diskussion .....	80
5.1	Mangelernährung bei Krebspatienten .....	80
5.1.1	Besonderheiten bei gynäkologischen Krebspatientinnen.....	81
5.2	Erfassungsmöglichkeiten von Mangelernährung .....	83
5.2.1	SGA.....	84
5.2.2	MST.....	85
5.2.3	Albumin.....	86
5.2.4	prozentualer Gewichtsverlust.....	87
5.2.5	BMI .....	89
5.2.6	Biometrische Impedanzanalyse ( BIA ) .....	90
5.3	Schlußfolgerung .....	94
6.	Zusammenfassung.....	96
7.	Literaturverzeichnis.....	99
8.	Abkürzungsverzeichnis .....	113

# 1. Einleitung

Seit vielen Jahren ist bekannt, dass eine Vielzahl von Krebspatienten im Laufe ihrer Erkrankung eine Mangelernährung entwickeln.

In der Krebstherapie ist neben der Heilung die Erhaltung der Lebensqualität einer der entscheidenden Zielpunkte.

Ein guter Allgemein- und Ernährungszustand ist häufig Voraussetzung für eine gute Lebensqualität. In vielfacher Hinsicht wirkt sich der Ernährungszustand auf den Krankheits- und Genesungsverlauf aus: z.B. bei und nach operativen Eingriffen, im Rahmen einer Chemotherapie und / oder einer Bestrahlung und bei der Abwehr von sekundären Infektionen<sup>2-4</sup>. Effektive und frühzeitige Mechanismen sind notwendig, um Mangelernährung bzw. das Risiko, eine Mangelernährung zu entwickeln, aufzudecken, zu therapieren und im Verlauf zu kontrollieren. Trotz der Wichtigkeit der Mangelernährung ist die wissenschaftliche Datenlage sehr limitiert. Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit den Erfassungsmöglichkeiten einer Mangelernährung.

Hierbei legen wir folgende **Definition von Mangelernährung** zugrunde: „*Ein Zustand von Energie-, Eiweiß- oder anderem Nährstoffmangel, der messbare Änderungen im Körper hervorruft und sowohl mit einem schlechteren Krankheitsverlauf einhergeht, als aber auch von einer speziellen Ernährungsunterstützung profitiert.*“<sup>5</sup>

## 1.1 Mangelernährung bei Krebspatienten

### 1.1.1 Erkrankungshäufigkeit

Bei onkologischen Patienten stellt die Mangelernährung ein häufiges Problem dar.

Dabei hängt das individuelle Risiko, eine Mangelernährung bis hin zu ihrer stärksten Ausprägung, der Kachexie, zu entwickeln, vor allem von dem jeweiligen Tumortypen, der Lokalisation, dem Stadium der Ausbreitung, dem onkologischen Therapieregime und auch von der persönlichen Sensibilität des Patienten ab<sup>6</sup>.

Die in der Literatur angegebenen Prävalenzen schwanken erheblich, dieses lässt sich mit unterschiedlichen Fallzahlen, verschiedenen Rahmenbedingungen ( stationär / ambulant ), vor allem aber durch verschiedene Definitionen bzw. Erfassungsmöglichkeiten von Mangelernährung erklären <sup>7</sup> ( siehe 1.2 ).

In einer großen Studie über Mangelernährung bei Krebspatienten definierten DeWys et al. anhand des Gewichtsverlustes der letzten 6 Monate drei Inzidenzgruppen: Patienten mit Mamma-Karzinomen, günstigen Non-Hodgkin-Lymphomen, Sarkomen und akuten, nicht lymphatischen Leukämien zeigten niedrige Inzidenzen von Mangelernährung ( 4-10% ). Bei dem Kollektiv aus Patienten mit Kolon-, Prostata-, Lungenkrebs und ungünstigem Non-Hodgkin-Lymphom lagen Inzidenzen von 10-15% vor.

Hohe Inzidenzen von Mangelernährung mit 26-38 % sind bei Patienten mit Magen- und Pankreaskarzinomen beschrieben worden <sup>2</sup>.

Pirlich et.al veröffentlichten 2003 eine deutsche Studie über Mangelernährung bei stationären internistischen Patienten. Hier wurde das Ergebnis des Subjective Global Assessment ( SGA – siehe 1.2.1 ) zugrunde gelegt: Bei Karzinomen des oberen Gastrointestinaltraktes ( Leber-, Pankreas-, Gallenwegskarzinom ) lagen Prävalenzen von Mangelernährung bis zu 63% vor, bei anderen extraintestinalen Krebserkrankungen bis zu 43% und bei intestinalen Karzinomen lag die Prävalenz bei 41% <sup>8</sup>.

Eine 2001 in Spanien durchgeführte Multicenter-Studie schloss neben stationären Patienten auch ambulante und häusliche Patienten ein und kam anhand des SGA zu einer Prävalenz von Mangelernährung bei Krebspatienten von 52% <sup>9</sup>.

Trotz der Erkenntnisse über die Problematik der Mangelernährung bei Krebspatienten gibt es nur wenige Berichte, die den Ernährungszustand von gynäkologischen Krebspatientinnen abbilden <sup>10</sup>. Auch hier bestätigen die Studien eine Abhängigkeit des Ernährungszustandes von der Art des Tumors und dem Stadium <sup>10</sup>.

Bei der Betrachtung von Mangelernährung bei gynäkologischen Krebserkrankungen werden z.B. Mamma-Karzinom-Patientinnen häufig nicht mit eingeschlossen, hier kommt es in den Frühstadien nur selten zu einer Mangelernährung, eher sogar zu einer Gewichtszunahme <sup>11-22</sup>. Die Ursache hierfür ist noch nicht endgültig geklärt, wahrscheinlich muss man von einer multifaktoriellen Genese bedingt durch hormonelle Veränderungen, Nebenwirkungen bestimmter Chemotherapien, Depression, Fatigue-Syndrom und verminderter körperlicher Aktivität ausgehen <sup>11, 22</sup>.

Tunca et al. veröffentlichten 1983 eine Studie, in der 97 gynäkologische Karzinompatientinnen verschiedener Diagnosegruppen ( Cervix-, Endometrium-, Ovar-, Vulva–Ca ) auf Mangelernährung hin untersucht und beobachtet wurden. Es zeigte sich, dass Patientinnen mit Ovarialkarzinomen Stadium I und II, sowie Patientinnen aller anderen Diagnosegruppen nur geringfügig veränderte Parameter einer Mangelernährung zeigten, während Patientinnen mit Ovarialkarzinomen in den Stadien III und IV eine signifikant hohe Prävalenz einer Protein – Energie – Mangelernährung zeigten <sup>10</sup>.

Eine prospektive Studie zum Ernährungszustand von 145 gynäkologischen Krebspatientinnen wurde mit einem ähnlich deutlichen Resultat veröffentlicht: Ovarial-Ca-Patientinnen hatten signifikant niedrigere Serumalbuminspiegel und höhere PG-SGA-Scores als Patientinnen mit anderen gynäkologischen malignen oder benignen Diagnosen <sup>23</sup>.

Besonders problematisch stellt sich die Erfassung von Mangelernährung bei übergewichtigen Patientinnen dar. Ein hoher BMI-Wert ist hier keine Gewähr für einen guten Ernährungszustand. Dies beweist eine Studie von Santoso et al., in der 54 % der 67 untersuchten gynäkologischen Krebspatientinnen übergewichtig waren, aber gleichzeitig bei 54% der Patientinnen anhand des Prognostic Nutritional Index ( PNI – siehe 1.2 ) eine Mangelernährung nachgewiesen werden konnte <sup>24</sup>.

Auf diese Problematik hatten Orr et al. bereits 1985 aufmerksam gemacht: In einer Vergleichsstudie zwischen Endometrium- und Cervix-Karzinompatientinnen wurden biochemische und anthropometrische Parameter untersucht, es zeigten sich deutlich mehr pathologische Werte bei den Endometrium-Ca-Patientinnen, obwohl diese bei höherem Gewichtsdurchschnitt „gesünder aussahen“ <sup>25</sup>. Die Inzidenz von Mangelernährung in dieser Studie war mit insgesamt 12,2 % relativ gering, es handelte sich vor allem um Patientinnen in einem frühen Krankheitsstadium <sup>25</sup>.

Einheitlich wird aber in den wenigen Studien berichtet, dass Krebspatientinnen häufig an Mangelernährung leiden.

Es bedarf noch umfassenderer Forschung und geeigneterer Screening-Methoden, damit Mangelernährung auch in der Gynäkologie als Problem anerkannt wird und mehr Maßnahmen zur Vorbeugung ihrer Komplikationen unternommen werden.

Autor/Journal	Patienten	Titel	Intervention	Ergebnisse
Dewys et al. -1980-Am J of Medicine	n=3047 Krebspatienten in 12 verschiedenen Diagnosegruppen (Leukämie, Lungenkrebs, Brustkrebs, Kolorektale Karzinome, Sarkome, Lymphome, etc.)	Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients	Erfassung des Gewichtsverlustes vor Chemotherapie und Analyse der Auswirkungen auf Körperverfassung und Mortalität	Bei insgesamt 15% der Patienten konnte ein signifikanter Gewichtsverlust nachgewiesen werden, bei gastrointestinalen Tumoren lag der Prozentsatz deutlich höher, bei Brustkrebs- patientinnen nur bei 6%.
Tunca et al. -1983-Am J Obstet Gynecol.	n=97 gynäkologische Krebspatientinnen (Cervix-, Endometrium-, Ovarial- und Vulva- Ca)	Nutritional evaluation of gynecologic cancer patients during initial diagnosis of their disease	Erfassung des Ernährungszustandes – Serumalbuminkon- zentration, Leukozytenzahl, Hypersensitivitäts- Hauttest, Serumtransferrin- konzentration, Gewichtsverlust	Nur Patientinnen mit Ovarial-Ca in den Stadien III und IV zeigten eine hohe Prävalenz an Protein- Energie-Mangelernährung ( $p < 0,01$ )
Santoso et al. -2000- Am J Obstet Gynecol	n=67 konsekutiv aufgenommene gynäkolog. Krebspatientinnen (Cervix-, Endometrium-, Ovarial-, und Vulva- Ca)	Prognostic Nutritional Index in relation to hospital stay in Women with gynecologic cancer	Evaluation des Ernährungszustandes mittels Prognostic Nutritional Index (PNI)	Malnutrition konnte bei 54% der Patientinnen nachgewiesen werden und führte zu einer signifikant verlängerten KH- Verweildauer ( $p = 0,004$ )
Orr et al. -1985- Am J Obstet Gynecol	n=103 Patientinnen mit gynäkologischen Krebserkrankungen ( 78 Cervix-Ca-, 25 Endometrium-Ca- Patientinnen)	Corpus and cervix cancer: a nutritional comparison	Evaluation des Ernährungszustandes mittels anthropometrischer und biochemischer Verfahren	Bei 52 % der Patientinnen lagen anormale anthropometrische Parameter vor, mehrere anormale biochemische Werte zeigten sich v.a. bei Endometrium-Ca-Pat.
Orr et al. -1985- Am J Obstet Gynecol	n=78 Patientinnen mit unbehandeltem Cervix-Ca ( prospektiv )	Nutritional status of patients with untreated cervical cancer	Evaluation des Ernährungszustandes mittels anthropometrischer Verfahren, Allergen- Hauttest und biochemischer Verfahren	60% der Patientinnen wiesen mind. einen i.S. einer Malnutrition veränderten Wert auf, die Inzidenz einer Protein- Kalorien Malnutrition wird mit 12,5% angegeben
Gupta et al. -2008- J of Ovarian Research	132 Patientinnen mit Ovarial-Ca ( retrospektiv )	Can subjective global assessment of nutritional status predict survival in ovarian cancer?	Evaluation des Ernährungszustandes mittels SGA und Analyse der Überlebens- wahrscheinlichkeit	Ein schlechter Ernährungszustand ( SGA B+ C ) und eine fortgeschrittene Erkrankung zeigten sich signifikant mit einer erhöhten Mortalität assoziiert
Gupta et al. -2009- Support Care Cancer	98 Patientinnen mit Ovarial-Ca ( retrospektiv )	Impact of improved nutritional status on survival in ovarian cancer	Evaluation des Ernährungsstatus mittels SGA, Verlaufskontrolle nach 3 Monaten Ernährungstherapie und Subgruppen-Analyse der Überlebens- wahrscheinlichkeiten	Patientinnen mit verbessertem Ernährungszustand zeigten eine signifikant erhöhte Überlebens- wahrscheinlichkeit

Laky et al. -2006- Eur J Clin Nutrition	N=145 Patientinnen mit V.a. bzw. gesicherter gynäkolog. Krebserkrankung (prospektiv)	Malnutrition among gynaecological cancer patients	Erfassung des präinterventionellen Ernährungszustandes mittels SGA und Serumalbuminspiegel	Ovarial-Ca-Patientinnen zeigten signifikant niedrigere Serumalbuminspiegel und höhere SGA-Scores als Patientinnen mit anderen Karzinomen bzw. benignen Erkrankungen
Kumar et al. -2004- Breast Cancer Research and Treatment	N=198 konsekutiv erfasste Brustkrebspatientinnen	Fatigue, weight gain, lethargy and amenorrhea in breast cancer patients on chemotherapy: is subclinical hypothyroidism the culprit?	Chemotherapie-Patientinnen wurden bzgl. Änderungen in Anthropometrie, Fatigue, Nahrungszufuhr, körperlicher Aktivität, thyroïdaler und steroidaler Hormonkonzentrationen beobachtet	Eine signifikante Gewichtszunahme zeigte sich bei 22,2% der Pat., eine signifikante Reduktion der mittleren Serumtrijodthyronin-Aufnahme ( $p < 0,05$ ) und Zunahme von TBG ( $p < 0,0001$ ) wurde beobachtet, in 94% trat ein Fatigue-Syndrom und in 56% eine Verminderung der körperl. Aktivität auf
Kroenke et al. -2008- J Clin Oncol	n=5204 Patientinnen mit invasivem, nicht metastasiertem Brustkrebs	Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis	Erfassung von Gewicht und BMI bei Diagnosestellung und nach 12 Monaten, Evaluation der Zusammenhänge mit Nikotinkonsum, Menopause, Mortalität und Auftreten von Rezidiven	Übergewicht bei Diagnosestellung und Gewichtszunahme nach Diagnosestellung zeigten sich bei Nichtraucherinnen mit einem erhöhten Risiko für Rezidive und einer erhöhten Mortalität assoziiert
Irwin et al. -2008-J Clin Oncol	n=933 prospektiv erfasste Patientinnen mit lokalem oder regionalem Brustkrebs	Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: The Health, Eating, Activity, and Lifestyle Study	Evaluation des Einflusses körperlicher Aktivität vor und nach Diagnosestellung auf das Mortalitätsrisiko	Das Mortalitätsrisiko verminderte sich bei Patientinnen, die nach Diagnosestellung vermehrt körperlich aktiv waren, um 45%. Bei Patientinnen, die nach Diagnosestellung weniger körperlich aktiv waren als vorher, stieg das Mortalitätsrisiko um das 4-fache
Demark-Wahnefried et al. -2001- J Clin Oncol	n=53 prospektiv erfasste Brustkrebspatientinnen, davon erhielten n=36 Chemotherapie und n=17 lokale Therapie (Resektion ±Radiatio)	Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy	Erfassung der Veränderungen von Körperzusammensetzung, Ruheenergieverbrauch, Nahrungszufuhr und körperlicher Aktivität innerhalb eines Jahres	Chemotherapie-induzierte Gewichtszunahme zeichnet sich durch einen Verlust an Magermasse aus, es kommt zur reduzierten körperlichen Aktivität und zu sarkopenischem Übergewicht
Daley et al. -2007- J Clin Oncol	n=108 prospektiv erfasste Brustkrebspatientinnen	Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer	Vergleich einer Aerobis-Sportgruppe, einer Placebo-Sportgruppe und einer Vergleichsgruppe u.a. bzgl. Lebensqualität, Depression, Fitness	In der Aerobic-Sportgruppe zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität, der körperlichen Fitness und der Depression

**Tabelle 1: Auswahl einiger Studien zur Mangelernährung bei gynäkologischen Krebspatientinnen**

## 1.1.2 Ursachen für die Entwicklung einer Mangelernährung

Verschiedene und zum Teil zusammenhängende Mechanismen können die Entstehung einer Mangelernährung bewirken. Malignome des Magen - Darmtraktes und der umgebenden Strukturen sowie Tumoren des Kopf - und Halsbereiches können mechanische Hindernisse darstellen, die eine Nahrungsaufnahme bzw. – passage stark einschränken.

Die Diagnose einer bösartigen Erkrankung, sowie die Angst vor einer solchen Diagnose und die daraus sich ergebenden Zukunftsängste stellen eine enorme psychische Belastungssituation dar, die zu depressiver Stimmungslage und Appetitlosigkeit führen kann <sup>26</sup>.

In diesem Zusammenhang stellt auch die stationäre Aufnahme in ein Krankenhaus einen eigenständigen Risikofaktor für die Entwicklung einer Mangelernährung dar <sup>27</sup>.

Oftmals leiden Krebspatienten unter Schmerzen und allgemeiner Erschöpfung („fatigue“), die Nahrungsaufnahme selbst wird mitunter als Belastung empfunden <sup>28, 29</sup>.

Auch die Therapie der Grunderkrankung spielt eine entscheidende Rolle in der Entstehung und Aufrechterhaltung von Mangelernährung <sup>30, 31</sup>. Chemotherapie führt in vielen Fällen zu Übelkeit und Erbrechen, ebenso wird über Bauchkrämpfe, Blähungen, Mukositis, paralytischen Ileus und Malabsorption berichtet <sup>32</sup>. Die hohe Teilungsrate der Enterozyten macht sie von zytotoxischen Effekten sowohl der Chemotherapien als auch der Bestrahlungen besonders betroffen <sup>28</sup>.

Der Appetitlosigkeit kommt in diesem Zusammenhang eine gesonderte Bedeutung zu.

Charakteristische Symptome sind ein schnell eintretendes Sättigungsgefühl, Veränderungen der Geruchs – und Geschmacksempfindungen <sup>33, 34</sup> und Übelkeit / Erbrechen <sup>35</sup>.

Anorexie bei Krebspatienten führt zum Verlust von Muskelmasse in einer Art und Weise, die sich vom Fasten unterscheidet („wasting syndrom“). Bei der Anorexie liegt ein vollkommen anderes Stoffwechselprofil vor als beim Hungern. Während ein gesunder Körper beim Hungern fast seine gesamten Stoffwechselleistungen herunterschraubt, arbeitet ein kachektischer Körper hyperbol <sup>28, 36, 37</sup>.

Durch systemische proinflammatorische Prozesse kommt es zu einem erhöhten Energieverbrauch <sup>38</sup>. Die Aktivierung der wesentlichen Stoffwechselwege erfolgt durch die lokale und systemische Freisetzung von Zytokinen, katabolen Hormonen und weiteren regulatorischen Peptiden <sup>39-43</sup>.

Im Proteinstoffwechsel wird auf -, ab – und umgebaut, dabei kommt es zu einem Verlust von Muskelmasse und zu einer gesteigerten Produktion von Akutphaseproteinen <sup>44</sup>.

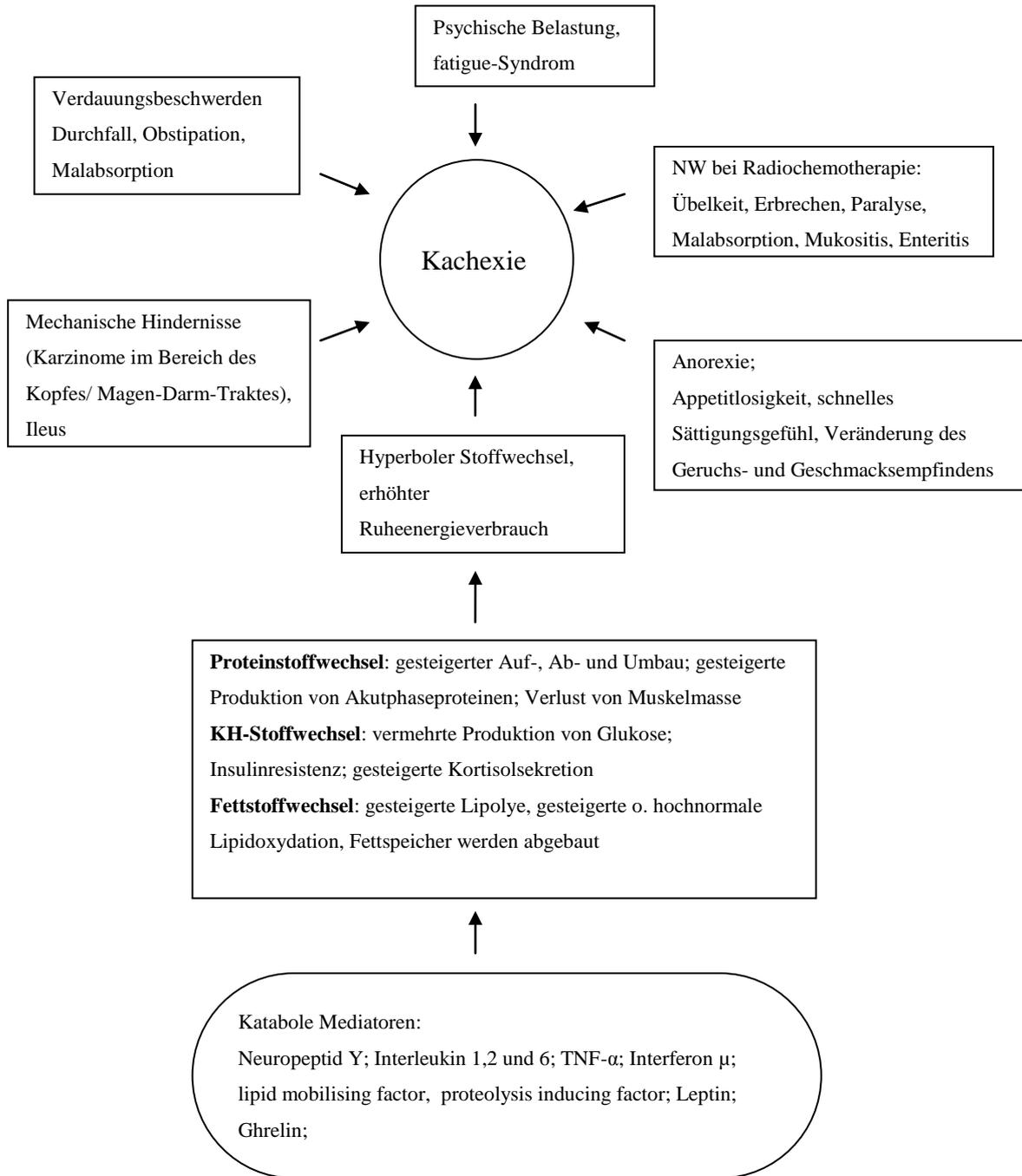
Im Kohlenhydratstoffwechsel wird vermehrt Glukose produziert. Häufig lässt sich bei Tumorpatienten eine Insulinresistenz <sup>39</sup> und eine gesteigerte Kortisolsekretion <sup>45</sup> nachweisen, das Verhältnis von Insulin zu katabolen Hormonen im Blut ist gestört.

Im Lipidstoffwechsel ist eine gesteigerte Lipolyse, sowie eine gesteigerte oder zumindest hochnormale Lipidoxydation nachweisbar, die Fettspeicher werden abgebaut <sup>46</sup>.

Die Veränderungen in der Körperzusammensetzung ähneln denen einer Infektion oder einem Trauma. Die inflammatorische Reaktion ist nicht nur wesentlicher Faktor für die Entstehung von Mangelernährung, sie verhindert zudem bei kachektischen Personen den Wiedergewinn an Körperzellmasse <sup>47</sup>.

In verschiedenen Studien wurde versucht, die stofflichen Korrelate zu benennen, die auf den Metabolismus einwirken. In Serum und Urin von Krebspatienten konnten einige Stoffe isoliert werden, die bei Gesunden entweder gar nicht vorhanden sind oder in anderen Konzentrationen vorliegen <sup>38, 42</sup>.

Dazu gehören *katabole Mediatoren* wie lipid mobilising factor ( LMF ) und proteolysis – inducing factor ( PIF ); *Hormone* wie Leptin <sup>48</sup> und Ghrelin ( Sie sollen Neuronenpopulationen im Nucleus arcuatus des Hypothalamus in ihrer Regulation der Nahrungsaufnahme beeinflussen <sup>42</sup>.); *Peptide* wie z.B. Neuropeptid Y <sup>43</sup>; *Zytokine* wie Interleukin 1, 2 und 6 <sup>43, 49</sup>, TNF  $\alpha$  <sup>43</sup> und Interferon  $\gamma$  <sup>50</sup>; *Neurotransmitter* wie Serotonin <sup>42</sup>; *Eikosanoide*; „*Energiesignale*“ wie Malonyl – CoA <sup>28, 36, 42</sup>.



**Abbildung 1: Pathogenese von Kachexie bei Krebserkrankung**

### **1.1.3 Folgen von Mangelernährung**

Die Folgen von Mangelernährung sind vielfältig und reichen von leichten Wundheilungsstörungen bis hin zu erhöhter Morbidität und Mortalität<sup>51, 52</sup>.

Mangelernährung führt durch den Proteinabbau über den Verlust von Muskelmasse zu körperlicher Schwäche und Müdigkeit, gestörter Infektabwehr und eingeschränkter Lebensqualität<sup>27, 53</sup>.

Das Risiko, intra – oder postoperative Komplikationen zu erleiden, ist erhöht<sup>2</sup>. Chemotherapien und Bestrahlungen sind weniger erfolgreich<sup>2, 54, 55</sup>, werden schlechter vertragen und müssen in manchen Fällen wegen gravierender Nebenwirkungen ausgesetzt werden.

Ein schlechter Ernährungszustand korreliert darüber hinaus mit verlängerten Liegezeiten<sup>32, 51</sup>.

Die am häufigsten zitierte Studie in diesem Zusammenhang ist die retrospektive Evaluation von 3047 Krebspatienten von DeWys et al., hier wurden auch 289 Mamma-Ca-Patientinnen erfasst.

Es konnten u.a. signifikante Zusammenhänge zwischen Gewichtsverlust und verminderter Lebensqualität, längerer Liegezeit, sowie geringerer Überlebenswahrscheinlichkeit bei herabgesetztem Ansprechen auf die Therapie nachgewiesen werden<sup>2</sup>.

Verlängerte Liegezeiten ziehen einen gesteigerten Verbrauch an medikamentösen, pflegerischen und ärztlichen Ressourcen nach sich. Dies führt nachweislich zu einer massiven Kostensteigerung im Gesundheitswesen<sup>56</sup>. In einer britischen Studie sind die durch Mangelernährung entstandenen Mehrkosten mit über 7,3 Billionen £ ( bis zu 10% der Gesamtkosten im Gesundheitswesen im Vereinigten Königreich im Jahr 2006 ) beziffert worden<sup>57</sup>.

## **1.2 Möglichkeiten zur Einschätzung des Ernährungszustandes**

Aufgrund der vielfältigen und schwerwiegenden Folgen einer Mangelernährung ist es unerlässlich eine frühzeitige und verlässliche Einschätzung des Ernährungszustandes bzw. des Risikos einer Mangelernährung durchzuführen. Insgesamt sollte Mangelernährung als ein Kontinuum gesehen werden und im Krankheits – und Therapieverlauf regelmäßig kontrolliert werden, ähnlich wie Blutdruck und Körpertemperatur.

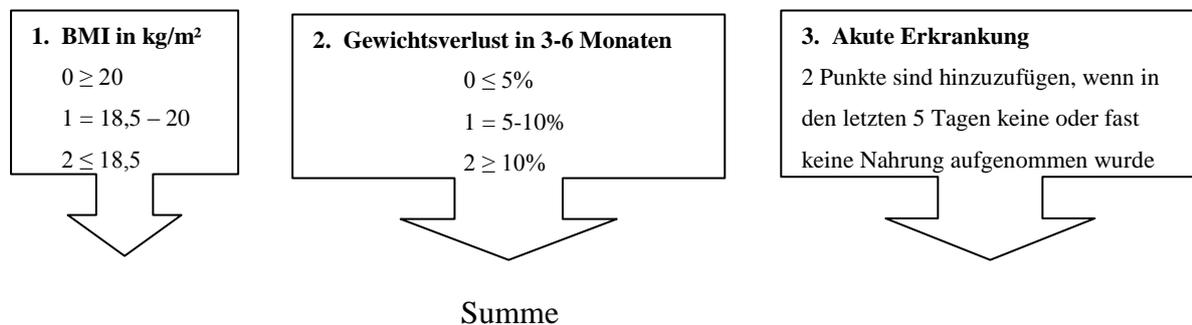
Schließlich ist die Erhebung des Ernährungsstatus eine wesentliche Voraussetzung für die Indikationsstellung einer Ernährungstherapie.

Interview-Methoden	Anamnese	Krankheitsanamnese, Medikamentenanamnese, soziale und ökonomische Anamnese	59-61
	Ernährungsanamnese	24-h-Recall, Ernährungsgeschichte, Nahrungsmittelprotokolle	61-64
	standardisierte Fragebögen	SGA, MUST, MNA, MST, NRS-2002, NRI	52, 65-76
Biochemische Methoden	Plasmaproteine	Gesamtprotein, Albumin, Prealbumin, Transferrin, Thyroxin-bindendes Präalbumin, Retinol-bindendes Protein, CRP	61, 77-83
	Immunstatus	Lymphozyten	6, 43, 61, 84
	Harnstoffproduktionsrate		61
	Stickstoffbilanz		43, 61, 85
	Kreatinin		6, 43, 61, 79, 85
	3-Methyl-Histidin		61, 86
	Antigen-Hauttest		43, 61, 86-88
Physikalische Methoden	Anthropometrie	Körpergewicht bzw. Gewichtsverlust/Zeit, BMI, Trizepshautfalte, Oberarmumfang, Handgriffstärke	59, 61, 83, 89-98
	Kalorimetrie	direkt, indirekt	61, 79, 86, 99, 100
	Energieumsatzmessung	mit doppelt stabil markiertem Wasser	61
	Infrarot-Interaktanz		61, 86
	Biometrische Impedanzanalyse	Körperzusammensetzung ( BCM, ECM, ECM/BCM-Ratio, FFM, LBM, TBW, Phasenwinkel)	95, 101-111
	Konduktivität		61, 86, 88
	Ganzkörperkalium		61, 88
	Dilutionstechniken		61, 86
Hydrodensitometrie		61, 88	

**Tabelle 2: Verfahrenstechniken zur Erfassung von Mangelernährung**

Zur Verfügung stehen unterschiedliche Methoden, die mehr oder weniger erfolgreich angewandt werden. Auf der einen Seite zu große Komplexität, ein zu großer Zeitaufwand und zu hohe Kosten; auf der anderen Seite Ungenauigkeit, geringe Reliabilität, niedrige Sensibilität und / oder Spezifität prägen die Methoden der Ernährungseinschätzung, um nur einige der Nachteile zu nennen. In der Literatur wurde diese Unübersichtlichkeit mehrfach kritisiert <sup>8, 53</sup>.  
Möglicherweise ist das Fehlen einer einheitlichen, länderübergreifenden Screening - Methode die Ursache der immer noch weitreichenden Unterschätzung des Problems der Mangelernährung. Tabelle 2 soll einen Überblick über einige beschriebene Methoden zur Erfassung des Ernährungszustandes geben.

Kombinationen verschiedener Methoden wurden zu Screening – Tests zusammengefasst. Hierbei handelt es sich um standardisierte Zusammenstellungen von Fragen zum Ernährungszustand, zum Teil in Verbindung mit der Erhebung biochemischer und/oder physikalischer Parameter. Der Malnutrition Universal Screening Tool ( MUST - siehe Abbildung 2 ) beispielsweise detektiert Unterernährung anhand der Assoziation von schlechtem Ernährungszustand ( BMI, Gewichtsverlust ) und herabgesetzter Körperfunktion ( keine Nahrungsaufnahme möglich ) <sup>58</sup>.



<b>Gesamtrisiko einer Mangelernährung</b>		
<b>0 = gering</b>	<b>1 = mittel</b>	<b>2 oder mehr = hoch</b>
<b>Routine-Kontrollen</b> Krankenhaus: 1x/Woche Pflegeheime: 1x/Monat Hausarzt: 1x/Jahr bei Risikogruppen ( z.B. Pat. > 75J. )	<b>Beobachtung</b> Krankenhaus: Protokoll von Nahrung- und Flüssigkeitsaufnahme in den letzten 3 Tagen Pflegeheime: siehe Krankenhaus Hausarzt: erneutes Screening in 1-6 Monaten, ggf. EZ-Bestimmung ( z.B. SGA ) und Diätberatung	<b>Behandlung</b> Krankenhaus: Ernährungstherapie beginnen (Diätassistenz bzw. hauseigene Protokolle ) Abfolge: 1. Nahrung, 2. angereicherte Nahrung, 3. orale Supplemente Pflegeheime/Hausarzt: gleiches Vorgehen

Abbildung 2: Malnutrition Universal Screening Tool – MUST ( nach Kondrup et al. <sup>58</sup>)

Ebenfalls häufig verwendet wird der Mini Nutritional Assessment ( MNA ), der speziell für Geriatrische Patienten entwickelt wurde. Er besteht aus zwei Fragebögen, auch hier wird ein anamnestischer Teil mit der Erhebung anthropometrischer Werte ( BMI ) kombiniert und auch der neuropsychologische Zustand wird berücksichtigt <sup>73</sup>.

Beim Nutritional Risk Index ( NRI ) werden zur Risikoerfassung der Gewichtsverlust und der Serumalbuminwert in eine Gleichung eingesetzt:

$$NRI = 1,489 \times \text{Serumalbumin ( g/l )} \times 41,7 \times ( \text{aktuelles Gewicht} / \text{übliches Gewicht} )$$

Werte über 100 zeigen einen guten Ernährungszustand an, in bestimmten Abstufungen wird so ein Risiko einer Mangelernährung definiert <sup>112</sup>.

Der in Studien zum Thema Mangelernährung am häufigsten eingesetzte Fragebogen ist der Subjective Global Assessment, der sich aus einem Anamneseteil und einem Untersuchungsteil zusammensetzt <sup>76</sup>( siehe 1.2.1 ).

Ferguson et al. entwickelten 1999 einen kurzen, validen Fragebogen, der mit einer Sensitivität und Spezifität von 93% beschrieben wurde. Er enthält nur 3 Fragen zum Appetit und zum Gewichtsverlust <sup>74, 75</sup>( siehe 1.2.2 ).

Die European Society for Clinical Nutrition and Metabolism ( ESPEN ) hat Empfehlungen zum Ernährungs – Screening entwickelt <sup>58</sup>. Darin wird die Verbindung von Screening – Tests zu speziellen „Aktionsprotokollen“ empfohlen, das heißt im Screening – Test herausgefilterte Risikopatienten sollen von erfahrenen Klinikern oder Diätassistenten detailliert befragt, untersucht und evtl. therapiert werden. Die Effektivität des Diätplans sollte regelmäßig überprüft werden und bei einer Verlegung dem weiterbehandelndem Arzt übergeben werden.

Ein Screening – Test sollte nach der ESPEN folgende 4 Fragen klären:

- Wie ist der aktuelle Ernährungszustand?
- Ist der Zustand stabil?
- Könnte sich der Zustand verschlechtern?
- Könnte die Erkrankung die Verschlechterung beschleunigen?

Zudem sollte der Screening – Test schnell und einfach zu handhaben sein, kostengünstig und möglichst nicht invasiv sein. Von großer Bedeutung sind selbstverständlich die Validität, Reliabilität und vor allem die Vorhersagewahrscheinlichkeit.

In der vorliegenden Studie entschieden wir uns zur Erfassung von Mangelernährung folgende Parameter zu erheben:

1. anthropometrische Basisparameter ( BMI, prozentualer Gewichtsverlust)
2. Konzentration des Serumalbumin
3. standardisierte Fragebögen – den MST als kurzen Screening-Test und den SGA als gut evaluierten ernährungsmedizinischen Standard
4. Phasenwinkel und prozentuale Körperzellmasse ( BCM ) als prognostisch wichtige Parameter der Biometrischen Impedanzanalyse

### **1.2.1 Subjective Global Assessment ( SGA )**

Der Subjective Global Assessment ( SGA ) ist ein gut validierter Mangelernährungs-Screening-Test, er wurde 1987 von Detsky et al. veröffentlicht <sup>76</sup> ( siehe Abbildung 3 ).

Er ist kostengünstig, nach kurzer Trainingszeit einfach durchführbar <sup>113</sup>, reliabel <sup>67, 75, 88</sup> und hat eine gute Spezifität und Sensitivität <sup>76</sup>. Validität wurde durch Vergleichsstudien des SGA mit anthropometrischen und biochemischen Parametern bewiesen <sup>114</sup>.

In der Wissenschaft ist der SGA ein weit verbreitetes und akzeptiertes Verfahren und wird zunehmend verwendet, um neue Screening-Tests und Verfahren, wie z.B. die Biometrische Impedanzanalyse ( BIA ) zu validieren <sup>115</sup>.

Der konventionelle SGA setzt sich zusammen aus dem Anamneseteil ( A ), dem Untersuchungsteil ( B ) und dem subjektiven Bewertungsteil ( C ).

Der Anamneseteil beinhaltet 5 Fragen zum Gewichtsverlust, zur Nahrungszufuhr, zu gastrointestinalen Symptomen, zur Leistungsfähigkeit und zur Grunderkrankung.

Im Untersuchungsteil wird der Verlust an subkutanem Fettgewebe und das Vorhandensein einer Muskelatrophie, Knöchelödemen, Anasarka sowie Aszites geprüft.

Anhand dieser Punkte wird dem Patienten eine der drei Ernährungsstadien des Bewertungsteils zugeordnet: gut ernährt ( A ), mäßig mangelernährt ( B ) oder schwer mangelernährt ( C ).

Dieser Grundaufbau ist auch bei den neueren Versionen unverändert geblieben. Ottery et al. veröffentlichten 1996 den „*Patient-Generated - SGA*“ ( PG – SGA ) für onkologische Patienten. Der Patient füllt hier die ersten vier Fragen des Anamneseteils eigenständig aus, wobei zusätzliche Onkologie-spezifische Antwortmöglichkeiten gegeben wurden. Im Vergleich mit dem konventionellen SGA zeigte der PG-SGA eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 82% <sup>26</sup>.

Eine Weiterentwicklung ist der skalierte PG-SGA <sup>67</sup>, welcher sowohl einen Punktwert vergibt, als auch eine subjektive Einschätzung des Ernährungszustandes leistet. Die Punkteskala liegt hier zwischen 0 und 35, der höhere Punktwert reflektiert ein höheres Risiko einer Mangelernährung und kann zur Umsetzung und Überwachung von diätetischer Therapie dienen. Auch diese Version des SGA zeigte in vielen Studien eine gute Validität <sup>9, 67, 116</sup>.

Ursprünglich für chirurgische Patienten entworfen, ist der SGA inzwischen in multiplen Patienten – und Diagnosegruppen, sowie in den unterschiedlichsten Regionen der Welt mit guten Ergebnissen getestet worden <sup>59, 65, 84, 117-121</sup>.

Anhand des SGA aufgedeckte Mangelernährung korreliert mit muskulärer Dysfunktion bei internistischen und chirurgischen Patienten <sup>68, 122</sup>, sowie mit abgeschwächter Lungenfunktion bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz <sup>123</sup>.

In den USA und Europa wird der SGA in den Ernährungsrichtlinien als Methode der Wahl zur Einschätzung des Ernährungszustandes beim terminalen Nierenversagen empfohlen.

Bei Patienten mit Leberzirrhose hat sich der SGA als zuverlässige Screening-Methode bewährt <sup>124, 125</sup>.

Auch in Studien mit geriatrischen Patienten zeigte sich der SGA als nützliches Instrument zur Verlaufskontrolle bei Ernährungsinterventionen <sup>126</sup>.

Häufig wurde der SGA eingesetzt, um Komplikationen im Krankheitsverlauf zu prognostizieren.

Eine 1982 von Baker et al. veröffentlichte Studie konnte nachweisen, dass Patienten, welche nach dem SGA als mangelernährt eingestuft wurden, häufiger unter Infektionen litten, dementsprechend mehr Antibiotika einnehmen mussten und eine längere Krankenhausaufenthaltsdauer ( length of stay – LOS ) hatten <sup>127</sup>. Diese Feststellung konnte in mehreren Studien aktuelleren Datums bestätigt werden <sup>65, 120, 122, 128-133</sup>.

Planas et al. zeigten, dass der SGA besser geeignet ist als anthropometrische Verfahren, um Patienten mit verlängertem LOS und einer nichtelektiven Wiederaufnahme zu identifizieren <sup>128</sup>. Auch in einer Studie einer kinderchirurgischen Abteilung zeigte sich das SGA-Ergebnis sensitiver als anthropometrische Verfahren in der Detektion von erhöhtem Infektionsrisiko und verlängertem LOS <sup>120</sup>.

Pham et al. konnten eine fünffach erhöhte Inzidenz von Infektionen bei schwer mangelernährten ( SGA – C ) im Vergleich zu leicht mangelernährten ( SGA – A ) Patienten nachweisen <sup>65</sup>. Nach großen abdominalchirurgischen Operationen beschrieben Sungurtekin et al. ebenfalls ein drei- bis vierfach erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen bei nach SGA - Einschätzung mangelernährten Patienten <sup>131</sup>.

In einer multivariaten Analyse zeigte der SGA auch nach Ausschaltung möglicher Confounder wie Alter, Geschlecht, Infektion, Krebserkrankung oder Operation eine starke Vorhersagewahrscheinlichkeit für Komplikationen <sup>121</sup>.

Weiterhin konnte eine gute Vorhersagewahrscheinlichkeit für das Überleben nach akutem Schlaganfall <sup>134</sup>, bei kolorektalem Karzinom <sup>135</sup> und bei chronischer Niereninsuffizienz <sup>80, 136</sup> nachgewiesen werden.

## **1.2.2 Malnutrition Screening Tool ( MST )**

Der Malnutrition Screening Tool ( MST ) wurde 1998 von Ferguson et al. in Brisbane, Australien entwickelt und ein Jahr später veröffentlicht <sup>75</sup>.

Ziel war es, einen schnell und einfach durchführbaren, reliablen und validen Mangelernährungs-Screening-Test zu entwickeln, der gleichzeitig universal einsetzbar, kostengünstig und nicht invasiv ist und von niedrig qualifiziertem Personal durchgeführt werden kann.

In der Entwicklung des Fragebogens wurden verschiedene Fragen zum Ernährungsstatus einzeln gegen den SGA getestet. Fragen mit einer Sensitivität oder Spezifität über 90% wurden herausgefiltert und erneut in verschiedenen Kombinationsvarianten gegen den SGA getestet. Die Kombination mit der höchsten Sensitivität und Spezifität wurde schließlich „Malnutrition Screening Tool“ ( MST ) genannt.

Der MST besteht aus den folgenden drei Fragen:

- Haben Sie unabsichtlich Gewicht verloren?
- Wenn ja, wie viel Gewicht ( kg ) haben Sie verloren?
- Haben Sie wenig gegessen aufgrund eines Appetitmangels?

Für die Beantwortung der Fragen werden ( 0 bis 5 ) Punkte vergeben, Patienten mit einem Score von zwei oder mehr Punkten gelten als Risikopatienten für eine Mangelernährung.

Die Höhe des vorliegenden Scores kann gleichzeitig einen Hinweis auf die Höhe des Risikos und damit auf die Dringlichkeit eingehenderer Untersuchungen und Ernährungssubstitution geben.

Nähere Erläuterungen zum Verfahren finden sich unter 3.1.2.

In der Originalveröffentlichung zeigte der MST eine Sensitivität und Spezifität von 93%, der positive prädiktive Wert betrug 98,4% und der negative prädiktive Wert betrug 72,7% <sup>75</sup>.

Die Validitätsprüfung ergab signifikant schlechtere Werte für objektive Mangelernährungsparameter ( wie BMI, Armumfang, Handgriff-Stärke, Serumalbumin ) bei Patienten, die mittels MST als Risikopatienten für eine Mangelernährung identifiziert wurden <sup>74</sup>.

Bei den Risikopatienten ließ sich ebenfalls eine signifikant längere Krankenhausaufenthaltsdauer nachweisen <sup>74</sup>.

Die Reliabilität zeigte sich mit Werten von 0,84 bis 0,93 in der kappa-Statistik als eine fast vollständige Übereinstimmung zwischen den Untersuchern <sup>75</sup>.

Das gleiche Autorenteam veröffentlichte 1999 eine Studie zur Validierung des MST. In einer onkologischen Patientengruppe, welche ambulante Bestrahlungen erhielt, wurde der MST gegen den SGA getestet. Hier zeigte der MST eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 81% bei einem positiven prädiktiven Wert von 40% und einem negativen prädiktiven Wert von 100% <sup>74</sup>.

### **1.2.3 Biometrische Impedanzanalyse ( BIA )**

Die BIA ist eine einfache, nicht – invasive und relativ preisgünstige Methode zur Messung von Körperkompartimenten <sup>137</sup>.

Thomasset beschrieb 1962 als erster die Messung des Gesamtkörperwassers ( Total Body Water – TBW ) mit Hilfe einer Impedanzmessung, die er mit zwei subkutan fixierten Nadeln

durchführte<sup>138</sup>. Mit dem Ersatz der subkutanen Elektroden durch 4 Oberflächen-Elektroden um 1970 durch Hoffer et al.<sup>139</sup> und Nyboer<sup>140</sup> verbreitete sich die Methode.

Seit 1990 sind auch Geräte mit verschiedenen Frequenzbereichen auf dem Markt ( Multi – Frequency – BIA ; MF-BIA im weiteren ).

Die Messung der verschiedenen Körperkompartimente kommt vielfach zum Einsatz, sollte aber für eine korrekte Anwendung Richtlinien unterworfen werden. Die ESPEN (european society for parenteral and enteral nutrition ) veröffentlichte 2004 Empfehlungen für den Einsatz der BIA, in denen sie die Messkonditionen standardisiert und Empfehlungen für Messungen in speziellen Patientengruppen ( Gesunde, verschiedene ethnische Gruppen, Mangelernährte, Übergewichtige und Personen mit verändertem Wasserhaushalt ) gibt<sup>137, 141</sup>.

Zur Validierung der BIA wurden am häufigsten die Densitometrie und die Isotopenverdünnungsmethoden herangezogen. Es ergaben sich mit beiden Techniken stets Korrelationskoeffizienten zwischen 0,91 und 0,98, obwohl die Variation des Körperfetts in den untersuchten Gruppen oft sehr groß war.

Aufgrund der Quantität unterschiedlichster Studien mit Einsatz der BIA unter Verwendung von unterschiedlichen Gleichungen und Modellen zur Errechnung der Körperkompartimente ist es sehr schwierig, eine genaue Aussage über die Validität der BIA zu machen.

Die ESPEN empfiehlt daher, den Einsatz von „generellen“ Gleichungen für verschiedene Patientengruppen zu vermeiden, sondern nur solche Gleichungen zu verwenden, deren Einsatz für die untersuchte Population angepasst ist.

Viele Studien analysierten die Einsatzmöglichkeiten und Grenzen der BIA, so beschreiben einige Autoren die mangelhafte Aussagekraft der BIA bei Patienten mit veränderter Wasserhomöostase ( z.B. Ödeme, Aszites, etc.).

Eine Zunahme des ECW oder des Verhältnisses von ECW zu TBW kann eine Wassereinlagerung anzeigen oder auch eine Mangelernährung<sup>142</sup>. Nach Ellis et al. scheint die MF – BIA Veränderungen dieser Art sensitiv zu erfassen, auch bei gleich bleibendem Körpergewicht<sup>142</sup>. Andere Autoren wie z.B. O’Brien et al. zeigten, dass weder die SF – noch die MF – BIA in der Lage sind, das TBW und das ECW bei verändertem Wasserhaushalt korrekt zu erfassen<sup>106</sup>. Fomon et al. machte auf die Unterschiede der Körperkompartimente in verschiedenen Altersgruppen aufmerksam<sup>143</sup>. In der Meta-Analyse von Martinoli et al. zeigte

sich die MF – BIA als gute Methode zur Erfassung des TBW bei gesunden und übergewichtigen Erwachsenen und bei Personen mit chronischem Nierenversagen <sup>110</sup>.

Die BCM ist das proteinreiche Körperkompartiment und damit in katabolen Phasen am meisten betroffen. Ein Verlust von BCM ist mit einer erhöhten Morbidität verbunden <sup>144, 145</sup>. Auch hier ist der Einsatz bei verändertem Wasserhaushalt eingeschränkt <sup>146</sup>.

## 2. Fragestellung

Im Rahmen der vorliegenden Studie interessierten uns vor allem die folgenden Fragestellungen:

1. Wie hoch ist der Anteil mangelernährter Patientinnen in unserer Stichprobe?
2. Wie gut korrelieren die Ergebnisse des Subjective Global Assessment ( SGA ) mit den anderen erhobenen Parametern einer Mangelernährung?
3. Lässt sich der SGA in der schnellen Erfassung von Mangelernährung durch den kurzen Malnutrition Screening Tool ( MST ) ersetzen?
4. Unterscheiden sich die Karzinomentitäten in Ihren Verläufen bzgl. der Mangelernährung?
5. Bestehen signifikante Unterschiede zwischen Ersterkrankten und Patientinnen mit Rezidiv?

### **3. Material und Methoden**

Im Zeitraum von Januar 2002 bis November 2003 wurden im Rahmen einer klinischen Studie 429 Malignompatientinnen, welche sich konsekutiv in der Klinik für Gynäkologie der Charité, Campus Virchow-Klinikum, vorstellten, hinsichtlich ihres Ernährungszustandes befragt und untersucht. Folgende Erfassungsparameter wurden verwendet:

1. anthropometrische Basisparameter ( BMI, prozentualer Gewichtsverlust)
2. Konzentration des Serumalbumin
3. standardisierte Fragebögen – den MST als kurzen Screening-Test und den SGA als gut evaluierten ernährungsmedizinischen Standard
4. Phasenwinkel und prozentuale Körperzellmasse ( BCM ) als prognostisch wichtige Parameter der Biometrischen Impedanzanalyse.

Einschlußkriterium war ein hochgradiger Verdacht auf ein invasives Karzinom ( in > 90% lag bereits der histologische Nachweis vor ). Ausschlußkriterien waren eine weniger als 4 Wochen zurückliegende Operation und erhebliche Sprachbarrieren.

Die Patientinnen wurden mündlich und schriftlich über Ziel und Methodik der Studie informiert und gaben ihr schriftliches Einverständnis.

Bei niedrigen Fallzahlen wurden Patientinnen mit Vulva-Ca, Endometrium-Ca, Sarkomen und sonstigen Karzinomen von der Studie ausgeschlossen. Es verblieben 373 Patientinnen mit histologisch gesichertem Mamma-, Ovar- oder Cervix-Ca.

#### **3.1 Methodik**

Die Untersuchungen und Befragungen erfolgten in dem oben beschriebenen Zeitraum an den Tagen von Montag bis Donnerstag. Die Patientinnen waren zu diesem Zeitpunkt stationär auf einer der Stationen 35 oder 36 des Virchow-Klinikums aufgenommen und eine Blutentnahme war vom Aufnahmearzt in der Regel bereits durchgeführt worden. War dies nicht der Fall, so führte eine der Mitarbeiterinnen der Studie ( Hoelscher C, Stiedenroth N, Ly C ) die

Blutentnahme durch. Fehlende Laborwerte bei bereits durchgeführten Blutentnahmen wurden im Zentrallabor nachgefordert.

Nach Aufklärung und Einverständniserklärung der Patientinnen wurde zunächst die Befragung durchgeführt. Sie erfolgte in den meisten Fällen im Patientenzimmer, wobei sich die Probandin in Vorbereitung auf die Impedanzmessung bereits in Rückenlage im Patientenbett befand. War noch kein Bett vergeben oder eine Zimmernachbarin wollte ungestört bleiben, wurde auf eines der stationären Untersuchungszimmer ausgewichen.

Allgemeine Fragen zur Hauptdiagnose, Stadium, Nebendiagnosen, Gewichtsverlust, Appetit, Nikotinkonsum etc. bildeten den Anfang der Befragung.

Der Nikotinkonsum wurde in Packungsjahren ( packyears = py ) erfasst, wobei ein py definitionsgemäß einem Jahr entspricht, in dem pro Tag durchschnittlich eine Schachtel Zigaretten geraucht wurde. Meist konnten die Patientinnen sich nicht exakt erinnern, wann sie angefangen hatten zu rauchen und häufig schwankte der Konsum im Verlauf der Jahre, manche hatten schon seit einigen Monaten/Jahren vollkommen das Rauchen aufgegeben, so dass der ermittelte Nikotinkonsum nur einen ungefähren Richtwert darstellt.

Anschließend wurden die Fragebögen bearbeitet: zunächst der SGA und abschließend der MST. Nun wurden Hand- und Fußrücken der Probandinnen mit alkoholischer Lösung gereinigt und getrocknet und die Klebeelektronen ordnungsgemäß aufgeklebt. Nach Konnektion der Verbindungskabel wurden die Impedanzmessungen durchgeführt.

## **3.2 Fragebögen**

### **3.2.1 Subjective Global Assessment ( SGA )**

Der von Detsky et al. entworfene SGA ist in Abbildung 3 dargestellt.

Im **Anamneseteil ( A )** werden 5 Unterpunkte aufgeführt.

Der erste Punkt widmet sich dem *Gewichtsverlust*. Es soll hier der Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten sowohl als absoluter Wert in kg, als auch der prozentuale Wert angegeben werden.

In der Originalveröffentlichung wird auf folgende Interpretation hingewiesen: Ein Gewichtsverlust von weniger als 5% in den letzten 6 Monaten gilt als „geringer“ Verlust, zwischen 5 und 10% Gewichtsverlust gilt als „potenziell signifikant“ und über 10% Gewichtsverlust wird als „definitiv signifikant“ erachtet <sup>76</sup>.



Der zweite Punkt des Anamneseteils betrifft die *Veränderung der Nahrungszufuhr* im Vergleich zu den üblichen Ernährungsgewohnheiten. Hier wird zunächst vermerkt, ob eine Veränderung eingetreten ist, anschließend ggf. die Dauer der Veränderung in Wochen und schließlich die Art der Änderung präzisiert ( suboptimale feste Kost, komplett flüssige Kost, hypokalorische Flüssigkeiten, keine Nahrungsaufnahme ).

Der dritte Punkt behandelt das Vorhandensein von signifikanten *gastrointestinalen Symptomen* wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Appetitlosigkeit. Als signifikant wurde vom Autor ein tägliches Auftreten der Symptome über einen Zeitraum von mindestens 2 Wochen erachtet. Ein kurzzeitiges Auftreten von Durchfall oder Erbrechen soll hier nicht notiert werden.

Der vierte Punkt betrifft die *Leistungsfähigkeit* . Bei einer Einschränkung im Vergleich zur vollen Leistungsfähigkeit wird die Dauer in Wochen und die Art bzw. die Ausprägung der Leistungsminderung ( eingeschränkt arbeitsfähig, gehfähig, bettlägerig ) vermerkt.

Der fünfte Punkt des Anamneseteils behandelt die *Auswirkung der Erkrankung auf den Nährstoffbedarf* . Hier soll die Hauptdiagnose notiert und deren Einfluß auf den Metabolismus eingeschätzt werden: kein Stress, leichter, mäßiger oder hoher Stress.

Detsky et al. nennt als Beispiel für eine Krankheit mit hohem Stress einen akuten Schub einer Colitis ulcerosa, bei der Patienten täglich große Mengen blutiger Diarrhöen ausscheiden, während eine leichte Infektion oder eine maligne Erkrankung als Krankheiten mit leichtem Stress einzuschätzen sind.

Der **Untersuchungsteil ( B )** des SGA setzt sich aus 5 Unterpunkten zusammen. Die zu untersuchenden Körperregionen werden in ihrem Ausprägungsgrad der krankhaften Veränderung als normal ( 0 ), gering ( 1+ ), mäßig ( 2+ ) oder ausgeprägt ( 3+ ) eingestuft.

Der *Verlust von subkutanem Fettgewebe* wird an der Oberarmrückseite ( der Trizeps-Region ) sowie an den unteren Rippen in der mittleren Axillarlinie beurteilt. Hierbei handelt es sich nicht um eine präzise Messung, sondern um einen subjektiven Eindruck der Ausprägung des Fettgewebsverlustes.

Durch Palpation des M.deltoideus und des M. quadrizeps femoris in Anspannung kann die Umfangs-und Tonuszunahme der Muskeln beurteilt und die Ausprägung von *Muskelatrophie*

eingeschätzt werden. Neurologische Ausfälle könnten diese Untersuchung beeinträchtigen und sollten deshalb ausgeschlossen werden.

Bei der Gewichtung von *Knöchelödemen*, *Anasarka* und *Aszites* sollten Nebendiagnosen wie z.B. eine Rechtsherzinsuffizienz ausgeschlossen bzw. berücksichtigt werden.

Am Ende des SGA steht der **subjektive Bewertungsteil ( C )**.

Nach der Bearbeitung des Anamneseteils und des Untersuchungsteils bewertet der Untersucher den Ernährungszustand des Patienten.

Hier stehen die Kategorien *gut ernährt ( A )*, *mäßig mangelernährt* oder *mit Verdacht auf Mangelernährung ( B )* oder *schwer mangelernährt ( C )* zur Verfügung.

In der Originalveröffentlichung forderte Detsky et al. bei zweifelhaftem Ergebnis, den besseren Ernährungszustand zu wählen ( bei Frage SGA - A oder SGA – B? : SGA – A ). Desweiteren empfahl Detsky in der Beurteilung den größten Wert auf die Parameter Gewichtsverlust, Veränderung der Nahrungszufuhr und auf den Untersuchungsteil zu legen.

Die Durchführung des SGA wurde in einer mehrstündigen Trainingseinheit mit PD Dr. Pirlich ( Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastro-, Hepatologie und Endokrinologie, Charité ) erlernt. Nach der theoretischen Besprechung des Fragebogens erfolgten Übungen zu zweit an Patienten, welche im Anschluß mit PD Dr. Pirlich besprochen wurden.

### **3.2.2 Malnutrition Screening Tool ( MST )**

Der Malnutrition Screening Tool ( MST ) ist ein kurzer Fragebogen, der in verschiedenen Patientengruppen angewendet werden kann. Er besteht aus drei Fragen, beinhaltet keinerlei invasive Maßnahmen und kann vom Patienten selber, von Familienangehörigen oder ungeschultem Personal ausgefüllt werden.

Malnutrition Screening Tool ( MST )	
Haben Sie unabsichtlich an Gewicht verloren?	
- Nein	- 0 Punkte
- Unsicher	- 2 Punkte
Wenn ja, wieviel Gewicht (in kg) haben Sie verloren?	
- 1-5	- 1 Punkt
- 6-10	- 2 Punkte
- 11-15	- 3 Punkte
- > 15	- 4 Punkte
- Unsicher	- 2 Punkte
Haben Sie wenig gegessen aufgrund eines Appetitmangels?	
- Nein	- 0 Punkte
- Ja	- 1 Punkt
Eine Gesamtpunktzahl von 2 oder mehr Punkten entspricht dem Risiko einer Mangelernährung	

**Abbildung 4: Malnutrition Screening Tool ( MST )**

Die erste Frage „**Haben Sie unabsichtlich an Gewicht verloren?**“ kann entweder mit „*nein*“ oder mit „*unsicher*“ beantwortet werden.

Im Falle einer geplanten Gewichtsreduktion z.B. einer Diät wäre „*nein*“ die korrekte Antwort. Die Antwortmöglichkeit „*unsicher*“ kommt in Betracht, wenn der Patient beispielsweise sein Gewicht nicht regelmäßig kontrolliert hat, möglicherweise aber anamnestische Beschwerden wie Geschmacksveränderung oder Verdauungsprobleme bestehen – ein Gewichtsverlust eben nicht sicher ausgeschlossen werden kann.

Für die Antwort „*nein*“ werden 0 Punkte vergeben, für die Antwort „*unsicher*“ zwei Punkte. Kann die Frage nach dem unabsichtlichen Gewichtsverlust klar mit „*ja*“ beantwortet werden, werden zunächst keine Punkte vergeben, es schließt sich unmittelbar die zweite Frage an.

Diese lautet: „**Wenn ja, wieviel Gewicht ( in kg ) haben Sie verloren?**“

Je nach Ausprägung des Gewichtsverlustes wird eine ansteigende Anzahl an Punkten vergeben:

1 – 5 kg	6 – 10 kg	11-15 kg	> 15 kg	unsicher
1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	2 Punkte

Ein unsicherer Gewichtsverlust liegt z.B. dann vor, wenn der Patient nicht korrekt oder gar nicht gewogen wurde, aber anhand äußerlicher körperlicher Merkmale ( Fett-, Muskelverlust,

eingefallene Wangen ) oder anhand zu groß gewordener Kleidungsstücke, vom Patienten selbst oder von seinen Familienangehörigen wahrgenommen, ein Gewichtsverlust nicht von der Hand zu weisen ist.

**„Haben Sie wenig gegessen aufgrund eines Appetitmangels?“** lautet die dritte und letzte Frage.

Hier stehen die Antwortmöglichkeiten „ja“ oder „nein“ zur Verfügung. Im Falle einer Verneinung bleibt der Punktestand unverändert, während sich bei einer Bejahung ein weiterer Punkt zur Gesamtpunktzahl hinzuaddiert.

Die Punkte jeder Antwort werden einfach addiert, das Ergebnis ist die Gesamtpunktzahl.

Eine Patientin beispielsweise, die in den letzten Monaten aufgrund eines Appetitverlustes fünf kg Gewicht verloren hat, erreicht also beim MST eine Gesamtpunktzahl von 2 Punkten ( ein Punkt für den Gewichtsverlust und ein Punkt für die Appetitlosigkeit ).

Die gleiche Punktezahl erhält eine Patientin, die sich unsicher ist, ob sie überhaupt Gewicht verloren hat und nicht unter Appetitlosigkeit leidet.

Als Cut-off-Punkt mit der größten Sensitivität und Spezifität hatte sich in der Entwicklung des Fragebogens der Wert 2 herausgestellt <sup>75</sup>. Somit werden Patienten mit einer Gesamtpunktzahl von  $\geq 2$  als Patienten mit dem „*Risiko einer Mangelernährung*“ eingestuft.

Patientinnen mit einer Gesamtpunktzahl von  $< 2$  werden als „*gut ernährt*“ bewertet.

### **3.3 Biometrische Impedanzanalyse**

Für die Impedanzanalyse wurde ein Nutriguard-M Multifrequenz-Impedanzanalysator der Firma Data Input verwendet ( siehe Abbildung 5 ).

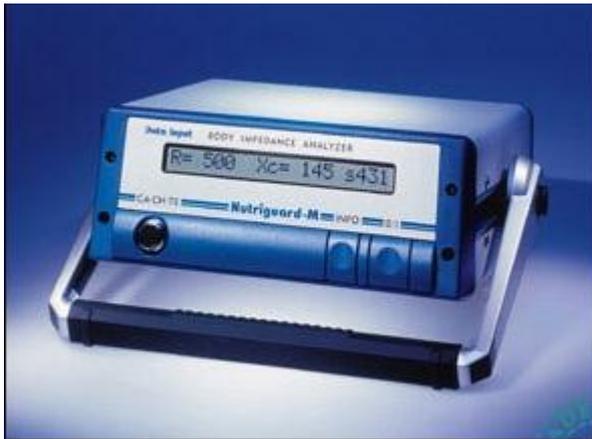


Abbildung 5: Nutriguard-M Multifrequenz-Impedanzanalysator ( aus BIA-Kompedium 2007, Data-Input GmbH<sup>1</sup> )

### 3.3.1 Messanordnung

Die ca. 5 Minuten dauernde Messung erfolgte in flacher Rückenlage, nachdem die Probandinnen mindestens 10 Minuten lang ruhig gelegen hatten. Auf diese Weise soll eine gleichmäßige Verteilung des Blutvolumens im Körper gewährleistet werden. Um eine Verfälschung von Messwerten zu vermeiden, wurde darauf geachtet, dass keine Kontaktfläche zwischen den Extremitäten, ebenso wenig wie zwischen den Armen und dem Rumpf bestand. Idealerweise sollten die Beine in einem Winkel von  $45^\circ$  und die Arme ca.  $30^\circ$  abgespreizt sein und alle Extremitäten sollten sich auf Körperhöhe befinden.

In der Regel erfolgten die Messungen an der dominanten Körperseite ( also meist rechter Fuß, rechte Hand ), nur in Ausnahmefällen wie z.B. bei anliegenden Verbänden oder einseitigen Lymphödemem nach Ablatio mammae wurde auf der nicht-dominanten Körperseite gemessen. Das Aufbringen der Messelektroden an der Hand erfolgte nach Reinigung der Haut mit alkoholischer Lösung am Handgelenk distal einer gedachten Linie über dem höchsten Punkt des Proc. styloideus ulnae sowie an den Fingern proximal einer gedachten Linie zwischen den Grundgelenken von Zeige- und Mittelfinger.

Am Fuß erfolgte die Elektrodenplatzierung am Sprunggelenk distal einer gedachten Linie über den höchsten Punkten von Aussen-und Innenknöchel sowie an den Zehen proximal einer gedachten Linie zwischen den Grundgelenken der zweiten und dritten Zehe.

Der Abstand der Messelektroden einer Extremität sollte dabei 5 cm nicht unterschreiten. Der Anschluß der Messkabel wurde anhand von Farbmarkierungen durchgeführt.



**Abbildung 6: Messanordnung für die biometrische Impedanzanalyse**  
( aus BIA-Kompodium 2007, Data-Input GmbH <sup>1</sup> )

### **3.3.2 Technische Grundlagen**

Der Begriff „Impedanz“ vereinigt zwei Teilkomponenten in sich: den kapazitiven Widerstand  $X_c$  ( auch Reaktanz genannt ) und den resistiven Widerstand  $R$  ( auch Resistanz genannt). Der kapazitative Widerstand entsteht an den Zellmembranen, die sich vor allem bei hohen Frequenzen wie elektrische Kondensatoren verhalten, während sich der resistive Widerstand aus charakteristischen physikalischen Zusammenhängen unter Annahme eines Zylindermodells erklärt.

Der Widerstand einer Strecke gleichförmigen leitfähigen Materials mit gleich bleibendem Querdurchmesser ist proportional zu seiner Länge und umgekehrt proportional zu seinem Querdurchmesser (  $R = \rho L/A$ , wobei  $\rho$  ein Koeffizient ist, welcher verschiedene Faktoren, wie die vorliegende Anatomie und das leitende Material, in die Gleichung mit einbezieht ).

Unter verschiedenen Modellen zur Darstellung von Stromkreisen biologischer Gewebe in vivo hat sich eines am besten durchgesetzt, in welchem der Widerstand der extrazellulären Flüssigkeit mit dem der intrazellulären Flüssigkeit und der Kapazität parallel geschaltet ist <sup>147</sup>.

Bei sehr niedrigen Frequenzen penetriert der Strom nicht die Zellmembran, die extrazelluläre Flüssigkeit ist ausschließlich für den entstehenden Widerstand verantwortlich.

Bei hohen Frequenzen ( z.B. bei 50 kHz ) reflektiert  $R$  die Kombination der Widerstände von intra – und extrazellulärer Flüssigkeit.

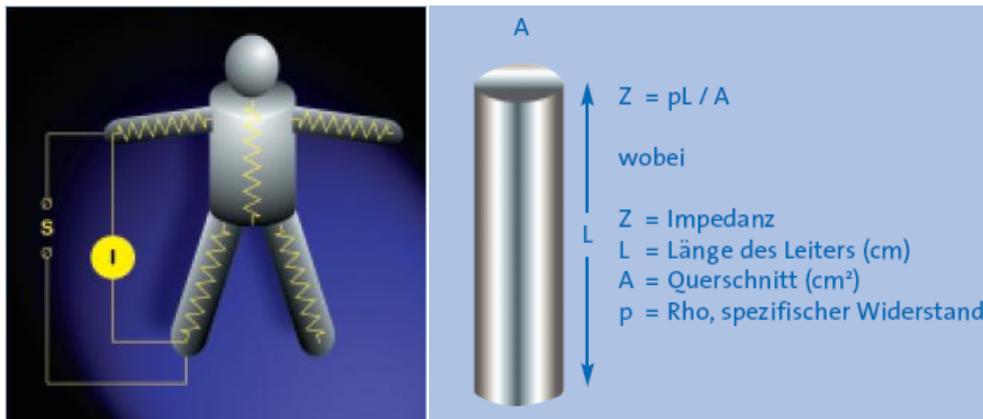
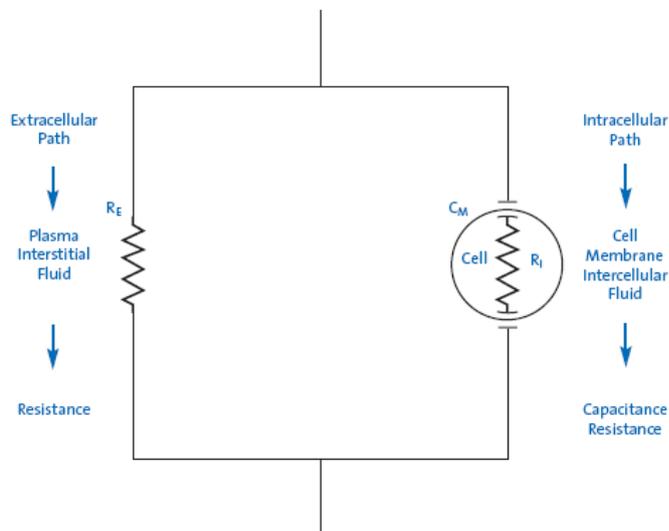


Abbildung 7: Zylindermodell zur Veranschaulichung des resistiven Widerstandes ( aus BIA-Kompendium 2007, Data-Input GmbH<sup>1</sup> )

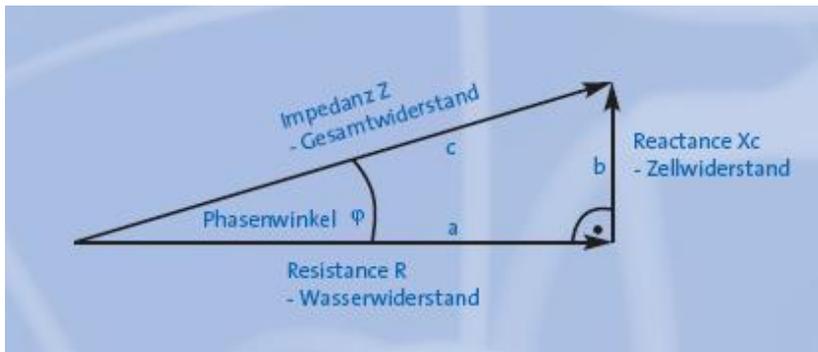
Die Relation zwischen Reaktanz und Resistanz ist von großer Bedeutung, da sie das elektrische Verhalten verschiedener Gewebe unter den Einflüssen von Krankheit, Änderungen des Ernährungs – und Hydratationszustandes reflektiert. Eine Möglichkeit dieses Verhältnis abzubilden ist der Phasenwinkel, welcher als direkter Messparameter bzw. „ Rohwert“ nicht von rechnungsbedingten Fehlern betroffen ist.



$R_E$  = Extrazelluläre Resistance im interstitiellen Raum  
 $C_M$  = Kapazitiver Einfluß der Zellmembran  
 $R_I$  = Intrazelluläre Resistance

Nach Lukaski et al. (1996).

Abbildung 8: Modell zur Darstellung von Stromkreisen biologischer Gewebe in vivo ( aus BIA-Kompendium 2007, Data-Input GmbH<sup>1</sup> )



**Abbildung 9: Darstellung der Relation von Reaktanz und Resistenz ( aus BIA-Kompendium 2007, Data-Input GmbH<sup>1</sup>)**

Das Messprinzip beruht darauf, dass durch die Kondensatoren ( Zellmembranen ) im Wechselstromkreis des Körpers eine Zeitverschiebung  $\Delta t$  entsteht: das Strommaximum eilt dem Spannungsmaximum voraus.

Da Wechselstrom eine Sinusform hat, wird diese Verschiebung in  $^{\circ}$  (Grad) gemessen und als Phasenwinkel  $\varphi$  bezeichnet.

Eine reine Zellmembranmasse hätte einen Phasenwinkel von  $90^{\circ}$ , reines Elektrolytwasser hat einen Phasenwinkel von  $0^{\circ}$ . Der Phasenwinkel ist somit direkt proportional zur Körperzellmasse. Er ist ein generelles Maß für die Membranintegrität der Zellen und lässt Aussagen über den Zustand der Zelle und den Gesundheitszustand des Organismus zu.

Seine Unabhängigkeit von anthropometrischen Werten wie Körpergröße und –gewicht <sup>148</sup>, sowie von weiterer rechnerischer Aufbereitung mit Populations-spezifischen Gleichungen <sup>115</sup>, macht ihn für die Erfassung von Mangelernährung sehr attraktiv.

Bei vielen chronischen Erkrankungen mit konsekutiver Mangelernährung wie z.B. bei HIV <sup>105</sup>, <sup>149</sup>, COPD <sup>150</sup>, Leberzirrhose <sup>151</sup>, Bronchial-Ca <sup>152</sup>, dialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz <sup>108, 153</sup>, fortgeschrittenem Kolon-Ca <sup>154</sup>, fortgeschrittenem Pankreas-Ca <sup>155</sup> und auch bei geriatrischen Patienten <sup>148, 156</sup> bewies der Phasenwinkel gute prognostische Eigenschaften.

Ein fester Cut-off wurde jedoch bis jetzt nicht definiert, in den verschiedenen Studien sind immer wieder andere Grenzwerte verwendet worden <sup>155</sup>, in manchen Fällen wurde der Median der Stichprobe als Grenzwert definiert <sup>152, 155</sup>, in anderen das untere Quartil <sup>111</sup>, Selberg et al. definierten einen Phasenwinkel  $< 4,4^{\circ}$  als anormal im Vergleich zu Messungen an gesunden Versuchspersonen <sup>151</sup>. Toso et al. fanden bei Krebspatienten mit Phasenwinkeln  $\leq 4,5^{\circ}$  signifikant verkürzte Überlebenszeiten <sup>152</sup>.

In einer Studie an dialysepflichtigen Patienten fand Chertow et al. signifikant niedrigere Phasenwinkel bei Frauen<sup>153</sup>. Obwohl die Angaben in der Literatur zu geschlechterspezifischen Unterschieden z.T. widersprüchlich sind, entschieden wir uns in Abwesenheit eines definierten Cut-off's für rein weibliche Kollektive in der vorliegenden Studie zu einem im Vergleich eher niedrigen Cut-off und definierten **Phasenwinkel von  $< 4,4^\circ$**  als vermindert.

Neben dem Phasenwinkel wurden die verschiedenen Körperkompartimente gemessen:

FFM – fat free mass, TBW – total body water, BCM – body cell mass, ICW – intracellular water und ECW – extracellular water.

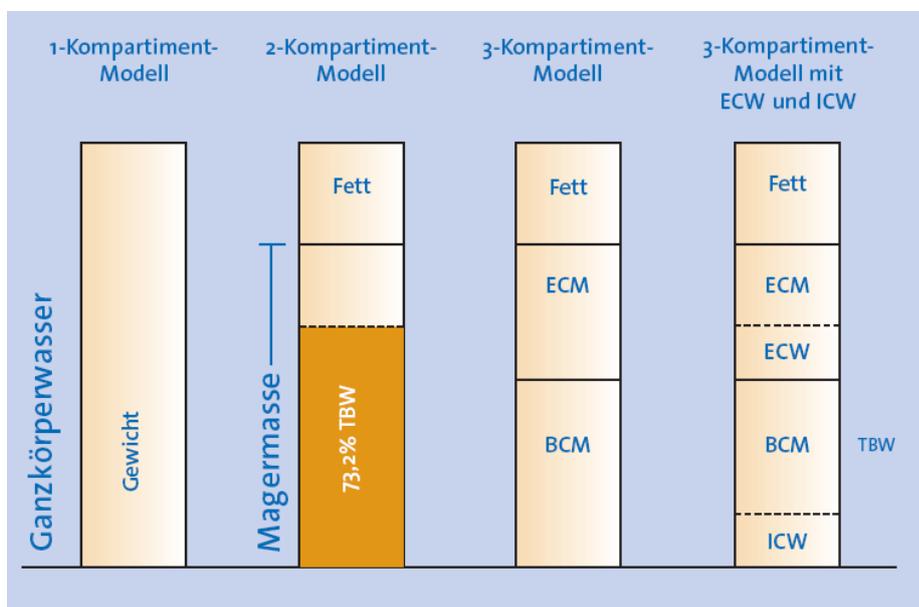


Abbildung 10: Verschiedene Körperkompartiment-Modelle ( aus BIA-Kompodium 2007, Data-Input GmbH<sup>1</sup> )

Zur Berechnung und Definition der einzelnen Körperkompartimente finden sich viele verschiedene Formeln und Algorithmen.

Wir konzentrierten uns in der vorliegenden Studie auf die Erfassung einer verminderten BCM, deren prognostische Bedeutung vielfach nachgewiesen wurde.

Süttman et al. fanden bei HIV-Infizierten mit einer prozentualen BCM von  $< 30\%$  signifikant kürzere Überlebenszeiten<sup>157</sup>. In Anlehnung an die existierenden Publikationen definierten wir eine **BCM kleiner 30% des Körpergewichtes** als mangelernährt.

### **3.4 Labor**

Die Blutproben wurden im Zentrallabor der Charité ausgewertet.

Die Konzentration von Serumalbumin wurde nephelometrisch gemessen.

Eine **Serumalbuminkonzentration < 3,5 g/dl** wurde entsprechend den Empfehlungen der DGEM als Hinweis auf eine Mangelernährung gewertet <sup>158</sup>.

### **3.5 Anthropometrie**

Das Körpergewicht und die Körpergröße wurde in der Mehrzahl der Patientinnen erfragt, die Angaben wurden in der Patientenkurve geprüft. Konnten keine eindeutigen Angaben gemacht werden, wurde die Körpergröße auf 0,5 cm genau mit Hilfe einer Messlatte und das Körpergewicht auf 500 g genau mittels einer geeichten Stationswaage erhoben.

Das ursprüngliche Gewicht vor Diagnosestellung bzw. vor Therapiebeginn und der Gewichtsverlauf der letzten 6 Monate wurden erfragt.

Nach den Empfehlungen der DGEM wurde ein **Gewichtsverlust von >10%** innerhalb der letzten 6 Monate als mangelernährt definiert <sup>158</sup>.

Aus Größe und Gewicht wurde anschließend der Body Mass Index ( BMI= Gewicht/Größe<sup>2</sup>) errechnet. Als Indikator einer Mangelernährung galt entsprechend den Empfehlungen der WHO ( 2000 ) ein **BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>** <sup>159</sup>.

### **3.6 Statistische Datenanalyse**

Die Messergebnisse der Impedanzmessungen von 2002 und 2003 wurden über das Nutri-Programm analysiert und schließlich zusammen mit den anderen Daten in eine SPSS-Datei ( Version 11.0, SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA ) eingegeben. Mit diesem Programm erfolgte die statistische Datenanalyse.

Falls nicht anders ausgewiesen, wurden für alle erhobenen Messwerte Mittelwerte und deren Standardabweichungen gebildet.

Die erfassten Unterschiede zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen wurden bei normalverteilten Parametern mit dem t-Test für unverbundene Stichproben, und bei nicht normalverteilten Parametern mit dem Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben auf ihre Signifikanz hin geprüft.

Ebenso wurde mit dem U-Test nach Mann und Whitney geprüft, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den Patientinnen mit Erstdiagnosen und den Patientinnen, bei denen die Erkrankung bereits rezidiert war, in Bezug auf die erhobenen Mangelernährungsparameter bestand.

Die statistische Signifikanz des Zusammenhangs zwischen dem MST und dem SGA wurde mittels des Chi-Quadrat-Testes nach Pearson geprüft. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 0,05 (  $p < 0,05$  ) wurde als signifikant festgesetzt.

Die Stärke des Zusammenhangs wurde mittels Kappa-Koeffizient nach Cohen berechnet.

Aus der Aufstellung der beiden dichotomen Parameter in einer Kreuztabelle konnten die Sensitivität, die Spezifität, der positive prädiktive Wert sowie der negative prädiktive Wert für den MST berechnet werden.

Zur Prüfung des Zusammenhangs zwischen dem SGA und den weiteren für die Beurteilung des Ernährungszustandes relevanten Parametern wurde ebenfalls der Mann-Whitney-U-Test. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit  $p < 0,05$  wurde als signifikant festgesetzt.

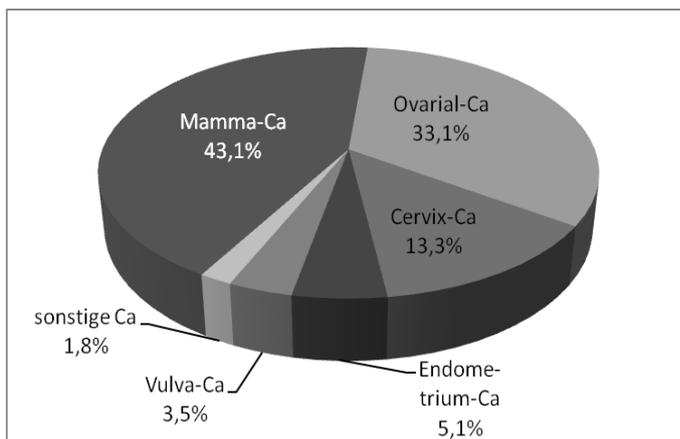
Die Odds Ratios der verschiedenen Parameter für das Vorliegen einer Mangelernährung wurde mittels logistischer Regressionsanalyse im Vorwärts- und Rückwärtsverfahren berechnet.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt wurden 429 gynäkologische Malignompatientinnen konsekutiv befragt und untersucht.

43,1% der Patientinnen ( n = 185 ) hatten ein Mamma-Karzinom, 33,1% ( n = 142 ) ein Ovarial-Karzinom, 13,3% ( n = 57 ) ein Cervix-Karzinom, 5,1% ( n = 22 ) ein Endometrium-Karzinom, 3,5% ( n = 15 ) ein Vulva-Karzinom und bei 1,9% der Frauen ( n = 8 ) waren sonstige Malignome wie z.B. Tuben-Karzinome und Leiomyosarkome diagnostiziert worden.



**Abbildung 11: Verteilung der Diagnosegruppen in Prozent**

Aufgrund der teilweise niedrigen Fallzahlen wurden die Diagnosegruppen Endometrium-Ca, Vulva-Ca und sonstige Malignome von den folgenden Betrachtungen ausgeschlossen und ausschließlich Patientinnen mit Mamma-, Ovarial- oder Cervix-Ca in die Studie aufgenommen.

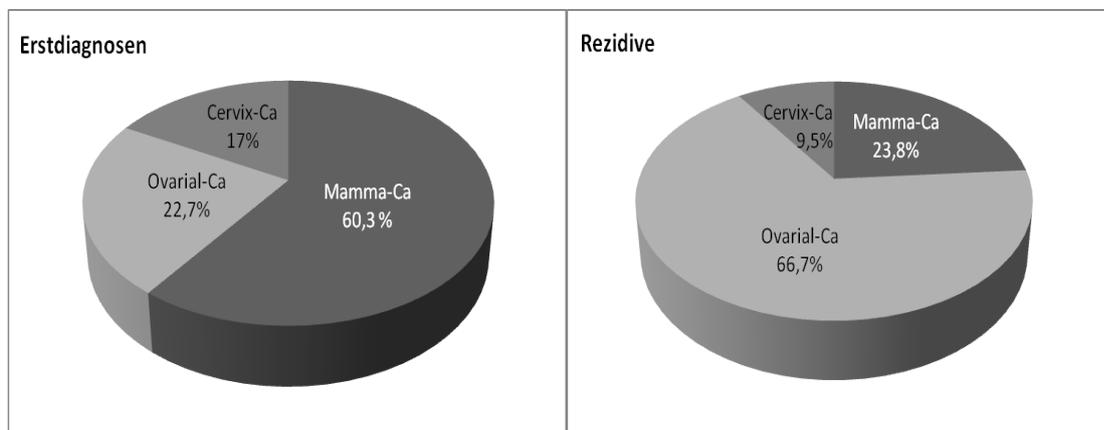
Von den verbleibenden 373 Patientinnen war bei 66,2% ( n = 247 ) die Krankheit zum ersten Mal aufgetreten ( Gruppe der Erstdiagnosen ), bei 33,8% ( n = 126 ) der Patientinnen war die Krankheit bereits rezidiert ( Gruppe der Rezidive ).

## Diagnosen

In der Gesamtstichprobe zeigte sich jetzt ein Prozentsatz von 48% ( n = 179 ) Mamma-Ca-Patientinnen, 37,5% ( n = 140 ) Ovarial-Ca-Patientinnen und 14,5% ( n = 54 ) Cervix-Ca-Patientinnen.

In der Gruppe der Erstdiagnosen hatten 60,3% der Patientinnen ( n = 149 ) ein Mamma-karzinom, 22,7% ( n = 56 ) ein Ovarialkarzinom und 17% ( n = 42 ) ein Cervixkarzinom.

In der Gruppe der Patientinnen mit rezidierten Malignomen hatten 23,8% ( n = 30 ) ein Mamma-Ca, 66,7% der Patientinnen ( n = 84 ) ein Ovarial-Ca, und 9,5% ( n = 12 ) ein Cervix-Ca.



**Abbildung 12: Verteilung der Diagnosen in der Gruppe der Erstdiagnosen und in der Rezidivgruppe**

## Stadium der Erkrankung ( TNM – Klassifikation, FIGO-Stadium )

In der Gesamtstichprobe zeigte sich bei 24,9% ( n = 93 ) ein Stadium T1, bei 23,9% ( n = 89 ) ein Stadium T2, bei 30,3% ( n = 113 ) ein Stadium T3 und bei 4,9% ( n = 18 ) ein Stadium T4. Bei 16,1% ( n = 60 ) der untersuchten Patientinnen konnte kein T-Stadium ermittelt werden.

Ein Lymphknotenbefall wurde bei insgesamt 33,9% ( n = 142 ) der Patientinnen nachgewiesen ( N1: 33% - n = 123; N2: 4,8% - n = 18, N3: 0,3% - n = 1 bei einer Patientin mit Mamma-Ca-Rezidiv ), bei 27,6% ( n = 103 ) lag kein Lymphknotenbefall vor ( N0 ), bei 15,3% ( n = 57 ) konnte der Lymphknotenstatus nicht ermittelt werden ( NX ) und bei 19% ( n = 71 ) fehlten die Angaben zum Lymphknotenstatus bei den extern vorbehandelten Patientinnen.

		Erstdiagnosen (n=247)				Rezidive (n=126)
		T1 (n=71)	T2 (n=79)	T3 (n=55)	T4 (n=13)	
Diagnose	Mamma-Ca	36,6% (n=49)	43,3% (n=58)	13,4% (n=18)	6,7% (n=9)	23,8% (n=30)
	Ovarial-Ca	17% (n=9)	15,1% (n=8)	66% (n=35)	1,9% (n=1)	66,7% (n=84)
	Cervix Ca	41,9% (n=13)	41,9% (n=13)	6,5% (n=2)	9,7% (n=3)	9,5% (n=12)
Alter (Jahre)		59 (35-84)	56 (26-88)	57(37-83)	51 (36-80)	58 (33-81)
Gewicht (kg)		67 (43,9-106)	65,5(47-112)	64(39-111)	66,5(49-106)	63,5 (40-117)
Größe (m)		1,635(1,50-1,80)	1,66(1,50-1,80)	1,65(1,52-1,81)	1,645(1,57-1,70)	1,63(1,50-1,78)
Radiatio	Ja	4,3% (n=3)	6,4% (n=5)	-	7,7% (n=1)	0,8% (n=1)
	Nein	95,7% (n=67)	93,6% (n=73)	100% (n=54)	92,3% (n=12)	96% (n=121)
Chemotherapie	Ja	37,3% (n=25)	49,4% (n=38)	58,5% (n=31)	41,7% (n=5)	52,4% (n=66)
	Nein	62,7% (n=42)	50,6% (n=39)	41,5% (n=22)	58,3% (n=7)	42,9% (n=54)
Aszites/ Lymphödeme	Ja	20,9% (n=14)	20% (n=15)	40,7% (n=22)	30,8% (n=4)	25,4% (n=32)
	Nein	79,1% (n=53)	80% (n=60)	59,3% (n=32)	69,2% (n=9)	71,4% (n=90)
Erbrechen	Ja	4,5% (n=2)	2,7% (n=2)	7,7% (n=4)	8,3% (n=1)	11,1% (n=14)
	Nein	95,5% (n=63)	97,3% (n=71)	92,3% (n=48)	91,7% (n=11)	85,7% (n=108)

**Tabelle 3: Patientencharakteristika in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium**

Zum Zeitpunkt der Studiendurchführung war bei 39,4% der Patientinnen ( n = 147 ) die Malignomerkkrankung bereits metastasiert ( M1 ), 60,6% ( n = 226 ) waren frei von Metastasen ( M0 ).

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Verteilung in den einzelnen Diagnosegruppen.

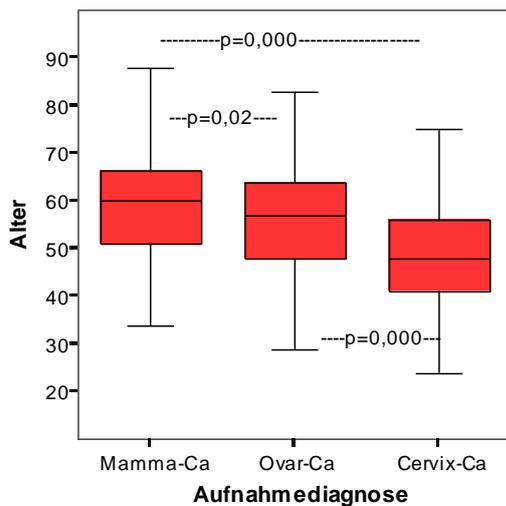
		Erstdiagnosegruppe				Rezidive
		Gesamt	Mamma - Ca	Ovarial - Ca	Cervix - Ca	
T	T1	32,7% (n=71)	36,5% (n=49)	16,9% (n=9)	41,9% (n=13)	23,2% (n=22)
	T2	36,3% (n=79)	43,3% (n=58)	15,2% (n=8)	41,9% (n=13)	10,5% (n=10)
	T3	25,3% (n=55)	13,4% (n=18)	65,9% (n=35)	6,4% (n=2)	61,1% (n=58)
	T4	6% (n=13)	6,7% (n=9)	1,9% (n=1)	9,7% (n=3)	5,3% (n=5)
N	N0	38% (n=79)	32,3% (n=42)	51,1% (n=24)	41,9% (n=13)	25,5% (n=24)
	N1	42,8% (n=89)	50% (n=65)	23,4% (n=11)	41,9% (n=13)	36,2% (n=34)
	N2	7,7% (n=16)	12,3% (n=16)	-	-	2,1% (n=2)
	N3	-	-	-	-	1,1% (n=1)
NX	11,5% (n=24)	5,4% (n=7)	25,5% (n=12)	16,1% (n=5)	35,1% (n=33)	
M	M0	69,2% (n=171)	74,5% (n=111)	42,9% (n=24)	85,7% (n=36)	43,7% (n=55)
	M1	30,8% (n=76)	25,5% (n=38)	57,1% (n=32)	14,3% (n=6)	56,3% (n=71)

**Tabelle 4: TNM-Stadien in den einzelnen Diagnosegruppen ( kumulierte Prozente )**

## Alter

Das Alter der Gesamtstichprobe variierte von 24 bis 88 Lebensjahren, bei einem Mittelwert von 56,5 (  $\pm 11,7$  ) Jahren. Patientinnen mit Mamma-Ca waren durchschnittlich 59 Jahre alt (  $\pm 11,2$  ), Patientinnen mit Ovarial-Ca 56 Jahre (  $\pm 11,0$  ) und Patientinnen mit Cervix-Ca 49 Jahre alt (  $\pm 11,7$  ). Wie Abbildung 12 zeigt, waren die Unterschiede zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen signifikant.

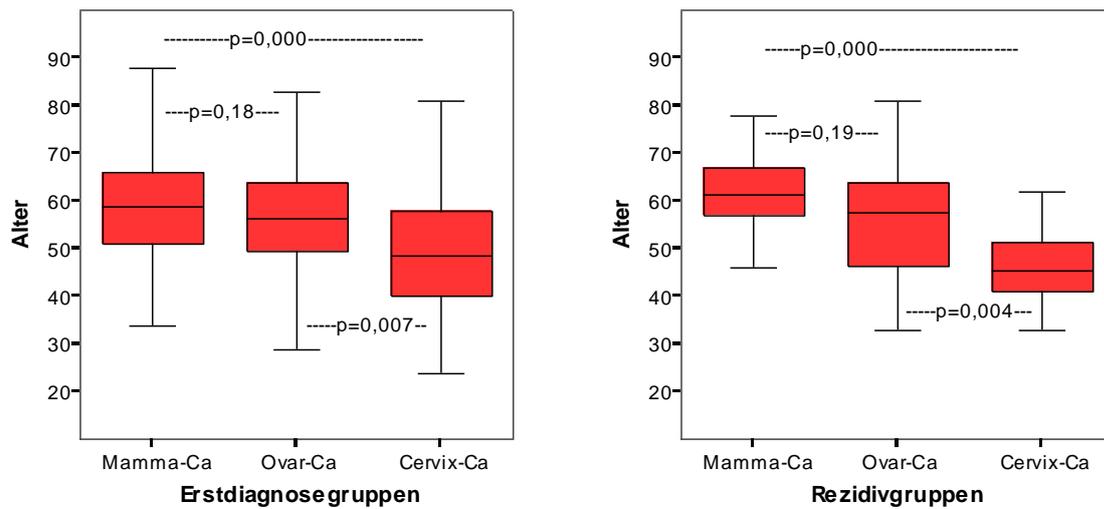
Die Altersstruktur in der Erstdiagnosegruppe unterschied sich kaum von der der Gesamtstichprobe: Die Altersspannweite erstreckte sich von 24 bis 88 Jahre, der Mittelwert betrug 56,5 Jahre (  $\pm 12$  ). Beim Vergleich der einzelnen Erstdiagnosegruppen zeigt sich in der Cervix-Ca-Gruppe ebenfalls ein signifikant niedrigerer Altersdurchschnitt ( 50 Jahre,  $\pm 12,5$  ) als in den Mamma- und Ovarial-Ca-Gruppen ( 59 Jahre,  $\pm 11,7$  bzw. 56 Jahre,  $\pm 10,7$  ).



**Abbildung 13: Altersübersicht in der Gesamtstichprobe**

Die Altersspannweite der Probandinnen mit Rezidiverkrankungen erstreckte sich von 33 bis 81 Jahre, bei einem Mittelwert von 56 Jahren (  $\pm 11$  ).

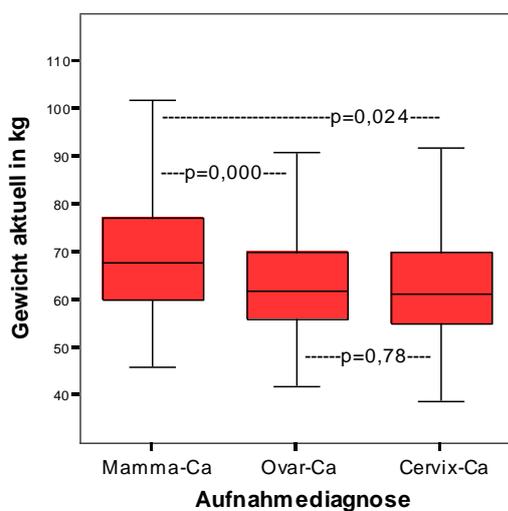
In der Rezidivgruppe war das Durchschnittsalter der Mamma-Ca-Patientinnen mit 61,5 Jahren (  $\pm 8,3$  ) am höchsten, in der Gruppe der Cervix-Ca-Patientinnen mit 46 Jahren (  $\pm 8,1$  ) signifikant niedriger, Ovarial-Ca-Patientinnen hatten einen Altersdurchschnitt von 56 Jahren (  $\pm 11,4$  ).



**Abbildung 14: Altersverteilung in den Erstdiagnosegruppen und in den Rezidivgruppen**

### Körpergewicht

Das durchschnittliche Körpergewicht der Gesamtstichprobe betrug 67,2 kg ( $\pm 13,7$ ; Min: 39 kg; Max: 117 kg). Mamma-Ca-Patientinnen wogen im Durchschnitt 70 kg ( $\pm 13,0$ ; Min: 46 kg; Max: 112 kg) und damit signifikant mehr als Ovarial-Ca-Patientinnen 64,2 kg ( $\pm 12,5$ ; Min: 42 kg; Max: 112 kg) und Cervix-Ca-Patientinnen 64,9 kg ( $\pm 16,9$ ; Min: 39 kg; Max: 117 kg).



**Abbildung 15: Gewichtsverteilung in den verschiedenen Diagnosegruppen**

In der Erstdiagnosegruppe lag das aktuelle Körpergewicht im Durchschnitt bei 67,5 kg ( $\pm 13,6$ ; Min: 39 kg; Max: 112 kg). In den einzelnen Erstdiagnosegruppen betrug bei Patientinnen mit Mamma-Ca das durchschnittliche Körpergewicht 69,8 kg ( $\pm 13,15$ ; Min: 49 kg; Max: 112 kg) und war damit signifikant höher als bei Patientinnen mit Ovarial-Ca mit 63,9 kg ( $\pm 12,5$ ; Min: 43,9 kg; Max: 92 kg) und bei Patientinnen mit Cervix-Ca mit 64,7 kg ( $\pm 16,3$ ; Min: 39 kg; Max: 106 kg).

Das durchschnittliche Körpergewicht in der Rezidivgruppe betrug 66,2 kg ( $\pm 13,7$ ; Min: 40 kg; Max: 117 kg). In den einzelnen Rezidiv-Diagnosegruppen betrug das durchschnittliche Körpergewicht bei Patientinnen mit Mamma-Ca 71,3 kg ( $\pm 12,7$ ; Min: 46 kg; Max: 96 kg) und war damit signifikant höher als bei Patientinnen mit Ovarial-Ca mit 64,2 kg ( $\pm 0,06$ ; Min: 42 kg; Max: 111 kg). Patientinnen mit Cervix-Ca wogen durchschnittlich 65,6 kg ( $\pm 20,2$ ; Min: 40 kg; Max: 117 kg).

### Körpergröße

Die Körpergröße der Probandinnen betrug im Durchschnitt 1,64 m ( $\pm 0,06$ ; Min: 1,50 m; Max: 1,81 m). Mamma-Ca-Patientinnen waren durchschnittlich 1,64 m groß ( $\pm 0,06$ ; Min: 1,50 m; Max: 1,80 m), Ovarial-Ca-Patientinnen 1,64 m ( $\pm 0,06$ ; Min: 1,50 m; Max: 1,81 m) und Cervix-Ca-Patientinnen 1,66 m ( $\pm 0,05$ ; Min: 1,50; Max: 1,76 m) und damit signifikant größer als Mamma- und Ovarial-Ca-Patientinnen.

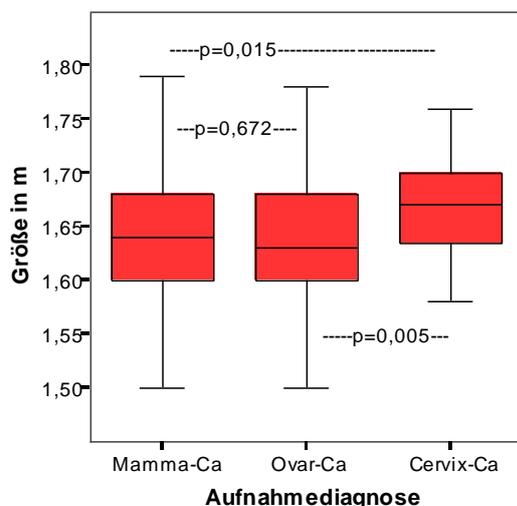


Abbildung 16: Größenverteilung in den verschiedenen Diagnosegruppen

In der Erstdiagnosegruppe betrug die Körpergröße im Durchschnitt 1,65 m (  $\pm 0,06$ ; Min: 1,50 m; Max: 1,81 ). In den einzelnen Erstdiagnosegruppe betrug die durchschnittliche Körpergröße bei Patientinnen mit Mamma-Ca 1,64 m (  $\pm 0,06$ ; Min: 1,50 m; Max: 1,80 m ), bei Patientinnen mit Ovarial-Ca 1,64 m (  $\pm 0,07$ ; Min: 1,50 m; Max: 1,81 m ) und bei Patientinnen mit Cervix-Ca 1,67 m (  $\pm 0,04$ ; Min: 1,58 m; Max: 1,75 m ) und war damit signifikant größer als bei Mamma- und Ovarial-Ca-Patientinnen.

In der Rezidivgruppe betrug die Körpergröße im Durchschnitt 1,64 m (  $\pm 0,06$ ; Min: 1,50 m; Max: 1,78 m ). In den einzelnen Rezidiv-Diagnosegruppen betrug die durchschnittliche Körpergröße bei Patientinnen mit Mamma-Ca 1,65 m (  $\pm 0,06$ ; Min: 1,54 m; Max: 1,78 m ), bei Patientinnen mit Ovarial-Ca 1,64 m (  $\pm 0,06$ ; Min: 1,50 m; Max: 1,81 m ) und bei Patientinnen mit Cervix-Ca 1,64 m (  $\pm 0,07$ ; Min: 1,50 m; Max: 1,76 m ). Die Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen waren nicht signifikant.

## Nikotinkonsum

Der Anteil an Nichtrauchern in der Gesamtstichprobe betrug 53,4% ( n = 199 ), 40,1% ( n = 150 ) der befragten Patientinnen hatten demnach zwischen 0,5 und maximal 100 py`s konsumiert, 6,4% ( n = 24 ) der Probandinnen machten keine Aussage zu ihrem Nikotinkonsum.

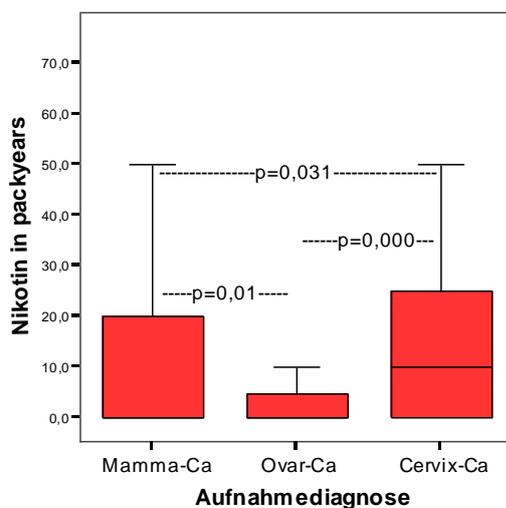
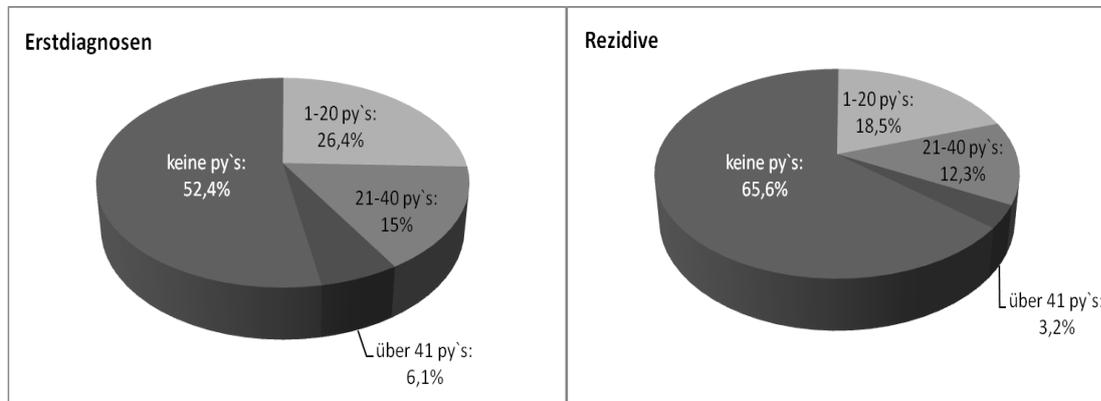


Abbildung 17: Nikotinkonsum in den verschiedenen Diagnosegruppen

In der Erstdiagnosegruppe zeigte sich ein signifikant niedrigerer Anteil an Nichtraucherinnen ( 52,4%, n = 119 ) als in der Rezidivgruppe ( 65,6%, n = 79 ; p = 0,042 ).



**Abbildung 18: Nikotinkonsum in der Gruppe der Erstdiagnosen und der Rezidive**

Während der Nikotinkonsum in der Gruppe der Patientinnen mit erstmals diagnostiziertem Mamma-Karzinom weitgehend dem der Gesamt-Erstdiagnosegruppe entspricht, sind in den Gruppen der Ovarial- und der Cervixkarzinom-Patientinnen deutliche gegensätzliche Unterschiede abzulesen: 81,3% ( n = 49 ) der Ovarial-Ca-Patientinnen waren entweder Nichtraucherinnen ( 62,5% - n = 30 ) oder hatten nicht mehr als 10 py`s geraucht. Nur einzelne Patientinnen hatten mehr als 20 py`s geraucht. Unter den Cervix-Ca-Patientinnen hingegen war nur ein verhältnismäßig geringer Teil Nichtraucherinnen ( 28,2% - n = 11 ), während 48,8% mehr als 10 py`s geraucht hatte.

In der Rezidivgruppe war der überwiegende Teil der befragten Patientinnen Nichtraucher ( 65,6% - n = 80 ). Rezidivpatientinnen mit Mamma-Ca zeigten einen geringeren Anteil an Nichtraucherinnen ( 55,2% - n = 16 ) und einen größeren Anteil an starken Raucherinnen im Vergleich zu Patientinnen mit rezidiviertem Ovarial-Ca und Cervix-Ca.

	Erstdiagnosegruppe	Mamma – Ca	Ovarial - Ca	Cervix – Ca
Keine py`s	52,4% ( n = 119 )	55,7% ( n = 78 )	<b>62,5%</b> ( n = 30 )	<b>28,2%</b> ( n = 11 )
1 – 10 py`s	14,1% ( n = 32 )	10% ( n = 14 )	18,8% ( n = 19 )	23,1% ( n = 9 )
11 – 20 py`s	12,3% ( n = 28 )	11,4% ( n = 16 )	8,3% ( n = 4 )	<b>20,5%</b> ( n = 8 )
21 – 30 py`s	11,0% ( n = 25 )	12,9% ( n = 18 )	<b>2,1%</b> ( n = 1 )	<b>15,4%</b> ( n = 6 )
31 – 40 py`s	4,0% ( n = 9 )	5,0% ( n = 7 )	2,1% ( n = 1 )	2,6% ( n = 1 )
41 – 50 py`s	2,6% ( n = 6 )	1,4% ( n = 2 )	2,1% ( n = 1 )	7,7% ( n = 3 )
51 – 60 py`s	2,2% ( n = 5 )	2,1% ( n = 3 )	4,2% ( n = 2 )	-----
61 – 70 py`s	0,9% ( n = 2 )	0,7% ( n = 1 )	-----	2,6% ( n = 1 )
71 – 80 py`s	0,4% ( n = 1 )	0,7% ( n = 1 )	-----	-----

**Tabelle 5: Nikotinkonsum in packyears in den Erstdiagnosegruppen**

Nikotinkonsum in packyears	Rezidiv-stichprobe	Mamma - Ca	Ovarial - Ca	Cervix - Ca
Keine py`s	65,6% ( n = 80 )	55,2% ( n = 16 )	69,9% ( n = 58 )	60% ( n = 6 )
1 – 10 py`s	11,1% ( n = 14 )	6,9% ( n = 2 )	13,3% ( n = 11 )	10% ( n = 1 )
11 – 20 py`s	7,4% ( n = 9 )	13,8% ( n = 4 )	6,0% ( n = 5 )	-----
21 – 30 py`s	7,4% ( n = 9 )	10,3% ( n = 3 )	6,0% ( n = 5 )	10% ( n = 1 )
31 – 40 py`s	4,9% ( n = 6 )	6,9% ( n = 2 )	2,4% ( n = 2 )	20% ( n = 2 )
41 – 50 py`s	1,6% ( n = 2 )	-----	2,4% ( n = 2 )	-----
51 – 60 py`s	0,8% ( n = 1 )	3,4% ( n = 1 )	-----	-----
91 – 100 py`s	0,8% ( n = 1 )	3,4% ( n = 1 )	-----	-----

**Tabelle 6: Nikotinkonsum in packyears in den Rezidivgruppen**

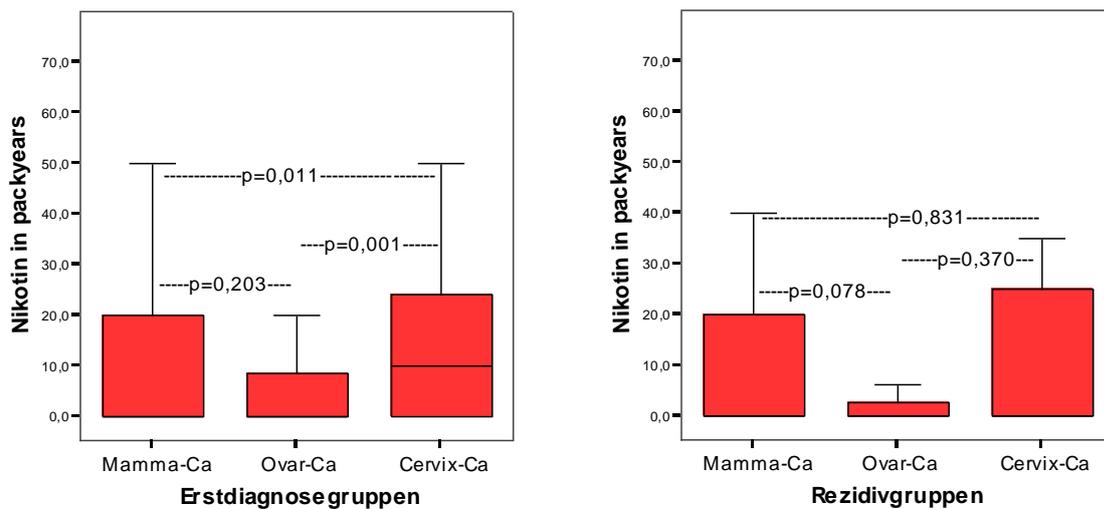


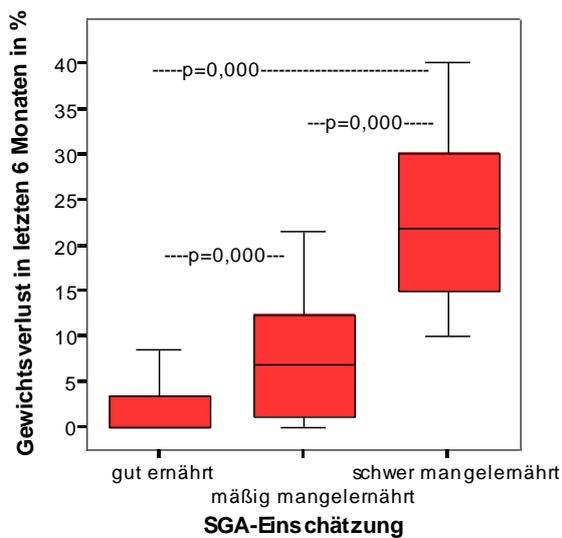
Abbildung 19: Nikotinkonsum in den Erstdiagnosegruppen und Rezidivgruppen

## 4.2 Mangelernährung in der Stichprobe

Im Folgenden wird das Auftreten von Mangelernährung bei den Probandinnen beschrieben, gemessen anhand von prozentuaalem Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten, Body-Mass-Index ( BMI ), Laborparameter ( Serumalbumin ), Fragebögen ( SGA, MST ) und Parametern der Biometrischen Impedanzanalyse ( Phasenwinkel, BCM ).

### 4.2.1 Gewichtsverlust über 6 Monate

Mit 51,2% ( n = 191 ) zeigte der größte Teil aller Patientinnen keinen Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten, 12% ( n = 41 ) hatten im gleichen Zeitraum zwischen 0,1% und 4,9% ihres Körpergewichtes verloren, 17% ( n = 59 ) hatten zwischen 5% und 9,9% ihres Gewichtes verloren und 17,1% ( n = 59 ) hatten einen signifikanten Gewichtsverlust von 10% und mehr ihres Körpergewichtes. Insgesamt 6,2% ( n = 23 ) der Probandinnen konnten keine Angaben zum Gewichtsverlust machen. Der mittlere Gewichtsverlust betrug 4,3% (  $\pm 6,6$ ; Min: 0%, Max: 40,3% ).



**Abbildung 20: Prozentualer Gewichtsverlust in Abhängigkeit vom SGA**

In der Erstdiagnosegruppe hatten 58,1% ( n = 133 ) in den letzten 6 Monaten kein Gewicht verloren, 11,4% ( n = 28 ) der befragten Patientinnen hatten bis zu 5% an Gewicht verloren, 16,4% ( n = 40 ) hatten zwischen 5,1% und 10% verloren und 11,3% ( n = 28 ) der befragten Frauen hatten in den letzten 6 Monaten mehr als 10% ihres Körpergewichtes verloren. In dieser letzten Gruppe sind vereinzelt Patientinnen mit extremen Gewichtsverlusten von 20 – 38,8% ihres Körpergewichtes beobachtet worden. Der mittlere prozentuale Gewichtsverlust betrug 3,7% (  $\pm 6,0$ ; Min: 0%; Max: 38,8% ).

Betrachtet man den prozentualen Gewichtsverlust in den einzelnen Erstdiagnosegruppen, so zeigte sich die Verteilung in der Gruppe der Cervix–Ca–Patientinnen weitgehend übereinstimmend mit der der Gesamtstichprobe, es lagen hier zum Teil extreme Gewichtsverluste von über 25% des Körpergewichtes vor.

Dagegen fiel in der Gruppe der Mamma–Ca–Patientinnen ein großer Teil an Patientinnen ohne Gewichtsverlust und ein Fehlen von extremen Gewichtsverlusten von über 20% des Körpergewichtes auf.

Probandinnen ohne Gewichtsverlust machten in der Gruppe der Ovarial–Ca–Patientinnen weniger als 50% aus. Einen deutlichen Gewichtsverlust von 10 – 15% des Körpergewichtes zeigten 21% der Probandinnen mit Ovarial–Ca.

	Stichprobe Erstdiagnose	Mamma – Ca	Ovarial – Ca	Cervix - Ca
kein Gewichts- verlust	58,1% ( n = 133 )	<b>64,8%</b> ( n = 92 )	<b>45,8%</b> ( n = 22 )	48,7% ( n = 19 )
0,1 – 5%	11,4% ( n = 28 )	13,3% ( n = 19 )	10,5% ( n = 5 )	10,4% ( n = 4 )
5,1 – 10%	16,4% ( n = 40 )	17,5% ( n = 25 )	18,9% ( n = 9 )	15,6% ( n = 6 )
10,1 – 15%	7,3% ( n = 18 )	2,7% ( n = 4 )	<b>21%</b> ( n = 10 )	10,4% ( n = 4 )
15,1 – 20%	2,4% ( n = 6 )	1,4 ( n = 2 )	2,1% ( n = 1 )	7,8% ( n = 3 )
20,1 – 25%	-----	-----	-----	-----
25,1 – 30%	1,2% ( n = 3 )	-----	2,1% ( n = 1 )	5,2% ( n = 2 )
30,1 – 35%	-----	-----	-----	-----
35,1 – 40%	0,4% ( n = 1 )	-----	-----	2,6% ( n = 1 )

**Tabelle 7: Prozentualer Gewichtsverlust in den Erstdiagnosegruppen**

**Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,001; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,010**

**Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,939**

Etwa die Hälfte der Patientinnen mit rezidivierter Krebserkrankung ( 47,9% - n = 58 ) hatte zum Zeitpunkt der Befragung kein Gewicht verloren, 12,9% ( n = 16 ) hatte 0,1 – 5% verloren, 17,8% ( n = 22 ) hatten zwischen 5,1 und 10% verloren und bei insgesamt 20,1% ( n = 25 ) der Patientinnen betrug der Gewichtsverlust mehr als 10% des Normalgewichtes . Der mittlere prozentuale Gewichtsverlust betrug 5,4% (  $\pm 7,5$ ; Min: 0%, Max: 40,3% ).

Unter den Patientinnen mit Mamma–Ca–Rezidiv war ein großer Teil ohne Gewichtsverlust ( 72,4% - n = 21 ). Deutliche bis starke Gewichtsverluste von mehr als 10% des Körpergewichtes traten in drei Einzelfällen auf, Gewichtsverluste von über 25% wurden nicht beobachtet.

In der Gruppe der Ovarial–Ca-Patientinnen mit Rezidiv war der Anteil ohne Gewichtsverlust relativ gering ( 39% - n = 32 ). Signifikante Gewichtsverluste von über 10% des Körpergewichtes traten hier in 24% ( n = 20 ) auf.

Zwischen Erstdiagnose- und Rezidivgruppen zeigten sich auch in den einzelnen Diagnosegruppen keine signifikanten Unterschiede.

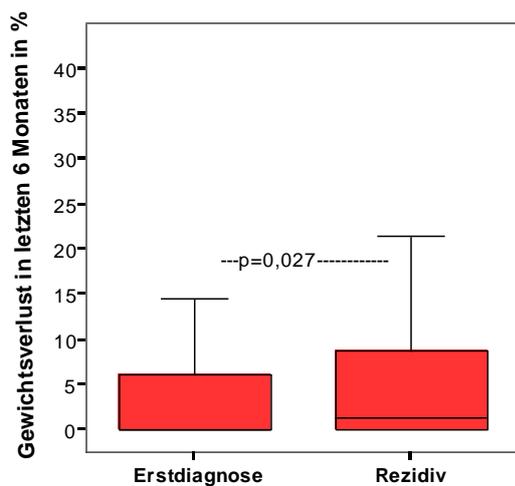


Abbildung 21: Prozentualer Gewichtsverlust in den letzten 6 Monaten bei Erstdiagnose- und Rezidivgruppe

	Stichprobe Rezidiv	Mamma – Ca	Ovarial – Ca	Cervix – Ca
kein Gewichtsverlust	47,9% ( n = 58 )	<b>72,4%</b> ( n = 21 )	<b>39%</b> ( n = 32 )	50% ( n = 5 )
0,1 – 5%	12,9% ( n = 16 )	3,4% ( n = 1 )	16,8% ( n = 14 )	10% ( n = 1 )
5,1 – 10%	17,8% ( n = 22 )	13,6% ( n = 4 )	19,2% ( n = 16 )	20% ( n = 2 )
10,1 – 15%	6,5% ( n = 8 )	3,4% ( n = 1 )	7,2% ( n = 6 )	10% ( n = 1 )
15,1 – 20%	9,6% ( n = 12 )	3,4% ( n = 1 )	<b>13,2%</b> ( n = 11 )	-----
20,1 – 25%	2,4% ( n = 3 )	3,4% ( n = 1 )	2,4% ( n = 2 )	-----
25,1 – 30%	-----	-----	-----	-----
30,1 – 35%	0,8% ( n = 1 )	-----	1,2% ( n = 1 )	-----
35,1 – 40%	-----	-----	-----	-----
40,1 – 45%	0,8% ( n = 1 )	-----	-----	10% ( n = 1 )

Tabelle 8: prozentualer Gewichtsverlust in den Rezidivgruppen

Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,010; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,192

Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,756

## 4.2.2 BMI

Die Einstufung des Ernährungszustandes nach dem BMI erfolgte anhand der WHO - Definition, näheres siehe 3.5.

Der größte Teil der Patientinnen zeigte anhand des BMI mit 51,5% ( n = 190 ) einen normalen Ernährungsstatus. Den nächstgrößeren Anteil stellten Patientinnen mit Übergewicht ( 42,3%; n = 156 ), 3,8% ( n = 14 ) waren leicht mangelernährt, 1,6% ( n = 6 ) waren mäßig mangelernährt und 0,8% ( n = 3 ) waren schwer mangelernährt. Der mediane BMI-Wert betrug 24 kg/m<sup>2</sup> ( ±4,97; Min: 14,7 kg/m<sup>2</sup>; Max: 45 kg/m<sup>2</sup> ).

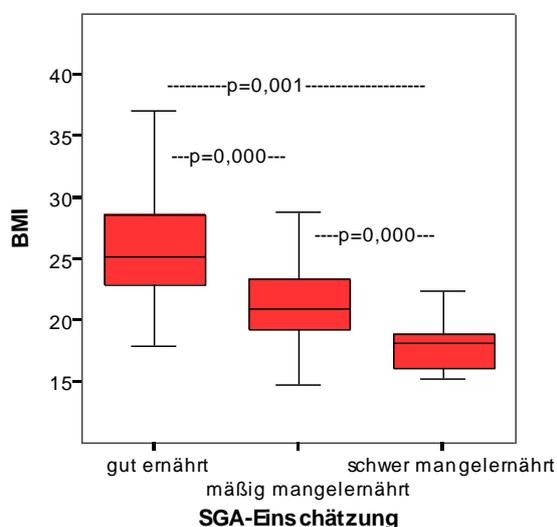
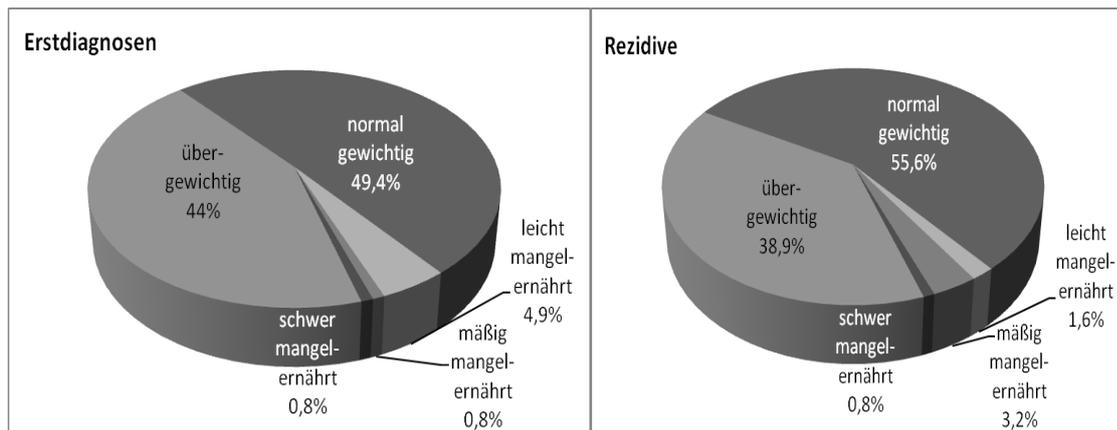


Abbildung 22: BMI ( kg/m<sup>2</sup> ) in Abhängigkeit vom SGA

Die BMI – Werte der Erstdiagnosegruppe zeigten einen Median von 24,2 kg/m<sup>2</sup> ( ± 5; Min: 14,7 kg/m<sup>2</sup>; Max: 45 kg/m<sup>2</sup> ). Im Normbereich lagen 49,4% ( n = 120 ) der Probandinnen; etwa ebenso groß war der Anteil der übergewichtigen Patientinnen ( 44% - n = 107 ). Der Anteil an Patientinnen, die einen Body-Mass-Index von <18,5 kg/m<sup>2</sup> hatten, betrug 6,5% ( n= 16 ). Zwei Malignomerkrankte ( 0,8% ) hatten einen BMI - Wert von <16 kg/m<sup>2</sup>.

In der Gruppe der Rezidive betrug der BMI im Median 23,85 kg/m<sup>2</sup> ( ±4,75; Min: 15,4 kg/m<sup>2</sup>; Max: 45 kg/m<sup>2</sup> ).



**Abbildung 23: Ernährungszustand nach WHO-Definition in der Erstdiagnosegruppe und der Rezidivgruppe anhand der BMI-Werte – p=0,294**

Die Verteilung in den einzelnen Erstdiagnosegruppen zeigt deutliche Unterschiede des BMI's und damit des Ernährungszustandes nach der WHO-Definition.

Während mehr als die Hälfte der Mamma-Ca-Patientinnen übergewichtig waren ( 52,4% - n=77 ) und nur 0,7% ( n=1 ) ( leicht ) mangelernährt, waren in der Gruppe der Cervix-Ca-Patientinnen 19,1% ( n=8 ) mangelernährt, 4,8% ( n=2 ) davon schwer.

Ovarial-Ca-Patientinnen lagen zu 55,6% ( n=30 ) im Normalbereich, 13% ( n=7 ) waren mangelernährt.

BMI in kg/m <sup>2</sup>	Stichprobe Erstdiagnose	Mamma – Ca	Ovarial – Ca	Cervix – Ca
über 25 Übergewicht	44% ( n=107 )	<b>52,4% ( n=77 )</b>	31,5% ( n=17 )	31% ( n=13 )
18,5 – 24,99 Normalgewicht	49,4% ( n=120 )	46,9% ( n=69 )	<b>55,6% ( n=30 )</b>	50% ( n=21 )
17 – 18,49 leichte Mangelernährung	4,9% ( n=12 )	0,7% ( n=1 )	11,1% ( n=6 )	11,9% ( n=5 )
16 – 16,99 mäßige Mangelernährung	0,8% ( n=2 )	-	1,9% ( n=1 )	2,4% ( n=1 )
unter 16 schwere Mangelernährung	0,8% ( n=2 )	-	-	<b>4,8% ( n=2 )</b>

**Tabelle 9: Charakteristika der BMI-Werte in den Erstdiagnosegruppen**

**Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,062; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,154**

**Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,695**

Die Gruppe der Mamma – Ca – Rezidivpatientinnen zeigte den größten Anteil an übergewichtigen Personen, insgesamt wurden nur wenige Fälle von Mangelernährung anhand des BMI beobachtet.

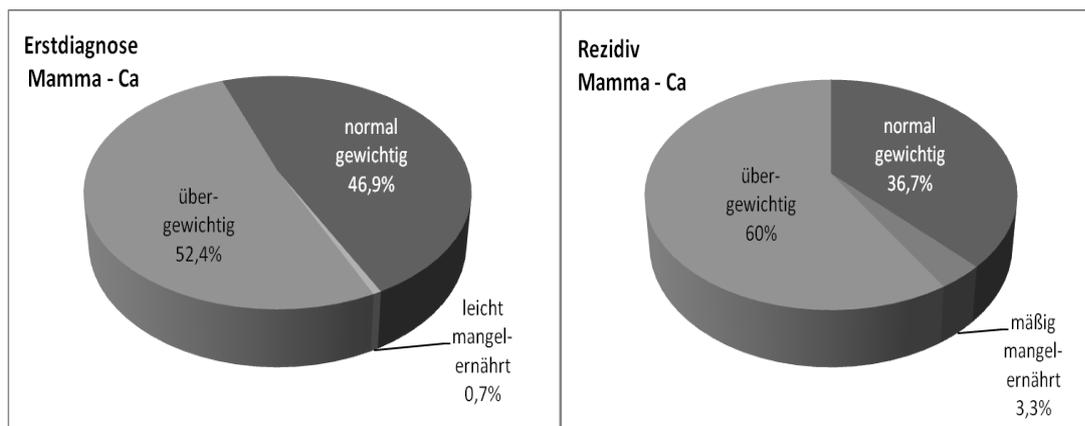
BMI in kg/m <sup>2</sup>	Stichprobe Rezidiv	Mamma - Ca	Ovarial - Ca	Cervix - Ca
über 25 Übergewicht	38,9% ( n=49 )	<b>60% ( n=18 )</b>	33,3% ( n=28 )	25% ( n=3 )
18,5 – 24,99 Normalgewicht	55,6% ( n=70 )	36,7% ( n=11 )	60,7% ( n=51 )	66,7% ( n=8 )
17 – 18,49 leichte Mangelernährung	1,6% ( n= 2 )		2,4% ( n=2 )	
16 – 16,99 mäßige Mangelernährung	3,2% ( n=4 )	3,3% ( n=1 )	3,6% ( n=3 )	
kleiner 16 schwere Mangelernährung	0,8% ( n=1 )			8,3% ( n=1 )

**Tabelle 10: Charakteristika der BMI-Werte in den Rezidivgruppen**

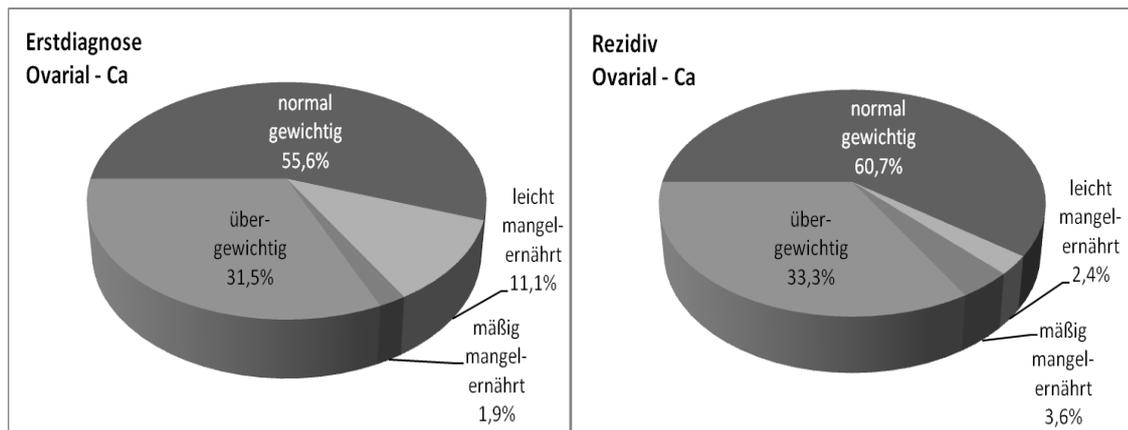
**Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,014; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,055**

**Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,660**

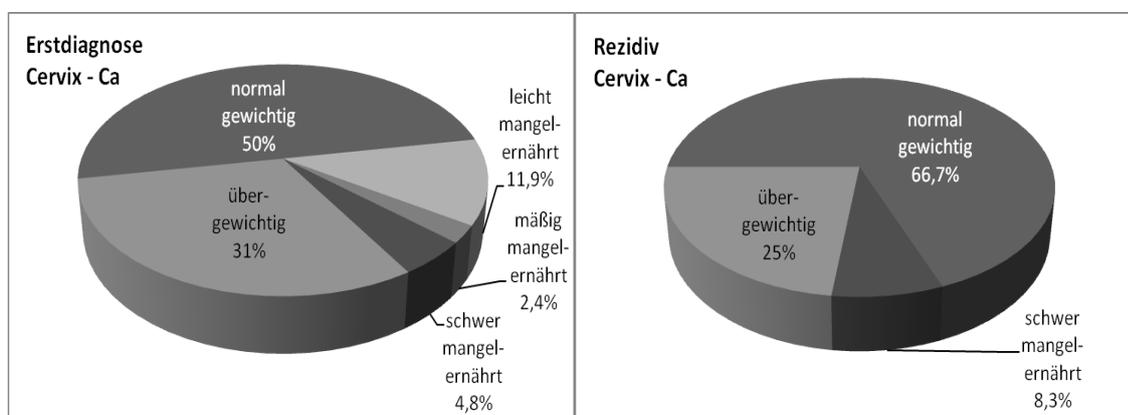
In den einzelnen Diagnosegruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Erstdiagnostizierten und Rezidivpatientinnen.



**Abbildung 24: Ernährungsstatus nach BMI bei Patientinnen mit Mamma – Ca, Erstdiagnosen und Rezidive – p=0,374**



**Abbildung 25: Ernährungsstatus nach BMI bei Patientinnen mit Ovarial – Ca, Erstdiagnosen und Rezidive – p=0,789**

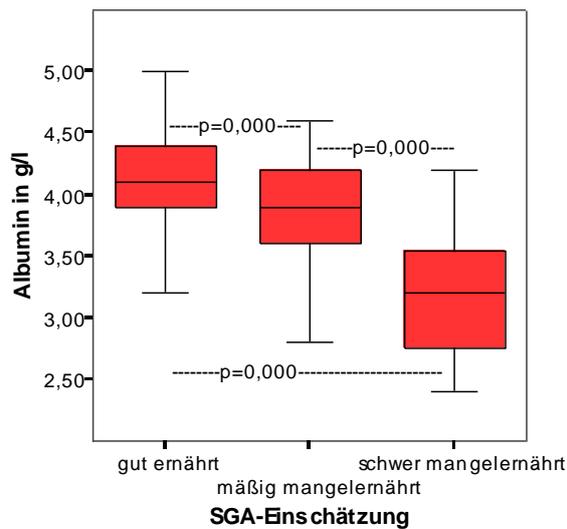


**Abbildung 26: Ernährungsstatus nach BMI bei Patientinnen mit Cervix – Ca, Erstdiagnosen und Rezidive – p=0,441**

### 4.2.3 Serumalbumin

Die Aufteilung der Albuminkonzentration und die Definition von Mangelernährung erfolgte anhand einer Empfehlung der DGEM, näheres siehe 3.4.

Es zeigte sich eine durchschnittliche Albuminkonzentration von 4,1 g/l ( ±0,48; Min: 2,4 g/l; Max: 5 g/l ) in der Gesamtstichprobe. Bei insgesamt 13,7% ( n = 44 ) der Patientinnen lag die Albuminkonzentration im Serum unter 3,5 g/l.



**Abbildung 27: Serumalbumin (g/l) in Abhängigkeit vom SGA**

In der Gruppe der Erstdiagnosen betrug die Albuminkonzentration im Mittel 4,1 g/dl ( $\pm 0,46$ ; Min: 2,4 g/dl; Max: 5 g/dl). Bei 67,9% (n=144) der Patientinnen mit Erstdiagnosen lag die Serumalbuminkonzentration bei mind. 4 g/dl. Im Grenzbereich von 3,5 – 3,99 g/dl lag die Albuminkonzentration bei 20,3% der Frauen (n=43), eine verminderte Albuminkonzentration von < 3,5 g/dl fand sich bei insgesamt 11,8% (n=25), 3,3% davon (n = 7) wiesen eine stark verminderte Albuminkonzentration auf < 3 g/dl auf.

In der Gruppe der Rezidivpatientinnen lag die mediane Albuminkonzentration bei 4,1 g/dl ( $\pm 0,49$ ; Min: 2,6 g/dl; Max: 4,9 g/dl). 53,3% (n=58) der untersuchten Patientinnen hatten eine Albuminkonzentration von  $\geq 4$  g/dl, bei 29,4% (n=32) lag die Albuminkonzentration im Grenzwertbereich zwischen 3,5 und 4 g/dl und bei 17,4% (n=19) der Frauen war die Albuminkonzentration auf unter 3,5 g/dl vermindert, bei 4,6% (n=5) davon auf unter 3 g/dl.

Während sich in der Gruppe der Erstdiagnosen bei Mamma-Ca-Patientinnen mit 76,9% (n=100) ein sehr großer Anteil an unauffälligen Albuminkonzentrationen fand, fielen in den Gruppen der Ovarial-Ca- und Cervix-Ca-Patientinnen hohe Grenzwertkonzentrationen (32,6% - n=15 bei Ovarial-Ca), sowie höhere Anteile an verminderten Albuminkonzentrationen (19,5% - n=9 bei Ovarial-Ca, 25% - n=9 bei Cervix-Ca) auf.

Albumin-konzentration	Stichprobe Erstdiagnose	Mamma – Ca	Ovarial – Ca	Cervix – Ca
Median	4,1 g/dl (± 0,46 )	4,2 g/dl (± 0,38 )	<b>3,9 g/dl (± 0,52 )</b>	4,1 g/dl (± 0,58 )
≥ 4 g/dl unauffällig	67,9% ( n=144 )	<b>76,9% ( n= 100 )</b>	47,8% ( n=22 )	61,1% ( n=22 )
3,5 – 3,99 g/dl grenzwertig	20,3% ( n=43 )	17,7% ( n=23 )	<b>32,6% ( n=15 )</b>	13,9% ( n=5 )
3,0 – 3,49 g/dl vermindert	8,5% ( n=18 )	4,6% ( n=6 )	<b>13 % ( n=6 )</b>	16,7% ( n=6 )
< 3 g/dl stark vermindert	3,3% ( n=7 )	0,8% ( n=1 )	6,5% ( n=3 )	<b>8,3% ( n=3 )</b>

Tabelle 11: Charakteristika der Serumalbuminwerte in den Erstdiagnosegruppen

Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,013; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,002

Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,547

Albumin-konzentration	Stichprobe Rezidiv	Mamma – Ca	Ovarial – Ca	Cervix – Ca
Median	4,1 g/dl ( ±0,49 )	4,1 g/ dl (±0,47 )	4,0 g/dl (±0,49 )	3,75 g/dl (±0,5)
≥ 4 g/dl Unauffällig	53,2% ( n=58 )	<b>64% ( n=16 )</b>	51,4% ( n=38 )	40% ( n=4 )
3,5 – 3,99 g/dl Grenzwertig	29,4% ( n=32 )	24% ( n=6 )	31,1% ( n=23 )	30% ( n=3 )
3 – 3,49 g/dl Vermindert	12,8% ( n=14 )	12% ( n=3 )	10,8% ( n=8 )	<b>30% ( n=3 )</b>
< 3 g/dl Stark vermindert	4,6% ( n=5 )		<b>6,8% ( n=5 )</b>	

Tabelle 12: Charakteristika der Serumalbuminwerte in den Rezidivgruppen

Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,249; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,157

Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,456

Während in der Gruppe der Rezidive bei Cervix–Ca–Patientinnen mit jeweils 30% ( n=3 ) ein relativ großer Anteil an grenzwertigen und verminderten Albuminkonzentrationen bestand, waren ausschließlich bei den Ovarial-Ca-Patientinnen stark verminderte Konzentrationen

6,8% ( n=5 ) nachgewiesen worden, Mamma-Ca-Patientinnen zeigten einen hohen Anteil unauffälliger Albuminkonzentrationen ( 64% - n=16 ).

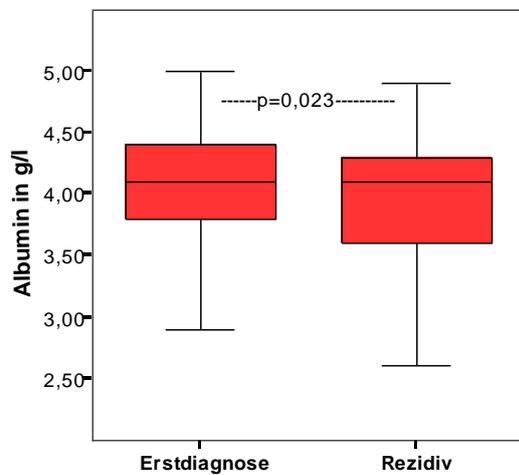


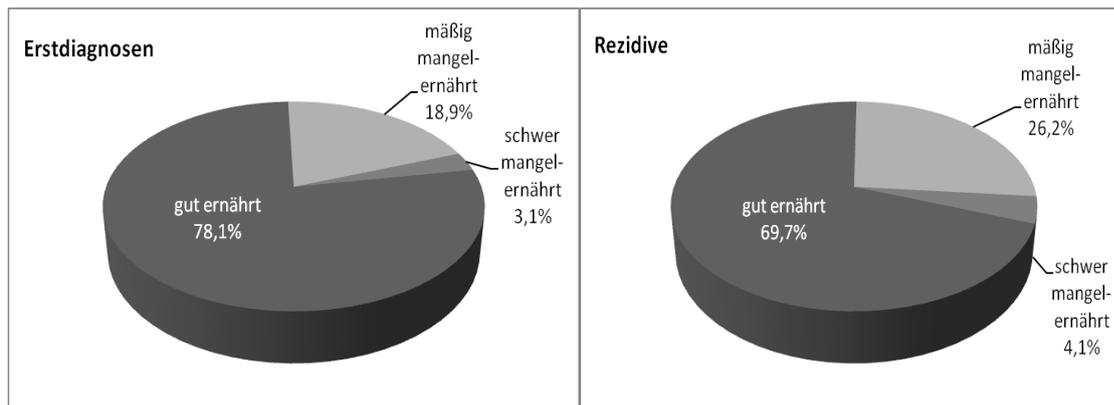
Abbildung 28: Serumalbumin (g/l) bei Erstdiagnose- und Rezidivgruppe

#### 4.2.4 SGA - Fragebogen

In der Gesamtstichprobe wurden 75,4% der Patientinnen ( n = 270 ) als „gut ernährt“ eingeschätzt, 21,2% ( n = 76 ) wurden „mäßig mangelernährt“ und 3,4% ( n = 12 ) wurden „schwer mangelernährt“ eingestuft, somit wurde bei insgesamt 24,6% ( n = 88 ) eine Mangelernährung festgestellt.

Von den insgesamt 241 befragten Patientinnen mit Erstdiagnosen wurden 77,2% ( n = 186 ) als „gut ernährt“ eingeschätzt, 19,9% ( n = 48 ) als „mäßig mangelernährt“ und 2,9% ( n = 7 ) der Patientinnen als „schwer mangelernährt“.

Bei den 117 befragten Patientinnen mit Rezidiverkrankungen wurden 71,8% ( n = 84 ) als „gut ernährt“ eingestuft, 23,9% ( n = 28 ) wurden als „mäßig mangelernährt“ und 4,3% ( n = 5 ) als „schwer mangelernährt“ eingestuft.



**Abbildung 29: SGA-Einschätzung in der Gruppe der Erstdiagnosen und Rezidive – p=0,086**

	Stichprobe Erstdiagnose	Mamma – Ca	Ovarial – Ca	Cervix – Ca
gut ernährt	78,1% ( n = 178 )	<b>88,7%</b> ( n = 125 )	<b>58,3%</b> ( n = 28 )	64,1% ( n = 25 )
mäßig mangelernährt	18,9% ( n = 43 )	11,3% ( n = 16 )	<b>35,4%</b> ( n = 17 )	25,6% ( n = 10 )
schwer mangelernährt	3,1% ( n = 7 )	-----	6,3% ( n = 3 )	<b>10,3%</b> ( n = 4 )

**Tabelle 13: SGA-Einschätzung in den Erstdiagnosegruppen ( Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,000;  
Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,000;  
Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,729 )**

Den besten Ernährungszustand zeigten demnach Patientinnen mit Mammakarzinom, welche zu 88,7% gut ernährt waren und in den übrigen 11,3% nur eine mäßige Mangelernährung zeigten.

Probandinnen mit Ovarial–Ca hingegen waren nur zu 58,3% gut ernährt, 35,4% waren mäßig mangelernährt und 6,3% waren schwer mangelernährt.

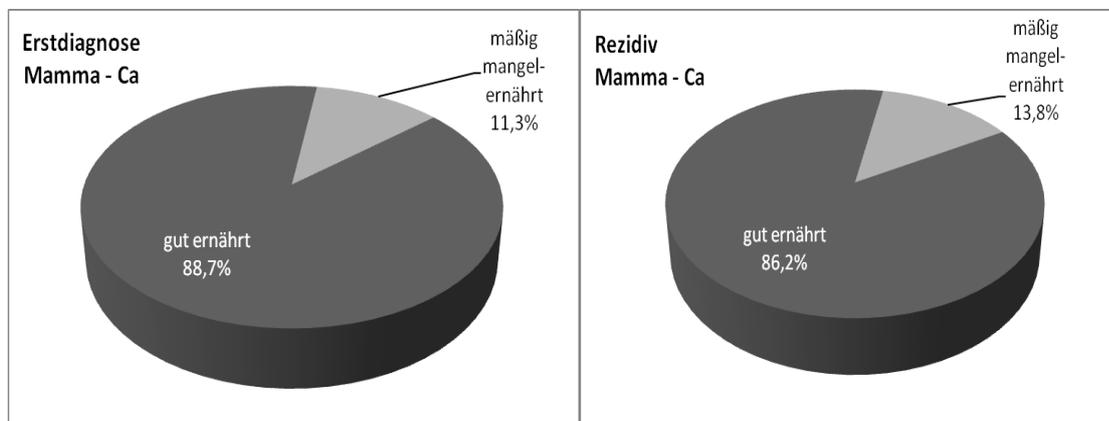
Die Gruppe der Cervix–Ca–Patientinnen zeigten mit 10,3% den größten Anteil an schwer mangelernährten Probandinnen.

	Stichprobe Rezidiv	Mamma – Ca	Ovarial – Ca	Cervix – Ca
„gut ernährt“	69,7% ( n = 85 )	<b>86,2%</b> ( n = 25 )	63,9% ( n = 53 )	70% ( n = 7 )
„mäßig mangelernährt“	26,2% ( n = 32 )	13,8% ( n = 4 )	31,3% ( n = 26 )	20% ( n = 2 )
„schwer mangelernährt“	4,1% ( n = 5 )	-----	4,8% ( n = 4 )	10% ( n = 1 )

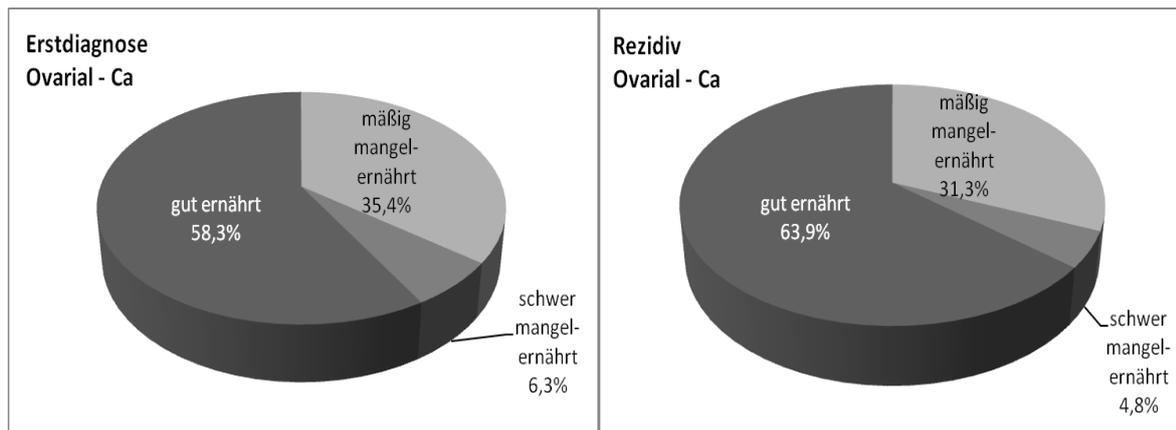
**Tabelle 14: SGA-Einschätzung in den Rezidivgruppen ( Mamma-Ca/ Ovarial-Ca – p=0,022;  
Mamma-Ca/ Cervix-Ca – p=0,218;  
Ovarial-Ca/ Cervix-Ca – p=0,807 )**

In den einzelnen Diagnosegruppen der Rezidivpatientinnen zeigte sich ähnlich wie in den Erstdiagnosegruppen bei den Mamma-Ca-Patientinnen mit 86,2% ( n=25 ) der größte Anteil an „gut ernährten“ Patientinnen und bei den Ovarial-Ca-Patientinnen der größte Anteil an insgesamt mangelernährten Patientinnen ( 36,1% - n=30 ).

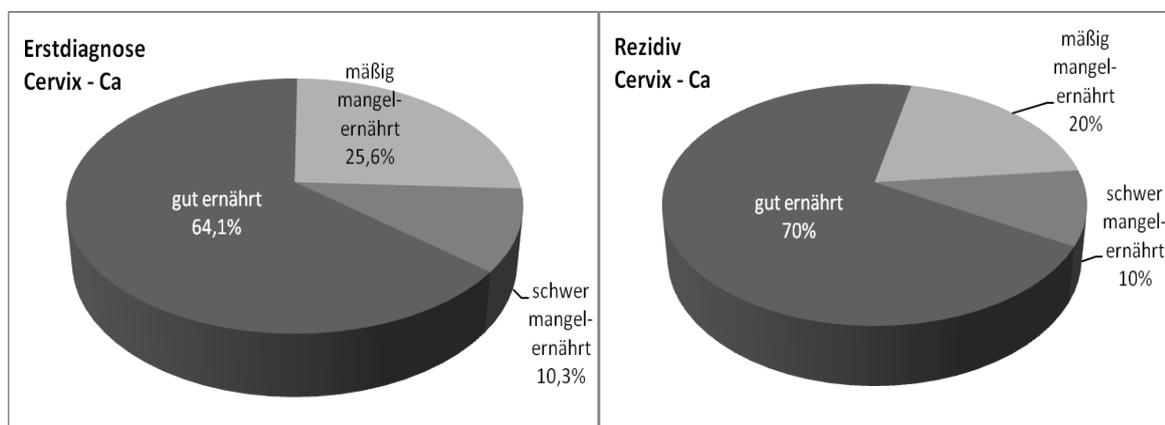
Die Unterschiede zwischen Erstdiagnostizierten und Rezidivpatientinnen in den einzelnen Diagnosegruppen zeigten sich nicht signifikant.



**Abbildung 30: SGA-Einschätzung bei Patientinnen mit Mamma – Ca, Erstdiagnosen und Rezidive – p=0,711**



**Abbildung 31: SGA-Einschätzung bei Patientinnen mit Ovarial – Ca, Erstdiagnosen und Rezidive – p=0,520**



**Abbildung 32: SGA-Einschätzung bei Patientinnen mit Cervix – Ca, Erstdiagnosen und Rezidive – p=0,757**

#### 4.2.5 MST – Fragebogen

Das Ergebnis des MST – Fragebogens zeigte bei 33,1% ( n = 117 ) aller Patientinnen ein Risiko einer Mangelernährung. 66,9% ( n = 237 ) waren ohne Risiko einer Mangelernährung. Von insgesamt 245 befragten Patientinnen mit Erstdiagnosen wurden aufgrund des MST – Ergebnisses 69,8% ( n = 162 ) als „ohne Risiko einer Mangelernährung“ und 30,2% ( n = 70 ) als Patientinnen „mit Risiko einer Mangelernährung“ eingestuft.

In der Rezidivgruppe wurden von 122 befragten Patientinnen 61,5% ( n = 75 ) als Patientinnen ohne Risiko einer Mangelernährung eingestuft, bei 38,5% ( n = 47 ) bestand das Risiko einer Mangelernährung.

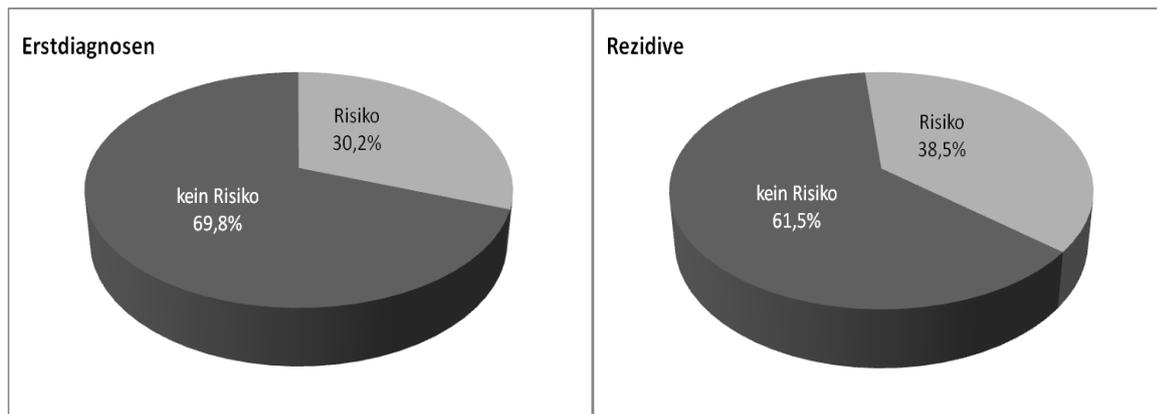


Abbildung 33: Risiko einer Mangelernährung laut MST in der Gruppe der Erstdiagnosen und in der Rezidivgruppe –  $p=0,113$

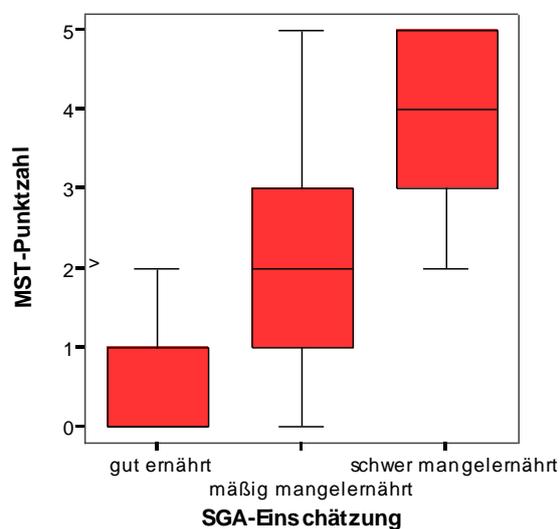


Abbildung 34: MST-Punktzahl im Verhältnis zur SGA-Einschätzung

	Stichprobe Erstdiagnose	Mamma – Ca	Ovarial – Ca	Cervix – Ca
<b>Kein Risiko</b>	69,8% ( n = 162 )	75,7% ( n = 109 )	59,2% ( n = 29 )	61,5% ( n = 24 )
<b>Risiko</b>	30,2% ( n = 70 )	<b>24,3%</b> ( n = 35 )	<b>40,8%</b> ( n = 20 )	38,5% ( n = 15 )

Tabelle 15: Risiko einer Mangelernährung laut MST in den Erstdiagnosegruppen  
Mamma-Ca/Ovarial-Ca –  $p=0,027$ ; Mamma-Ca/Cervix-Ca –  $p=0,079$   
Ovarial-Ca/Cervix-Ca –  $p=0,824$

Im direkten Vergleich zwischen den einzelnen Erstdiagnosegruppe zeigten Patientinnen mit Mamma-Ca das geringste Risiko einer Mangelernährung ( 24,3% - n=35 ), während das Risiko in der Gruppe der Ovarial-Ca-Patientinnen mit 40,8% ( n=20 ) am höchsten lag.

	Stichprobe Rezidiv	Mamma - Ca	Ovarial - Ca	Cervix - Ca
Kein Risiko	61,5% ( n=75 )	75,9% ( n=22 )	56,6% ( n=47 )	60% ( n=6 )
Risiko	38,5% ( n=47 )	<b>24,1% ( n=7 )</b>	<b>43,4% ( n=36 )</b>	40% ( n=4 )

**Tabelle 16: Risiko einer Mangelernährung laut MST in den Rezidivgruppen**

**Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,068; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,343**

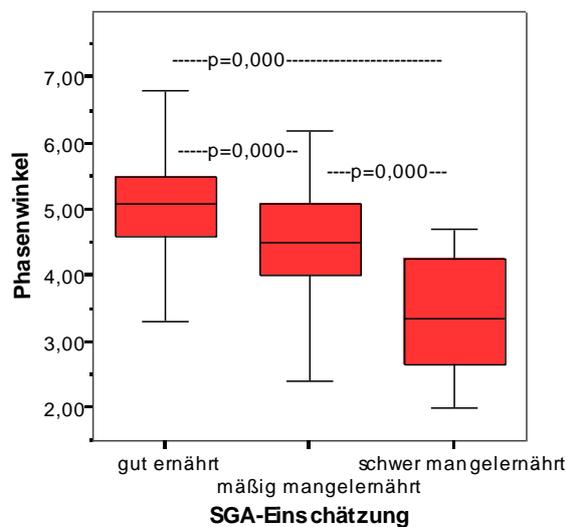
**Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,840**

Wie in den Erstdiagnosegruppen ist das Risiko einer Mangelernährung bei den Rezidiv-Patientinnen mit Mamma-Ca mit 24,1% ( n = 7 ) am geringsten und bei Ovarial-Ca-Patientinnen mit 43,4% ( n = 33 ) am höchsten.

Die Unterschiede zwischen Erstdiagnostizierten und Rezidivpatientinnen in den einzelnen Diagnosegruppen zeigten sich nicht signifikant.

#### **4.2.6 BIA: Phasenwinkel $\varphi$**

In der Gesamtstichprobe zeigte sich ein mittlerer Phasenwinkel von  $4,9^\circ$  (  $\pm 0,93$ ; Min:  $2,0^\circ$ ; Max:  $9,5^\circ$  ). Die untere Quartilsgrenze lag bei  $4,4^\circ$ , dieser Punkt wurde als Grenzwert für eine Mangelernährung definiert ( siehe 3.3 ). Bei insgesamt 22,6% ( n = 83 ) der untersuchten Patientinnen wurden Phasenwinkel  $< 4,4^\circ$  gemessen.



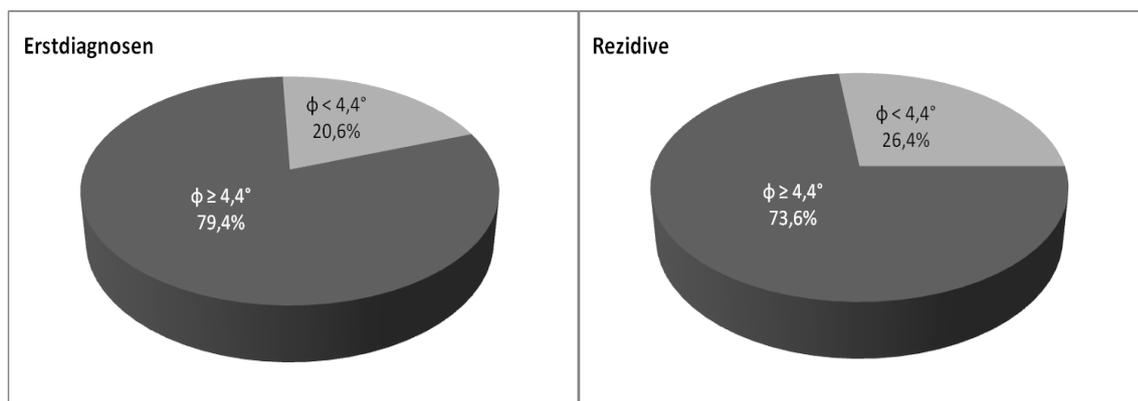
**Abbildung 35: Phasenwinkel in Abhängigkeit vom SGA**

Von 243 Patientinnen mit Erstdiagnosen, bei denen die BIA – Messung durchgeführt wurde, sind bei 20,6% ( n = 50 ) Phasenwinkel von kleiner 4,4° gemessen worden, die übrigen 79,4% ( n = 193 ) der Untersuchten hatten Phasenwinkel von  $\geq 4,4^\circ$ .

Der Median unter den Erstdiagnosepatientinnen betrug  $5^\circ (\pm 0,89; \text{Min: } 2^\circ; \text{Max: } 9,5^\circ)$ .

Der mittlere Phasenwinkel in der Rezidivgruppe betrug  $4,8^\circ (\pm 0,99; \text{Min: } 2,3^\circ; \text{Max: } 8,2^\circ)$ .

Von insgesamt 125 untersuchten Rezidivpatientinnen zeigten 73,6% ( n = 92 ) einen Phasenwinkel von über 4,4°, bei 26,4% ( n = 33 ) lag er unter 4,4°.



**Abbildung 36: Phasenwinkel  $\phi \geq 4,4^\circ$  /  $< 4,4^\circ$  in den Erstdiagnosegruppen und in den Rezidivgruppen – p=0,206**

	Stichprobe Erstdiagnose	Mamma – Ca	Ovarial – Ca	Cervix – Ca
$\varphi \geq 4,4^\circ$	79,4% ( n=193 )	<b>83,7% ( n=123 )</b>	70,4% ( n= 38 )	76,2% ( n=32 )
$\varphi < 4,4^\circ$	20,6% ( n=50 )	16,3% ( n=24 )	<b>29,6% ( n=16 )</b>	23,8% ( n=10 )

**Tabelle 17: Phasenwinkel  $\varphi \geq 4,4^\circ$  /  $< 4,4^\circ$  in den Erstdiagnosegruppen**

**Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,037; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,267**

**Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,527**

Erstdiagnostizierte Ovarial–Ca–Patientinnen hatten mit 29,6% ( n = 16 ) den größten Anteil an niedrigen Phasenwinkeln, bei Mamma–Ca–Patientinnen war dieser Anteil mit 16,3% ( n = 24 ) am geringsten.

	Stichprobe Rezidiv	Mamma - Ca	Ovarial - Ca	Cervix - Ca
$\varphi \geq 4,4^\circ$	73,6% ( n=92 )	73,3% ( n=22 )	77,1% ( n=64 )	50% ( n=6 )
$\varphi < 4,4^\circ$	26,4% ( n=33 )	26,7% ( n=8 )	22,9% ( n=19 )	<b>50% ( n=6 )</b>

**Tabelle 18: Phasenwinkel  $\varphi \geq 4,4^\circ$  /  $< 4,4^\circ$  in den Rezidivgruppen**

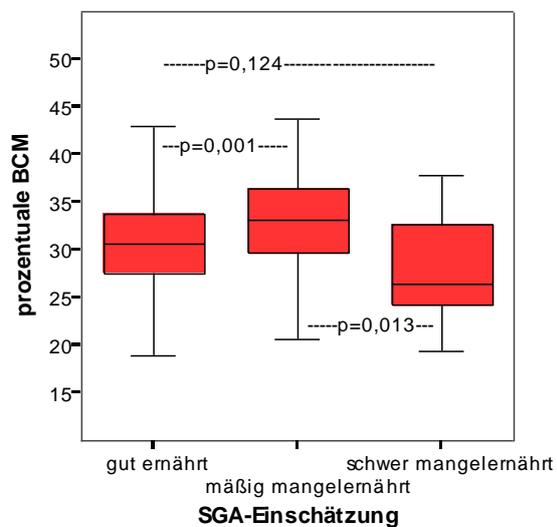
**Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,211; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,696**

**Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,239**

Im Vergleich der einzelnen Erstdiagnose- und Rezidivgruppen untereinander zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Größe des Phasenwinkels.

#### **4.2.7 BIA: prozentuale Körperzellmasse BCM**

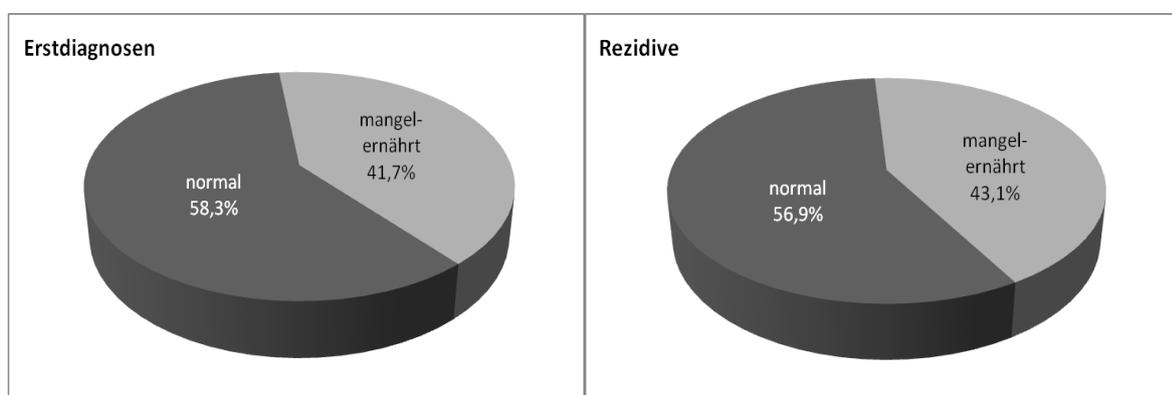
Der prozentuale BCM-Wert lag in der Gesamtstichprobe im Mittel bei 31% (  $\pm 5,3$ ; Min: 18,2%; Max: 63,1% ). Ein prozentualer BCM-Wert von  $< 30\%$  des Körpergewichtes ist als Zeichen einer Mangelernährung zu werten ( siehe 3.3 ), ein solch verminderter BCM%-Wert zeigte sich bei insgesamt 42,2% ( n = 148 ) der untersuchten Patientinnen.



**Abbildung 37: Prozentuale BCM in Abhängigkeit vom SGA**

In der Erstdiagnosegruppe lag der prozentuale BCM-Wert im Mittel bei 31,1% ( $\pm 4,9$ ; Min: 18,2%; Max: 51,1%). Es zeigte sich bei 58,3% ( $n = 133$ ) der Erstdiagnosepatientinnen ein normaler Ernährungsstatus und bei 41,7% ( $n = 95$ ) eine Mangelernährung.

In der Rezidivgruppe lag der prozentuale BCM-Wert im Mittel bei 30,9% ( $\pm 6$ ; Min: 19%; Max: 63,1%). Einen prozentualen BCM-Wert über 30% und damit einen normalen Ernährungszustand wiesen 56,9% ( $n = 70$ ) der Rezidivpatientinnen auf, bei 43,1% ( $n = 53$ ) lag der BCM%-Wert unter 30%.



**Abbildung 38: Verteilung von Mangelernährung anhand des prozentualen BCM-Wertes in der Erstdiagnosegruppe und in der Rezidivgruppe –  $p=0,577$**

	Stichprobe Erstdiagnose	Mamma - Ca	Ovarial - Ca	Cervix - Ca
BCM% $\geq$ 30% normal	58,3% ( n=133 )	56,3% ( n=80 )	61,7% ( n=29 )	61,5% ( n=24 )
BCM% < 30% mangelernährt	41,7% ( n=95 )	<b>43,7% ( n=62 )</b>	38,3% ( n=18 )	38,5% ( n=15 )

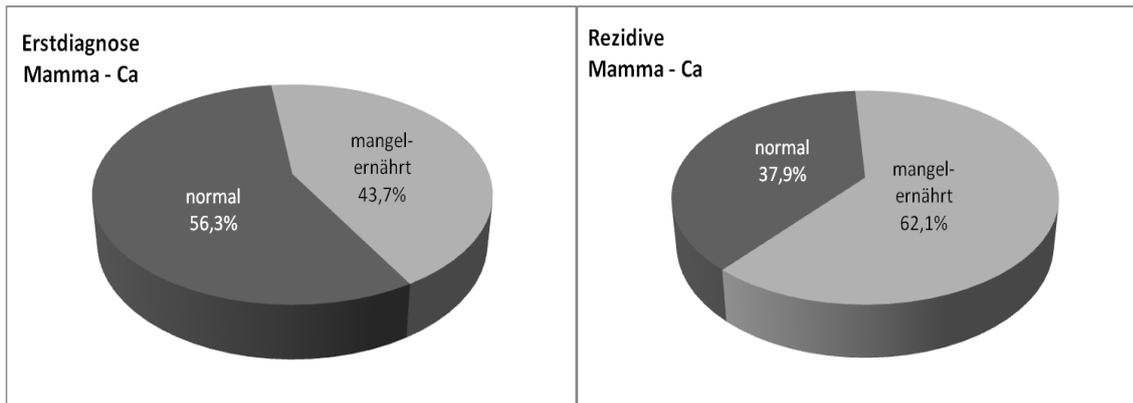
**Tabelle 19: Verteilung von Mangelernährung anhand des prozentualen BCM-Wertes in den Erstdiagnosegruppen – Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,242; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,988; Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,348**

In der Mamma-Ca-Gruppe ist der Anteil an mangelernährten Erstdiagnose - Patientinnen mit 43,7% ( n = 62 ) am größten. Die Verteilungen in der Ovarial-Ca-Gruppe und der Cervix-Ca-Gruppe entsprechen sich in etwa.

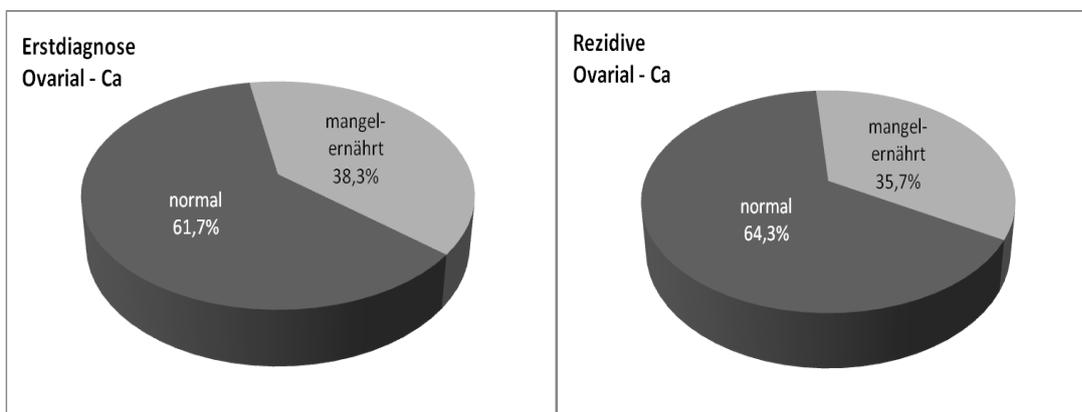
	Stichprobe Rezidiv	Mamma - Ca	Ovarial – Ca	Cervix - Ca
BCM% $\geq$ 30% normal	56,9% ( n=70 )	37,9% ( n=11 )	64,3% ( n=54 )	50% ( n=5 )
BCM% < 30% mangelernährt	43,1% ( n=53 )	<b>62,1% ( n=18 )</b>	35,7% ( n=30 )	<b>50% ( n=5 )</b>

**Tabelle 20: Verteilung von Mangelernährung anhand des prozentualen BCM-Wertes in den Rezidivgruppen – Mamma-Ca/Ovarial-Ca – p=0,014; Mamma-Ca/Cervix-Ca – p=0,765; Ovarial-Ca/Cervix-Ca – p=0,217**

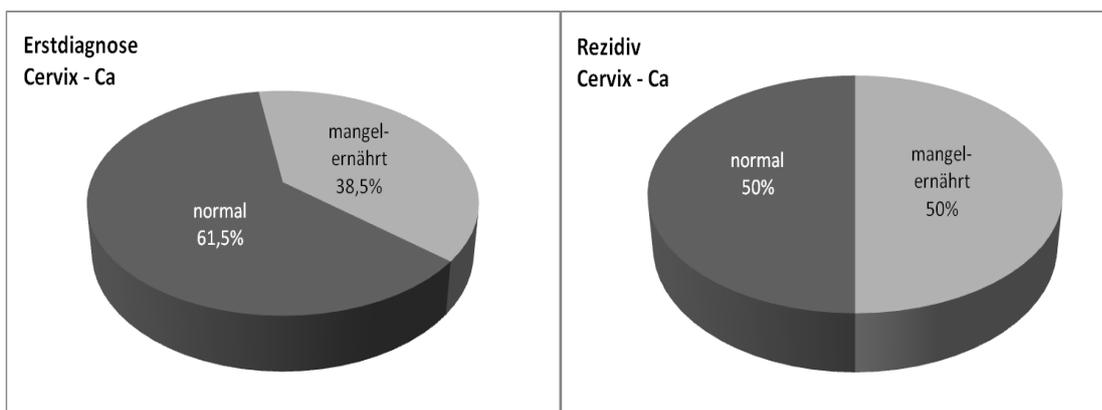
Auffallend groß ist der Anteil mangelernährter Patientinnen in der Gruppe der Mamma-Ca-Rezidive ( 62,1% - n = 18 ). Auch in der Gruppe der Cervix-Ca-Patientinnen ist ein relativ großer Anteil an erniedrigten BCM%-Werten zu verzeichnen.



**Abbildung 39: Verteilung von Mangelernährung anhand des proz. BCM-Wertes bei Patientinnen mit Mamma – Ca, Erstdiagnosen und Rezidive – p=0,021**



**Abbildung 40: Verteilung von Mangelernährung anhand des proz. BCM-Wertes bei Patientinnen mit Ovarial – Ca, Erstdiagnosen und Rezidive – p=0,880**



**Abbildung 41: Verteilung von Mangelernährung anhand des proz. BCM-Wertes bei Patientinnen mit Cervix-Ca, Erstdiagnosen und Rezidive – p=0,291**

## 4.2.8 Gesamtübersicht

Die erhobenen Durchschnittswerte von Mangelernährung der einzelnen Erfassungsmöglichkeiten werden im Folgenden in Tabellenform dargestellt, zunächst für die Gesamtstichprobe, dann für die Erstdiagnosegruppen und die Rezidivgruppen.

	Gesamt- stichprobe	Mamma – Ca (n=179)	Ovarial – Ca (n=140)	Cervix – Ca (n=54)
<b>Gewichts- verlust</b>	15,1% (n=53)	5,3% (n=9)	24,6% (n=32)	24,5% (n=12)
<b>BMI</b>	6,2% (n=23)	1,1% (n=2)	8,7% (n=12)	16,7% (n=9)
<b>Albumin</b>	13,7% (n=44)	6,5% (n=10)	18,3% (n=22)	26,1% (n=12)
<b>SGA</b>	24,9% (n=87)	11,8% (n=20)	38,2% (n=50)	34,7% (n=17)
<b>MST</b>	33,1% (n=117)	24,3% (n=42)	42,4% (n=56)	38,8% (n=19)
<b>Phasenwinkel</b>	22,6% (n=83)	18,1% (n=32)	25,5% (n=35)	29,6% (n=16)
<b>BCM%</b>	42,2% (n=148)	46,8% (n=80)	36,6% (n=48)	40,8% (n=20)

**Tabelle 21: Mangelernährung in der Gesamtstichprobe**

	Stichprobe Erstdiagnose	Mamma - Ca	Ovarial - Ca	Cervix - Ca
<b>Gewichts- verlust</b>	12,2% (n=28)	4,2% (n=6)	25% (n=12)	25,6% (n=10)
<b>BMI</b>	6,6% (n=16)	0,7% (n=1)	13% (n=7)	19% (n=8)
<b>Albumin</b>	11,8% (n=25)	5,4% (n=7)	19,6% (n=9)	25% (n=9)
<b>SGA</b>	21,9% (n=50)	11,3% (n=16)	41,7% (n=20)	35,9% (n=14)
<b>MST</b>	30,2% (n=70)	24,3% (n=35)	40,8% (n=20)	38,5% (n=15)
<b>Phasenwinkel</b>	20,6% (n=50)	16,3% (n=24)	29,6% (n=16)	23,8% (n=10)
<b>BCM%</b>	41,7% (n=95)	43,7% (n=62)	38,3% (n=18)	38,5% (n=15)

**Tabelle 22: Mangelernährung in den Erstdiagnosegruppen**

	Stichprobe Rezidiv	Mamma - Ca	Ovarial - Ca	Cervix - Ca
<b>Gewichts- verlust</b>	20,7% (n=25)	10,3% (n=3)	24,4% (n=20)	20% (n=2)
<b>BMI</b>	5,6% (n=7)	3,3% (n=1)	6% (n=5)	8,3% (n=1)
<b>Albumin</b>	17,4% (n=19)	12% (n=3)	17,6% (n=13)	30% (n=3)
<b>SGA</b>	30,3% (n=37)	13,8% (n=4)	36,1% (n=30)	30% (n=3)
<b>MST</b>	38,5% (n=47)	24,1% (n=7)	43,4% (n=36)	40% (n=4)
<b>Phasenwinkel</b>	26,4% (n=33)	26,7% (n=8)	22,9% (n=19)	50% (n=6)
<b>BCM%</b>	43,1% (n=53)	62,1% (n=18)	35,7% (n=30)	50% (n=5)

**Tabelle 23: Mangelernährung in den Rezidivgruppen**

Während sich bei den Erstdiagnosegruppen bei Ovarial–Ca–Patientinnen der größte Anteil mangelernährter Patientinnen zeigte, verschob sich das Verhältnis bei den Rezidivpatientinnen, hier bildeten Cervix–Ca–Patientinnen den größten Teil mangelernährter Patientinnen ( allerdings bei niedrigen Fallzahlen).

Mamma–Ca–Patientinnen zeigten insgesamt ein geringeres Auftreten von Mangelernährung, einzige Ausnahme war die prozentuale BCM, welche bei Mamma-Ca-Patientinnen stärker erniedrigt war als in den anderen Diagnosegruppen. Auch hier zeigte sich bei Rezidivpatientinnen ein höherer Anteil an mangelernährten Patientinnen im Vergleich zur Patientengruppe der Erstdiagnosen.

## 4.3 Einflußfaktoren einer Mangelernährung

### 4.3.1 Erkrankungsstadium

	Erstdiagnosen				Rezidive
	T1	T2	T3	T4	
SGA A	82,1% ( n=55 )	83,8% ( n=62 )	67,3% ( n=35 )	66,7% ( n=8 )	69,7% ( n=85 )
SGA B+C	17,9% ( n=12 )	16,2% ( n=12 )	32,7% ( n=17 )	33,3% ( n=4 )	30,3% ( n=37 )
MST <2	71,6% ( n=48 )	77,6% ( n=59 )	67,9% ( n=36 )	50% ( n=6 )	61,5% ( n=75 )
MST ≥2	28,4% ( n=19 )	22,4% ( n=17 )	32,1% ( n=17 )	50% ( n=6 )	38,5% ( n=47 )
Gewichtsverlust < 10%	89,6% ( n=60 )	96% ( n=72 )	82,4% ( n=42 )	75% ( n=9 )	79,3% ( n=96 )
Gewichtsverlust > 10%	10,4% ( n=7 )	4% ( n=3 )	17,6% ( n=9 )	25% ( n=3 )	20,7% ( n=25 )
BMI > 18,5 kg/m <sup>2</sup>	95,8% ( n=68 )	97,4% ( n=76 )	90,6% ( n=48 )	84,6% ( n=11 )	94,4% ( n=119 )
BMI < 18,5 kg/m <sup>2</sup>	4,2% ( n=3 )	2,6% ( n=2 )	9,4% ( n=5 )	15,4% ( n=2 )	5,6% ( n=7 )
Albumin > 3,5 g/dl	90% ( n= 54 )	95,8% ( n=68 )	82,6% ( n=38 )	81,8% ( n=9 )	82,6% ( n=90 )
Albumin < 3,5 g/dl	10% ( n=6 )	4,2% ( n=3 )	17,4% ( n=8 )	18,2% ( n=2 )	17,4% ( n=19 )
Phasenwinkel ≥ 4,4°	83,1% ( n=59 )	89,7% ( n=70 )	62,3% ( n=33 )	61,5% ( n=8 )	73,6% ( n=92 )
Phasenwinkel < 4,4°	16,9% ( n=12 )	10,3% ( n=8 )	37,7% ( n=20 )	38,5% ( n=5 )	26,4% ( n=33 )
BCM >30% des KG	68,7% ( n=46 )	64% ( n=48 )	49% ( n=25 )	50% ( n=6 )	56,9% ( n=70 )
BCM <30% des KG	31,3% ( n=21 )	36% ( n=27 )	51% ( n=26 )	50% ( n=6 )	43,1% ( n=53 )

**Tabelle 24: Verteilung von Mangelernährung in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium**

Bei allen untersuchten Erfassungsmöglichkeiten einer Mangelernährung zeigt sich eine deutliche Zunahme der Zeichen einer Mangelernährung in fortgeschrittenem Erkrankungsstadium.

### 4.3.2 Übelkeit, Erbrechen

Bei Auftreten von rezidivierendem Erbrechen zeigt sich eine höhere Prävalenz der Malnutrition ( signifikant mit Ausnahme der BIA-Meßwerte ).

Erbrechen	Nein (n=319)	Ja (n=30)	p <sup>1</sup>
SGA B+C	23,3% (n=74)	43,3% (n=13)	p=0,015
MST ≥2	28,9% (n=92)	80% (n=24)	p<0,001
Verlust KG >10%	12,3% (n=39)	46,7% (n=14)	p<0,001
BMI <18,5 kg/m <sup>2</sup>	5,7% (n=18)	17,2% (n=5)	p=0,017
Albumin <3,5 g/dl	11,4% (n=32)	40,0% (n=10)	p<0,001
Phasenwinkel <4,4°	20,5% (n=65)	35,7% (n=10)	p=0,063
BCM <30% KG	41,0% (n=125)	51,7% (n=15)	p=0,261

**Tabelle 25: Erbrechen als Risikofaktor für eine Mangelernährung**

<sup>1</sup> Mann-Whitney-U-Test

Bei der Kombination der Risikofaktoren Übelkeit + Erbrechen zeigt zusätzlich der Phasenwinkel ein signifikant höheres Risiko für eine Mangelernährung an ( in dieser Gruppe bildeten Ovarial-Ca-Patientinnen mit 54% den größten Anteil ).

Übelkeit + Erbrechen	Nein (293)	Ja (n=56)	p <sup>1</sup>
SGA B+C	21,6% (n=63)	42,9% (n=24)	p=0,001
MST ≥2	27,7% (n=81)	62,5% (n=35)	p<0,001
Verlust KG >10%	12,4% (n=36)	30,4% (n=17)	p=0,001
BMI <18,5 kg/m <sup>2</sup>	5,5% (n=16)	12,7% (n=7)	p=0,05
Albumin <3,5 g/dl	10,2% (n=26)	31,4% (n=16)	p<0,001
Phasenwinkel <4,4°	19,7% (n=57)	33,3% (n=18)	p=0,026
BCM <30% KG	40,8% (n=18)	47,3% (n=26)	p=0,375

**Tabelle 26: Übelkeit + Erbrechen als Risikofaktoren für eine Mangelernährung**

<sup>1</sup> Mann-Whitney-U-Test

### 4.3.3 Chemotherapie, Radiatio

Die Parameter *SGA*, *MST*, *prozentualer Gewichtsverlust* und *BMI* zeigen eine signifikant höhere Prävalenz der Malnutrition bei Patientinnen, die eine Chemotherapie erhielten ( zu 49% Ovarial-Ca-Patientinnen ).

Chemotherapie	Nein (n=173)	Ja (n=183)	p <sup>1</sup>
SGA B+C	15,0% (n=25)	35,1% (n=59)	p<0,001
MST ≥2	24,3% (n=41)	43,2% (n=73)	p<0,001
Verlust KG >10%	9,5% (n=16)	21,0% (n=35)	p=0,004
BMI <18,5 kg/m <sup>2</sup>	2,9% (n=5)	9,4% (n=17)	p=0,01
Albumin <3,5 g/dl	11,0% (n=17)	16,8% (n=26)	p=0,146
Phasenwinkel <4,4°	20,9% (n=36)	24,4% (n=44)	p=0,432
BCM <30% KG	42,9% (n=72)	41,1% (n=69)	p=0,741

Tabelle 27: Chemotherapie als Risikofaktor für eine Mangelernährung

<sup>1</sup> Mann-Whitney-U-Test

Bei kombinierter Radio-Chemotherapie zeigte zusätzlich einer erniedrigte Albuminkonzentration ein erhöhtes Risiko für eine Mangelernährung an. 15 der 19 Patientinnen dieser Gruppe waren Cervix-Ca-Patientinnen.

Komb. Radio-Chemotherapie	Nein (n=346)	Ja (n=19)	p <sup>1</sup>
SGA B+C	23,1% (n=75)	57,9% (n=11)	p=0,001
MST ≥2	31,4% (n=103)	63,2% (n=12)	p=0,004
Verlust KG >10%	13,5% (n=44)	42,1% (n=8)	p=0,001
BMI <18,5 kg/m <sup>2</sup>	4,7% (n=16)	36,8% (n=7)	p<0,001
Albumin <3,5 g/dl	11,8% (n=37)	41,2% (n=7)	p=0,001
Phasenwinkel <4,4°	22,0% (n=75)	26,3% (n=5)	p=0,660
BCM <30% KG	42,5% (n=138)	36,8% (n=7)	p=0,630

Tabelle 28: Kombinierte Radio-Chemotherapie als Risikofaktor für eine Mangelernährung

<sup>1</sup> Mann-Whitney-U-Test

Eine isolierte Bestrahlung kam nur in einem Fall vor.

#### **4.4 Mangelernährung und Störungen des Flüssigkeitshaushaltes**

Nach Ausschluß von insgesamt 93 Patientinnen, bei denen Aszites, Anasarka oder periphere Ödeme in verschiedenen Schweregraden vorlagen, interessierte uns nun, ob die Verteilung von Mangelernährung eine signifikante Änderung erfährt.

In der „Patientengruppe ohne Ödeme“ waren 52,9% ( n=137 ) der Patientinnen an einem Mamma-Ca, 33,2% ( n=86 ) an einem Ovarial-Ca und 13,9% ( n=36 ) an einem Cervix-Ca erkrankt. Bei 21 Patientinnen fehlten die Angaben zu Wassereinlagerungen.

Bei 66,4% ( n=186 ) war die Krankheit zum ersten Mal diagnostiziert worden, 33,6% ( n=94 ) hatten ein Rezidiv. Das Durchschnittsalter lag bei 57 Jahren (  $\pm 11,7$ ; 24 – 84 Jahre ), die Patientinnen waren durchschnittlich 1,65 m groß (  $\pm 0,06$ ; 1,50 – 1,80 m) und 65 kg schwer (  $\pm 13,6$ ; 39 -117 kg ).

Tabelle 29 zeigt die Verteilung von Mangelernährung in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium in der „Patientengruppe ohne Ödeme“.

Bei der Analyse der Unterschiede zwischen Patientinnen „mit“ und „ohne“ Ödemen zeigte sich keine Signifikanz bei den Parametern *Körpergröße* ( p=0,205 ), *Gewicht* ( p=0,440 ), *SGA* ( p=0,277 ), *MST* ( p=0,474 ), *proz. Gewichtsverlust* ( p=0,97 ), *BMI* ( p=0,123 ), *proz. BCM* ( p=0,158 ), *T-Stadium* ( p=0,061 ), *Erstdiagnose/Rezidiv* ( p=0,953 ) und *Nikotinkonsum* ( p=0,094 ).

Signifikante Unterschiede bestanden jedoch bei den Parametern *Alter* ( p=0,021 ), *Phasenwinkel* ( p=0,001 ), *Serumalbumin* ( p=0,000 ), *Metastasen* ( p=0,000 ) und *Aufnahmediagnose* ( p=0,023 ).

	gesamt	Erstdiagnosen				Rezidive ( n=94 )
		T1 ( n=57 )	T2 ( n=64 )	T3 ( n=33 )	T4 ( n=9 )	
SGA A	76,6% (n=200)	84,9% (n=45)	83,3% (n=50)	62,5% (n=20)	55,6% (n=5)	74,4% (n=67)
SGA B+C	23,4% (n=61)	15,1% (n=8)	16,7% (n=10)	37,5% (n=12)	44,4% (n=4)	25,6% (n=23)
MST <2	67,9% (n=178)	71,7% (n=38)	77% (n=47)	61,3% (n=19)	55,6% (n=5)	66,7% (n=60)
MST ≥2	32,1% (n=84)	28,3% (n=15)	23% (n=14)	38,7% (n=12)	44,4% (n=4)	33,3% (n=30)
Gewichtsverlust < 10%	86,6% (n=227)	92,5% (n=49)	96,7% (n=58)	81,3% (n=26)	66,7% (n=6)	84,4% (n=76)
Gewichtsverlust > 10%	13,4% (n=35)	7,5% (n=4)	3,3% (n=2)	18,8% (n=6)	33,3% (n=3)	15,6% (n=14)
BMI > 18,5 kg/m <sup>2</sup>	93,9% (n=260)	96,5% (n=55)	96,8% (n=61)	90,6% (n=29)	77,8% (n=7)	94,7% (n=89)
BMI < 18,5 kg/m <sup>2</sup>	6,1% (n=17)	3,5% (n=2)	3,2% (n=2)	9,4% (n=3)	22,2% (n=2)	5,3% (n=5)
Albumin > 3,5 g/dl	89,4% (n=219)	89,8% (n=44)	98,3% (n=58)	85,2% (n=23)	77,8% (n=7)	87,8% (n=72)
Albumin < 3,5 g/dl	10,6% (n=26)	10,2% (n=5)	1,7% (n=1)	14,8% (n=4)	22,2% (n=2)	12,2% (n=10)
Phasenwinkel ≥ 4,4°	81,2% (n=225)	84,2% (n=48)	95,2% (n=60)	65,6% (n=21)	66,7% (n=6)	76,6% (n=72)
Phasenwinkel < 4,4°	18,8% (n=52)	15,8% (n=9)	4,8% (n=3)	34,4% (n=11)	33,3% (n=3)	23,4% (n=22)
BCM >30% des KG	61,9% (n=161)	71,7% (n=38)	68,3% (n=41)	53,3% (n=16)	66,7% (n=6)	59,3% (n=54)
BCM <30% des KG	38,1% (n=99)	28,3% (n=15)	31,7% (n=19)	46,7% (n=14)	33,3% (n=3)	40,7% (n=37)

**Tabelle 29: Verteilung von Mangelernährung in Abhängigkeit vom Erkrankungsstadium in der „Patientengruppe ohne Ödeme“**

Bei niedrigeren Fallzahlen zeigte sich auch in dieser Stichgruppe eine Zunahme der Zeichen einer Mangelernährung in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien.

	Pat. „ohne Ödeme“	Pat. „mit Ödemen“	p
Alter in Jahren ( $\bar{x}$ )	55,6 ( $\pm 11,5$ )	58,9 ( $\pm 11,5$ )	0,021
Körpergewicht in kg ( $\bar{x}$ )	66,8 ( $\pm 13,7$ )	68,1 ( $\pm 14,1$ )	0,440
Aufnahmediagnose			0,023
-Mamma-Ca	52,9% (n=137)	35,5% (n=36)	
-Ovarial-Ca	33,2% (n=86)	51,6% (n=48)	
-Cervix-Ca	13,9% (n=36)	12,9% (n=12)	
Metastasen			0,000
-Nein	66,4% (n=172)	45,2% (n=42)	
-Ja	33,6% (n=87)	54,8% (n=51)	
Serumalbumin ( $\bar{x}$ g/dl)	4,08 ( $\pm 0,44$ )	3,79 ( $\pm 0,52$ )	0,000
Phasenwinkel ( $\bar{x}^\circ$ )	5,02 ( $\pm 0,9$ )	4,63 ( $\pm 0,98$ )	0,001
SGA			0,277
-A	76,4% (n=198)	70,8% (n=63)	
-B	20,5% (n=53)	24,7% (n=22)	
-C	3,1% (n=8)	4,5% (n=4)	

**Tabelle 30: Vergleich einiger Charakteristika und Messparameter einer Mangelernährung in den Patientengruppen „ohne“ und „mit“ Ödemen**

#### 4.5 Alter als Risikofaktor für eine Mangelernährung

Bei der Untersuchung der Daten auf ein höheres Risiko für eine Mangelernährung in höherem Lebensalter zeigte sich nur bei den Parametern *MST*, *Phasenwinkel* und *prozentuale BCM* ein signifikanter Unterschied.

Die Gruppe der Patientinnen  $\geq 60$  Jahre umfasste 157 Patientinnen, von denen 58% (n=91) an einem Mamma-Ca, 35,7% (n=56) an einem Ovarial-Ca und 6,4% (n=10) an einem Cervix-Ca erkrankt waren.

Alter	< 60 Jahre (n=216)	$\geq 60$ Jahre (n=157)	p <sup>1</sup>
SGA B+C	24,9% (n=50)	24,8% (n=34)	p=0,993
MST $\geq 2$	28,4% (n=58)	39,3% (n=59)	p=0,031
Verlust KG >10%	12,9% (n=26)	18,1% (n=27)	p=0,181
BMI <18,5 kg/m <sup>2</sup>	6,0% (n=13)	6,5% (n=10)	p=0,861
Albumin <3,5 g/dl	11,5% (n=21)	16,5% (n=23)	p=0,197
Phasenwinkel <4,4°	16,8% (n=36)	30,5% (n=47)	p=0,002
BCM <30% KG	31,9% (n=65)	56,5% (n=83)	p<0,001

**Tabelle 31: Alter als Risikofaktor für eine Mangelernährung**

<sup>1</sup> Mann-Whitney-U-Test

## 4.6 Gewichtszunahme bei Mamma-Ca-Patientinnen

Für die Analyse einer Gewichtszunahme bei Mamma-Ca-Patientinnen wurden zunächst 32 Patientinnen, bei denen periphere Ödeme oder Aszites vorlagen ausgeschlossen.

Von den verbleibenden 147 Mamma-Ca-Patientinnen war bei 23,6% ( n=33 ) eine Gewichtszunahme zu verzeichnen.

Es interessierte uns nun, in welchem Bezug die Gewichtszunahme zum *Zeitpunkt der Diagnosestellung*, zur *Menopause*, zu einer *Chemotherapie* und zu bereits *vorbestehendem Übergewicht* steht.

	Keine Gewichtszunahme	Gewichtszunahme	p <sup>1</sup>
<b>Zeit seit Diagnosestellung</b>			p<0,001
<1 Jahr	77,7% (n=73)	22,3% (n=21)	
>1 Jahr	75% (n=30)	25% (n=10)	
<b>Menopause<sup>2</sup></b>			p<0,001
Nein	60,7% (n=17)	39,3% (n=11)	
Ja	80,4% (n=90)	19,6% (n=22)	
<b>Chemotherapie</b>			p<0,001
Nein	83,1% (n=64)	16,9% (n=13)	
Ja	69,6% (n=39)	30,4% (n=17)	
<b>Übergewicht</b>			p<0,001
Nein	80,9% (n=55)	19,1% (n=13)	
Ja	71,4% (n=50)	28,6% (n=20)	

**Tabelle 32: Einflußfaktoren einer Gewichtszunahme bei Mamma-Ca-Patientinnen**

<sup>1</sup> Wilcoxon-Test

<sup>2</sup> geschätzt als Alter </> 50 Jahre

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluß auf eine Gewichtszunahme durch bereits vorbestehendes Übergewicht, Chemotherapie sowie Erkrankung vor Eintreten der Menopause ( in unserer Studie geschätzt als Alter </> 50 Jahre ). Entgegen unseren Erwartungen zeigte sich innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung eine geringere Gewichtszunahme als zu späteren Zeitpunkten.

## 4.7 Analyse der Zusammenhänge

### 4.7.1 Zusammenhang zwischen den standardisierten Fragebögen SGA und MST

Für die Berechnung der Übereinstimmung von MST und SGA wurden beide Parameter entsprechend ihrer Definition von Risiko/ Vorliegen einer Mangelernährung dichotomisiert und in einer Kreuztabelle gegenübergestellt.

MST Mangelernährung	SGA Mangelernährung		Gesamt
	nein	ja	
<b>Nein</b> Anzahl (Erwartete Anzahl)	<b>208</b> (176,3)	<b>26</b> (57,7)	234 (234,0)
<b>Ja</b> Anzahl (Erwartete Anzahl)	<b>55</b> (86,7)	<b>60</b> (28,3)	115 (115,0)
<b>Gesamt</b> Anzahl (Erwartete Anzahl)	263 (263,0)	86 (86,0)	349 (349,0)

**Tabelle 33: Kreuztabelle SGA/MST dichotomisiert**

Mit dem Chi-Quadrat-Test wurde der Zusammenhang der Test-Ergebnisse geprüft.

Es zeigte sich eine hohe Signifikanz (  $p < 0,001$  ), der statistische Zusammenhang zwischen den beiden Fragebögen ist also gegeben.

Bei der Analyse der Kreuztabelle fällt auf, dass der MST 26 Patientinnen falsch negativ und 55 Patientinnen falsch positiv anzeigte.

Die **Sensitivität** des MST betrug damit **0,697** ( 70% ) und die **Spezifität** betrug **0,791** ( 79% ).

Der **positive prädiktive Wert** betrug **0,52** und der **negative prädiktive Wert** betrug **0,89**.

Der **Kappa-Koeffizient von Cohen** ist ein bekanntes Maß für den Grad der Übereinstimmung zwischen zwei Untersuchern. Es wurde ein Wert von **0,439** errechnet und somit eine mäßige Übereinstimmung nachgewiesen.

## 4.7.2 Zusammenhang zwischen dem SGA und anderen Erfassungsmöglichkeiten einer Mangelernährung

Zur Analyse des Zusammenhangs zwischen dem SGA und den weiteren erhobenen Parametern des Ernährungsstatus wurde der Mann-Whitney-U-Test eingesetzt.

Die folgende Tabelle stellt die Ergebnisse der Gesamtstichprobe, sowie in den einzelnen Diagnosegruppen dar.

	<b>n</b>	<b>SGA A</b>	<b>SGA B+C</b>	<b>p</b>
<b>Albumin (g/l)</b>	<b>306</b>	<b>4,09 (±0,43)</b>	<b>3,76 (±0,53)</b>	<b>0,000</b>
• Mamma-Ca	• 148	• 4,19 (±0,36)	• 3,86 (±0,46)	• 0,003
• Ovarial-Ca	• 114	• 3,93 (±0,5)	• 3,85 (±0,49)	• 0,402
• Cervix-Ca	• 44	• 4,08 (±0,45)	• 3,39 (±0,57)	• 0,000
• Erstdiagnose	• 200	• 4,14 (±0,40)	• 3,75 (±0,56)	• 0,000
• Rezidiv	• 106	• 4,0 (±0,48)	• 3,78 (±0,49)	• 0,035
<b>Gewichtsverlust (%)</b>	<b>348</b>	<b>2,4 (±4,3)</b>	<b>9,81 (±8,99)</b>	<b>0,000</b>
• Mamma-Ca	• 169	• 1,67 (±3,39)	• 7,31 (±6,42)	• 0,000
• Ovarial-Ca	• 130	• 3,68 (±5,54)	• 9,27 (±7,5)	• 0,000
• Cervix-Ca	• 49	• 2,64 (±3,97)	• 14,35 (±13,53)	• 0,001
• Erstdiagnose	• 227	• 2,0 (±3,65)	• 9,4 (±8,84)	• 0,000
• Rezidiv	• 121	• 3,25 (±5,37)	• 10,36 (±9,29)	• 0,000
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>346</b>	<b>26,15 (±4,63)</b>	<b>20,88 (±3,46)</b>	<b>0,000</b>
• Mamma-Ca	• 168	• 26,34 (±4,59)	• 23,66 (±4,2)	• 0,010
• Ovarial-Ca	• 129	• 26,03 (±4,52)	• 20,42 (±2,57)	• 0,000
• Cervix-Ca	• 49	• 25,59 (±5,13)	• 19,09 (±3,14)	• 0,000
• Erstdiagnose	• 224	• 26,14 (±4,66)	• 20,81 (±3,82)	• 0,000
• Rezidiv	• 122	• 26,17 (±4,59)	• 20,96 (±2,97)	• 0,000
<b>Phasenwinkel (°)</b>	<b>345</b>	<b>5,1 (±0,82)</b>	<b>4,4 (±1,03)</b>	<b>0,000</b>
• Mamma-Ca	• 168	• 5,1 (±0,83)	• 4,2 (±0,82)	• 0,000
• Ovarial-Ca	• 128	• 5,1 (±0,87)	• 4,6 (±1,13)	• 0,008
• Cervix-Ca	• 49	• 5,1 (±0,65)	• 4,06 (±0,86)	• 0,000
• Erstdiagnose	• 224	• 5,14 (±0,81)	• 4,36 (±0,91)	• 0,000
• Rezidiv	• 121	• 5,0 (±0,85)	• 4,46 (±1,19)	• 0,003
<b>BCM (%)</b>	<b>345</b>	<b>30,9 (±4,66)</b>	<b>32,5 (±6,93)</b>	<b>0,016</b>
• Mamma-Ca	• 168	• 30,88 (±4,91)	• 30,26 (±5,37)	• 0,793
• Ovarial-Ca	• 128	• 30,92 (±4,25)	• 34,1 (±7,64)	• 0,008
• Cervix-Ca	• 49	• 30,98 (±4,6)	• 30,39 (±5,17)	• 0,891
• Erstdiagnose	• 223	• 31,27 (±4,71)	• 32,03 (±5,54)	• 0,048
• Rezidiv	• 122	• 30,14 (±4,49)	• 33,05 (±8,42)	• 0,110

**Tabelle 34: Zusammenhang zwischen dem SGA und anderen Erfassungsmöglichkeiten von Mangelernährung**

Mit Ausnahme der Ergebnisse der prozentualen BCM-Erfassung zeigte sich bei allen Parametern eine hochsignifikante Zunahme des Risikos einer Mangelernährung bei Vorliegen eines SGA B/C-Ergebnisses. Entgegen unseren Erwartungen lagen bei SGA B/C-Patientinnen eher erhöhte prozentuale BCM-Werte vor.

Als weitere Methode, eine funktionale Beziehung zwischen dem SGA-Ergebnis und den anderen erhobenen Mangelernährungsindikatoren sowie weiteren beeinflussenden Parametern zu bestimmen, wurde eine **logistische Regressionsanalyse** durchgeführt.

Es wurden die folgenden Parameter einbezogen: *Alter, Tumorstadium T, Diagnosegruppe ( Mamma, Ovar, Cervix ), Erstdiagnose/Rezidiv, Metastasierung, Albuminmangel, Proz. Gewichtsverlust, BMI, Phasenwinkel.*

Aufgrund der Beeinflussung durch den Phasenwinkel wurde die prozentuale BCM nicht in die Regressionsanalyse eingeschlossen.

	Odds ratio (95% Konfidenzintervall )	p
Vorliegen eines Ovarial-Ca's	3,455 (1,604-7,440)	0,002
Verlust KG > 10%	4,935 (1,971-12,356)	0,001
BMI < 18,5 kg/m <sup>2</sup>	15,038 (2,870-78,782)	0,001
Phasenwinkel < 4,4°	4,558 (2,032-10,222)	<0,001

**Tabelle 35: Univariate Beziehung zwischen möglichen Risikofaktoren und einer Mangelernährung bei Applikation einer binär logistischen Regressionsanalyse**

Die Parameter *Vorliegen eines Ovarial-Ca's , proz. Gewichtsverlust, BMI und Phasenwinkel* zeigten eine Indikatorfunktion für eine Mangelernährung. Bei erniedrigtem BMI liegt ein 15-fach erhöhtes Risiko einer Mangelernährung vor ( Odds Ratio 15,04 (p=0,001)). Alle anderen Parameter zeigten keine Signifikanz.

## 5. Diskussion

### 5.1 Mangelernährung bei Krebspatienten

Eine Mangelernährung hat vielfältige Ursachen und gravierende Folgen. Viele Erkrankungen können mit einer Mangelernährung einhergehen, bei malignen Erkrankungen ist diese Assoziation jedoch deutlich häufiger beobachtet worden.

Mangelernährung führt zu körperlicher Schwäche, gestörter Infektabwehr und eingeschränkter Lebensqualität<sup>27, 53</sup>, das Risiko intra- und postoperativer Komplikationen ist erhöht<sup>2</sup>. Auch Chemotherapien und Bestrahlungen werden schlechter vertragen und sind weniger erfolgreich<sup>2, 54, 55</sup>.

Morbidität und Mortalität bei Mangelernährung sind nachweislich erhöht<sup>51, 52</sup>.

Neben den Auswirkungen auf den individuellen Krankheitsverlauf kommt es über verlängerte Liegezeiten<sup>32, 51</sup> und einen gesteigerten Verbrauch an medikamentösen, pflegerischen und ärztlichen Ressourcen zu einer erheblichen Kostensteigerung im Gesundheitswesen<sup>56, 57</sup>.

Je nach Definition und Verfahren zur Erfassung von Mangelernährung liegen in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit des Auftretens von Mangelernährung vor<sup>7</sup>.

Bei der Verwendung des *prozentualen Gewichtsverlustes in den letzten 6 Monaten* als Merkmal einer Mangelernährung (proz. Gewichtsverlust > 10% des KG) wurden beispielsweise insgesamt niedrigere Prävalenzen gemessen<sup>2</sup>, als bei der Verwendung des SGA-Fragebogens<sup>8, 9</sup>.

Diese Differenzen zeigten sich auch in der vorliegenden Studie. Anhand des SGA wurden 24,9% der untersuchten Patientinnen als mangelernährt identifiziert, einen signifikanten Gewichtsverlust im Sinne einer Mangelernährung hatten jedoch nur 15,1% erlitten, einen signifikant erniedrigten Body Mass Index (BMI < 18,50 kg/m<sup>2</sup>) sogar nur 6,2% der Patientinnen, allerdings mit deutlichen Unterschieden zwischen den Diagnosegruppen.

Die einzelnen Erfassungsparameter zielen zum Teil auf unterschiedliche Mangelzustände ab und unterscheiden sich in Ihrer Sensitivität und Spezifität. Die Verwendung des weit

verbreiteten BMI als alleinigen Erfassungsparameter einer Mangelernährung reicht bei eher niedriger Sensitivität vielfach nicht aus. Wir wollen im Verlauf noch näher darauf eingehen.

Weiterhin zeigte sich eine deutliche Zunahme von Mangelernährung mit fortschreitendem Erkrankungsstadium bei allen erfassten Parametern. In der Gruppe der Rezidivpatientinnen bestanden höhere Prävalenzen von Mangelernährung als bei Patientinnen mit Erst Diagnosen.

### **5.1.1 Besonderheiten bei gynäkologischen Krebspatientinnen**

Aus der Literatur zur Mangelernährung bei gynäkologischen Krebspatientinnen sind Differenzen zwischen verschiedenen Diagnosegruppen und Tumorstadien bekannt<sup>10, 24, 25</sup>.

Bei Mamma–Ca–Patientinnen finden sich deutlich geringere Prävalenzen von Mangelernährung als bei anderen gynäkologischen Karzinomen, häufig kommt es hier sogar zu einer Gewichtszunahme<sup>14-17, 20-22, 160, 161</sup>.

Der Grund hierfür ist bis heute nicht endgültig geklärt, bekannt ist allerdings ein Zusammenhang mit adjuvanter Chemo- bzw. Radiochemotherapie, aber auch bei Patientinnen ohne adjuvante Therapie konnte eine Gewichtszunahme häufig innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung beobachtet werden<sup>16, 17, 19, 160</sup>.

Überdurchschnittlich häufig ist eine solche Gewichtszunahme bei bereits übergewichtigen Frauen sowie eher bei prämenopausalen Frauen<sup>17, 21, 162</sup>.

Gewichtszunahme und Übergewicht wiederum sind bekannte Risikofaktoren für ein Krebsrezidiv und eine schlechtere Prognose<sup>16, 17, 22, 161, 163</sup>.

Diese Zusammenhänge konnten auch in unserer Studie beobachtet werden. Nach Ausschluß der Patientinnen mit Ödemen/Aszites zeigte sich bei insgesamt 23,6% ( n=33 ) der Mamma-Ca-Patientinnen eine Gewichtszunahme. Übergewichtige Patientinnen, prämenopausale Patientinnen und solche, die eine Chemotherapie erhielten, nahmen signifikant häufiger an Gewicht zu. Jedoch wurde das Eintreten der Menopause nicht explizit erfasst, sondern anhand des Alters </> 50 Jahre geschätzt und ist somit nicht exakt. Entgegen den Beschreibungen aus der Literatur zeigte sich in unserer Patientengruppe eine Gewichtszunahme eher nach Abschluß des ersten Jahres nach Diagnosestellung und nicht im gleichen Jahr. Allerdings wurde der größte Teil der Patientinnen nur wenige Wochen und Monate nach Diagnosestellung durch die Studie erfasst, somit ist dieser Parameter sicherlich nur eingeschränkt beurteilbar.

Im Vergleich mit den Cervix-Ca- und den Ovarial-Ca-Patientinnen war der Anteil an mangelernährten Probandinnen unter den Mamma-Ca-Patientinnen bei fast allen Meßparametern deutlich geringer, einzig die erniedrigte prozentuale BCM wurde bei Mamma-Ca-Patientinnen häufiger erfaßt, als bei den anderen Diagnosegruppen. Bei einem nur geringfügigem Mangel an Albumin bei Mamma-Ca-Patientinnen scheint hier weniger eine Katabolie, als vielmehr ein Zustand der Inaktivität vorzuliegen. Unsere Beobachtungen decken sich mit den Ergebnissen von Studien an Mamma-Ca-Patientinnen, bei denen ebenfalls eine Veränderung der Körperzusammensetzung im Sinne einer Zunahme des Fettanteils und eines Verlustes an Magermasse ( lean body mass ) nachgewiesen wurde <sup>22</sup>. Bei Durchführung eines leichten Ausdauertrainings zeigte sich bereits nach wenigen Wochen eine Korrektur der Veränderungen, eine Verminderung von depressiver Verstimmung und eine insgesamt verbesserte Lebensqualität <sup>164</sup>.

Von allen gynäkologischen Malignomen wurde das Ovarial-Ca in der Literatur, v.a. im fortgeschrittenen Krankheitsstadium, am häufigsten mit hohen Prävalenzen von Mangelernährung assoziiert <sup>10</sup>. Auch in unserer Stichprobe zeigte sich bei Ovarial-Ca-Patientinnen bei Erfassung durch den SGA mit 38,2% die größte Prävalenz von Mangelernährung von allen drei erfassten Diagnosegruppen, ebenso bei der Erfassung des prozentualen Gewichtsverlustes und des MST. In der zahlenmäßig stärksten Gruppe der Erstdiagnose-Patientinnen zeigte sich auch bei der Erfassung des Phasenwinkels die größte Prävalenz von Mangelernährung bei Ovarial-Ca-Patientinnen.

Aber auch bei Cervix-Ca-Patientinnen lagen bei allen Erfassungsparametern hohe Prävalenzen von Mangelernährung vor, insbesondere auch deutlich verminderte Serumalbumin-Konzentrationen und erniedrigte BMI-Indices.

Dies stimmt mit dem klinischen Bild einer ausgeprägten Mangelernährung bei fortgeschrittenem Cervix-Ca überein. Jedoch sind diese vor allem in der Rezidivgruppe zum Teil sehr hohen Prävalenzen sicherlich durch die hier sehr geringen Fallzahlen zu erklären und mit Vorbehalt zu interpretieren.

Demgegenüber waren bei Mamma-Ca-Patientinnen in nahezu allen Erfassungsparametern ( mit Ausnahme der prozentualen BCM ) deutlich niedrigere Prävalenzen von Mangelernährung zu beobachten.

Erklären läßt sich diese Verteilung von Prävalenzen in den verschiedenen Diagnosegruppen möglicherweise auch dadurch, dass Mammakarzinome häufig in einem früheren Stadium diagnostiziert wurden als Cervix- und vor allem Ovarialkarzinome.

Offensichtlich zeigen alle 3 untersuchten Karzinomentitäten vollkommen unterschiedliche Verläufe und Charakteristika bzgl. einer Mangelernährung, entgegen unseren Erwartungen bestehen auch zwischen den „Unterleibs-Karzinomen“ ( Ovarial- und Cervix-Ca ) deutliche Unterschiede. So zeigten sich bei Cervix-Ca-Patientinnen bei fast allen Erfassungsparametern die gravierendsten Fälle von Malnutrition, während quantitativ in der Gruppe der Ovarial-Ca-Patientinnen die meisten Fälle von Mangelernährung beobachtet wurden.

Eine individuelle, diagnosespezifische Erfassung von Mangelernährung erscheint sinnvoll und notwendig.

## **5.2 Erfassungsmöglichkeiten von Mangelernährung**

Die Erfassung von Mangelernährung stellt noch immer eine große Herausforderung für die Wissenschaft dar. Mehr und mehr wird die Bedeutung von Mangelernährung auf die Morbidität, Mortalität und Lebensqualität von Patienten sowie auf die wirtschaftlichen Konsequenzen erkannt <sup>2, 27, 32, 51-57</sup>.

In der Folge sind in den letzten Jahren und Jahrzehnten immer mehr Methoden und Screening-Tools zur Erfassung von Mangelernährung entwickelt und weiterentwickelt worden <sup>58, 67, 71, 72, 75, 76, 141, 165-171</sup>.

Die Fülle der Methoden mit ihren unterschiedlichsten Ansatzpunkten spiegelt die Komplexität von Mangelernährung wider.

Aufwendige Methoden wie z.B. die Hydrodensitometrie oder die Kalorimetrie sind im klinischen Alltag nicht durchführbar und eignen sich lediglich zur Prüfung einfacherer Verfahren oder zur Nachuntersuchung an Spezialkliniken. Es fehlt bis heute ein einfacher, sicherer und allgemein akzeptierter Parameter. Am häufigsten werden neben der allgemeinen körperlichen Inspektion anthropometrische Verfahren ( BMI, Trizeps-hautfaltendicke, Oberarmumfang, Gewichtsverlust/Zeit ), biochemische Verfahren ( Serumalbumin, Transferrin, Immunstatus, Urin-Kreatinin ), standardisierte Fragebögen

( SGA, PNI, NRS-2002, MNA ) sowie Parameter der Biometrischen Impedanzanalyse zur Erfassung von Mangelernährung herangezogen. Einen Goldstandard für diese Verfahren bzw. unter diesen Verfahren gibt es nicht.

Die DGEM lehnt die Empfehlung von Summenscores/Indizes aufgrund einiger gravierender Nachteile ( unscharfe Definition von Mangelernährung; keine korrekte Validierung möglich ) ab, hebt jedoch den SGA hervor, welcher in den letzten Jahren in vielen Studien zum Einsatz kam und eine gute Aussagekraft für eine ungünstige klinische Prognose bei verschiedenen Erkrankungen zeigte <sup>158</sup>.

Wir verglichen in der vorliegenden Studie die Einschätzung anhand des SGA mit sechs weiteren, etablierten Erfassungsmöglichkeiten von Mangelernährung.

### 5.2.1 SGA

Der SGA wurde 1987 von Detsky et al. veröffentlicht <sup>76</sup>. Ursprünglich an chirurgischen Patienten entwickelt, ist der SGA inzwischen in den verschiedensten Patientengruppen und Weltregionen mit guten Ergebnissen eingesetzt worden <sup>65, 84, 117-121, 133, 135, 172, 173</sup>.

Die Original-Version wurde von einigen Autoren zugunsten anderer Schwerpunkte verändert <sup>26, 52</sup>, bis heute findet die ursprüngliche Version aber noch immer Verwendung.

Die Validität wurde anhand von anthropometrischen und biochemischen Parametern bewiesen <sup>114</sup>. Der SGA zeichnet sich durch eine gute Sensitivität und Spezifität aus, er ist nach kurzer Trainingszeit auch von Unerfahrenen durchführbar <sup>113</sup> und ist dabei ein kostengünstiges und schnell durchführbares Verfahren. Bei fehlendem Goldstandard wird der SGA in den Leitlinien der DGEM, der ESPEN und der ASPEN als valider Erfassungsparameter empfohlen <sup>158, 174</sup>.

Als Nachteile werden eine zu große Varianz zwischen verschiedenen Untersuchern <sup>175, 176</sup> und eine zu geringe Sensitivität <sup>84, 177</sup>, um akute Verschlechterungen des Ernährungsstatus aufzudecken, kritisiert. Detsky et al. geben in der Erstveröffentlichung den Hinweis, das Hauptaugenmerk auf die Punkte *Gewichtsverlust, veränderte Nahrungszufuhr, Verlust von subkutanem Fettgewebe* und *Muskelatrophie* zu richten. Zudem wird explizit darum gebeten, der Spezifität mehr Gewicht als der Sensitivität zu geben <sup>76</sup>, d.h. im Zweifelsfall die bessere Wertung des Ernährungszustandes zu vergeben.

Bis heute fehlen outcome-validierte Studien mit Ernährungssubstitution anhand des SGA <sup>177</sup>.

In unserer Stichprobe zeigten insgesamt 24,9% ( n=87) der Patientinnen anhand der SGA-Einschätzung eine Mangelernährung, mit deutlichem Prävalenzanstieg in den fortgeschrittenen Erkrankungsstadien.

### 5.2.2 MST

Der MST ist ein kurzer Fragebogen, der schnell und einfach durchführbar und universal einsetzbar ist <sup>75</sup>. Er wurde 1999 von Ferguson et al veröffentlicht. In Rehabilitäts- und Validitätsprüfungen zeigte er gute Ergebnisse <sup>74, 75</sup>.

Bauer et al. beobachteten in einer erneuten Validitätsprüfung an Krebspatienten ( mit hohem Anteil Mangelernährter ) jedoch deutlich schlechtere Werte für Sensibilität und Spezifität des MST <sup>178</sup>.

In unserer Stichprobe wurden 33,1% ( n=117 ) der Patientinnen anhand des MST als mangelernährt eingestuft. Im Vergleich mit dem SGA zeigte der MST eine Sensitivität von 0,69 und eine Spezifität von 0,79. Bei 57 Patientinnen, die anhand des SGA als gut ernährt eingestuft worden waren, zeigte der MST ein Risiko einer Mangelernährung an und bei 27 Patientinnen, die laut SGA mäßig oder schwer mangelernährt waren, zeigte der MST kein Risiko einer Mangelernährung an. Der Kappa-Koeffizient zeigte zwar eine mäßige Übereinstimmung zwischen beiden Fragebögen an, aber Sensitivität und Spezifität liegen deutlich unter den in der Erstveröffentlichung beschriebenen Werten.

Für einen kurzen, nichtinvasiven, kostengünstigen Fragebogen, der auch von Ungeschulten durchführbar ist, ist eine etwas erniedrigte Spezifität gegenüber komplexeren Methoden sicherlich tolerabel. Aber eine Sensitivität von nur 0,69, d.h. ein Nichtaufdecken von Mangelernährung in 30,7% ist in Anbetracht der Folgen von Mangelernährung als unzureichend einzustufen.

Wir können somit die Verwendung des MST als Instrument zur Erfassung von Mangelernährung nicht empfehlen.

### 5.2.3 Albumin

Unter allen laborchemischen Parametern, die zur Diagnostik von Mangelernährung verwendet werden, nimmt das Serumalbumin eine herausragende Stellung ein. In vielen Studien konnte eine Hypoalbuminämie mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert werden<sup>61, 157, 179-198</sup>. Es konnte ein statistischer Zusammenhang zwischen erniedrigten Albuminkonzentrationen und einem Verlust von BCM und somit einem schlechten Ernährungsstatus nachgewiesen werden<sup>85, 199</sup>. Die Bedeutung von Albumin als Parameter einer Mangelernährung wird jedoch kontrovers diskutiert<sup>85</sup>.

Die Albuminkonzentration wird durch viele pathophysiologische Veränderungen bei akuten und chronischen Erkrankungen beeinflusst<sup>148</sup>. Eine herabgesetzte Leberfunktion, Dehydratation, ein nephrotisches Syndrom, Infektionen, Entzündungen und die Einnahme von Medikamenten wie z.B. Kortikoide können unabhängig vom Ernährungsstatus zu Veränderungen der Albuminkonzentration im Serum führen<sup>85, 200</sup>.

Zwei Drittel des in der Leber synthetisierten, freigesetzten Albumins befinden sich im extravaskulären Raum und ein Drittel im intravaskulären<sup>88</sup>. Bei akuten Erkrankungen kann es über humorale Effekte und Veränderung der Gefäßpermeabilität zu raschen Änderungen der Serumalbuminkonzentration kommen<sup>201-203</sup>.

Darüber hinaus wird bei akutem Streß wie z.B. bei Infektionen, Operationen und Polytrauma die Albuminsynthese zugunsten der Produktion von Akute-Phase-Proteinen reduziert und der Abbau von Albumin erhöht<sup>88</sup>.

Man erklärt sich die Hypoalbuminämie im Zusammenhang mit Mangelernährung durch eine aufgrund von Nährstoffmangel reduzierte Albuminsynthese<sup>88</sup>.

Bei einer Halbwertszeit von 21 Tagen wirken sich kurzfristige Hungerzustände nicht so sehr auf die Albuminkonzentration aus<sup>204</sup> und auch bei chronischer Mangelernährung kann die Albuminkonzentration durch Kompensationsmechanismen ( wie z.B. verlangsamter Abbau von Albumin und Ausgleich aus dem extravaskulären Kompartiment ) auf nahezu normalen Werten gehalten werden<sup>88</sup>.

In einer Studie von Covinsky et al. wurde in einer Population geriatrischer Patienten die Übereinstimmung zwischen Serumalbuminkonzentrationen und SGA-Einschätzungen getestet. Es konnte keine akzeptable Sensitivität und Spezifität für Albumin zur Identifikation klinisch mangelernährter Patienten nachgewiesen werden<sup>200</sup>.

Da der prognostische Wert der Albuminkonzentration bei einer Vielzahl unterschiedlicher Krankheitsbilder aufgezeigt werden konnte<sup>61, 85, 157, 182-184, 192</sup>, empfiehlt die DGEM die Berücksichtigung einer Verminderung der Albuminkonzentration unter 35 g/l als Merkmal eines krankheitsassoziierten Gewichtsverlustes<sup>158</sup>.

In unserer Studie wurden 13,7% ( n=44 ) der Patientinnen anhand der verminderten Albuminkonzentration als mangelernährt eingestuft. Auffällig sind die unterschiedlichen Prävalenzen von Hypoalbuminämie in den unterschiedlichen Diagnosegruppen, insbesondere die hohe Prävalenz bei Cervix-Ca-Patientinnen legt hier die Empfehlung als Diagnostikum nahe.

Als Erfassungsparameter einer Mangelernährung überzeugt die Serumalbuminkonzentration aufgrund der vielfachen Beeinflussungsmöglichkeiten nicht uneingeschränkt, aber aufgrund des nachgewiesenen prognostischen Wertes bei verschiedenen Erkrankungen sollte die Albuminkonzentration als Baustein einer vielseitigen Diagnostik bei der Erfassung von Mangelernährung mitberücksichtigt werden.

#### **5.2.4 prozentualer Gewichtsverlust**

Die Bedeutung der Erhebung des Gewichtes und eines Gewichtsverlustes in den vergangenen Wochen und Monaten ist seit langem bekannt und wird in den Anamnesegesprächen der unterschiedlichen medizinischen Fachrichtungen in der Regel mit aufgenommen.

Die erste wissenschaftliche Veröffentlichung zu diesem Thema erfolgte 1936<sup>205</sup>.

Studley et al. beschrieben eine deutlich erhöhte Mortalität bei chirurgischen Patienten, die mehr als 20% ihres Ausgangsgewichtes verloren hatten<sup>205</sup>.

In verschiedenen Patientengruppen erwies sich der prozentuale Gewichtsverlust seit dem als verlässliches Maß einer schlechteren Lebensqualität, einer schlechteren Prognose bis hin zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität<sup>2, 4, 52, 79, 86, 206-208</sup>. Die am häufigsten zitierte Studie in diesem Zusammenhang untersuchte den prognostischen Effekt von prozentualem Gewichtsverlust bei 3047 Krebspatienten vor dem Beginn einer Chemotherapie<sup>2</sup>. Es zeigte sich eine signifikant erhöhte Mortalitätsrate bei Patienten mit einem Gewichtsverlust von >10% des Ausgangsgewichtes, aber auch bei geringeren Verlusten von weniger als 5% des üblichen Körpergewichtes. DeWys et al. konnten weiterhin einen negativen Zusammenhang

zwischen einem Gewichtsverlust und der Körperverfassung, sowie dem Ansprechen auf Chemotherapie nachweisen<sup>2</sup>. Die genannten Zusammenhänge erwiesen sich interessanterweise bei Patienten mit geringer Tumorausdehnung, guter Körperverfassung und insgesamt guter Prognose als am stärksten ausgeprägt<sup>2</sup>.

Nachteilig für den prozentualen Gewichtsverlust als Erfassungsparameter einer Mangelernährung ist seine mögliche Verfälschung durch Änderungen des Hydratationszustandes.

Wassereinlagerungen wie sie z.B. bei Leberzirrhose, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, bei intensivpflichtigen Patienten und bei einigen Krebspatienten auftreten, können einen potentiell signifikanten Gewichtsverlust maskieren<sup>86, 209</sup>.

Die Erfassung des prozentualen Gewichtsverlustes kann bei schwerkranken, bettlägerigen oder traumatisierten Patienten Probleme bereiten, zudem sind die Angaben über das Ausgangsgewicht nicht immer verlässlich<sup>86, 209</sup>.

Morgan et al. fanden einen durchschnittlichen Fehler von 7,2 kg bei der Ermittlung des prozentualen Gewichtsverlustes anhand von anamnestischer Ausgangsgewichtserfassung<sup>90</sup>. Die DGEM hat den prozentualen Gewichtsverlust wegen seiner prognostischen Kraft in die Reihe der diagnostischen Möglichkeiten zur Erfassung von Mangelernährung mit aufgenommen.

Es wird hier die Definition eines signifikanten Gewichtsverlustes bei einem Verlust von >10% des „üblichen“ Gewichtes bzw. bei einem Verlust von  $\geq 10\%$  des Körpergewichtes innerhalb der letzten 6 Monate – beruhend auf einer Graduierung von Morrison und Hark – vorgeschlagen<sup>158</sup>.

In unserer Studie zeigten 15,1% ( n=53 ) der Patientinnen einen signifikanten Gewichtsverlust im Sinne einer Mangelernährung. Während die Prävalenz bei Mamma-Ca-Patientinnen mit 5,2 % ( n=9 ) sehr niedrig war, lagen sowohl bei Ovarial-Ca-, wie auch bei Cervix-Ca-Patientinnen hohe Prävalenzen vor ( 24,5% ). Demzufolge erscheint eine Erfassung des prozentualen Gewichtsverlustes in den beiden letztgenannten Diagnosegruppen ein sinnvoller Bestandteil zur Erfassung von Malnutrition.

Im Stichprobenvergleich ( Mann-Whitney-U-Test ) und bei der logistischen Regressionsanalyse zeigte der prozentuale Gewichtsverlust einen signifikanten Zusammenhang mit dem SGA-Ergebnis.

Die Erfassung des prozentualen Gewichtsverlustes sollte stets unter Berücksichtigung einer möglichen Änderung des Hydratationszustandes bzw. im Einklang mit einer körperlichen Untersuchung erfolgen. Eine signifikante Beeinflussung des Parameters durch Ödeme und durch das Lebensalter konnte in unserer Stichprobe ausgeschlossen werden.

### 5.2.5 BMI

Der Body Mass Index ( BMI ) ist ein einfacher Index aus den Dividenden Gewicht in kg/ Körpergröße in m<sup>2</sup>, der der Klassifizierung und dem Vergleich von normalem Ernährungsstatus, Unter- und Übergewicht dient. Die World Health Organisation ( WHO ) definiert BMI-Werte im Rahmen zwischen 18,50 kg/m<sup>2</sup> und 24,99 kg/m<sup>2</sup> als Normalgewicht. Werte unter 18,50 kg/m<sup>2</sup> gelten als Untergewicht, hier werden Abstufungen zwischen leichter ( 17,00 – 18,49 kg/m<sup>2</sup> ), mäßiger ( 16,00 – 16,99 kg/m<sup>2</sup> ) und schwerer ( < 16 kg/m<sup>2</sup> ) Mangelernährung unterschieden. Übergewicht ist definiert als BMI-Werte  $\geq 25,00$  kg/m<sup>2</sup>, von Adipositas spricht man ab Werten von  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (WHO) <sup>159</sup>.

Die WHO weist die genannten Grenzwerte bei Erwachsenen als alter- und geschlechtsunabhängig aus, warnt aber vor möglichen Differenzen zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen <sup>159</sup>. Durch verschiedene Körpergrößen bedingte Unterschiede des Körpergewichtes werden beim BMI ausgeglichen. Es wurden enge Korrelationen des BMI mit dem prozentualen und dem absoluten Fettgehalt des Körpers, aber auch mit der fettfreien Masse ( lean body mass ) nachgewiesen <sup>210, 211</sup>, wobei diese Beziehungen bei schlanken bzw. untergewichtigen und bei alten Menschen nicht so deutlich sind.

Niedrige BMI-Werte gehen mit einer schlechteren Prognose und einer erhöhten Mortalität einher <sup>212-219</sup>.

Ebenso wie beim prozentualen Gewichtsverlust können Änderungen des Hydratationszustandes ( wie z.B. Ödeme, Aszites ), aber auch große Tumormassen, eine Unterernährung maskieren. So können im Extremfall schwerkranke, bettlägerige Patienten den gleichen BMI haben wie Bodybuilder, trotz erheblicher Unterschiede in der Körperzusammensetzung. Häufig kritisiert wurde die schlechte Übertragbarkeit der Grenzwerte in geriatrische Populationen. In vielen Studien wurde die Notwendigkeit für deutlich strengere Grenzwerte in Bezug auf Mangelernährung postuliert <sup>96, 213, 217-222</sup>.

Beck et al. schlagen einen Grenzwert von 24 kg/m<sup>2</sup> vor, um ältere Risikopatienten für eine Mangelernährung herauszufiltern <sup>213</sup>.

Einen BMI-Wert < 18,50 kg/m<sup>2</sup> und damit eine Unterernährung wiesen insgesamt nur 6,2% ( n=23 ) der untersuchten Patientinnen unserer Stichprobe auf. Insbesondere in den beiden größten Diagnosegruppen Mamma-Ca und Ovarial-Ca lagen sehr niedrige Prävalenzen von Malnutrition anhand des BMI vor, während diese bei Cervix-Ca-Patientinnen mit 16,7% ( n=9) etwas höher lag.

Sicherlich zeichnet sich der BMI durch eine hohe Spezifität bei deutlich niedrigerer Sensitivität aus. Patienten mit einem signifikant erniedrigten BMI-Wert sind bereits mit bloßem Auge als mangelernährt zu identifizieren. Nicht überraschend ist daher der signifikante Zusammenhang mit dem SGA-Ergebnis im Mann-Whitney-U-Test und bei der logistischen Regression. Hier zeigte sich bei erniedrigtem BMI ein 15-fach erhöhtes Risiko einer Mangelernährung ( Odds Ratio 15,04 (p=0,001)). Eine Beeinflussung des BMI durch Ödeme und das Lebensalter konnte in unserer Studie ausgeschlossen werden.

Eine Verwendung des BMI als alleinigen Erfassungsparameter einer Malnutrition können wir insbesondere bei Mamma-Ca- und Ovarial-Ca-Patientinnen aufgrund der niedrigen Sensitivität nicht empfehlen.

### **5.2.6 Biometrische Impedanzanalyse ( BIA )**

Die Biometrische Impedanzanalyse ( BIA ) als Messinstrument der Körperzusammensetzung und des Ernährungsstatus ist in den verschiedensten Patientenpopulationen inklusive bei Krebspatienten untersucht worden <sup>103, 107, 223-232</sup>.

Vorteil der BIA ist die schnelle, kostengünstige, nichtinvasive und technisch einfache Methodik. Zu etablierten Standardmethoden wie z.B. der Hydrodensitometrie, der Deuterium-Verdünnungsmethode oder der dual-energy x-ray absorptiometry ( DEXA ) hat die BIA bzw. die mittels BIA erhobenen Daten zur Körperfettmasse ( FM ) und zur fettfreien Masse ( FFM ) eine akzeptable Korrelation gezeigt <sup>233</sup>.

Trotz der inzwischen weit verbreiteten Nutzung der BIA-Methode lassen sich Zweifel an der Validität <sup>234, 235</sup> und einige Kritikpunkte nicht ausräumen:

1. Bei der Berechnung der Körperkompartimente aus BIA-Rohwerten wird der menschliche Körper einem zylindrischen Stromleiter gleichgesetzt; dabei sind dem Rumpf nur 10% der Gesamt-Resistanz zuzuschreiben, 90% werden von der Messung eines Armes und eines Beines erzeugt <sup>236</sup>.
2. Die Berechnung der Körperzusammensetzung mittels BIA erfolgt über Gleichungen, die im Grunde genommen nur für das jeweils getestete Patientenkollektiv gilt <sup>141, 151</sup>.
3. Die für die Berechnungen notwendigen Gleichungen enthalten Messwerte wie Körpergröße, Körpergewicht und Alter, welche ihrerseits bereits eine eigenständige Aussagekraft bzgl. des Ernährungszustandes besitzen und z.B. den Anteil des Gesamtkörperwassers ( TBW ) bestimmen können.

Zudem unterliegen die BIA-Messungen den gleichen Fehlerquellen wie z.B. der BMI und der prozentuale Gewichtsverlust: Bei Änderungen des Hydratationszustandes wie bei Dehydratation oder Ödemen / Aszites sind die Messwerte nicht verlässlich <sup>141</sup>.

Der **Phasenwinkel  $\phi$**  ist ein direkter Messwert der BIA. Er beschreibt die Phasenverschiebung des Stromflusses, welche an elektrisch geladenen Zellmembranen entsteht und lässt sich durch die Gleichung  $\phi = ( R/Xc ) \times ( 180/\pi )$  mathematisch beschreiben. Es liegt somit eine positive Assoziation mit der Reaktanz (  $Xc$  ) und eine negative Assoziation mit der Resistenz (  $R$  ) vor <sup>135, 237</sup>. Der Phasenwinkel zeigt Veränderungen der Integrität und Masse von Zellmembranen an und ist ein Indikator der Wasserverteilung zwischen extra- und intrazellulärem Raum <sup>149, 238</sup>.

In verschiedenen Studien ist der Phasenwinkel als unabhängiger prognostischer Parameter beschrieben worden <sup>105, 108, 148-156, 239</sup>.

Die Ergebnisse von Studien, in denen der Phasenwinkel mit anderen Parametern einer Mangelernährung assoziiert wurde, sind jedoch teilweise widersprüchlich, einige Autoren bezweifeln die Aussagekraft des Phasenwinkels in Bezug auf Mangelernährung und sehen den Wert eher als eine Art „Krankheitsmaß“ <sup>111, 115, 153, 240</sup>.

Ungeklärt ist bis heute auch, welcher Grenzwert eine Mangelernährung anzeigt <sup>155</sup>,

In den verschiedenen Studien sind immer wieder unterschiedliche Grenzwerte verwendet worden <sup>155</sup>, in manchen Fällen wurde der Median der Stichprobe als Grenzwert definiert <sup>152, 155</sup>, in anderen das untere Quartil <sup>111</sup>, Selberg et al. definierten bei Patienten mit Leberzirrhose einen Phasenwinkel  $< 4,4^\circ$  als anormal im Vergleich zu Messungen an gesunden

Versuchspersonen und konnten anhand dieses Grenzwertes Patienten mit signifikant verkürzten Überlebenszeiten identifizieren<sup>151</sup>. Toso et al. fanden bei Lungenkrebspatienten mit Phasenwinkeln  $\leq 4,5^\circ$  signifikant verkürzte Überlebenszeiten<sup>152</sup>. Die Angaben zu geschlechtsspezifischen Unterschieden sind ebenfalls widersprüchlich: Selberg und Toso et al. fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messungen an Männern und Frauen<sup>151, 152</sup>, aber in einer Studie an dialysepflichtigen Patienten fand Chertow et al. signifikant niedrigere Phasenwinkel bei Frauen<sup>153</sup>.

In Abwesenheit eines definierten Cut-off's für rein weibliche Kollektive entschlossen wir uns in der vorliegenden Studie Werte  $< 4,4^\circ$  als vermindert und damit als mangelernährt zu definieren. Dieser Grenzwert entsprach der Grenze des unteren Quartils.

Bei 22,6% ( n=83 ) der Patientinnen wurde ein verminderter Phasenwinkel gemessen.

Zwischen dem Phasenwinkel und dem SGA-Ergebnis zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang bei Verwendung des Mann-Whitney-U-Testes und auch bei der logistischen Regressionsanalyse.

Bei Patientinnen mit Ödemen zeigten sich signifikant niedrigere Phasenwinkel, wobei unklar ist, ob dies als Messfehler oder als Ausdruck einer fortgeschrittenen Mangelernährung zu werten ist. Schließlich zeigten sich nach Ausschluss der Patientinnen mit Ödemen in allen Erfassungsparametern geringere Prävalenzen von Mangelernährung, insbesondere zeigten nur 18,8% ( n=52) einen Phasenwinkel  $< 4,4^\circ$ , während es in der Gesamtstichprobe 22,6% (n=83) waren.

### **Prozentuale Körperzellmasse ( %BCM )**

Die Körperzellmasse ( BCM ) ist definiert als die Masse aller aktiven Körperzellen, sie repräsentiert den metabolisch aktiven, Sauerstoff verbrauchenden Teil des Körpers<sup>241</sup>. Bei gesunden Menschen macht die Muskelmasse etwa 60% der BCM aus, die Organe haben einen Anteil von 20% an der BCM und die übrigen 20% formen die Blutzellen, Sehnen, Knochen, Knorpel etc.<sup>241</sup>.

Ein labiler Proteinpool wie beispielsweise im Kohlenhydratstoffwechsel existiert nicht, so dass bei katabolen Zuständen die BCM betroffen ist<sup>137</sup>. Ein Verlust an BCM ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert<sup>68, 144, 145, 157</sup>. Norman et al. fanden eine hochsignifikante

Assoziation zwischen der BCM und Handgriffstärke: Patienten mit einem BCM-Anteil von weniger als 30% des Körpergewichtes zeigten signifikant geringere Handgriffstärken <sup>68</sup>.

Geringere Handgriffstärken sind ihrerseits nachweislich mit verlängerten Krankenhausaufenthaltsdauern <sup>68</sup>, einer schlechteren Leistungsfähigkeit <sup>122</sup> und einer erhöhten Mortalität <sup>242</sup> assoziiert.

Selberg et al. zeigten in einer Studie an Lebertransplantierten eine Tendenz zu schlechteren Überlebensraten bei Patienten mit einer BCM von weniger als 35% des Körpergewichtes, diese Unterschiede waren allerdings nicht signifikant <sup>151</sup>. Süttman et al. fanden bei HIV-Infizierten mit einer prozentualen BCM von < 30% signifikant kürzere Überlebenszeiten <sup>157</sup>. Bei Krebspatienten in fortgeschrittenem Stadium zeigten McMillan et al. einen signifikanten Zusammenhang zwischen erniedrigtem Serumalbumin und einem Verlust an BCM <sup>81</sup>.

Aus den Studien geht hervor, dass auch hier kein akzeptierter Grenzwert vorliegt. Anders als beim Phasenwinkel gelten bei der Berechnung der BCM die eingangs erwähnten Ungenauigkeiten der BIA in Bezug auf die verwendeten Gleichungen. Der Gerätehersteller Data Input GmbH hat bis heute noch nicht alle Einzelkonstanten für die Berechnung der BCM publiziert, es ist lediglich bekannt, dass der Phasenwinkel in die Berechnung einfließt <sup>158</sup>.

Die verwendeten Gleichungen wurden vor allem an HIV-Patienten validiert <sup>104, 243</sup>, die Übertragung auf Krebspatienten ist somit sicher mit einem gewissen Fehlerrisiko verbunden. Kemps et al. beobachteten einen signifikanten Unterschied zwischen BCM-Werten bei Männern im Vergleich mit eher übergewichtigen Frauen und empfiehlt die Ergebnisse unter Vorbehalt zu interpretieren <sup>244</sup>.

Pirlich et al. warnen zudem vor einer BCM-Bestimmung mittels Standard-BIA bei Patienten mit starken Veränderungen des Hydratationszustandes <sup>146</sup>.

In Anlehnung an die existierenden Publikationen definierten wir eine BCM kleiner 30% des Körpergewichtes als mangelernährt. In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv war dies bei 42,2% (n=148) der Patientinnen der Fall.

Im Gegensatz zu allen anderen untersuchten Erfassungsparametern lag hier bei Mamma-Ca-Patientinnen die höchste Prävalenz einer erniedrigten prozentualen BCM vor.

Im Vergleich mit dem SGA-Ergebnis erreicht die prozentuale BCM in der Gesamtstichprobe zwar Signifikanz, anstatt einer Abnahme zeigt sich jedoch eine Zunahme der prozentualen BCM bei SGA B/C-Patientinnen. In den einzelnen Diagnosegruppen zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem SGA-Ergebnis.

Aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse erscheint uns eine generelle Verwendung der prozentualen BCM zur Erfassung einer Malnutrition bei gynäkologischen Krebspatientinnen nicht sinnvoll.

Ob jedoch speziell bei den eher übergewichtigen Mamma-Ca-Patientinnen hier eine Möglichkeit der komplexen Diagnostik eines Proteinmangels im Rahmen einer Inaktivitätsatrophie besteht, sollte in prospektiven Studien geprüft werden.

### **5.3 *Schlußfolgerung***

Nach der Identifizierung der Mangelernährung als ein wesentliches medizinisches und ökonomisches Problem, auch in der Gynäkologie, stellt sich die Erfassung von Mangelernährung als eine sehr komplexe Aufgabe dar.

In der Literatur erheblich schwankende Angaben zur Prävalenz von Mangelernährung spiegeln sich auch in den vorliegenden Daten wider.

Dabei zeigt sich, dass selbst die hier untersuchten gynäkologischen Diagnosegruppen vollkommen unterschiedliche Verläufe und Charakteristika bzgl. Malnutrition aufweisen.

Diese Unterschiede in Verlauf und Prävalenz lassen sich nur im Hinblick auf unterschiedliche Definitionen und Erfassungs-Methoden verstehen.

Exaktere und vergleichbarere Ergebnisse sind nur durch die Schaffung einer detaillierten und allgemein akzeptierten Definition von Mangelernährung und ihrer Erfassung möglich.

Die WHO definiert Mangelernährung anhand eines signifikanten Untergewichtes, welches mit anthropometrischen Messmethoden und im Vergleich mit Referenzwerten ermittelt werden kann. Allerdings ist dieser Ansatz bei zunehmender Übergewichtigkeit in der westlichen Bevölkerung, bei Verwendung zum Teil veralteter und nur in der amerikanischen Bevölkerung erhobener Referenzwerte unpräzise.

Die von der DGEM vorgestellte Klassifizierung von Ernährungsdefiziten unterscheidet primär zwischen Unterernährung und Mangelernährung. Unterernährung wird hier durch anhaltend niedrige Energiespeicher charakterisiert, ist nicht zwangsläufig durch eine Krankheit verursacht und lässt sich durch anthropometrische Methoden wie BMI, Hautfaltendicke etc. erfassen. Mangelernährung wird in drei Subtypen unterteilt: 1. den krankheitsassoziierten Gewichtsverlust, 2. Eiweißmangel und 3. den spezifischen

Nährstoffmangel. Überschneidungen zwischen den einzelnen Subtypen sind nicht nur möglich, sondern mit zunehmender Mangelernährung und zunehmender Krankheitsschwere unvermeidbar<sup>158, 174</sup>. Wichtig ist das frühzeitige Erkennen von Mangelernährung und das Einleiten einer geeigneten Ernährungssubstitution, sowie die regelmäßige Verlaufskontrolle. Nachdem sich gezeigt hat, dass manche Erfassungsmethoden einer Mangelernährung wie z.B. der BMI und der Gewichtsverlust/Zeit zu ungenau sind, wächst der Bedarf an Referenzdatenbanken für detailliertere Messmethoden wie z.B. die BIA oder der Kreatinin-Größen-Index.

Eine internationaler Konsens auf eine Definition bzw. Klassifizierung von Mangelernährung, die Verwendung von einheitlichen Messmethoden und die Erhebung von Referenzdatenbanken sollten zukünftige Ziele sein, ebenso wie die Evaluation von diagnosespezifischen Erfassungsparametern in breit angelegten prospektiven Studien.

## 6. Zusammenfassung

Im Rahmen von schweren, chronischen und konsumierenden Erkrankungen ist Mangelernährung ein häufiges Problem. In den westlichen Staaten sind je nach Definition und Messinstrument Prävalenzen von 20 – 60% beschrieben worden.

Neben einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität sind auch die erhöhten Behandlungskosten als eine bedeutende Folge von Mangelernährung zu werten.

Trotz des zunehmenden öffentlichen Bewusstseins bzgl. dieser Problematik gibt es bisher nur wenige Studien, die den Ernährungszustand bei gynäkologischen Karzinompatientinnen beschreiben.

Die vorliegende Studie erfasste den Ernährungszustand von 373 konsekutiv aufgenommenen Mamma-, Ovarial- und Cervix-Ca-Patientinnen anhand 7 verschiedener Messparameter.

Anhand des in der Literatur am besten etablierten standardisierten Fragebogen, dem „Subjective Global Assessment“ - SGA, wurden 24,9% der Patientinnen als mangelernährt eingestuft. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem SGA-Ergebnis und den anderen Erfassungsparametern einer Mangelernährung.

Insbesondere der prozentuale Gewichtsverlust, der BMI, der Phasenwinkel und das „Vorliegen eines Ovarial-Ca's“ zeigten ein deutlich erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer Mangelernährung.

Der zweite von uns getestete standardisierte Fragebogen, der „Malnutrition Screening Tool“ – MST, zeigte bei 26 Patientinnen ein falsch negatives Risiko für eine Mangelernährung an. Die Verwendung des MST können wir somit bei einer Sensitivität von nur 0,69 in Anbetracht der gravierenden Folgen einer Mangelernährung nicht empfehlen.

Während das Alter in unserer Studie als Risikofaktor keine Rolle spielte, zeigten sich erhebliche Unterschiede bzgl. des Ernährungszustandes in den verschiedenen Diagnosegruppen:

Über 50% der Mamma-Ca-Patientinnen waren übergewichtig, knapp ein Viertel der Patientinnen hatte nach Diagnosestellung zugenommen. Bei fast allen Erfassungsparametern zeigten sich bei Mamma-Ca-Patientinnen deutlich geringere Prävalenzen von

Mangelernährung. Einzig der Verlust der prozentualen „Body Cell Mass“ - BCM zeigte sich bei 46,8% der Mamma-Ca-Patientinnen signifikant erhöht, deutlich stärker als bei den anderen Diagnosegruppen. Wir interpretierten dies bei niedriger Prävalenz eines Albuminmangels ( 6,5% der Mamma-Ca-Patientinnen ) als Ausdruck einer Inaktivitätsatrophie, wie sie bei Mamma-Ca-Patientinnen bekannt ist.

Hohe Prävalenzen von Mangelernährung von bis zu 40% zeigten sich vor allem bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarial- und Cervix-Ca, wobei auch hier je nach verwendetem Parameter unterschiedliche Prävalenzen erfasst wurden.

Während bei Ovarial-Ca-Patientinnen der höchste Anteil mangelernährter Patientinnen zu beobachten war, zeigten sich bei Cervix-Ca-Patientinnen am meisten Fälle einer schwerwiegenden Mangelernährung ( Gewichtsverlust von > 25% in 6 Monaten ; BMI < 16 kg/m<sup>2</sup> ; Albuminkonzentration < 3g/dl ).

Bei allen untersuchten Erfassungsparametern beobachteten wir eine deutliche Zunahme von Mangelernährung in fortgeschrittenen Erkrankungsstadien. Rezidivpatientinnen zeigten höhere Prävalenzen von Mangelernährung als Patientinnen mit Erstdiagnosen.

Unsere Daten belegen ein immanentes Problem von Mangelernährung bei gynäkologischen Krebspatientinnen.

Bei genauer Betrachtung zeigen jedoch alle verwendeten Erfassungsparameter Limitationen ihrer Einsetzbarkeit. So können Änderungen der Körperzusammensetzung bzw. des Hydratationszustandes bei der Erfassung von Mangelernährung durch den prozentualen Gewichtsverlust, den BMI oder durch die Biometrische Impedanzanalyse ( BIA ) eine Unterernährung maskieren, die Serumalbuminkonzentration kann durch viele pathophysiologische Veränderungen bei akuten und chronischen Erkrankungen unabhängig vom Ernährungszustand beeinflusst werden.

Um diesen Limitationen gerecht zu werden, empfehlen wir zukünftig eine an die jeweilige Diagnose und den Krankheitsverlauf angepasste Verwendung von Erfassungsparametern einer Mangelernährung.

Hierfür sind langfristige und breiter angelegte Studien erforderlich, welche auch die Morbidität und Mortalität erfassen und den Nutzen ernährungstherapeutischer Interventionen evaluieren sollten.

Weitere Ziele sollten eine internationale Einigung auf eine klare Definition bzw. Klassifizierung von Mangelernährung, die Verwendung von international einheitlichen Messmethoden und Grenzwerten, sowie die Erhebung von Referenzdatenbanken sein.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Dörhöfer R, Pirlich M. BIA-Kompendium: Data-Input GmbH, 2007.
2. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69:491-7.
3. Lanzotti VJ, Copeland EM, 3rd, George SL, Dudrick SJ, Samuels ML. Cancer chemotherapeutic response and intravenous hyperalimentation. *Cancer Chemother Rep* 1975; 59:437-9.
4. Tubiana M, Attie E, Flamant R, Gerard-Marchant R, Hayat M. Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1971; 31:1801-10.
5. Allison SP. Malnutrition, disease, and outcome. *Nutrition* 2000; 16:590-3.
6. Bozzetti F, Migliavacca S, Scotti A, et al. Impact of cancer, type, site, stage and treatment on the nutritional status of patients. *Ann Surg* 1982; 196:170-9.
7. Tchekmedyan NS. Costs and benefits of nutrition support in cancer. *Oncology (Williston Park)* 1995; 9:79-84.
8. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis* 2003; 21:245-51.
9. Segura A, Pardo J, Jara C, et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24:801-14.
10. Tunca JC. Nutritional evaluation of gynecologic cancer patients during initial diagnosis of their disease. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147:893-6.
11. Kumar N, Allen KA, Riccardi D, et al. Fatigue, weight gain, lethargy and amenorrhea in breast cancer patients on chemotherapy: is subclinical hypothyroidism the culprit? *Breast Cancer Res Treat* 2004; 83:149-59.
12. Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. A population-based study of the impact of specific symptoms on quality of life in women with breast cancer 1 year after diagnosis. *Cancer* 2006; 107:2496-503.
13. Rock CL, Flatt SW, Newman V, et al. Factors associated with weight gain in women after diagnosis of breast cancer. Women's Healthy Eating and Living Study Group. *J Am Diet Assoc* 1999; 99:1212-21.
14. Rock CL, Demark-Wahnefried W. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. *J Clin Oncol* 2002; 20:3302-16.
15. Makari-Judson G, Judson CH, Mertens WC. Longitudinal patterns of weight gain after breast cancer diagnosis: observations beyond the first year. *Breast J* 2007; 13:258-65.
16. Kroenke CH, Chen WY, Rosner B, Holmes MD. Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2005; 23:1370-8.
17. Irwin ML, McTiernan A, Baumgartner RN, et al. Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: influence of demographic, prognostic, and lifestyle factors. *J Clin Oncol* 2005; 23:774-82.
18. Harvie MN, Bokhari S, Shenton A, et al. Adult weight gain and central obesity in women with and without a family history of breast cancer: a case control study. *Fam Cancer* 2007; 6:287-94.
19. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Trudeau M, Hood N. Risk of menopause during the first year after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 1999; 17:2365-70.

20. Goodwin PJ. Weight gain in early-stage breast cancer: where do we go from here? *J Clin Oncol* 2001; 19:2367-9.
21. Demark-Wahnefried W, Winer EP, Rimer BK. Why women gain weight with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1993; 11:1418-29.
22. Demark-Wahnefried W, Peterson BL, Winer EP, et al. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2001; 19:2381-9.
23. Laky B, Janda M, Bauer J, Vavra C, Cleghorn G, Obermair A. Malnutrition among gynaecological cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:642-6.
24. Santoso JT, Canada T, Latson B, Aaaadi K, Lucci JA, 3rd, Coleman RL. Prognostic nutritional index in relation to hospital stay in women with gynecologic cancer. *Obstet Gynecol* 2000; 95:844-6.
25. Orr JW, Jr., Wilson K, Bodiford C, et al. Corpus and cervix cancer: a nutritional comparison. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153:775-9.
26. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12:S15-9.
27. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308:945-8.
28. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34:137-68.
29. Ottery FD. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology. *Semin Oncol* 1994; 21:770-8.
30. Dische S, Warburton MF, Jones D, Lartigau E. The recording of morbidity related to radiotherapy. *Radiother Oncol* 1989; 16:103-8.
31. Seegenschmiedt MH. Interdisciplinary documentation of treatment side effects in oncology. Present status and perspectives. *Strahlenther Onkol* 1998; 174 Suppl 3:25-9.
32. Ottery FD. Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Semin Oncol* 1995; 22:98-111.
33. Steinbach S, Hummel T, Bohner C, et al. Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies. *J Clin Oncol* 2009; 27:1899-905.
34. Russ JE, DeWys WD. Correction of taste abnormality of malignancy with intravenous hyperalimentation. *Arch Intern Med* 1978; 138:799-800.
35. DeWys WD. Anorexia as a general effect of cancer. *Cancer* 1979; 43:2013-9.
36. Tisdale MJ. Cancer cachexia. *Langenbecks Arch Surg* 2004; 389:299-305.
37. Soares MJ, Piers LS, Shetty PS, Jackson AA, Waterlow JC. Whole body protein turnover in chronically undernourished individuals. *Clin Sci (Lond)* 1994; 86:441-6.
38. Moldawer LL, Copeland EM, 3rd. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome: interactions and therapeutic options. *Cancer* 1997; 79:1828-39.
39. Lundholm K, Holm G, Schersten T. Insulin resistance in patients with cancer. *Cancer Res* 1978; 38:4665-70.
40. Tisdale MJ. Molecular pathways leading to cancer cachexia. *Physiology (Bethesda)* 2005; 20:340-8.
41. Stratton RJ. Elucidating effective ways to identify and treat malnutrition. *Proc Nutr Soc* 2005; 64:305-11.

42. Laviano A, Meguid MM, Rossi-Fanelli F. Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Lancet Oncol* 2003; 4:686-94.
43. Langer CJ, Hoffman JP, Ottery FD. Clinical significance of weight loss in cancer patients: rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia. *Nutrition* 2001; 17:S1-20.
44. Jeevanandam M, Horowitz GD, Lowry SF, Brennan MF. Cancer cachexia and protein metabolism. *Lancet* 1984; 1:1423-6.
45. Starnes HF, Jr., Warren RS, Brennan MF. Protein synthesis in hepatocytes isolated from patients with gastrointestinal malignancy. *J Clin Invest* 1987; 80:1384-90.
46. Zuijdgeest-van Leeuwen SD, van den Berg JW, Wattimena JL, et al. Lipolysis and lipid oxidation in weight-losing cancer patients and healthy subjects. *Metabolism* 2000; 49:931-6.
47. Espat NJ, Moldawer LL, Copeland EM, 3rd. Cytokine-mediated alterations in host metabolism prevent nutritional repletion in cachectic cancer patients. *J Surg Oncol* 1995; 58:77-82.
48. Ockenga J, Widjaja A, Holtmannspotter M, Schmidt RE, Brabant G. Bound leptin is regulated by tumour necrosis factor-alpha in HIV-infected patients: a potential mediator of wasting? *AIDS* 1998; 12:2233-5.
49. Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990; 265:621-36.
50. Meguid MM, Pichard C. Cytokines: the mother of catabolic mediators! *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6:383-6.
51. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17:573-80.
52. Persson C, Sjoden PO, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers. *Clin Nutr* 1999; 18:71-7.
53. Naber TH, Schermer T, de Bree A, et al. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1232-9.
54. Windsor JA, Hill GL. Weight loss with physiologic impairment. A basic indicator of surgical risk. *Ann Surg* 1988; 207:290-6.
55. Alexandre J, Gross-Goupil M, Falissard B, et al. Evaluation of the nutritional and inflammatory status in cancer patients for the risk assessment of severe haematological toxicity following chemotherapy. *Ann Oncol* 2003; 14:36-41.
56. Tucker HN, Miguel SG. Cost containment through nutrition intervention. *Nutr Rev* 1996; 54:111-21.
57. Elia M. Nutrition and health economics. *Nutrition* 2006; 22:576-8.
58. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22:415-21.
59. Martinez Olmos MA, Martinez Vazquez MJ, Martinez-Puga Lopez E, del Campo Perez V. Nutritional status study of inpatients in hospitals of Galicia. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:938-46.
60. Herndon JE, 2nd, Fleishman S, Kornblith AB, Kosty M, Green MR, Holland J. Is quality of life predictive of the survival of patients with advanced nonsmall cell lung carcinoma? *Cancer* 1999; 85:333-40.
61. Biesalski H, Fürst P. *Ernährungsmedizin*, 1995:13-22.

62. Dupertuis YM, Kossovsky MP, Kyle UG, Raguso CA, Genton L, Pichard C. Food intake in 1707 hospitalised patients: a prospective comprehensive hospital survey. *Clin Nutr* 2003; 22:115-23.
63. Beck AM, Ovesen L. Modification of the nutrition questionnaire for elderly to increase its ability to detect elderly people with inadequate intake of energy, calcium, vitamin C and vitamin D. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:560-9.
64. Preiser JC, Berre J, Carpentier Y, et al. Management of nutrition in European intensive care units: results of a questionnaire. Working Group on Metabolism and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1999; 25:95-101.
65. Pham NV, Cox-Reijven PL, Greve JW, Soeters PB. Application of subjective global assessment as a screening tool for malnutrition in surgical patients in Vietnam. *Clin Nutr* 2006; 25:102-8.
66. Persson MD, Brismar KE, Katzarski KS, Nordenstrom J, Cederholm TE. Nutritional status using mini nutritional assessment and subjective global assessment predict mortality in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:1996-2002.
67. Nursal TZ, Noyan T, Tarim A, Karakayali H. A new weighted scoring system for Subjective Global Assessment. *Nutrition* 2005; 21:666-71.
68. Norman K, Schutz T, Kemps M, Josef Lubke H, Lochs H, Pirlich M. The Subjective Global Assessment reliably identifies malnutrition-related muscle dysfunction. *Clin Nutr* 2005; 24:143-50.
69. Martineau J, Bauer JD, Isenring E, Cohen S. Malnutrition determined by the patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. *Clin Nutr* 2005; 24:1073-7.
70. Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL, Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: a population study. *Clin Nutr* 2006; 25:409-17.
71. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22:321-36.
72. Karsegard VL, Ferlay O, Maisonneuve N, et al. [Simplified malnutrition screening tool: Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)]. *Rev Med Suisse Romande* 2004; 124:601-5.
73. Guigoz Y, Vellas B. The Mini Nutritional Assessment (MNA) for grading the nutritional state of elderly patients: presentation of the MNA, history and validation. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 1999; 1:3-11; discussion 11-2.
74. Ferguson ML, Bauer J, Gallagher B, Capra S, Christie DR, Mason BR. Validation of a malnutrition screening tool for patients receiving radiotherapy. *Australas Radiol* 1999; 43:325-7.
75. Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999; 15:458-64.
76. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:8-13.
77. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Albumin metabolism. *Prog Liver Dis* 1972; 4:19-29.
78. Phillips A, Shaper AG, Whincup PH. Serum proteins and mortality. *Lancet* 1990; 335:858.

79. Nixon DW, Heymsfield SB, Cohen AE, et al. Protein-calorie undernutrition in hospitalized cancer patients. *Am J Med* 1980; 68:683-90.
80. Nascimento MM, Pecoits-Filho R, Qureshi AR, et al. The prognostic impact of fluctuating levels of C-reactive protein in Brazilian haemodialysis patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:2803-9.
81. McMillan DC, Watson WS, O'Gorman P, Preston T, Scott HR, McArdle CS. Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss. *Nutr Cancer* 2001; 39:210-3.
82. McMillan DC, Slater C, Preston T, Falconer JS, Fearon KC. Simultaneous measurement of albumin and fibrinogen synthetic rates in normal fasted subjects. *Nutrition* 1996; 12:602-7.
83. Lopez-Hellin J, Baena-Fustegueras JA, Schwartz-Riera S, Garcia-Arumi E. Usefulness of short-lived proteins as nutritional indicators surgical patients. *Clin Nutr* 2002; 21:119-25.
84. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Hanci V, Erdem E. Comparison of two nutrition assessment techniques in hospitalized patients. *Nutrition* 2004; 20:428-32.
85. Selberg O, Sel S. The adjunctive value of routine biochemistry in nutritional assessment of hospitalized patients. *Clin Nutr* 2001; 20:477-85.
86. Windsor JA. Underweight patients and the risks of major surgery. *World J Surg* 1993; 17:165-72.
87. Forse RA, Christou N, Meakins JL, MacLean LD, Shizgal HM. Reliability of skin testing as a measure of nutritional state. *Arch Surg* 1981; 116:1284-8.
88. Waitzberg DL, Correia MI. Nutritional assessment in the hospitalized patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; 6:531-8.
89. Rantanen T. Muscle strength, disability and mortality. *Scand J Med Sci Sports* 2003; 13:3-8.
90. Morgan DB, Hill GL, Burkinshaw L. The assessment of weight loss from a single measurement of body weight: the problems and limitations. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:2101-5.
91. Morabia A, Ross A, Curtin F, Pichard C, Slosman DO. Relation of BMI to a dual-energy X-ray absorptiometry measure of fatness. *Br J Nutr* 1999; 82:49-55.
92. McMillan DC, Preston T, Watson WS, et al. Relationship between weight loss, reduction of body cell mass and inflammatory response in patients with cancer. *Br J Surg* 1994; 81:1011-4.
93. McMillan DC, Forrest LM, O'Gorman P, Angerson WJ, McArdle CS. Performance status of male and female advanced cancer patients is independently predicted by mid-upper arm circumference measurement. *Nutr Cancer* 2002; 42:191-3.
94. Mahalakshmi VN, Ananthkrishnan N, Kate V, Sahai A, Trakroo M. Handgrip strength and endurance as a predictor of postoperative morbidity in surgical patients: can it serve as a simple bedside test? *Int Surg* 2004; 89:115-21.
95. Lukaski HC. Body mass index, bioelectrical impedance, and body composition. *Nutrition* 2001; 17:55-6.
96. Losonczy KG, Harris TB, Cornoni-Huntley J, et al. Does weight loss from middle age to old age explain the inverse weight mortality relation in old age? *Am J Epidemiol* 1995; 141:312-21.
97. Lopes J, Russell DM, Whitwell J, Jeejeebhoy KN. Skeletal muscle function in malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:602-10.

98. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition* 2000; 16:585-90.
99. Rochat T, Slosman DO, Pichard C, Belli DC. Body composition analysis by dual-energy x-ray absorptiometry in adults with cystic fibrosis. *Chest* 1994; 106:800-5.
100. Nixon DW, Kutner M, Heymsfield S, et al. Resting energy expenditure in lung and colon cancer. *Metabolism* 1988; 37:1059-64.
101. Pirlich M, Schutz T, Spachos T, et al. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 2000; 32:1208-15.
102. Pichard C, Kyle UG, Slosman DO. Fat-free mass in chronic illness: comparison of bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry in 480 chronically ill and healthy subjects. *Nutrition* 1999; 15:668-76.
103. Pencharz PB, Azcue M. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:485S-488S.
104. Paton NI, Elia M, Jennings G, Ward LC, Griffin GE. Bioelectrical impedance analysis in human immunodeficiency virus-infected patients: comparison of single frequency with multifrequency, spectroscopy, and other novel approaches. *Nutrition* 1998; 14:658-66.
105. Ott M, Fischer H, Polat H, et al. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 9:20-5.
106. O'Brien C, Young AJ, Sawka MN. Bioelectrical impedance to estimate changes in hydration status. *Int J Sports Med* 2002; 23:361-6.
107. Nagano M, Suita S, Yamanouchi T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg* 2000; 35:1035-9.
108. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003:S53-6.
109. McMillan DC, Watson WS, Preston T, McArdle CS. Lean body mass changes in cancer patients with weight loss. *Clin Nutr* 2000; 19:403-6.
110. Martinoli R, Mohamed EI, Maiolo C, et al. Total body water estimation using bioelectrical impedance: a meta-analysis of the data available in the literature. *Acta Diabetol* 2003; 40 Suppl 1:S203-6.
111. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996; 50:2103-8.
112. Buzby GP, Knox LS, Crosby LO, et al. Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr* 1988; 47:366-81.
113. Duerksen DR. Teaching medical students the subjective global assessment. *Nutrition* 2002; 18:313-5.
114. Barbosa-Silva MC, de Barros AJ. [Subjective nutrition assessment: Part 1 - A review of its validity after two decades of use]. *Arq Gastroenterol* 2002; 39:181-7.
115. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Post CL, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition* 2003; 19:422-6.

116. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1732-8.
117. Acuna K, Portela M, Costa-Matos A, et al. Nutritional assessment of adult patients admitted to a hospital of the Amazon region. *Nutr Hosp* 2003; 18:138-46.
118. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr* 2005; 24:830-8.
119. Raja R, Lim AV, Lim YP, Lim G, Chan SP, Vu CK. Malnutrition screening in hospitalised patients and its implication on reimbursement. *Intern Med J* 2004; 34:176-81.
120. Rojratsirikul C, Sangkhathat S, Patrapinyokul S. Application of subjective global assessment as a screening tool for malnutrition in pediatric surgical patients. *J Med Assoc Thai* 2004; 87:939-46.
121. Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003; 19:115-9.
122. Humphreys J, de la Maza P, Hirsch S, Barrera G, Gattas V, Bunout D. Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition* 2002; 18:616-20.
123. Nascimento MM, Qureshi AR, Stenvinkel P, et al. Malnutrition and inflammation are associated with impaired pulmonary function in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1823-8.
124. Alvares-da-Silva MR, Gottschall CB, Waechter FL, Hadlich E, Sampaio JA, Francesconi CF. [The use of early enteral feeding post orthotopic liver transplantation in adults]. *Arq Gastroenterol* 2004; 41:147-9.
125. Gottschall CB, Alvares-da-Silva MR, Camargo AC, Burtett RM, da Silveira TR. [Nutritional assessment in patients with cirrhosis: the use of indirect calorimetry]. *Arq Gastroenterol* 2004; 41:220-4.
126. Faxen-Irving G, Andren-Olsson B, Geijerstam A, Basun H, Cederholm T. Nutrition education for care staff and possible effects on nutritional status in residents of sheltered accommodation. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:947-54.
127. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. *N Engl J Med* 1982; 306:969-72.
128. Planas M, Audivert S, Perez-Portabella C, et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr* 2004; 23:1016-24.
129. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:613-8.
130. Schnelldorfer T, Adams DB. The effect of malnutrition on morbidity after Surgery for chronic pancreatitis. *Am Surg* 2005; 71:466-72; discussion 472-3.
131. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, Zencir M, Erdem E. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *J Am Coll Nutr* 2004; 23:227-32.
132. Laky B, Janda M, Cleghorn G, Obermair A. Comparison of different nutritional assessments and body-composition measurements in detecting malnutrition among gynecologic cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:1678-85.

133. de Mutsert R, DC G. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2009; 2009:787-93.
134. Davis JP, Wong AA, Schluter PJ, Henderson RD, O'Sullivan JD, Read SJ. Impact of premorbid undernutrition on outcome in stroke patients. *Stroke* 2004; 35:1930-4.
135. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:35-40.
136. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Wasting, but not malnutrition, predicts cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:2181-3.
137. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23:1226-43.
138. Thomasset A. [Bio-electric properties of tissues. Estimation by measurement of impedance of extracellular ionic strength and intracellular ionic strength in the clinic.]. *Lyon Med* 1963; 209:1325-50.
139. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J Appl Physiol* 1969; 27:531-4.
140. Nyboer J. Workable volume and flow concepts of bio-segments by electrical impedance plethysmography. *TIT J Life Sci* 1972; 2:1-13.
141. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis--part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23:1430-53.
142. Ellis KJ, Bell SJ, Chertow GM, et al. Bioelectrical impedance methods in clinical research: a follow-up to the NIH Technology Assessment Conference. *Nutrition* 1999; 15:874-80.
143. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr* 1982; 35:1169-75.
144. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Müller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997; 25:652-7.
145. Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson RN, Jr. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 1989; 50:444-7.
146. Pirlich M, Schutz T, Ockenga J, et al. Improved assessment of body cell mass by segmental bioimpedance analysis in malnourished subjects and acromegaly. *Clin Nutr* 2003; 22:167-74.
147. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986; 60:1327-32.
148. Wirth R, Miklis P. [Bioelectric impedance analysis in the diagnosis of malnutrition]. *Z Gerontol Geriatr* 2005; 38:315-21.
149. Schwenk A, Beisenherz A, Romer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:496-501.
150. De Benedetto F, Del Ponte A, Marinari S, Spacone A. In COPD patients, body weight excess can mask lean tissue depletion: a simple method of estimation. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000; 55:273-8.

151. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86:509-16.
152. Toso S, Piccoli A, Gusella M, et al. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition* 2000; 16:120-4.
153. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL, Ma L, Lowrie EG. Bioimpedance norms for the hemodialysis population. *Kidney Int* 1997; 52:1617-21.
154. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1634-8.
155. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004; 92:957-62.
156. Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutrition* 2007; 23:564-9.
157. Suttman U, Ockenga J, Selberg O, Hoogestraat L, Deicher H, Muller MJ. Incidence and prognostic value of malnutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected outpatients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 8:239-46.
158. Pirlich M, Schwenk A, Müller MJ. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus, 2003.
159. WHO. Report of a WHO consultation on obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO.894. Genf: WHO, 2000.
160. Demark-Wahnefried W, Rimer BK, Winer EP. Weight gain in women diagnosed with breast cancer. *J Am Diet Assoc* 1997; 97:519-26, 529; quiz 527-8.
161. Boyd NF, Campbell JE, Germanson T, Thomson DB, Sutherland DJ, Meakin JW. Body weight and prognosis in breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1981; 67:785-9.
162. Camoriano JK, Loprinzi CL, Ingle JN, Therneau TM, Krook JE, Veeder MH. Weight change in women treated with adjuvant therapy or observed following mastectomy for node-positive breast cancer. *J Clin Oncol* 1990; 8:1327-34.
163. Chlebowski RT, Aiello E, McTiernan A. Weight loss in breast cancer patient management. *J Clin Oncol* 2002; 20:1128-43.
164. Daley A. Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25:1713-1721.
165. Barone L, Milosavljevic M, Gazibarich B. Assessing the older person: is the MNA a more appropriate nutritional assessment tool than the SGA? *J Nutr Health Aging* 2003; 7:13-7.
166. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56:779-85.
167. Bauer JM, Vogl T, Wicklein S, Trogner J, Muhlberg W, Sieber CC. Comparison of the Mini Nutritional Assessment, Subjective Global Assessment, and Nutritional Risk Screening (NRS 2002) for nutritional screening and assessment in geriatric hospital patients. *Z Gerontol Geriatr* 2005; 38:322-7.

168. Ignacio de Ulibarri J, Gonzalez-Madrono A, de Villar NG, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20:38-45.
169. Nursal TZ, Noyan T, Atalay BG, Koz N, Karakayali H. Simple two-part tool for screening of malnutrition. *Nutrition* 2005; 21:659-65.
170. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8:311-7.
171. Davies M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 Suppl 2:S64-73.
172. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Dahlk SL, Lis CG. Can subjective global assessment of nutritional status predict survival in ovarian cancer? *J Ovarian Res* 2008; 1:5.
173. Barbosa-Silva MC. Subjective and objective nutritional assessment methods: what do they really assess? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11:248-54.
174. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26:1SA-138SA.
175. Hasse J, Strong S, Gorman MA, Liepa G. Subjective global assessment: alternative nutrition-assessment technique for liver-transplant candidates. *Nutrition* 1993; 9:339-43.
176. Hirsch S, de Obaldia N, Petermann M, et al. Subjective global assessment of nutritional status: further validation. *Nutrition* 1991; 7:35-7; discussion 37-8.
177. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9:263-9.
178. Bauer J, Capra S. Comparison of a malnutrition screening tool with subjective global assessment in hospitalised patients with cancer--sensitivity and specificity. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003; 12:257-60.
179. Phillips A, Shaper AG, Whincup PH. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes. *Lancet* 1989; 2:1434-6.
180. Shibata H, Haga H, Ueno M, Nagai H, Yasumura S, Koyano W. Longitudinal changes of serum albumin in elderly people living in the community. *Age Ageing* 1991; 20:417-20.
181. Klonoff-Cohen H, Barrett-Connor EL, Edelstein SL. Albumin levels as a predictor of mortality in the healthy elderly. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:207-12.
182. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA* 1994; 272:1036-42.
183. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 1999; 134:36-42.
184. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118:866-73.
185. Ryan TA, Rady MY, Bashour CA, Leventhal M, Lytle B, Starr NJ. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay. *Chest* 1997; 112:1035-42.
186. Chima CS, Barco K, Dewitt ML, Maeda M, Teran JC, Mullen KD. Relationship of nutritional status to length of stay, hospital costs, and discharge status of

- patients hospitalized in the medicine service. *J Am Diet Assoc* 1997; 97:975-8; quiz 979-80.
187. Medina-Cuadros M, Sillero-Arenas M, Martinez-Gallego G, Delgado-Rodriguez M. Surgical wound infections diagnosed after discharge from hospital: epidemiologic differences with in-hospital infections. *Am J Infect Control* 1996; 24:421-8.
  188. Apeltgren KN, Rombeau JL, Twomey PL, Miller RA. Comparison of nutritional indices and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 1982; 10:305-7.
  189. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996; 12:23-9.
  190. De Lima JJ, da Fonseca JA, Godoy AD. Baseline variables associated with early death and extended survival on dialysis. *Ren Fail* 1998; 20:581-7.
  191. Aviles A, Yanez J, Lopez T, Garcia EL, Guzman R, Diaz-Maqueo JC. Malnutrition as an adverse prognostic factor in patients with diffuse large cell lymphoma. *Arch Med Res* 1995; 26:31-4.
  192. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:275-81.
  193. Reinhardt GF, Myscofski JW, Wilkens DB, Dobrin PB, Mangan JE, Jr., Stannard RT. Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1980; 4:357-9.
  194. Hickman DM, Miller RA, Rombeau JL, Twomey PL, Frey CF. Serum albumin and body weight as predictors of postoperative course in colorectal cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1980; 4:314-6.
  195. Lai SL, Perng RP. Impact of nutritional status on the survival of lung cancer patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1998; 61:134-40.
  196. Hedlund JU, Hansson LO, Ortqvist AB. Hypoalbuminemia in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1995; 155:1438-42.
  197. Friedenberf F, Jensen G, Gujral N, Braitman LE, Levine GM. Serum albumin is predictive of 30-day survival after percutaneous endoscopic gastrostomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21:72-4.
  198. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980; 139:160-7.
  199. Carney DE, Meguid MM. Current concepts in nutritional assessment. *Arch Surg* 2002; 137:42-5.
  200. Covinsky KE, Covinsky MH, Palmer RM, Sehgal AR. Serum albumin concentration and clinical assessments of nutritional status in hospitalized older people: different sides of different coins? *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:631-7.
  201. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation. *Nutrition* 2000; 16:131-40.
  202. Klein S. The myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterology* 1990; 99:1845-6.
  203. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Serum albumin. *Hepatology* 1988; 8:385-401.
  204. Doweiko JP, Nompleggi DJ. The role of albumin in human physiology and pathophysiology, Part III: Albumin and disease states. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15:476-83.

205. Studley HO. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. 1936. *Nutr Hosp* 2001; 16:141-3; discussion 140-1.
206. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1791-7.
207. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998; 34:503-9.
208. Dawson NA, Conaway M, Halabi S, et al. A randomized study comparing standard versus moderately high dose megestrol acetate for patients with advanced prostate carcinoma: cancer and leukemia group B study 9181. *Cancer* 2000; 88:825-34.
209. Friedman PJ, Campbell AJ, Caradoc-Davies TH. Prospective trial of a new diagnostic criterion for severe wasting malnutrition in the elderly. *Age Ageing* 1985; 14:149-54.
210. Shetty PS, James WP. Body mass index. A measure of chronic energy deficiency in adults. *FAO Food Nutr Pap* 1994; 56:1-57.
211. Shetty PS, Soares MJ, James WP. Body mass index: its relationship to basal metabolic rates and energy requirements. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48 Suppl 3:S28-37; discussion S37-8.
212. Bauer JM, Volkert D, Wirth R, et al. [Diagnosing malnutrition in the elderly]. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131:223-7.
213. Beck AM, Ovesen L. At which body mass index and degree of weight loss should hospitalized elderly patients be considered at nutritional risk? *Clin Nutr* 1998; 17:195-8.
214. Duerksen DR, Yeo TA, Siemens JL, O'Connor MP. The validity and reproducibility of clinical assessment of nutritional status in the elderly. *Nutrition* 2000; 16:740-4.
215. Baumgartner RN, Heymsfield SB, Roche AF. Human body composition and the epidemiology of chronic disease. *Obes Res* 1995; 3:73-95.
216. Lindsted KD, Singh PN. Body mass and 26-year risk of mortality among women who never smoked: findings from the Adventist Mortality Study. *Am J Epidemiol* 1997; 146:1-11.
217. Harris T, Cook EF, Garrison R, Higgins M, Kannel W, Goldman L. Body mass index and mortality among nonsmoking older persons. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1988; 259:1520-4.
218. Ham RJ. Indicators of poor nutritional status in older Americans. *Am Fam Physician* 1992; 45:219-28.
219. Cornoni-Huntley JC, Harris TB, Everett DF, et al. An overview of body weight of older persons, including the impact on mortality. The National Health and Nutrition Examination Survey I--Epidemiologic Follow-up Study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:743-53.
220. Galanos AN, Pieper CF, Cornoni-Huntley JC, Bales CW, Fillenbaum GG. Nutrition and function: is there a relationship between body mass index and the functional capabilities of community-dwelling elderly? *J Am Geriatr Soc* 1994; 42:368-73.
221. Rajala SA, Kanto AJ, Haavisto MV, Kaarela RH, Koivunen MJ, Heikinheimo RJ. Body weight and the three-year prognosis in very old people. *Int J Obes* 1990; 14:997-1003.

222. Potter JF, Schafer DF, Bohi RL. In-hospital mortality as a function of body mass index: an age-dependent variable. *J Gerontol* 1988; 43:M59-63.
223. Sarhill N, Mahmoud FA, Christie R, Tahir A. Assessment of nutritional status and fluid deficits in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2003; 20:465-73.
224. Fredrix EW, Saris WH, Soeters PB, et al. Estimation of body composition by bioelectrical impedance in cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44:749-52.
225. van Marken Lichtenbelt WD, Westerterp KR, Wouters L, Luijendijk SC. Validation of bioelectrical-impedance measurements as a method to estimate body-water compartments. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:159-66.
226. Desport JC, Preux PM, Bouteloup-Demange C, et al. Validation of bioelectrical impedance analysis in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:1179-85.
227. Adami GF, Marinari G, Gandolfo P, Cocchi F, Friedman D, Scopinaro N. The use of bioelectrical impedance analysis for monitoring body composition changes during nutritional support. *Surg Today* 1993; 23:867-70.
228. Azcue M, Fried M, Pencharz PB. Use of bioelectrical impedance analysis to measure total body water in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16:440-5.
229. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW, et al. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:75-81.
230. Fein PA, Gundumalla G, Jorden 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.
231. 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; 41:810-7.
232. Simons JP, Schols AM, Westerterp KR, ten Velde GP, Wouters EF. The use of bioelectrical impedance analysis to predict total body water in patients with cancer cachexia. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:741-5.
233. 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; 17:248-53.
234. Elia M. The bioimpedance 'craze'. *Eur J Clin Nutr* 1993; 47:825-7.
235. Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance--what does it measure? *Am J Clin Nutr* 1996; 64:388S-396S.
236. Mackie A, Hannan WJ, Tothill P. An introduction to body composition models used in nutritional studies. *Clin Phys Physiol Meas* 1989; 10:297-310.
237. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:16-23.
238. Talluri T, Lietdke RJ, Evangelisti A, Talluri J, Maggia G. Fat-free mass qualitative assessment with bioelectric impedance analysis (BIA). *Ann N Y Acad Sci* 1999; 873:94-8.
239. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008; 8:249.
240. Scheltinga MR, Jacobs DO, Kimbrough TD, Wilmore DW. Identifying body fluid distribution by measuring electrical impedance. *J Trauma* 1992; 33:665-70.

241. Shizgal HM. Body composition of patients with malnutrition and cancer. Summary of methods of assessment. *Cancer* 1985; 55:250-3.
242. Rantanen T, Guralnik JM, Foley D, et al. Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. *JAMA* 1999; 281:558-60.
243. Kotler DP, Burastero S, Wang J, Pierson RN, Jr. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:489S-497S.
244. Kemps M. Prävalenz und funktionelle Bedeutung der Malnutrition bei hospitalisierten Patienten anhand klinischer und apparativer Verfahren. Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie. Berlin: Medizinische Fakultät der Charité, 2005.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

BCM	Körperzellmasse
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
CA	Karzinom
CRP	C-reaktives Protein
ECM	Extrazelluläre Masse
ECW	Extrazelluläres Wasser
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FFM	Fettfreie Masse
ICW	Intrazelluläres Wasser
LBM	Magermasse
LMF	Lipid Mobilising Factor
LOS	Krankenhausverweildauer ( length of stay )
MNA	Mini Nutritional Assessment
MST	Malnutrition Screening Tool
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NRI	Nutritional Risk Index
PIF	Proteolysis Inducing Factor
Phi ( $\varphi$ )	Phasenwinkel
PNI	Prognostic Nutritional Index
R	Resistanz
SGA	Subjective Global Assessment
TNF $\alpha$	Tumornekrosefaktor alpha
TBW	Ganzkörperwasser
Xc	Reaktanz
Z	Impedanz

## Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. J. Sehouli und Dr. C. Wolf für die freundliche Überlassung des Themas, die Unterstützung und kritische Begutachtung des Projektes sowie für die Durchsicht der Niederschrift.

Großer Dank gebührt Dr. E. Hollatz-Galuschki, die mir uneingeschränkt zu jeder Zeit hilfsbereit zur Seite stand und mir mit wertvollen Ratschlägen, Kritiken und Korrekturvorschlägen eine große inhaltliche und moralische Unterstützung war.

Meinem Mann, I. Ly, danke ich für seinen immerwährenden Zuspruch und sein Vertrauen in mich.

Im Besonderen danke ich meinen Eltern, die mir das Studium der Humanmedizin ermöglichten und mir zu jedem Zeitpunkt ihre liebevolle Hilfe und volle Unterstützung zuteil werden ließen.

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich, Carmen Ly, erkläre an Eides Statt, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:  
„Systematische Analyse von Erfassungsmöglichkeiten einer Mangelernährung bei  
gynäkologischen Krebspatientinnen“ selbstständig, ohne unzulässige Hilfe Dritter verfasst  
und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Sie enthält auch  
in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten.

10.07.2010