Aus der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. M. M. Lerch

der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

---

Der Geriatric Nutritional Risk Index und sein Zusammenhang zur Krankenhausverweildauer, Mortalität und Bioelektrischen Impedanzanalyse sowie Qualitätskontrolle der parenteralen Ernährungstherapie

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Wissenschaften in der Medizin

(Dr. rer. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

2013

vorgelegt von: Simone Gärtner
Geb. am: 24.01.1980
in: Heidelberg

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. dent. R. Biffar

1. Gutachter: Univ. Prof. Dr. med. M.M. Lerch

2. Gutachter: Prof. Dr. oec. troph. A. Bosy-Westphal

Tag der Disputation: 16.04.2014

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS II

ABBILDUNGSVERZEICHNIS IV

TABELLENVERZEICHNIS V

FORMELVERZEICHNIS VI

KURZFASSUNGEN VII

1 EINLEITUNG 1

1.1 DEFINITION MANGELERNÄHRUNG 1
1.2 DIAGNOSTIK DER MANGELERNÄHRUNG 3
1.3 MANGELERNÄHRUNG UND KÖRPERZUSAMMENSETZUNG 5
1.4 URSACHEN UND FOLGEN DER MANGELERNÄHRUNG 6
1.5 THERAPIE DER MANGELERNÄHRUNG 8
1.6 ZIELSETZUNGEN 9

2 MATERIAL UND METHODEN 11

2.1 STUDIENPROTOKOLL UND PATIENTENKOLLEKTIV 11
2.2 ERNÄHRUNGSSTATUS 13
2.3 LABORPARAMETER 25
2.4 STATISTIK 27

3 ERGEBNISSE 28

3.1 GERIATRISCHES PATIENTENKOLLEKTIV 28
3.2 PARENTERALES PATIENTENKOLLEKTIV 45

4 DISKUSSION 56

4.1 DER GERIATRIC NUTRITIONAL RISK INDEX 56
4.2 QUALITÄTSKONTROLLE DER PARENTERALEN ERNÄHRUNG 63

5 ZUSAMMENFASSUNG 68

6 LITERATURVERZEICHNIS 70

7 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG 78

8 LEBENSLAUF 79

9 DANKSAGUNG 83

10 ANHANG 84

Abkürzungsverzeichnis

♀	Frau
♂	Mann
25. P.	25. Perzentile
75. P.	75. Perzentile
A	Querschnitt
ANOVA	Analysis of Variance; Varianzanalyse
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; Amerikanische Gesellschaft für parenterale und enterale Ernährung
BCM	Body Cell Mass; Körperzellmasse
BIA	Bioelektrische Impedanz Analyse
BMI	Body Mass Index (Körpermassenindex)
CA	Karzinom
CRP	C-reaktives Protein
DD	Differentialdiagnose
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
ECM	Extracellular Mass; extrazelluläre Masse
ECW	Extracellular Water; extrazelluläres Wasser
ESPEN	The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; Europäische Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel
FFM	Fat Free Mass; fettfreie Masse
FM	Fat Mass; Fettmasse
GNRI	Geriatric Nutritional Risk Index
ICW	Intracellular Water; intrazelluläres Wasser
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
kHz	Kilohertz
KVD	Krankenhausverweildauer
L	Länge
MNA	Mini- Nutritional- Assessment
n	Anzahl
NRI	Nutritional Risk Index
p	Signifikanz
PASW	Predictive Analytics Software
R	Resistanz

SEM	Standard Error of the Mean, Standardfehler
SIRS	Systemisches inflammatorisches Response Syndrome
TBW	Total Body Water; Gesamtkörperwasser
V	Volumen
WHO	World Health Organisation
Xc	Reaktanz
Z	Impedanz
α	Phasenwinkel α
$\alpha_{gemessen}$	Gemessener Phasenwinkel im Patientenkollektiv
$\alpha_{Mittelwert}$	Mittelwert des Phasenwinkels alters-, geschlechts- und BMI-stratifiziert
$\alpha_{standardisiert}$	Standardisierter Phasenwinkel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Platzierung der Elektroden bei der BIA Messung (nach BIA – Kompendium, BIA 2000-M, Data Input) 15
Abbildung 2: Aufteilung der Patienten anhand der vier Risikoklassen des Geriatric Nutritional Risk Index 29
Abbildung 3: Verteilung der Patienten auf die GNRI- Klassen entsprechend der Phasenwinkel Perzentilen..... 30
Abbildung 4: Verteilung der Todesfälle auf die vier Risikoklassen des Geriatric Nutritional Risk Index..... 32
Abbildung 5: Boxplot der Krankenhausverweildauer (in Tagen) in den vier Risikoklassen des Geriatric Nutritional Risk Index..... 36
Abbildung 6: Korrelation des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem Body-Mass- Index 37
Abbildung 7: Korrelation des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem Phasen-winkel in ° 38
Abbildung 8: Korrelation des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem Zellanteil in % 39
Abbildung 9: Korrelation des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem ECM/BCM-Index..... 39
Abbildung 10: Zusammenhang des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem C-reaktiven-Protein in mg/l 40
Abbildung 11: Zusammenhang des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem der Lymphozyten- Zahl in % 41
Abbildung 12: Zusammenhang des Geriatric Nutritional Risk Index mit der Krankenhausverweildauer in Tagen 43
Abbildung 13: Zusammenhang zwischen dem GNRI und dem Mortalitätsrisiko .. 44
Abbildung 14: Erkrankungshäufigkeiten 46
Abbildung 15: Applikationswege zur parenteralen Ernährung der Studien–patienten..... 47
Abbildung 16: Erreichte Kalorienzufuhr in % des errechneten Kalorienbedarfs bei allen Patienten..... 48
Abbildung 17: Erreichte Kalorienzufuhr in % des errechneten Bedarfs unterteilt nach Zugangswegen 49
Abbildung 18: Erreichte Kalorienzufuhr in % des errechneten Kalorienbedarfs aufgeteilt nach Erkrankungen 50
Abbildung 19: Häufigkeit der Gabe von Vitaminen und Spurenelementen..... 51
Abbildung 20: Erreichte Kalorienzufuhr in % des errechneten Kalorienbedarfs aller total parenteral ernährten Patienten 52
Abbildung 21: Erreichte Kalorienaufnahme in % des errechneten Kalorienbedarfs aller parenteral ernährten Patienten aufgeteilt nach Erkrankungen 53
Abbildung 22: Deckung des Kalorienbedarfs für verschiedene BMI-Gruppen..... 54
Abbildung 23: Häufigkeit der bestimmten Laborwerte 55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: BMI- Klassifikation 14
Tabelle 2: Beispiele für den Energiebedarf bei Krankenhauspatienten mit verschiedenen Erkrankungen (in kcal/kg Körpergewicht) 20
Tabelle 3: Cut off Werte für Albumin und Gewichtsverlust 23
Tabelle 4: Einteilung des GNRI in die vier Risikostufen 24
Tabelle 5: Referenzbereiche der Laborwerte I 25
Tabelle 6: Referenzbereiche der Laborwerte II 26
Tabelle 7: Charakteristik der geriatrischen Studienpatienten 28
Tabelle 8: Verteilung der Patienten auf die vier GNRI-Klassen bei Patienten mit und ohne Tumor 31
Tabelle 9: Diagnosen der verstorbenen Patienten 33
Tabelle 10: Charakteristik aller Studienpatienten und nach GNRI- Klassen aufgeteilt 35
Tabelle 11: Assoziation zwischen dem GNRI und C-reaktivem Protein, Lymphozyten, Krankenhausverweildauer und Krankenhausmortalität 42
Tabelle 12: Charakteristik der parenteral ernährten Studienpopulation..... 45

Formelverzeichnis

Formel 1: Körpergröße berechnet nach Chumlea 13
Formel 2: Berechnung des Body- Mass- Index (BMI)..... 13
Formel 3: Berechnung der Impedanz 16
Formel 4: Berechnung des Volumens eines Zylinders 16
Formel 5: Umformung von Formel 4..... 16
Formel 6: Berechnung des Gesamtkörperwassers (TBW) 17
Formel 7: Berechnung der Fettfreien Masse (FFM) 17
Formel 8: Berechnung der Extrazellulärmasse (ECM) 18
Formel 9: Berechnung der Fettmasse (FM)..... 18
Formel 10: Berechnung des Extrazellulären Wassers (ECW)..... 18
Formel 11: Berechnung des Intrazellulären Wassers (ICW)..... 18
Formel 12: Standardisierter Phasenwinkel ($\alpha_{Standardisiert}$)..... 19
Formel 13: Nutritional Risk Index (NRI)..... 22
Formel 14: Idealkörpergewicht berechnet nach der Lorentz- Formel 22
Formel 15: Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)..... 22

Kurzfassungen

Abstract: Examination of geriatric patients

Background:

Malnutrition is a common condition in elderly inpatients and has been shown to increase morbidity and direct medical costs. A number of established tools to assess malnutrition are available but malnourished patients rarely receive adequate nutritional assessment and treatment. Furthermore the medical and economic consequences of malnutrition in hospitalized patients are often underestimated.

Objective:

This study investigates whether the *Geriatric Nutritional Risk Index* (GNRI) predicts hospital mortality and length of hospital stay (LOS) in elderly inpatients and correlates with bioelectrical impedance analysis.

Design:

We conducted a monocentric prospective study in 500 patients over 65 years of age (female: 248; male: 252; age: 76.3±0.31 years). The nutritional risk was graded using the GNRI and correlated with anthropometric and laboratory data.

Results:

The mean body mass index was 24.8±0.24 kg/m² and the mean GNRI 82.2±0.56. Analysis of our data showed a significant association of the GNRI with the C-reactive protein in mg/l (p=0.01) and lymphocyte count in % (p=0.01). A decreased GNRI correlates with high CRP values and low lymphocyte count.

Moreover we found an inverse association of the GNRI with LOS and in-hospital mortality. And a linear association with BIA-data such as phase angle (p=0.01) and cell percentage (p=0.01).

Conclusions:

The GNRI correlates with LOS, in-hospital mortality and body composition. The clinical implementation of the GNRI for the nutritional assessment in elderly people is of great medical and socio-economic interest.

Kurzfassung: Untersuchung geriatrischer Patienten

Hintergrund

Alte hospitalisierte Patienten weisen sehr häufig eine Mangelernährung auf, welche sich negativ auf die Morbidität, Mortalität und die Behandlungskosten auswirkt. Aus diesem Grund wurde eine Vielzahl von Fragebögen und Messparametern implementiert und etabliert, um die Mangelernährung als solche und deren Ausmaß zu ermitteln. Nichts desto trotz werden diese auf Grund fehlender Sensibilisierung für dieses Thema, mangelndem Wissen um deren medizinische Bedeutung und/oder aus Zeitgründen nicht konsequent angewandt. Dies hat zur Folge, dass die Patienten unzureichend therapiert werden, die Krankenhausverweildauer steigt und somit in letzter Konsequenz auch die Kosten.

Ziele

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob ein einfaches Tool, wie der *Geriatric Nutritional Risk Index* (GNRI) in der Lage ist, dass Ausmaß einer Mangelernährung und somit auch die Krankenhaussterblichkeit und -verweildauer (KVD) geriatrischer Patienten vorherzusagen.

Methoden

Es handelt sich um eine monozentrische, prospektive Studie an 500 Patienten über 65 Jahren (Frauen: 248; Männer: 252; Alter: 76.3±0.31 Jahre). Das Risiko für das Vorliegen einer Mangelernährung wurde anhand des GNRI bestimmt und dessen Ausmaß mit anthropometrischen Daten und Laborwerten korreliert.

Ergebnisse

Der mittlere BMI in unserem Patientenkollektiv lag bei 24.8±0.24 kg/m², der mittlere GNRI bei 82.2±0.56. Dies bedeutet, dass wie zu erwarten, in unserem Patientenklientel eine deutliche Mangelernährung evident wurde. Die statistischen Analysen zeigten eine signifikante Assoziation des GNRI mit dem C-reaktiven Protein in mg/l (p=0.01) und der Lymphozytenzahl in % (p=0.01). Ein niedriger GNRI korreliert mit einem hohen CRP und verminderten Lymphozytenzahlen. Darüber hinaus fand sich ein inverser Zusammenhang zwischen dem GNRI und der Krankenhausverweildauer sowie dem GNRI und der Mortalitätsrate. Ein linearer Zusammenhang des GNRI bestand zu den BIA-Daten, wie Phasenwinkel (p=0.01) und Zellanteil (p=0.01).

Schlussfolgerung

Der GNRI korreliert mit der Krankenhausverweildauer, der Körperzusammensetzung sowie mit der Mortalität bei den Patienten in unserem Kollektiv. Die Implementierung des GNRI in die klinische Routine als Assessment Tool für geriatrische Patienten scheint hierbei von großem medizinischem und sozioökonomischem Wert.

Abstract: Examination of parenteral nourished patients

Background

For hospitalized patients requiring parenteral nutrition adequate nutritional support has a profound impact on length of hospital stay, morbidity, mortality and complications rates. Inappropriate or inadequate nutritional therapy may worsen clinical outcome.

Objective

This study investigates the compliance with nutritional guidelines for parenteral nutrition in a university hospital setting.

Design

Over a six month period, this monocentric study prospectively investigated 107 (41 female, 66 male) hospitalized medical and surgical patients requiring parenteral nutrition. Data on nutritional support were collected before nutritional counselling. Nutritional requirement was estimated on the basis of ESPEN Guidelines for adult parenteral nutrition (2009).

Results

The mean patient age was 65.0±1.4 years and the mean BMI was 23.2±0.5 kg/m². Only 75% of the caloric requirements were met. Multivitamin-supplementation was adequate in only 37%, and for vitamin K in only 6% of cases. Trace element supplementation was adequate in only 35%. Parenteral nutrition in complete agreement with the ESPEN guidelines was achieved in none of the patients.

Conclusion

In routine hospital practice parenteral nutrition is generally not provided in compliance with established guidelines. To improve the quality of nutritional therapy a nutritional support teams should be established. Furthermore, there should be periodical training sessions in nutrition for medical and nursing staff as well as standard operating procedures.

Kurzfassung: Untersuchung parenteral ernährter Patienten

Hintergrund

Für Krankenhauspatienten, die einer parenteralen Ernährung bedürfen, hat die adäquate Versorgung mit Nährstoffen einen erheblichen Einfluss auf die Krankenhausverweildauer, Morbidität und Mortalität, sowie die Komplikationsrate. Daher kann eine parenterale Ernährungstherapie auch zu einer Verschlechterung des Outcomes führen, wenn diese unkritisch oder unsachgemäß verordnet wird.

Ziele

Diese Studie soll die Qualität der parenteralen Versorgung anhand der Übereinstimmung mit den Ernährungsrichtlinien für parenterale Ernährung an einem Universitätsklinikum evaluieren.

Methoden

Über einen Zeitraum von sechs Monaten wurden in einer monozentrischen angelegten Studie prospektiv 107 internistische und chirurgische Patienten (41 Frauen; 66 Männer) untersucht, die eine parenterale Ernährung benötigten. Die Datenerhebung ging einem Ernährungskonsil voraus. Die Bedarfsberechnung erfolgte auf Basis der derzeit gültigen ESPEN Leitlinien (2009).

Ergebnisse

Das Durchschnittsalter betrug 65.0±14.2 Jahre, mit einem durchschnittlichen BMI von 23.2±4.7 kg/m². Zum Zeitpunkt der Evaluation wurden lediglich 75% des errechneten Kalorienbedarfs gedeckt. Eine adäquate Supplementation mit einem Multivitaminpräparat (ohne Vitamin K) erfolgte in lediglich 37% der Fälle, eine Substitution mit Vitamin K erfolgte nur in 6%. Spurenelemente wurden nur in 35% der Fälle verabreicht. Eine adäquate parenterale Ernährung erfolgte in Übereinstimmung mit den ESPEN Guidelines bei keinem der untersuchten Patienten. Ein Monitoring der Laborwerte erfolgte nicht.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass die parenterale Ernährung nicht adäquat und leitlinienkonform erfolgt. Um eine Verbesserung im Sinne einer Qualitätskontrolle zu erreichen, müssen konsekutiv Schulungen des medizinischen und pflegerischen Personals erfolgen und Standardarbeitsanweisungen entwickelt werden.

1 Einleitung

In der Literatur schwanken die Angaben zur Prävalenz der Mangelernährung erheblich. Diese Unterschiede resultieren im Wesentlichen aus den verschiedenen Methoden und Kriterien, mit Hilfe derer eine Mangelernährung oder das Risiko für das Vorliegen einer solchen definiert werden. Nachfolgend wird die Mangelernährung definiert, es werden die verwendeten Methoden zur Diagnostik der Mangelernährung vorgestellt, es wird auf Ursache und Folgen einer Mangelernährung eingegangen und schließlich Möglichkeiten zur Therapie vorgestellt.

1.1 *Definition Mangelernährung*

Um der großen Anzahl an Begriffen, die synonym oder überschneidend für eine Mangelernährung verwendet werden, entgegen zu treten, hat die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) im Jahr 2003 erstmals Leitlinien veröffentlicht. In diesen Leitlinien „Enterale Ernährung“ sind die Definitionen aller klinisch relevanten Ernährungsdefizite zusammengefasst [1].
Unter dem Überbegriff der „*Fehlernährung*“ werden die Mangelzustände, „Unterernährung“ und „Mangelernährung“ zusammengefasst, nicht jedoch die Übererernährung.

Von **Unterernährung** wird bei einer länger anhaltenden niedrigen Energiezufuhr und somit verringerten Energiespeichern gesprochen.
Primäre Zielgröße für die Erfassung der Unterernährung ist die Fettmasse, die bei anhaltendem Mangel an Nahrungsenergie reduziert ist.

Der Begriff „**Mangelernährung**“ lässt sich in drei Subtypen unterteilen:

I. *Krankheitsassoziierter Gewichtsverlust*
   Primäre Zielgrößen sind hier der krankheitsassoziierte, unbeabsichtigte Gewichtsverlust und Zeichen der Krankheitsaktivität.

II. *Eiweißmangel*
   Als Eiweißmangel wird eine Abnahme des Körpereiweißbestandes in Form von Muskelmasse (somatische Proteinspeicher) und der Plasmaproteinkonzentration (viszeralen Proteinspeichern) verstanden.

III. Spezifischer Nährstoffmangel

Von einem spezifischen Nährstoffmangel wird bei einem Mangel an essenziellen Nährstoffen wie Vitamine, Mineralstoff, Spurenelemente, Wasser und essenziellen Fettsäuren gesprochen.

Schnittstellen zwischen den dargestellten Subtypen können nicht ausgeschlossen werden. Insbesondere ist bei fortschreitendem, krankheitsassoziiertem Gewichtsverlust mit zusätzlichen Ernährungsdefiziten zu rechnen.
In der vorliegenden Promotion wird bei der Verwendung des Begriffes „Mangelernährung“ die Definition der DGEM Leitlinien „Enterale Ernährung“ verwendet.

1.2 *Diagnostik der Mangelernährung*

Diverse Reviews betonen, dass es ein Überangebot an Tests und Tools gibt, die den Ernährungszustand evaluieren [2, 3]. Je nach zugrundeliegenden Prinzipien und Fragen funktionieren diese auf unterschiedliche Weise bezüglich Sensitivität, Spezifität, Verlässlichkeit und prognostische Relevanz [4]. Sie differieren ebenfalls in der Anwendbarkeit und Akzeptanz beim Patienten [4]. Die unzähligen Definitionen und Kriterien, die Anwendung finden, führen auch zu großen Varianzen in der Prävalenz der Mangelernährung [5-14]. Dies mag ein Grund dafür sein, dass weder das Ernährungsassessment noch das Konzept der frühen Ernährungsintervention bei dem klinischen Personal Anerkennung findet, obwohl die Daten überzeugend sind. Bei begrenzten Ressourcen wird die Akzeptanz auch durch ökonomische Aspekte limitiert, vor allem, da der Nutzen einer Ernährungstherapie nicht sofort ersichtlich ist.

Es besteht jedoch Konsens, dass ein unbeabsichtigter, signifikanter Gewichtsverlust das Leitsymptom einer krankheitsassoziierten Mangelernährung ist. Dieser kann sowohl bei normal- als auch bei übergewichtigen Personen auftreten [15].

Ein Gewichtsverlust von zehn Prozent in sechs Monaten oder ein Verlust von fünf Prozent in drei Monaten, ein verringertes Serumalbumin (< 30 g/l, bei Abwesenheit renaler oder hepatischer Dysfunktionen) und ein BMI < 18.5 kg/m² bei Erwachsenen, weisen laut den ESPEN Leitlinien auf ein Risiko einer Mangelernährung hin [16]. Der Gewichtsverlust als dynamischer Indikator einer Mangelernährung ist auch fundamentaler Baustein der meisten Instrumente (Screening- und Assessment- Tools), die in den letzten Jahren entwickelt worden sind und in der klinischen Routine Anwendung finden [15]. Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN) empfehlen das Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), das Nutritional Risk Screening (NRS 2002) und das Mini- Nutritional- Assessment (MNA). Der MUST-Score, als schnelles und einfaches Screening-Instrument für den ambulanten Bereich, berücksichtigt den Body-Mass-Index (BMI), den Gewichtsverlust sowie die Krankheitsschwere. Das NRS-2002 für den stationären Bereich gliedert sich in zwei Teile.

Ein kurzes Vorscreening und einen Hauptanamneseteil, welcher zum Einsatz kommt, wenn einer der vier Fragen im Vorscreening positiv beantwortet wird. Der NRS-2002 erfasst das Alter, den BMI, einen vorangegangenen Gewichtsverlust,

die Nahrungsaufnahme und metabolische Veränderungen aufgrund der Schwere der Erkrankung. Der MNA, der für geriatrische Personen empfohlen wird, erfasst mit Hilfe von Fragen und Messungen den Bereich *Anthropometrie* (BMI, Gewichtsverlust, Arm- und Wadenumfang), *Allgemeinzustand* (Appetit, Mobilität, akute Krankheit, psychische Verfassung, Wohnsituation, Medikation, Hautprobleme und Selbständigkeit), *Ernährungsgewohnheiten* (Mahlzeitenzahl, Lebensmittelauswahl, Trinkmenge) und *Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes*, ist jedoch aufgrund des ausführlichen Fragenkatalogs sehr zeitaufwendig [16].

Neben den Screenings und Assessments bedarf es allerdings einer differenzierten Untersuchung, um das qualitative Ausmaß bzw. die Ursache einer Mangelernährung zu klären und somit Ansätze für therapeutische Maßnahmen aufzuzeigen. Auch um den Ernährungszustand im Verlauf zu beurteilen, müssen zusätzliche Verfahren herangezogen werden, wie zum Beispiel die Erfassung der Körperzusammensetzung [15]. Die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist eine solche nichtinvasive *bedside*-Methode zur Erfassung der Körperzusammensetzung. Der Phasenwinkel (50 kHz) als entscheidender Messwert der BIA wird direkt gemessen und spiegelt die elektrischen Eigenschaften der untersuchten biologischen Materie wider. Der Phasenwinkel (50 kHz) korreliert bei geriatrischen Patienten gut mit ernährungsrelevanten Parametern und dem Mini-Nutritional-Assessment (MNA) als etablierte Standardmethode älterer Menschen [17].

1.3 *Mangelernährung und Körperzusammensetzung*

Eine Veränderung des Ernährungszustandes im Sinne einer Mangelernährung geht mit einer deutlichen Veränderung der Körperzusammensetzung einher. Zum Beispiel ist anhand von BIA-Daten eine Abnahme der Muskelmasse oder Körperzellmasse zu erkennen, die nachweislich zu Funktionseinbußen und einer verschlechterten Prognose führt [18]. Im Alter ist eine Verschiebung der Fett-/Muskelrelation zugunsten der Fettmasse zu beobachten, sodass ein Verlust der fettfreien Körperzellmasse durch reine Gewichtsbestimmung oft nicht zu bemerken ist. Häufig verschleiert auch eine Flüssigkeitsretention einen progressiven Abbau der fettfreien Körperzellmasse. Eine objektive Bestimmung des Ernährungsstatus ist somit bei geriatrischen Patienten im klinischen Alltag schwierig [17]. Eine Messung der Körperzusammensetzung zum Beispiel mittels BIA ermöglicht es, diese Veränderungen der Körperkompartimente auch bei gleichbleibendem Gewicht darzustellen. Die BIA ist ein gute prognostische Marker bezüglich des weiteren Krankheitsverlaufs bei vielen chronischen Erkrankungen, aber auch bei Patienten mit fortgeschrittenem Karzinom [19-22].

1.4 *Ursachen und Folgen der Mangelernährung*

Mangelernährung ist ein häufiges Problem bei einer Vielzahl von Erkrankungen und betrifft insbesondere Patienten, die aufgrund der Schwere ihres Leidens stationär behandlungspflichtig sind [23]. Nach Angaben zahlreicher Studien der letzten Jahre sind 20- 50% aller Patienten, die in ein Krankenhaus aufgenommen werden müssen, mangelernährt [7-14].

Dies hat einen enormen klinischen und ökonomischen Einfluss [24, 25], der sich in einer höheren Morbidität [8-10, 26, 27], längeren Krankenhausverweildauer, erheblichen Zusatzkosten für das Gesundheitssystem [28-32] sowie in steigenden Mortalitätsraten, vor allem bei geriatrischen Patienten, widerspiegelt [27, 33-35]. Die „*German Malnutrition Study*“ konnte anhand von 1886 Patienten aus dreizehn unterschiedlichen Krankenhäusern zeigen, dass Patienten, unabhängig von der Hauptdiagnose, mit einer mittelgradig bis schweren Mangelernährung eine signifikant längere Liegedauer aufweisen als gut ernährte Patienten [7]. Eine Vielzahl an Studien, die ihren Forschungsschwerpunkt auf das Langzeitüberleben und die Langzeitprognose von Krankenhauspatienten mit einer Mangelernährung gerichtet haben, zeigen, dass mangelernährte Patienten häufiger, nach einer Krankenhausaufnahme, sterben als gut ernährte Patienten mit gleicher Diagnose. Auch kommt es bei diesen Patienten zu einer häufigeren Re- Hospitalisierung [36]. Es wurde aufgezeigt, dass ohne suffiziente Ernährungstherapie Krankenhauspatienten deutlich an Gewicht verlieren und der Schweregrad einer Mangelernährung während eines Krankenhausaufenthaltes signifikant zunimmt [9, 37].

Die Gründe für das Entstehen einer Mangelernährung sind multifaktoriell. Metabolische Effekte einer Erkrankung, eine verringerte Nahrungsaufnahme, erhöhter Energie- und Proteinbedarf sowie eingeschränkte Körperfunktionen (zum Beispiel eingeschränkte Resorption und Verwertung) in Verbindung mit Inflammationen scheinen eine entscheidende Rolle zu spielen [38]. Zusätzlich fanden sich weitere Faktoren, die das Risiko für eine Mangelernährung erhöhen. Hier sind beispielhaft ein hohes Lebensalter [29, 39], Polymedikationen und sozioökonomische Faktoren zu nennen [26]. Eine verminderte Nahrungszufuhr bei gleichzeitig krankheitsbedingt erhöhtem Kalorienbedarf ist die Hauptursache für eine Mangelernährung und führt zu einer Verschlechterung des Outcomes [7, 8, 36].

Trotz bekanntem negativ-prognostischem Effekt wird die Mangelernährung [38] oft nicht diagnostiziert und noch seltener ausreichend behandelt. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine frühe Intervention im Sinne einer Eiweiß- oder Energieanreicherung mit Supplementen einen positiven Effekt auf das Outcome hat [40, 41] und die Lebensqualität verbessert. Wider Erwarten konnte belegt werden, dass die Krankenhauskosten, trotz Mehrkosten durch eine Ernährungstherapie, deutlich gesenkt werden konnten [42].

Klinische Studien belegen, dass in Abhängigkeit der Fachrichtung und des Patientenkollektives, 30 bis über 80% der stationären Patienten während ihres Klinikaufenthaltes kontinuierlich Gewicht verlieren [37]. Dabei scheint die Mangelernährung bei Entlassung aus der Klinik ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität in den folgenden 4 ½ Jahren zu sein [43].

1.5 *Therapie der Mangelernährung*

Nach Identifizierung eines mangelernährten Patienten, klärt eine Ernährungsanamnese die aktuelle und individuelle Kalorien- und Nährstoffversorgung des Patienten. Ist eine Sicherstellung des Nährstoffbedarfs über die normale Nahrungsaufnahme nicht mehr gewährleistet, ist eine Ernährungstherapie einzuleiten. Primär wird eine orale Ernährung mittels hochkalorischen Supplementen oder eine enterale Ernährung mit Sondenkost angestrebt [44].

Bei Patienten, die nicht oder nicht ausreichend über den Magen-Darm-Trakt ernährt werden können und bei denen eine Ernährungstherapie indiziert ist, muss eine adäquate Nährstoffzufuhr parenteral mittels Infusion gewährleistet werden. Diese erfolgt je nach Bedarf entweder peripher- oder zentralvenös.

Eine parenterale Ernährung ist ein invasiver Vorgang, der mit höheren Kosten verbunden ist sowie schwere Komplikationen verursachen kann [45]. Zu diesen zählen unter anderem lokale und systemische Infektionen, Hyperhydratation, Hyperglykämie, Dyselektrolytämie, Hyperlipidämie, Azotämie, hepatische Dysfunktionen sowie Choledocho-, Cholezystolithiasis und Verschlechterung der kardialen und/ oder respiratorischen Funktion [46-49].

Eine übermäßige Zufuhr an Kalorien kann zu einer Verschlechterung der zugrundeliegenden Erkrankung führen und sogar ernährungsbedingte Erkrankungen hervorrufen, wie beispielsweise eine akute Pankreatitis, Leberversagen oder das Refeeding-Syndrom. Unter letzterem versteht man eine Depletion des Körpers an Phosphat, einem essentiellen Elektrolyt für die Bildung energiereicher Substrate wie ATP. Konsekutiv kommt es zu zentralnervösen Einschränkungen, muskulärer Erschöpfung und final bei nicht erkennen zum Tod. Eine adäquat durchgeführte parenterale Ernährung kann das Morbiditätsrisiko mangelernährter Patienten reduzieren und senkt signifikant die Mortalität kritisch kranker Patienten, ungeachtet der damit verbundenen infektiösen Komplikationen [37, 50, 51]. Es konnte mehrfach gezeigt werden, dass die Behandlung einer Mangelernährung in letzter Konsequenz ökonomische Vorteile bietet [52].

1.6 *Zielsetzungen*

Mangelernährung ist ein häufig anzutreffendes Gesundheitsproblem, dennoch stehen uns bis heute weder konkrete laborchemische Methoden noch technische Untersuchungsmöglichkeiten zur Verfügung, um einen Mangelernährungszustand oder eine Mangelernährung eindeutig zu identifizieren. Viele technische Hilfsmittel, wie zum Beispiel die BIA, sind in der klinischen Routine aufgrund der zeit- und personalintensiven Durchführung der Messung nur bedingt praktikabel [15].
Daher ist es sinnvoll, ein einfaches und standardisiert anwendbares Tool zu haben, um Patienten mit einem hohen Risiko an ernährungsbedingten Komplikationen zu identifizieren, sodass diese von einer frühen Intervention profitieren.
Anhand zahlreicher Studien konnte gezeigt werden, dass eine Kombination aus dem Serumalbuminwert mit anamnestischen Screening Tools eine hohe Spezifität und Sensitivität bezüglich der Erkennung von Mangelernährung und Mangelernährungszuständen erzielen kann [15].

Der *Geriatric Nutritional Risk Index* (GNRI) vereint in seiner Formel sowohl das Albumin als auch den Gewichtsverlust als zwei Parameter des Ernährungsstatus. Demnach könnte der GNRI für geriatrische Patienten diese Voraussetzungen erfüllen, da er leicht zu standardisieren und einfach anwendbar ist, ohne dabei hohen Zeit-, Personal- oder Materialaufwand zu verursachen.

Im Rahmen dieser Arbeit soll als erstes der Zusammenhang des GNRI zu laborchemischen Parametern überprüft und sein prognostischer Wert für die Krankenhausverweildauer und Mortalität evaluiert werden. Zudem soll überprüft werden, ob sich Veränderungen der Körperzusammensetzung, die anhand der Bioelektrischen Impedanzanalyse ermittelt wurden, im GNRI widerspiegeln.

Ist eine Mangelernährung diagnostiziert und eine parenterale Ernährungstherapie indiziert, kommt der Sicherstellung einer optimalen Versorgung eine entscheidende Bedeutung zu, um das Komplikationsrisiko möglichst gering zu halten und kosteneffektiv zu arbeiten. Als äußerst problematisch wird in diesem Zusammenhang jedoch die Tatsache diskutiert, dass die Mehrzahl des medizinischen Personals, welches für das Management und die Verordnung der parenteralen Ernährung verantwortlich ist, nur unzureichend damit vertraut ist [53]. Da die adäquate De-

ckung der Kalorien- und Nährstoffzufuhr einen enormen Einfluss auf die Genesung von Krankenhauspatienten hat, haben verschiedene Organisationen, wie beispielsweise die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM), die Europäische Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN) sowie die Amerikanische Gesellschaft für Enterale und Parenterale Ernährung (ASPEN) Leitlinien für die parenterale Ernährung veröffentlicht [51, 54-56].
Die Umsetzung einer parenteralen Ernährungstherapie in der klinischen Routine soll im zweiten Teil der Arbeit untersucht werden. Dabei werden als Qualitätskriterien bei parenteral ernährten Patienten die Deckung des Kalorienbedarfs, die Verabreichung von Mikronährstoffen und das Monitoring der Blutwerte evaluiert.

Fragestellungen

1. Teil der Arbeit

    - Gibt es einen Zusammenhang des GNRI zu ernährungsrelevanten Laborparametern?
    - Zeigt der GNRI eine Korrelation zu den Messergebnissen der Bioelektrischen Impedanzanalyse?
    - Welchen prognostischen Wert hat der GNRI auf die Krankenhausverweildauer und Mortalität?

2. Teil der Arbeit

    - Wird der Kalorienbedarf von parenteral ernährten Patienten gedeckt?
    - Werden Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente supplementiert?
    - Erfolgt ein Monitoring bei parenteraler Ernährungstherapie?

2 Material und Methoden

2.1 *Studienprotokoll und Patientenkollektiv*

2.1.1 Geriatrisches Patientenkollektiv

Im ersten Teil der Arbeit wurden Daten von 500 stationären Patienten während ihres Aufenthaltes an der Universitätsmedizin Greifswald, einem Krankenhaus der Maximalversorgung in Mecklenburg-Vorpommern, evaluiert. Einziges Einschlusskriterium war das Alter über 65 Jahren. Um pathologische Schwankungen des Serumalbumins, die nicht auf eine Mangelernährung zurückzuführen sind sowie Flüssigkeitsimbalanzen für die Bioelektrische Impedanzanalyse auszuschließen, wurden alle Patienten mit einer schweren Lebererkrankung (Child B oder C) oder schweren Nierenerkrankungen (KDOQI > 4 = Clearance < 30ml/min) von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. Zu Beginn der stationären Aufnahme in das Klinikum der Ernst-Moritz-Arndt Universität wurden bei den Patienten laborchemische Parameter (zum Beispiel Albumin, CRP, Lymphozyten) erhoben, eine Bioelektrische Impedanzanalyse durchgeführt und anthropometrische Daten ermittelt. Dazu zählt neben der Körpergröße und dem aktuellen Körpergewicht, auch die Erfragung des „früheren Normalgewichts“, um einen etwaig vorangegangenen Gewichtsverlust ermitteln zu können. Das „frühere Normalgewicht“ eines Patienten ist definiert als das stabile Gewicht über mindestens 6 Monate vor der Evaluation [26]. An Hand der Daten von Körpergewicht und Körpergröße konnte der Body-Mass-Index (BMI) berechnet werden. Zusätzlich wurde der GNRI für jeden Patienten ermittelt. Auf eine BIA wurde bei Patienten mit einem Herzschrittmacher oder Defibrillator verzichtet, da eine theoretisch auftretende Interferenz mit dem elektrischen Feld, das während der Messung erzeugt wird, nicht ausgeschlossen werden kann.

Einschlusskriterien:

Alter >65 Jahre

Ausschlusskriterien:

schwere Nierenerkrankung: KDOQI > 4 (Clearance < 30 ml/min)

schwere Lebererkrankung: Child Stadium B oder C

Herzschrittmacher/ Defibrillator

2.1.2 Parenteral ernährtes Patientenkollektiv

Im zweiten Teil der Arbeit wurden 107 Patienten im Alter zwischen 24 und 88 Jahren über einen Zeitraum von sechs Monaten prospektiv während ihres Krankenhausaufenthaltes in der Universitätsmedizin Greifswald untersucht. Die Patienten wurden aus 11 verschiedenen Abteilungen rekrutiert. Voraussetzung für eine Studienteilnahme war eine totale oder teilweise parenterale Ernährung. Die Daten wurden anhand der vorliegenden Dokumentation in den Krankenakten und durch eine Befragung der Patienten vor einer Intervention durch das Ernährungsteam erhoben. Die Verordnung der parenteralen oder enteralen Ernährung wurde durch das ärztliche Personal der Stationen in die Wege geleitet und spiegelt somit die klinische Routine wider.

Es wurden neben anthropometrischen Daten auch klinische Parameter wie Labordaten, Diagnose, Applikationswege der parenteralen Nährlösungen sowie die Gabe von Zusätzen wie beispielsweise Vitaminen und Spurenelementen zu den Nährlösungen erhoben. Darüber hinaus wurde die Kalorienmenge, welche auf dem parenteralen und/oder enteralen Weg zugeführt wurde, dokumentiert. Die orale Nahrungsaufnahme der Patienten wurde anhand eines 24h-Recalls erfasst und mit der Analysesoftware OPTIDIET Version 4.2.1 (GOE, Linden, Germany) hinsichtlich der Kalorienaufnahme evaluiert. Die Gesamtenergieaufnahme eines Patienten resultiert damit aus der parenteralen, enteralen und oralen Aufnahme an Nährstoffen. Des Weiteren wurde überprüft, ob die Gabe einer parenteralen Ernährung von einer Überwachung der relevanten Blutwerte während der Therapie begleitet wurde, welche eminent für die Patientensicherheit einer parenteralen Ernährung gesehen wird.

Einschlusskriterien:

Total parenterale Ernährung

Teil parenterale Ernährung

Ausschlusskriterien:

Intensivmedizinische Patienten

2.2 *Ernährungsstatus*

2.2.1 Anthropometrische Messungen

Das Körpergewicht wurde ermittelt, indem jede Person leicht bekleidet auf einer Sitzwaage (Seca 959, Hamburg, Germany) mit einer Genauigkeit von 0.1kg gewogen wurde. Die Körpergröße wurde mit einem Längenmesser (Seca 240, Hamburg, Germany) und einer Genauigkeit von 0.1cm gemessen. Konnte die Körpergröße nicht bestimmt werden, wurde mit Hilfe der gemessenen Kniehöhe in cm und dem Alter in Jahren die Körpergröße nach folgender **Formel 1** von Chumlea et al. [57] berechnet:

Formel 1: Körpergröße berechnet nach Chumlea

♂: Größe (cm) = [2.02 x Kniehöhe (cm)] – [0.04 x Alter (Jahre)] + 64.19

♀: Größe (cm) = [1.83 x Kniehöhe (cm)] – [0.24 x Alter (Jahre)] + 84.88

Mit Hilfe dieser Formel kann die Körpergröße ausreichend genau berechnet werden (gemessene vs. berechnete Körpergröße max. 0.9 cm Abweichung) [58].

Unter Verwendung der Daten von Körpergewicht und Körpergröße konnte der BMI wie in **Formel 2** errechnet werden.

Formel 2: Berechnung des Body- Mass- Index (BMI)

BMI (kg/m²) = Körpergewicht (kg) / (Körpergröße in m)²

Nach der Gewichts-Klassifikation der WHO aus dem Jahr 2008 liegt der BMI normalgewichtiger Erwachsener zwischen 18.5 kg/m² und 25 kg/m². Liegt der BMI zwischen 25 und 30 spricht die WHO von Prä-Adipositas, Werte über 30 bezeichnen eine Adipositas. Bei Abweichungen des BMIs nach unten wird ab einem BMI < 18.5 von Untergewicht gesprochen. In **Tabelle 1** ist die WHO-Klassifikation detailliert aufgeführt.

Tabelle 1: BMI- Klassifikation

Klassifikation	**BMI (kg/m²)**
Starkes Untergewicht	< 16
Mäßiges Untergewicht	16-17
Leichtes Untergewicht	17-18.5
Normalgewicht	18.5-25
Prä-Adipositas (Übergewicht)	25-30
Adipositas Grad 1	30-35
Adipositas Grad 2	35-40
Adipositas Grad 3	> 40

World Health Organisation, 2008

2.2.2 Bioelektrische Impedanz Analyse

Die Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA) wurde mit dem Gerät Nutrigard M (Data Input GmbH, Darmstadt, Germany) durchgeführt. Mit diesem Multifrequenz-Analysator können Messungen bei 1, 5, 50 und 100 kHz (Kilo Hertz) durchgeführt werden. Die Messung fand im Anschluss an die Mittagsruhe statt, um zu gewährleisten, dass die letzte Nahrungsaufnahme mindestens eine bis eineinhalb Stunden zurück lag und sich der Patient bereits in einer liegenden Position befand. Bei der Messung sind die Beine in einem Winkel von ca. 45° gespreizt, sodass sich die Oberschenkel nicht berühren. Die Arme sind in einem Winkel von ca. 30° vom Oberkörper abgespreizt. Ein Kontakt zwischen beiden Beinen oder der Arme zum Rumpf verkürzen den Stromweg und führen zu stark verfälschten Ergebnissen. Die Messelektroden werden an Hand und Fuß der gleichen Körperseite nach den Vorgaben des Herstellers befestigt (**Abbildung 1**) [59].

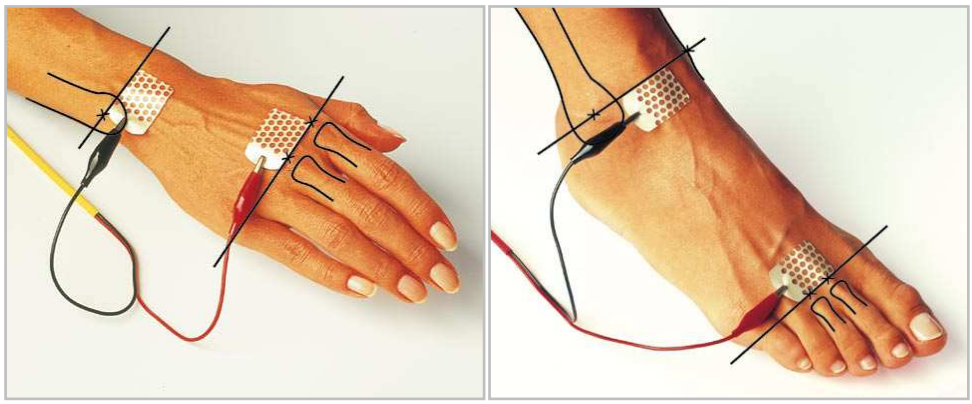

Abbildung 1: Platzierung der Elektroden bei der BIA Messung
(nach BIA – Kompendium, BIA 2000-M, Data Input)

Die BIA beruht auf einer Messung des Körperwiderstandes (Impedanz, Z) gegen einen schwachen elektrischen Wechselstrom. Die Impedanz Z ist definiert als Gesamtwiderstand eines biologischen Leiters gegen einen elektrischen Wechselstrom mit konstanter Stromstärke. Sie setzt sich aus zwei Anteilen zusammen: der *Resistance (R)*, dem reinen (ohmschen) Widerstand eines elektrolythaltigen Gesamtkörperwassers und der *Reactance (Xc)*, dem kapazitiven Widerstand, der durch die Kondensatoreigenschaften der Körperzellen entsteht. Die Unterscheidung und Bestimmung dieser beiden Komponenten wird durch eine phasensensitive Messung ermöglicht.

Das Messprinzip beruht darauf, dass jede Zelle des Körpers durch ihre Zellmembran wie ein Kugelkondensator im Wechselstromfeld fungiert. Durch diese Kondensatoreigenschaft entsteht eine Zeitverschiebung zwischen Strommaximum und Spannungsmaximum. Diese Phasenverschiebung wird als Winkel (Phasenwinkel α) angegeben. Intakte Zellen mit einem stabilen Membranpotential weisen einen hohen Phasenwinkel auf, während geschädigte Zellen einen entsprechend niedrigen Phasenwinkel zeigen. Wird eine reine Zellmembran gemessen, hat diese einen Phasenwinkel von 90°, reines Elektrolytwasser hat einen Phasenwinkel von 0°. Demnach ist der Phasenwinkel direkt proportional zur Menge der Körperzellmasse. Der Phasenwinkel als entscheidender Messwert der BIA wird direkt gemessen und spiegelt die elektrischen Eigenschaften der untersuchten biologischen Materie wider. Anthropometrische Größen fließen nicht ein. Eine Messung des Körpergewichts ist daher nicht notwendig und eine weitere rechnerische Aufbereitung der Messwerte findet nicht statt.

Der menschliche Körper besteht messtechnisch aus 5 Zylindern (Arme, Beine und Torso). Der elektrische Widerstand (Impedanz Z) dieser Zylinder ist abhängig von der Länge (L) und dem Querschnitt (A).

Formel 3: Berechnung der Impedanz

$$Z = L / A$$

Das Volumen (V) eines Zylinders wir aus der Länge mal Querschnitt berechnet.

Formel 4: Berechnung des Volumens eines Zylinders

$$V = L \times A$$

Das Volumen des Zylinders lässt sich auf diese Weise ganz einfach aus der Kenntnis von Zylinderlänge und elektrischem Widerstand berechnen.

Formel 5: Umformung von Formel 4

$$V = L^2 / Z$$

Da der Strom im Menschen nur durch das elektrolythaltige Körperwasser geleitet wird lässt sich aus der gemessenen Resistanz (R gemessen in Ω) das Volumen des Gesamtkörperwassers (Total Body Water; TBW) bei 50-100 kHz nach folgender Formel berechnen:

Formel 6: Berechnung des Gesamtkörperwassers (TBW)

$TBW = L^2 / R$

Diese Formel gilt als Berechnungsgrundlage für die Impedanzanalyse.

Die fettfreie Masse (Fat Free Mass; FFM) wird unter der Annahme eines konstanten Hydrierungsgrades von ca. 73% aus dem berechneten Gesamtkörperwasser abgeleitet. Die FFM unterteilt sich in Körperzellmasse (Body Cell Mass; BCM) und Extrazelluläre Masse (Extra Cellular Mass; ECM).

Formel 7: Berechnung der Fettfreien Masse (FFM)

FFM (in kg) = TBW / 0,73

Die BCM lässt sich mit Hilfe der Reaktanz (Xc) und dem Phasenwinkel (α) bestimmen. Die BCM ist eine zentrale Größe bei der Beurteilung des Ernährungszustandes, da alle Stoffwechselarbeiten innerhalb der Zellen der BCM geleistet werden. Sie umfasst Zellen der Skelettmuskulatur, des Herzmuskels, der glatten Muskulatur, der inneren Organe, des Gastrointestinal Traktes, des Blutes, der Drüsen und des Nervensystems. Der Anteil der Zellmasse (% Zellanteil) innerhalb der BCM wird als eigene Größe angegeben. Bei einer Veränderung der Zellmasse kann mit Hilfe dieser Größe unterschieden werden, ob eine Wasserverschiebung oder Stoffwechselvorgänge diese Veränderungen hervorrufen.

Aus der Differenz der BCM zur FFM lässt sich die extrazelluläre Masse (ECM) berechnen. Die ECM umfasst bindegewebige Strukturen wie Kollagen, Elastin, Haut, Sehnen, Faszien und Knochen. Der flüssige Anteil der ECM besteht aus Plasma, interstitiellem und transzellulärem Wasser.

Formel 8: Berechnung der Extrazellulärmasse (ECM)
ECM (in kg) = FFM - BCM

Im Gegensatz zu den Zellen der BCM besitzen Fettzellen nur ein minimales Membranpotential, sie wirken als elektrischer Isolator und werden bei der phasensensitiven Messung nicht erfasst. Eine Berechnung der Fettmasse kann lediglich aus der Differenz von Gewicht und Fettfreier Masse erfolgen.

Formel 9: Berechnung der Fettmasse (FM)
FM (in kg) = Körpergewicht (in kg) – FFM (in kg)

Der Widerstand eines biologischen Leiters ist auch von der verwendeten Frequenz abhängig. Niedrige Frequenzen im Bereich von 1 bis 5 kHz können kaum die Zellmembranen überwinden. Sie breiten sich daher nur im Extrazellulärraum aus und enthalten praktisch keinen Reaktanz- Anteil. Daher kann mit diesen Frequenzen selektiv das Extrazelluläre Wasser (ECW) berechnet werden.

Formel 10: Berechnung des Extrazellulären Wassers (ECW)
$ECW = L^2 / R$ (Resistanz bei 1-5 kHz)

Aus der Differenz von TBW und ECM lässt sich damit das intrazelluläre Wasser errechnen (ICW).

Formel 11: Berechnung des Intrazellulären Wassers (ICW)
ICW = TBW - ECM

Standardisierter Phasenwinkel

Aus dem individuell gemessen Phasenwinkel ist für jeden Patienten der Standardisierte Phasenwinkel berechnet worden. Dieser spiegelt die individuellen Abweichungen vom Mittelwert eines für Alter-, Geschlecht und BMI-stratifizierten gesunden Kollektivs wider. Als Berechnungsgrundlage dient die unten angegebene **Formel 12**. Als Referenzpopulation wurde ein Kollektiv von 214.732 Erwachsenen aus Deutschland gewählt [60]. Tabelle siehe **Anhang A**.

Formel 12: Standardisierter Phasenwinkel ($\alpha_{Standardisiert}$)

$$\alpha_{Standardisiert} = (\alpha_{gemessen} - \alpha_{Mittelwert}) / SD$$

2.2.3 Berechnung des Kalorienbedarfs und der adäquaten Bedarfsdeckung

Der Kalorienbedarf eines jeden Patienten wurde auf Basis der *ESPEN Guidelines on parenteral and enteral Nutrition* [61, 62] unter Berücksichtigung der Krankheitsaktivität und oralen oder enteralen Nahrungsaufnahme errechnet. Die Kalorienaufnahme eines Patienten wurde als adäquat angesehen, wenn die Gesamtzufuhr 90-110% des errechneten Energiebedarfs deckt und wasser- und fettlösliche Vitamine und Spurenelemente supplementiert wurden. Das an der Universitätsmedizin Greifswald eingesetzte und abrufbare intravenöse Multivitaminpräparat enthält alle Vitamine außer Vitamin K, sodass dies getrennt substituiert werden muss. Aus diesem Grund erfolgte eine diesbezüglich getrennte Erhebung.
Bei übergewichtigen oder adipösen Patienten (BMI ≥30 kg/m²) ist das Idealgewicht als Berechnungsgrundlage für den Kalorienbedarf verwendet worden, bei normalgewichtigen das aktuelle Gewicht.

Tabelle 2: Beispiele für den Energiebedarf bei Krankenhauspatienten mit verschiedenen Erkrankungen (in kcal/kg Körpergewicht)

Kalorienzufuhr bei verschiedenen Erkrankungen	**kcal/kg Körpergewicht**
Kritisch Kranke (akute Phase)	20 - 25 kcal
Kritisch Kranke (Remissionsphase)	25 - 30 kcal
Akutes Nierenversagen	20 - 30 kcal
Chronisches Nierenversagen	35 kcal
Tumorerkrankungen	
- bettlägerig	20 - 25 kcal
- ambulant	25 - 30 kcal

*ESPEN Guidelines on adult parenteral and enteral nutrition [61, 62]

2.2.4 Berechnung der Energieaufnahme

Zur Berechnung der Energieaufnahme wurde die orale Nahrungsaufnahme der Patienten mit Hilfe einer retrospektiven Methode, dem 24h-Recall (24h-Erinnerungsprotokoll), erfasst. Hierbei wird der Patient detailliert über die am Vortag verzehrten Lebensmittel befragt. Diese werden dann, unter zu Hilfenahme einer kommerziell erhältlichen Ernährungsanalysesoftware (OPTIDIET, Version 4.2.1, GOE, Linden, Germany), hinsichtlich Kalorienaufnahme evaluiert. OPTIDIET ist ein evaluiertes PC-Programm, das routinemäßig und breitflächig im klinischen Bereich eingesetzt wird. Die Datenbasis bildet der komplette aktuelle Bundeslebensmittelschlüssel mit circa 12.000 Lebensmitteln, ergänzt durch eine Datenbank mit mehr als 1.200 diätetischen Lebensmitteln.

Neben der Erfassung der oralen Nahrungsaufnahme wurden die Patienten auch hinsichtlich der Einnahme von hochkalorischen Supplementen befragt. Der Einsatz von parenteralen Nährlösungen wurde aus dem Ansatzblatt der Patientenakte entnommen. Die Gesamtenergieaufnahme eines Patienten resultiert damit aus der parenteralen, enteralen und oralen Aufnahme an Nährstoffen.

2.2.5 Geriatric Nutritional Risk Index

Der *Nutritional Risk Index* (NRI) wurde erstmals bei Buzby et al. [11, 47] beschrieben und dient als Grundlage für die Berechnung des GNRI. In diesen Arbeiten wurde der NRI als Score verwendet, um die Schwere postoperativer Komplikationen einzuteilen. Er vereint zwei Indizes des Ernährungsstatus: das Albumin und den Gewichtsverlust.

Formel 13: Nutritional Risk Index (NRI)
NRI = [1.519 x Albumin (g/l)] + [41.7 x (Gewicht (kg) / Normalgewicht (kg))]

Das Normalgewicht (übliches Körpergewicht), wie in der Formel von Buzby et al. verwendet, ist jedoch bei älteren Menschen oftmals schwer oder gar nicht zu erfassen [63]. Wie von Bouillane et al. [64] beschrieben, wurde aufgrund der Schwierigkeiten das Normalgewicht zu ermitteln stattdessen das Idealgewicht in die Formel eingesetzt. Das Idealgewicht lässt sich anhand der Lorentz- Formel (**Formel 14**) berechnen.

Formel 14: Idealkörpergewicht berechnet nach der Lorentz- Formel
♂: Idealgewicht (kg) = Körpergröße (cm) – 100 – [(Körpergröße (cm) - 150)/4]
♀: Idealgewicht (kg) = Körpergröße (cm) – 100 – [(Körpergröße (cm) - 150)/2.5]

Der *Nutritional Risk Index* wurde danach umbenannt in den *Geriatric Nutritional Risk Index* (**Formel 15**) [64]. Die Formel des NRI und des GNRI sind so konstruiert, dass das Albumin eine stärkere Gewichtung hat, da es einen stärkeren Prädiktor für Mortalität darstellt als das Körpergewicht [65].

Formel 15: Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)
GNRI = [1.489 x Albumin (g/l)] + [41.7 x (Gewicht (kg) / Idealgewicht (kg))]

Der Quotient von Gewicht/ Idealgewicht wird auf 1 gesetzt, wenn das Gewicht des Patienten das Idealgewicht überschreitet, andernfalls könnten adipöse Patienten mit einer Mangelernährung nicht diagnostiziert werden [66].

Die Konzentrationen für Albumin liegen bei gesunden Menschen im Bereich zwischen 38-50g/l.

Jede Absenkung des Serumspiegels um 2.5g/l erhöht die Wahrscheinlichkeit zu sterben um 24 bis zu 56% [67-69]. Es wurde gezeigt, dass erniedrigte Serumspiegel im hohen Alter [70] bei Nierenerkrankungen [71], Lymphomen [72], HIV-Infektionen [73], kolorektalem Karzinom [74], Lungenkarzinom [75], Rheumatoider Arthritis [76], Akutem Schlaganfall [77], Pneumonie [78] und gastrointestinalen Operationen [79] mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert sind.

Reuben et al. konnte in einer Studie zeigen, dass ab einem Wert von < 38g/l bei geriatrischen Patienten ein höheres Risiko für den Verbrauch von Krankenhausressourcen besteht [80]. Hinsichtlich des Mortalitätsrisikos ist ein Albuminwert unter 35g/l mit einem signifikant erhöhten Risiko für ältere Menschen verbunden [70, 81]. Ein kritischer Grenzwert von 30g/l ist mit einem hohen Mortalitätsrisiko verbunden [82].

Diese Albuminwerte wurden als Grenzwerte für die Berechnung der GNRI-Risikokategorien verwendet (**Tabelle 3**).

Kein Gewichtsverlust oder ein signifikanter Gewichtsverlust von 5% bzw. 10%, wie er auch im Mangelernährungsscreening der ESPEN- Leitlinien Anwendung findet [16], dient als weiterer Grenzwert für die Berechnung der GNRI- Risikokategorien (**Tabelle 3**).

Setzt man die in Tabelle 3 angegebenen Werte für Albumin und den Gewichtsverlust in die **Formel 15** ein erhält man die GNRI-Risikokategorien.

Tabelle 3: Cut off Werte für Albumin und Gewichtsverlust

GNRI	**=**	**[1.489 x Albumin (g/l)]**	**+**	**[41.7 x Gewicht/Idealgewicht]**
82		30		0.9
92		35		0.95
98		38		1

GNRI, **G**eriatric **N**utritional **R**isk **I**ndex: [1.489 x Albumin (g/l)]+[41.7 x aktuelles/ideales Körpergewicht]; **Idealgewicht**: berechnet nach der Lorentz-Formel

Nach Bouillanne et al. sind die vier Risikokategorien wie folgt definiert (**Tabelle 4**) [64].

Tabelle 4: Einteilung des GNRI in die vier Risikostufen

GNRI	Risikostufe
<82	hohes Komplikationsrisiko
82-<92	mittleres Komplikationsrisiko
92-<98	geringes Komplikationsrisiko
≥ 98	kein Komplikationsrisiko

GNRI, Geriatric Nutritional Risk Index: [1.489 x Albumin (g/l)]+[41.7 x aktuelles/ideales Körpergewicht]

2.3 *Laborparameter*

Die Abnahme der Blutproben zur Analyse ernährungsabhängiger Parameter fand im Rahmen der klinischen Routineblutabnahme morgens nüchtern statt. Es wurden EDTA Monovetten sowie Heparin Monovetten (beides zur Plasmagewinnung) verwendet. Die Analyse der Routineparameter erfolgte direkt am Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt Universität und beinhaltete Albumin, C- reaktives Protein (CRP), Lymphozyten. Die entsprechenden Referenzbereiche sind in **Tabelle 5** angegeben.

Tabelle 5: Referenzbereiche der Laborwerte I

Parameter	**Referenzbereich**	**Einheit**	**Gerät**
Lymphozyten	30 – 75	%	Sysmex XE-5000
Albumin	34 – 50	g/l	VISTA
CRP	< 5	mg/l	VISTA

*Die Referenzbereiche sind nicht alters- und geschlechtsspezifisch; **CRP**, C-reaktives Protein; Sysmex XE- 5000 (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt, Deutschland); Vista (Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Deutschland)

Eine parenterale Ernährung stellt eine invasive Maßnahme im Rahmen einer künstlichen Ernährung dar. Zur Erkennung und frühzeitigen Abwendungen eventuell tödlicher Komplikationen und zur Überprüfung der klinischen Effizienz, sind leitlinienkonform regelmäßig Kontrollen durchzuführen. Diese Effizienzkontrollen führen zu einer Reduktion von ernährungsassoziierten Komplikationen [46-48, 83]. Dabei sollte unter parenteraler Ernährungstherapie der Wasser-, Elektrolyt-, und Zuckerhaushalt, die Triglyceride sowie kardiorespiratorische, hepatische und renale Funktionsparameter überwacht werden [84]. Die in dieser Arbeit zu überwachenden Laborwerte sind in **Tabelle 6** dargestellt. Eine genauere Übersicht der notwendigen Laborparameter und Zeitabstände der Kontrollen, die bei einer parenteralen Langzeiternährung überwacht werden sollen, sind im **Anhang B** dargestellt.

Tabelle 6: Referenzbereiche der Laborwerte II

Parameter	Referenzbereich	Einheit	Gerät
Magnesium	0.74 – 0.99	mmol/l	VISTA
Phosphat	0.60 – 1.60	mmol/l	VISTA
Calcium	2.2 – 2.65	mmol/l	VISTA
Albumin	34 – 50	g/l	VISTA
Triglyceride	0 – 1.9	mmol/l	VISTA
Glukose	3.9 – 6.4	mmol/l	VISTA
Laktat	0.5 – 2.0	mmol/l	VISTA

*Die Referenzbereiche sind nicht alters- und geschlechtsspezifisch; CRP, C-reaktives Protein; Sysmex XE- 5000 (Sysmex Deutschland GmbH, Norderstedt, Deutschland); Vista (Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Deutschland)

2.4 *Statistik*

Zur statistischen Auswertung wurde das Statistikprogramm PASW 18.0 (Predictive Analytics Software, Chicago, Illinois, USA) und STATA 10.1 SE (STATA Corp., College Station, TX, USA) verwendet. Graphische Darstellungen wurden mit Sigmaplot 11.0 (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA) und STATA 10.1 SE erstellt. Die untersuchten Parameter sind entweder als Mittelwert mit Standardfehler (MW±SEM) oder Median mit 25. und 75. Perzentile dargestellt. Als Signifikanzgrenze für Unterschiede wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% gewählt. Werte mit $p<0.05$ wurden mit einem Symbol (*) in den Tabellen und Graphiken gekennzeichnet. Mit Hilfe des Mann- Whitney- U- Tests konnten Unterschiede zwischen Männern und Frauen auf ihre Signifikanz getestet werden. Für diese Analyse konnte nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden, daher wurde ein verteilungsfreies Verfahren gewählt. Mit Hilfe von PASW 18.0 wurde mittels Korrelationsanalyse nach Pearson der Zusammenhang zwischen dem GNRI und dem BMI, dem Phasenwinkel, dem Zellanteil und dem ECM/BCM- Index berechnet. Des Weiteren konnte mit Hilfe der einfaktoriellen ANOVA mit einem Bonferroni PostHoc- Test der Zusammenhang zwischen den GNRI- Klassen und der Krankenhausverweildauer ermittelt werden.

Unterschiede zwischen den GNRI- Klassen zur Kontrolle (GNRI ≥98) hinsichtlich der Daten der Studiencharakteristika erfolgte mit Hilfe des Kruskall- Wallis Test sowie mit Hilfe von Multiplen Vergleichen gegenüber Kontrolle mit Hilfe des Pearson's Chi^2 Tests und Fisher's- Exakt Tests.

Es wurden Regressionskoeffizienten für die Assoziation zwischen dem GNRI und der Baseline- Charakteristik der Studienpopulation mit Hilfe eines multivariaten fraktionierten Regressionsmodells berechnet, um zu klären, ob der Zusammenhang durch Confounder bedingt ist. ***Model 1*** adjustiert für Alter und Geschlecht, ***Model 2*** adjustiert für Alter, Geschlecht und BMI. Die Variablen Krankenhausverweildauer und Mortalität wurden zusätzlich für CRP, Lymphozyten und Tumor adjustiert.

3 Ergebnisse

3.1 *Geriatrisches Patientenkollektiv*

3.1.1 Deskriptive Analysen: Studiencharakteristik

Im ersten Teil der Arbeit konnten innerhalb von 2 Jahren 500 Patienten des Klinikums der Ernst- Moritz- Arndt Universität in die Studie eingeschlossen werden. Das Durchschnittsalter der 248 Frauen und 252 Männer lag bei 76.3±0.31 Jahren mit einem höheren Altersdurchschnitt bei den Frauen. Der durchschnittliche BMI betrug 24.8±0.24 kg/m². Die Patienten hatten im Schnitt eine mittlere Krankenhausverweildauer (KVD) von 15.1±0.66 Tagen. Alle weiteren Charakteristika der Studienpopulation sind in **Tabelle 7** dargestellt.

Tabelle 7: Charakteristik der geriatrischen Studienpatienten

	Gesamt	**Männer**	**Frauen**
Anzahl	500	252	248
Alter (Jahre)	76.32±0.31	74.61±0.41	78.04±0.44*
BMI (kg/m²)	24.81±0.24	24.87±0.32	24.74±0.37
Laborparameter			
Albumin (g/l)	28.29±0.33	28.25±0.48	28.33±0.46
C-reactive Protein (mg/l)	52.48±4.55	49.31±3.78	55.64±8.28
Lymphozyten (%)	15.42±0.49	14.97±0.66	15.87±0.72
BIA- Parameter			
ECM/BCM- Index	2.35±0.18	2.17±0.25	2.55±0.24*
Zellanteil (%)	35.83±0.45	37.20±0.64	34.04±0.63*
Phasenwinkel (°)	3.61±0.53	3.80±0.08	3.41±0.07*
Stand. Phasenwinkel (°)	-2.05±0.07	-1.91±0.10	-2.21±0.09
Andere Parameter			
GNRI	82.15±0.56	82.23±0.83	82.08±0.75
KVD (Tage)	15.12±0.66	16.07±1.04	14.16±0.80

Alle Werte sind als Mittelwerte mit Standardfehler (±SEM) angegeben; **BMI**, Body- Mass- Index in kg/m²; **BIA**, Bioelektrische Impedanzanalyse; **GNRI**, Geriatric Nutritional Risk Index; **BCM**, Body-Cell- Mass; **ECM/BCM**-Index, Extra- Cellular- Mass/ Body- Cell- Mass- Index; **KVD**, Krankenhausverweildauer in Tagen; Der Unterschied zwischen Männern und Frauen wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert, Signifikanzniveau: *, $p<0.001$

Der durchschnittliche GNRI der Studienpatienten lag bei 82.2±0.56. Dabei hatten 48.8% der 500 Patienten einen GNRI < 82, 28.2% zwischen 82 bis < 92; 15.6% hatten einen GNRI zwischen 92 bis < 98 und 7.4% einen GNRI über 98 (**Abbildung 2**). Damit haben laut GNRI 77% ein mittleres bis hohes Risiko für Komplikationen die mit einer Mangelernährung einhergehen.

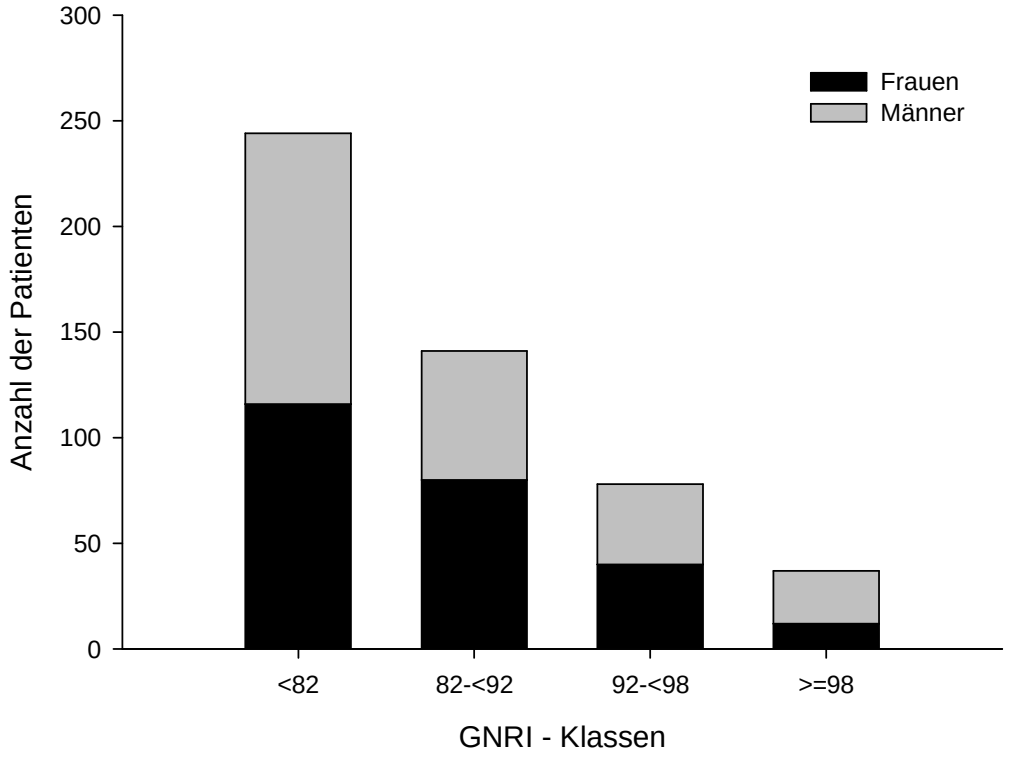

Abbildung 2: Aufteilung der Patienten anhand der vier Risikoklassen des Geriatric Nutritional Risk Index

(Hohes Komplikationsrisiko, GNRI < 82; moderates Risiko, GNRI 82 bis < 92; niedriges Risiko, GNRI 92 bis 98; kein Risiko, GNRI ≥ 98; n=500)

Der Phasenwinkel lag bei durchschnittlich 3.61°. Betrachtet man die Studienpopulation hinsichtlich des Phasenwinkels und vergleicht diesen mit einer gesunden deutschen Vergleichspopulation, die nach BMI, Alter und Geschlecht stratifiziert ist (**Anhang A**), so zeigt sich, dass 64.4% unserer Patienten einen Phasenwinkel unterhalb der 5. Perzentile der Vergleichspopulation hat und damit einen deutlich erniedrigten Phasenwinkel aufweisen.

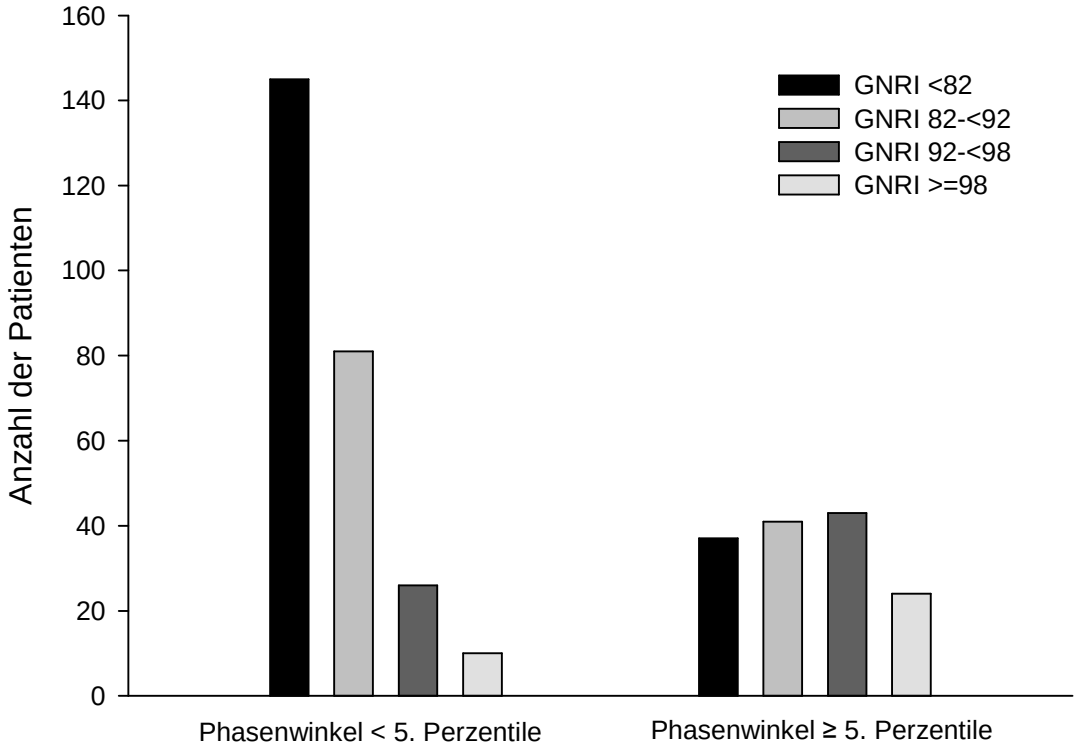

Abbildung 3: Verteilung der Patienten auf die GNRI- Klassen entsprechend der Phasenwinkel Perzentilen

(Hohes Komplikationsrisiko, GNRI < 82; moderates Risiko, GNRI 82 bis < 92; niedriges Risiko, GNRI 92 bis 98; kein Risiko, GNRI ≥ 98; n=450)

86.3% dieser Patienten, deren Phasenwinkel unterhalb der 5. Perzentile lag, hatten einen GNRI unter 92 und damit ein hohes bis mittleres Komplikationsrisiko, das mit einer Mangelernährung einhergeht. Bei Patienten, deren Phasenwinkel über der 5. Perzentile lag, hatten 53.8% einen GNRI < 92 (**Abbildung 3**).

Patienten mit malignen Erkrankungen zeigten mit 78.2% einen GNRI von unter 92. Eine ähnliche Verteilung konnte auch für Patienten mit benignen Erkrankungen gefunden werden. So zeigen diese Patienten zu 75.7% einen GNRI unter 92 (**Tabelle 8**).

Tabelle 8: Verteilung der Patienten auf die vier GNRI-Klassen bei Patienten mit und ohne Tumor

	GNRI-Klassen				
	<82	**82-<92**	**92-<98**	**≥98**	**Total**
Tumorpatienten	144	67	37	22	270
Keine Tumorpatienten	100	74	41	15	230

Alle Werte sind als absolute Häufigkeiten angegeben; **GNRI**, Geriatric Nutritional Risk Index (Hohes Komplikationsrisiko, GNRI < 82; moderates Risiko, GNRI 82 bis < 92; niedriges Risiko, GNRI 92 bis 98; kein Risiko, GNRI ≥ 98); n=500

Während des Beobachtungszeitraumes verstarben 17 (3.4%) der 500 Patienten in der Klinik. Alle weisen einen GNRI auf, der mit einem hohen bis mittleren Komplikationsrisiko verbunden ist. Sieben hatten eine GNRI zwischen 82 und 92 und zehn einen GNRI unter 82 (**Abbildung 4**).

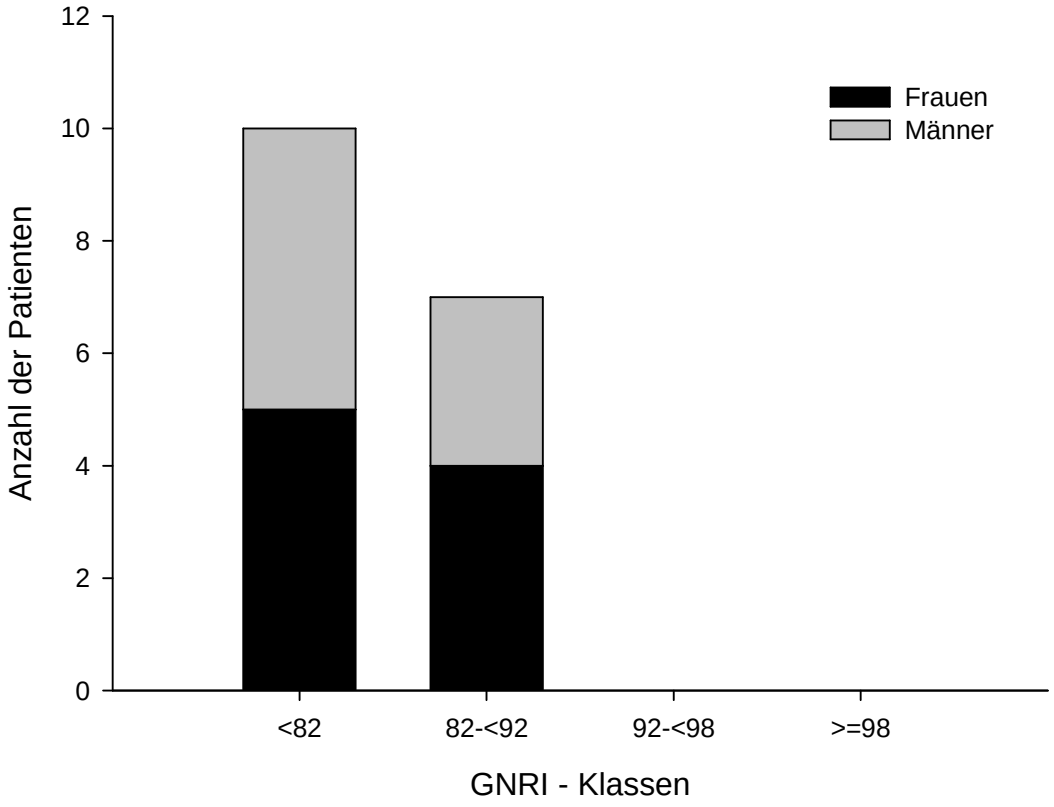

Abbildung 4: Verteilung der Todesfälle auf die vier Risikoklassen des Geriatric Nutritional Risk Index.

(Hohes Komplikationsrisiko, GNRI < 82; moderates Risiko, GNRI 82 bis < 92; niedrige Risiko, GNRI 92 bis 98; kein Risiko, GNRI ≥ 98; n=17)

Die Diagnosen der 17 verstorbenen Patienten sind in **Tabelle 9** aufgeführt. Neun der Verstorbenen waren Männer und acht Frauen. Der Phasenwinkel konnte bei 15 der 17 Patienten mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse bestimmt werden. Er lag bei durchschnittlich 2.3±0.23. Im Vergleich dazu lag der Phasenwinkel der nicht Verstorbenen bei 3.7±0.5 (2.3±0.23 vs. 3.7±0.5; p>0.001).

Tabelle 9: Diagnosen der verstorbenen Patienten

GNRI	α	Diagnosen
43.74	1.70	Lungenfibrose, Pneumonie, multiple Dekubita
59.16	1.10	Bronchialkarzinom, zerebrale Metastasen, nosokomiale Pneumonie, Lungenödem
64.04	1.00	Rhabdomyolyse, Akutes Nierenversagen, Pneumonie, Clostidium difficile colitis
64.40	2.30	Oesophagus-Karzinom, SIRS, Dekubita
67.01	3.20	Herzversagen, Akutes Nierenversagen, Hypopharynxkarzinom
69.99	2.00	Leberischämie, Brustkrebs, Diabetes Typ II, Koronare Herzerkrankung
72.01	-	Morbus Alzheimer, arterieller Hypertonus, Dekubita
73.62	2.90	Pneumonie, chronischer Alkoholabusus
75.95	-	Kolonkarzinom mit Lebermetastasen, Dekubita
78.93	2.10	Harnwegsinfekt, Demenz, SIRS
84.01	3.30	Pneumonie, Harnwegsinfekt, Demenz
84.88	3.40	Herzinfarkt, SIRS, Gastrointestinaler Strumatumor
86.37	1.80	Herzversagen, Pneumonie, Demenz
86.37	1.90	Pneumonie, Harnwegsinfekt, Apoplex
89.35	2.90	Pneumonie, Chronisches Herzversagen, Endometriumkarzinom
89.35	3.10	Pneumonie, Dekubita, Harnwegsinfekt, Diabetes Typ II
90.84	3.20	Bronchialkarzinom, Pneumonie, Herzversagen

GNRI, Geriatric Nutritional Risk Index (Hohes Komplikationsrisiko, GNRI < 82; moderates Risiko, GNRI 82 bis < 92; niedriges Risiko, GNRI 92 bis 98; kein Risiko, GNRI ≥ 98; **SIRS**, Systemic inflammatory response syndrome; **α**, Phasenwinkel in °, ermittelt mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse; n=17

3.1.2 Bivariate Analysen

3.1.2.1 Unterschiede zwischen Männer und Frauen

Laut Mann-Whitney-U-Test waren die Frauen signifikant älter (♂: 74.61±0.41 vs. ♀: 78.04±0.44; p<0.001) und hatten einen signifikant niedrigeren Phasenwinkel (♂:3.80±0.08 vs. ♀: 3.41±0.07; p<0.001) und Zellanteil (♂:37.20±0.64 vs. ♀: 34.04±0.63; p<0.001) als die Männer, sowie einen höheren ECM/BCM-Index (♂:2.17±0.25 vs. ♀:2.55±0.24; p<0.001). Der BMI war ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Geschlechtern.

3.1.2.2 Unterschiede zwischen den GNRI-Klassen

Betrachtet man die Studiencharakteristika nach den GNRI-Klassen (**Tabelle 10)**, so sind Unterschiede zur Kontrolle (GNRI≥98) hinsichtlich Alter, C-reaktivem Protein, Lymphozyten, Krankenhausverweildauer, BMI, ECM/BCM-Index, Zellanteil, Phasenwinkel und standardisiertem Phasenwinkel zu erkennen. Patienten mit einem GNRI < 92 sind signifikant älter, haben ein höheres C-reaktives Protein, eine längere Krankenhausverweildauer, einen geringeren Zellanteil und Phasenwinkel als die Kontrollgruppe. Ein GNRI < 82 geht darüber hinaus mit einem verringerten Lymphozyten-Anteil, höheren ECM/BCM-Index, und höheren standardisierten Phasenwinkel im Vergleich zur Kontrolle einher.

Tabelle 10: Charakteristik aller Studienpatienten und nach GNRI- Klassen aufgeteilt

	Gesamt	**GNRI**			
		<82	82-<92	92-<98	≥98
Anzahl	500	244	141	78	37
Alter (Jahre)	75.8 (70.8; 81.1)	76.2 (71.0; 81.4)*	76.9 (72.0; 82.2)*	74.7 (70.6; 79.1)	71.1 (67.4; 76.6)
Geschlecht (Frauen, %)	248; 49.6	47.5	56.7	51.3	32.4
C-reaktives Protein (mg/l)	25.4 (7.3; 70.3)	52.8 (24; 107.4)*	18.2 (7.3; 61.5)*	6.2 (2.5; 21.1)	3 (1.35; 8.3)
Lymphozyten (%)	13.9 (8.4; 19.8)	11.7 (6.8; 17.3)*	13.9 (9.1; 19.8)*	17.7 (12; 23.9)	21.7 (9.7; 25.5)
Albumin (mg/l)	29 (23; 34)	23 (19; 26)*	31 (30; 33)*	36 (35; 37)*	39 (39; 42)
Krankenhausverweildauer (Tage)	11 (7; 19)	14 (8; 21)*	10 (7; 17)*	9 (6; 13)	7 (5; 11)
Krankenhausmortalität (%)	3.4	4.1	5.0	0	0
Tumor (Patienten, %)	270; 54	59.0	47.5	47.4	59.5
Body-Mass-Index (kg/m²)	24.1 (21.1; 27.8)	23.4 (20.2; 27.0)*	24.1 (21.6; 28.1)	26 (22.9; 30)	25.1 (22.7; 29.7)
ECM/BCM-Index	1.8 (1.3; 2.3)	2 (1.6; 2.9)*	1.8 (1.4; 2.3)	1.3 (1.2; 1.7)	1.2 (1.0; 1.5)
Zellanteil (%)	36.6 (30; 43.1)	33.2 (26; 38.9)*	35.8 (30.5; 42.6)*	42.7 (36.9; 46.5)	45.5 (40.9; 49.2)
Phasenwinkel (°)	3.5 (2.8; 4.4)	3.1 (2.5; 3.8)*	3.4 (2.8; 4.4)*	4.4 (3.6; 5.0)	4.8 (4.1; 5.4)
Standardisierter Phasenwinkel (°)	-2.1 (-3;-1.1)	-2.5 (-3.4; -1.6)*	-2.2 (-2.9; -1.2)	-1.2 (-2.1; -0.5)	-0.8 (-1.6; -0.2)

Alle Werte sind als Median (25.; 75. Perzentile) für kontinuierliche Variablen und als % für kategoriale Variablen angegeben; Signifikante Unterschiede zwischen den Variablen sind mit (*) gekennzeichnet und mittels Varianzanalyse nach Rangplatzsummen (Kruskal-Wallis-Test), sowie multiplen Vergleichen gegen Kontrolle (GNRI ≥98) für kontinuierliche Variablen getestet. **GNRI,** Geriatric Nutritional Risk Index; **BCM,** Body- Cell- Mass; **ECM/BCM-Index,** Extra- Cellular- Mass/ Body- Cell- Mass- Index; n=500

Die Krankenhausverweildauer (in Tagen) steigt mit sinkendem GNRI deutlich an. Bei einem GNRI von ≥ 98 liegt die mittlere Verweildauer bei 9.6±1.6 Tagen, sinkt der GNRI unter 82 kommt es zu einer Krankenhausverweildauer von durchschnittlich 17.9±1.1 Tagen (**Abbildung 5**). Die einfaktorielle ANOVA mit Bonferroni PostHoc-Test zeigt einen signifikanten Unterschied in der Krankenhausverweildauer zwischen Patienten mit einem GNRI < 82 und Patienten mit einem GNRI von 92-98 (p=0.002), sowie zu Patienten mit einem GNRI ≥ 98 (p=0.001).

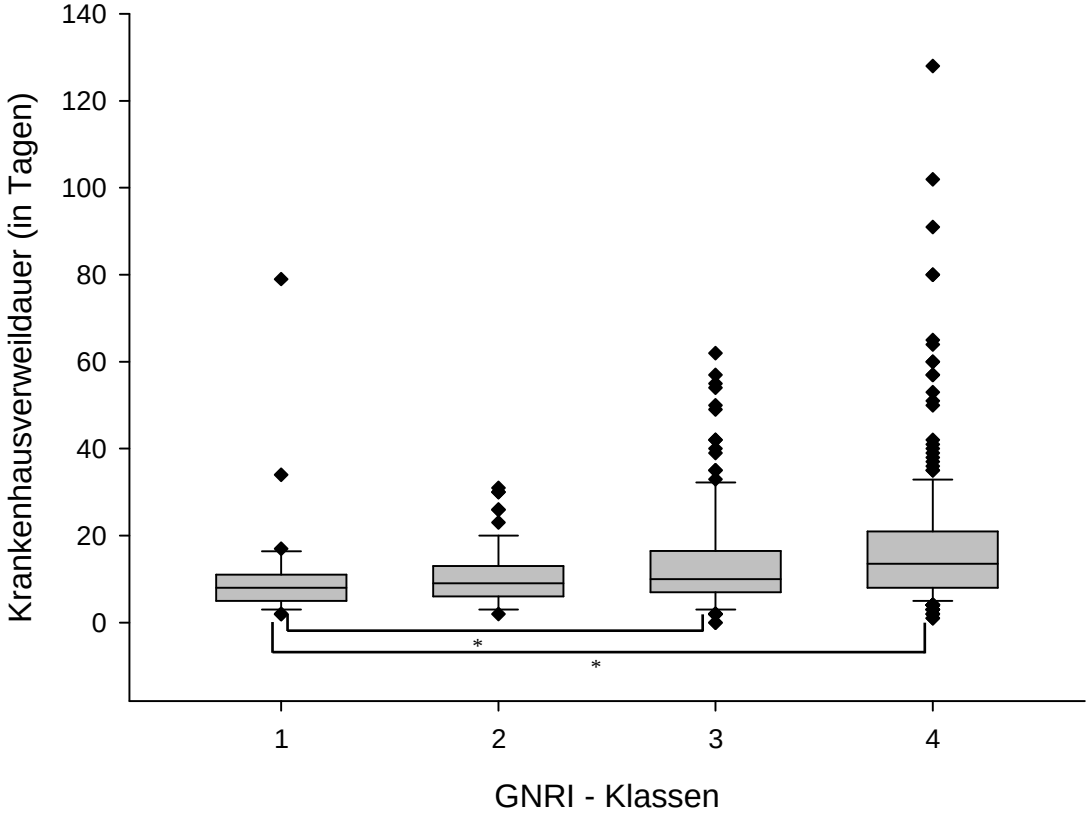

Abbildung 5: Boxplot der Krankenhausverweildauer (in Tagen) in den vier Risikoklassen des Geriatric Nutritional Risk Index

(1= kein Risiko, GNRI ≥ 98; 2=niedriges Risiko, GNRI 92 bis 98; 3=moderates Risiko, GNRI 82 bis < 92; 4=Hohes Komplikationsrisiko, GNRI < 82). Einfaktorielle Anova-Analyse mit Bonferroni PostHoc-Test zur Bestimmung der Unterschiede zwischen den GNRI-Klassen; * p<0.01; n=485

3.1.2.3 Korrelationsanalysen des GNRI zu Parametern des Ernährungszustandes

Die Korrelationsanalyse zwischen GNRI und BMI (**Abbildung 6**) zeigt eine positive Korrelation. Je höher der BMI desto geringer ist das Risiko für Komplikationen die mit einer Mangelernährung einhergehen.

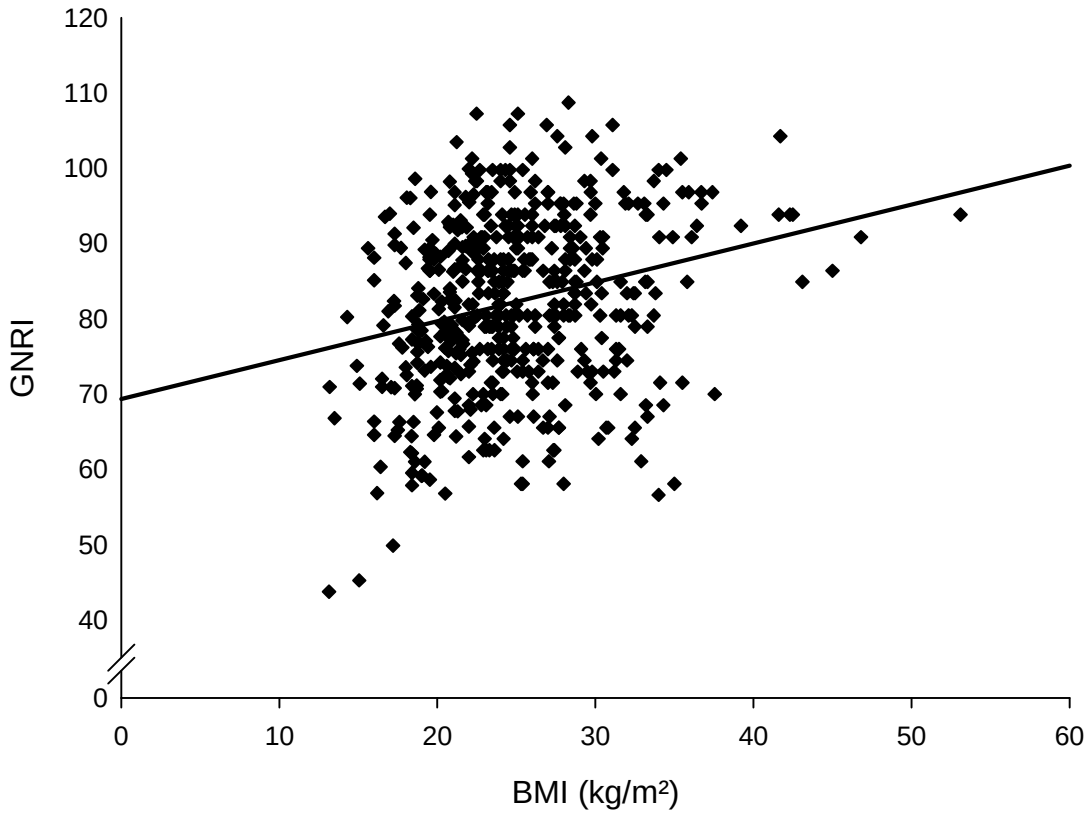

Abbildung 6: Korrelation des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem Body- Mass-Index

Korrelationsanalyse nach Pearson: r=0.25, p=0.01; n=500

Die Korrelationsanalyse des Geriatric Nutritional Risk Index mit den Messergebnissen der Bioelektrischen Impedanzanlyse zeigen ebenfalls signifikante Werte für den Phasenwinkel (in °), Zellanteil (in %) und den ECM/BCM-Index (**Abbildung 7-9)**. Es konnte eine positive Korrelation des GNRI zum Phasenwinkel und Zellanteil gefunden werden sowie eine inverse Korrelation zum ECM/BCM-Index.

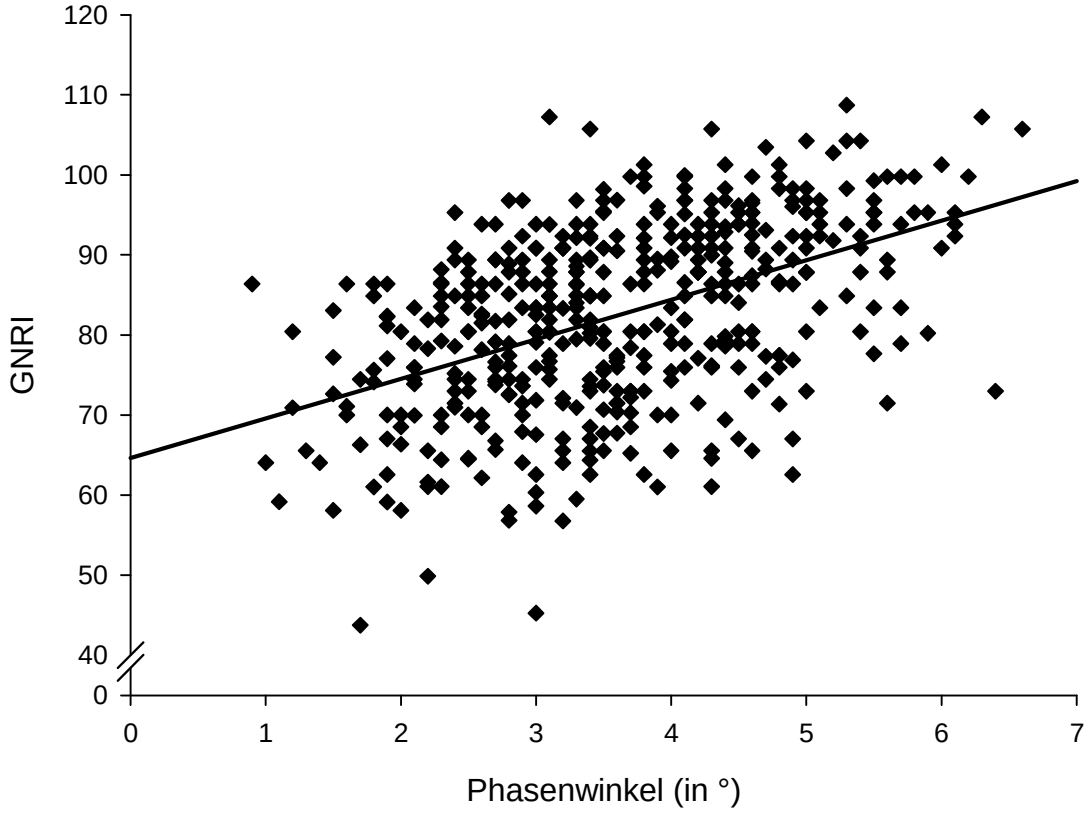

Abbildung 7: Korrelation des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem Phasenwinkel in °

Korrelationsanalyse nach Pearson: r=0.48, p=0.01; n=450

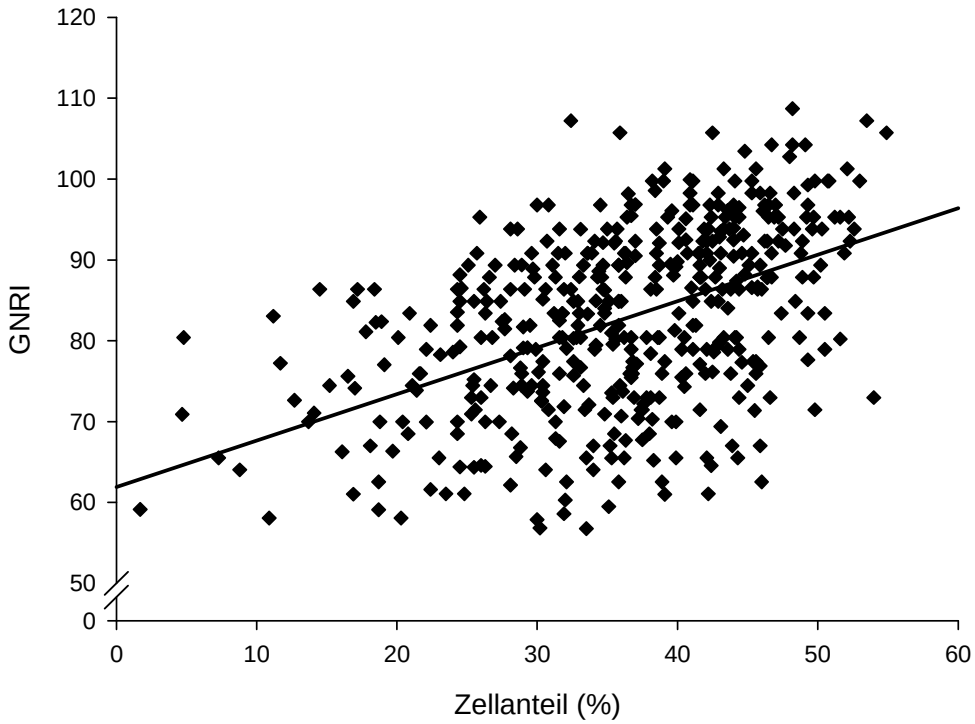

Abbildung 8: Korrelation des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem Zellanteil in %

Korrelationsanalyse nach Pearson: r=0.48, p=0.01; n=448

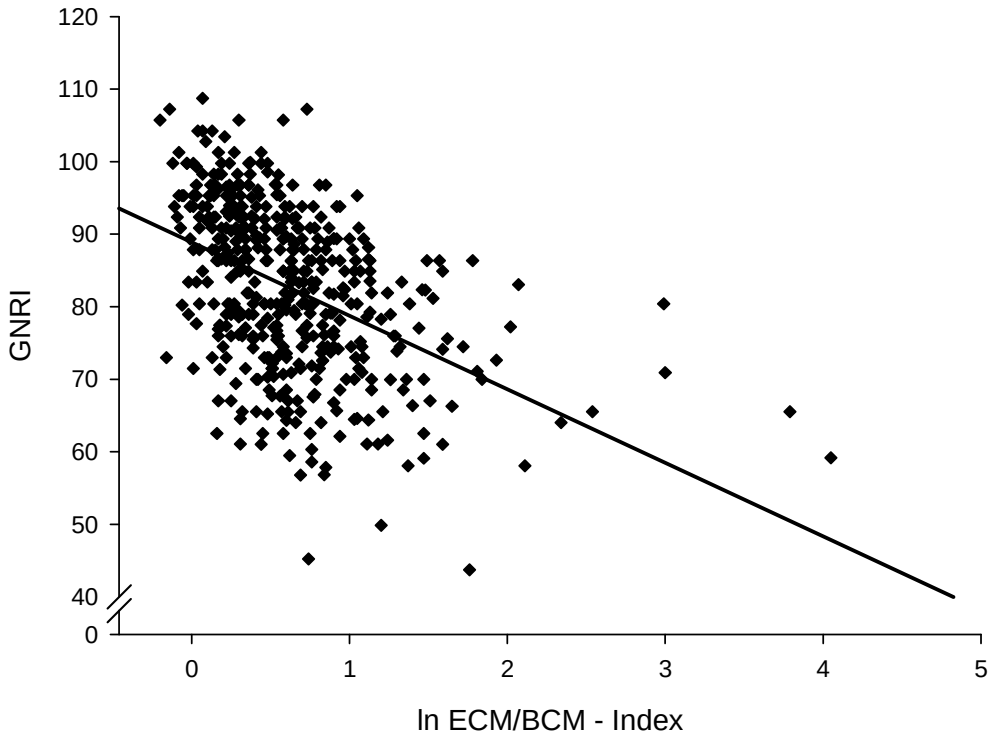

Abbildung 9: Korrelation des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem ECM/BCM-Index

Korrelationsanalyse nach Pearson: r=-0.46, p=0.01; n= 448

3.1.3 Multivariate Analysen

Die Laborwerte zeigen eine signifikante Assoziation zum GNRI. So stellt die **Abbildung 10** den Zusammenhang zwischen dem GNRI und dem C-reaktiven Protein und die **Abbildung 11** zwischen dem GNRI und der Lymphozyten- Anzahl (in %) nach Anpassung durch ein multivariates fraktioniertes Regressionsmodel, welches für Alter, Geschlecht und BMI adjustiert, dar. **Tabelle 11** zeigt die Regressionskoeffizienten für die Assoziation zwischen dem GNRI und der Baseline-Charakteristik der Studienpopulation. Unter Zuhilfenahme zweier Modelle wurde untersucht, ob diese Assoziation durch Confounder bedingt ist. ***Model 1*** adjustiert für Alter und Geschlecht, ***Model 2*** adjustiert für Alter, Geschlecht und BMI. Die Variablen Krankenhausverweildauer und Mortalität wurden zusätzlich für CRP, Lymphozyten und Tumor adjustiert. Die statistische Analyse zeigt eine signifikante inverse Assoziation des GNRI zum CRP. Patienten mit einem niedrigen GNRI (GNRI=70) haben ein deutlich höheres CRP im Vergleich zur Referenz (GNRI ≥ 98). Patienten mit einem niedrigen GNRI haben eine deutlich erniedrigte Lymphozytenzahl im Vergleich zur Referenz (GNRI ≥ 98).

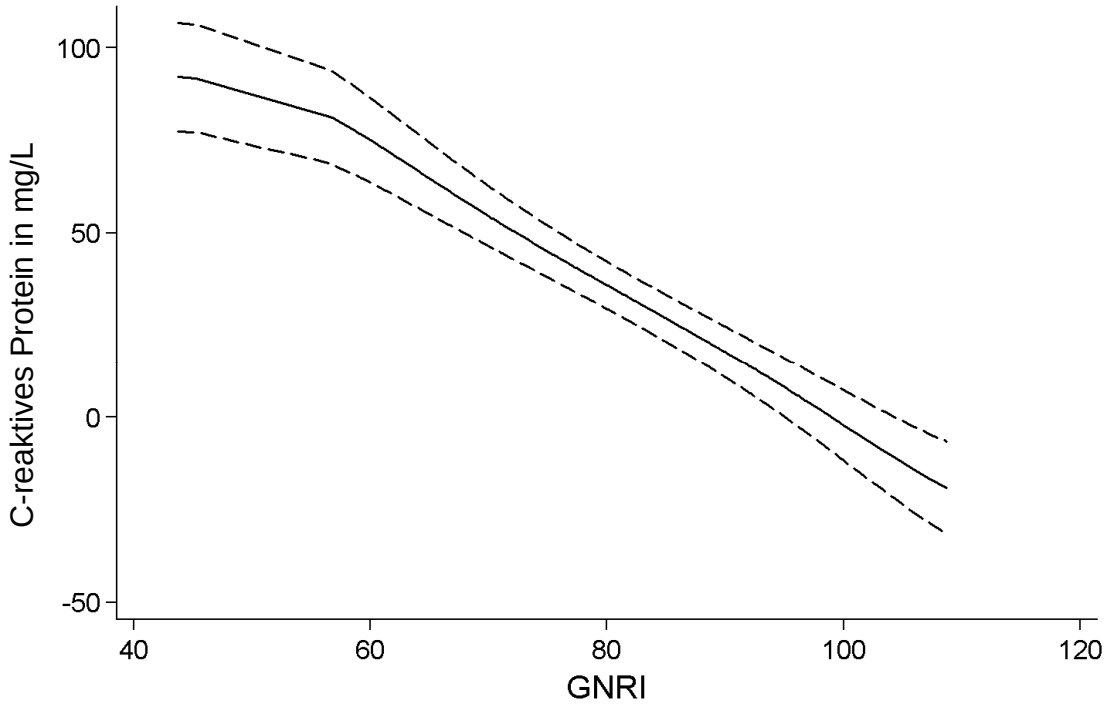

Abbildung 10: Zusammenhang des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem C-reaktiven-Protein in mg/l

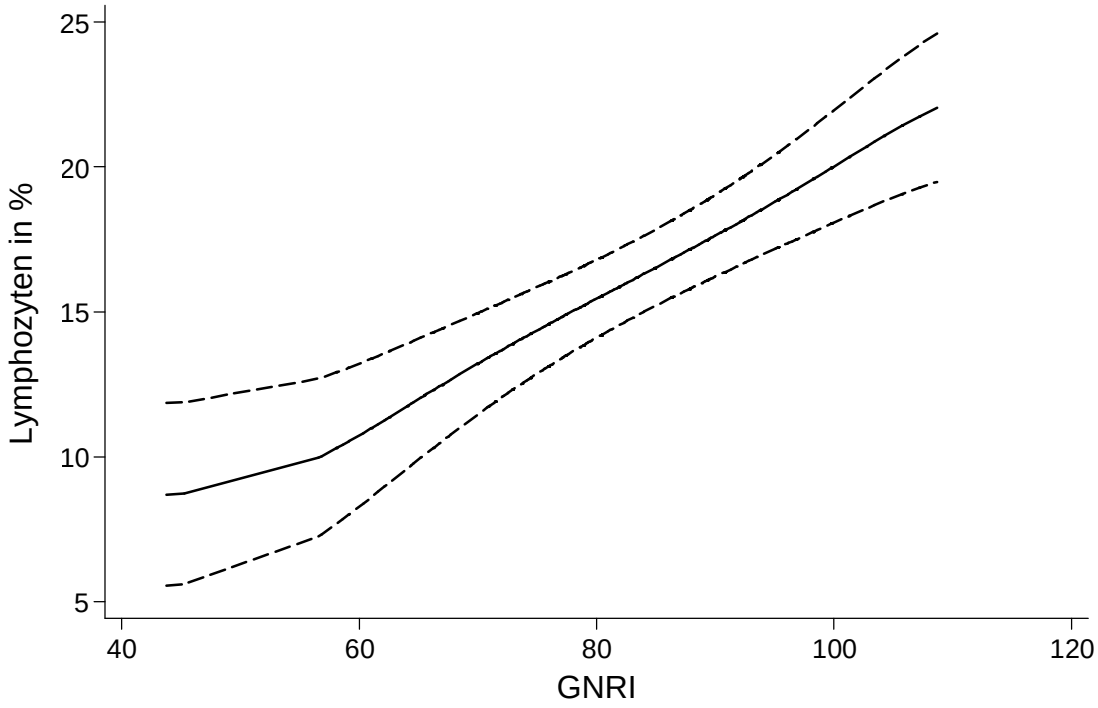

Abbildung 11: Zusammenhang des Geriatric Nutritional Risk Index mit dem der Lymphozyten- Zahl in %

Tabelle 11: Assoziation zwischen dem GNRI und C-reaktivem Protein, Lymphozyten, Krankenhausverweildauer und Krankenhaus-mortalität

GNRI	CRP (mg/l)	Lymphozyten (%)	Krankenhausverweildauer	Mortalität
	β (95% CI)	β (95% CI)	Rate Ratio (95% CI)	Relatives Risiko (95% CI)
Model 1				
70	59.0 (49.7 to 68.4)	-7.7 (-10.4 to -5.0)	2.0 (1.6 to 2.3)	2.1 (0.5 to 8.9)
82	30.3 (25.5 to 35.1)	-3.9 (-5.3 to -2.6)	1.4 (1.3 to 1.5)	1.5 (0.7 to 3.0)
92	11.9 (10.1 to 13.8)	-1.5 (-2.1 to -1.0)	1.1 (1.1 to 1.2)	1.2 (0.9 to 1.6)
98 (ref)	0	0	1.0	1.0
p-Wert	<0.001	<0.001	<0.001	0.3
Model 2				
70	60.1 (47.1 to 73.0)	-7.3 (-10.0 to -4.5)	2.0 (1.5 to 2.5)	2.0 (0.4 to 10.1)
82	30.8 (24.2 to 37.5)	-3.7 (-5.1 to -2.3)	1.4 (1.2 to 1.6)	1.4 (0.6 to 3.1)
92	12.2 (9.5 to 14.8)	-1.5 (-2.0 to 0.9)	1.1 (1.1 to 1.2)	1.2 (0.8 to 1.6)
98 (ref)	0	0	1.0	1.0
p-Wert	<0.001	<0.001	<0.001	0.4

CI, Konfidenz-Intervall; **CRP**, C-reaktives Protein; **ref**, Referenz; 95% Konfidenz-Intervall in Klammern. **β**, linearer Regressionskoeffizient für Lymphozyten und Quantil- Regressionskoeffizient für CRP; **Rate Ratio**, errechnet anhand eines negativ binominalen Regressionsmodel. **Relatives Risiko** errechnet anhand einer Cox proportional hazard Regression. Kontinuierliche Co-Variablen, einschließlich des GNRI, sind mittels multivariaten fraktionierten Polynomen berechnet.
Model 1: adjustiert für Alter und Geschlecht.
Model 2: adjustiert für Alter, Geschlecht und BMI. Die Variablen Krankenhausverweildauer und Mortalität wurden zusätzlich für Lymphozyten, CRP und Tumor adjustiert.

Die in **Tabelle 11** dargestellten Regressionskoeffizienten, adjustiert für Alter und Geschlecht, BMI, CRP, Lymphozyten und Tumor, zeigen ebenfalls eine signifikante Assoziation des GNRI zur Krankenhausverweildauer. Verglichen mit der Referenzgruppe (GNRI ≥ 98), ist die KVD mit einem GNRI von 70 doppelt so lang (**Abbildung 12**).

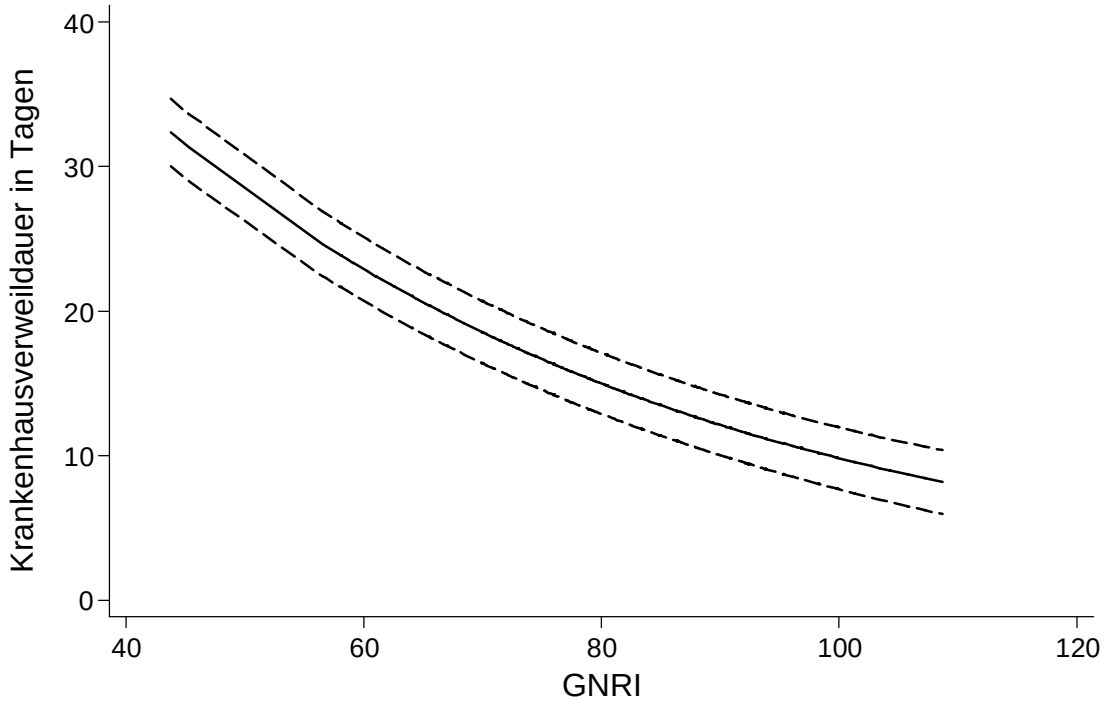

Abbildung 12: Zusammenhang des Geriatric Nutritional Risk Index mit der Krankenhausverweildauer in Tagen; n=485

In der Gesamtanalyse drängt sich die Frage auf, ob es einen Zusammenhang zwischen dem GNRI und dem relativen Mortalitätsrisiko gibt. Die Wahrscheinlichkeit zu versterben ist bei Patienten mit einem niedrigen GNRI im Trend erhöht, erreichte jedoch keine Signifikanz (**Tabelle 11** , **Abbildung 13**).

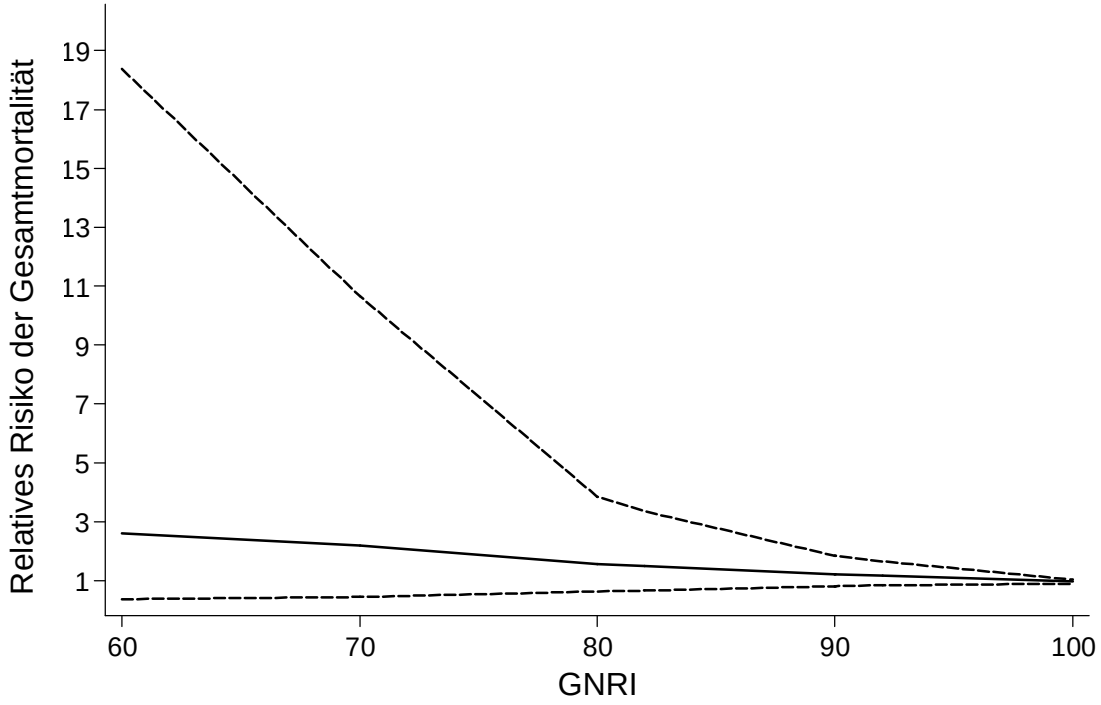

Abbildung 13: Zusammenhang zwischen dem GNRI und dem Mortalitätsrisiko n=17

3.2 *Parenterales Patientenkollektiv*

3.2.1 Deskriptive Analysen: Studiencharakteristik

Im zweiten Teil der Arbeit konnten insgesamt 107 Patienten von 11 verschiedenen Stationen und vier verschiedenen Abteilungen über einen Zeitraum von sechs Monaten in die Studie eingeschlossen werden. Die Charakteristik der 41 Frauen und 66 Männer ist in **Tabelle 12** dargestellt. Das Durchschnittsalter lag bei 65.0±1.4 Jahren und der durchschnittliche BMI war 23.2±0.5 kg/m². Eine Untergliederung der Tabelle nach Geschlecht befindet sich im **Anhang D**.

Tabelle 12: Charakteristik der parenteral ernährten Studienpopulation

	Gesamt (n=107)
Alter (Jahre)	65.02±1.37
Männer/Frauen	66/41
Größe (m)	1.70±0.01
Gewicht (kg)	67.16±1.37
BMI (kg/m²)	23.18±0.45
Orale Kalorienzufuhr (kcal pro Tag)	554.42±39.78
Parenterale Kalorienzufuhr (kcal pro Tag)	941.50±46.27
Kalorienbedarf (kcal pro Tag)	2026±41.88
Deckung des Kalorienbedarfs (%)	74.91±3.73

Alle Werte sind als Mittelwerte mit Standardfehler angegeben; **BMI**, Body- Mass- Index in kg/m²; **kcal**, Kilokalorien; **orale Kalorienzufuhr** berechnet mittels 24h-Recall; **Kalorienbedarf**, errechnet anhand der ESPEN-Guidelines zur Kalorienzufuhr

3.2.1.1 Erkrankungshäufigkeiten

Die Erkrankungshäufigkeit in der Studienpopulation ist in **Abbildung 14** dargestellt. Die Hauptdiagnose mit 64.5% sind die Tumorerkrankungen vorwiegend des Gastrointestinaltraktes. Bei 12 % war eine Pankreaserkrankung Grund für den Krankenhausaufenthalt, davon waren vier mit einer akuten und neun mit einer chronischen Pankreatitis vertreten. Acht Patienten litten an eine Leberzirrhose und fünf der Studienteilnehmer hatten ein akutes oder chronisches Nierenversagen. Unter den 9.3% sonstige Erkrankungen sind Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Reizdarm, Gastroenteritis oder Laktoseintoleranz subsumiert.

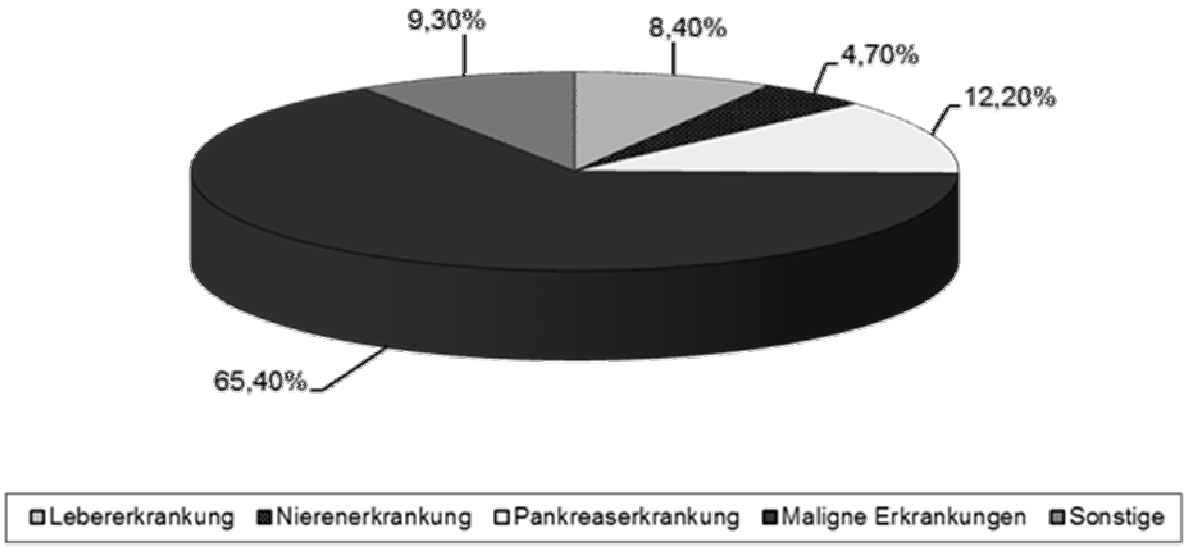

Abbildung 14: Erkrankungshäufigkeiten

Verteilungshäufigkeit der verschiedenen Erkrankungen angegeben in Prozent. **Leber–erkrankung:** Leberzirrhose; **Nierenerkrankung:** akutes und chronisches Nierenversagen; **Pankreaserkrankungen:** akute und chronische Pankreatitis; **Maligne Erkrankungen:** Tumorerkrankungen; **Sonstige:** Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Reiz–darm, Kurzdarm, Gastroenteritis oder Laktoseintoleranz

.

3.2.1.2 Applikationswege

Die Applikationsform, die in 69% aller Fälle verwendet wurde, ist die peripher venöse. Bei 31% der Patienten wurde ein zentralvenöser Zugang für die parenterale Versorgung gewählt. Davon zu 24.3% via Port und zu 6.5% über ZVK (**Abbildung 15**).

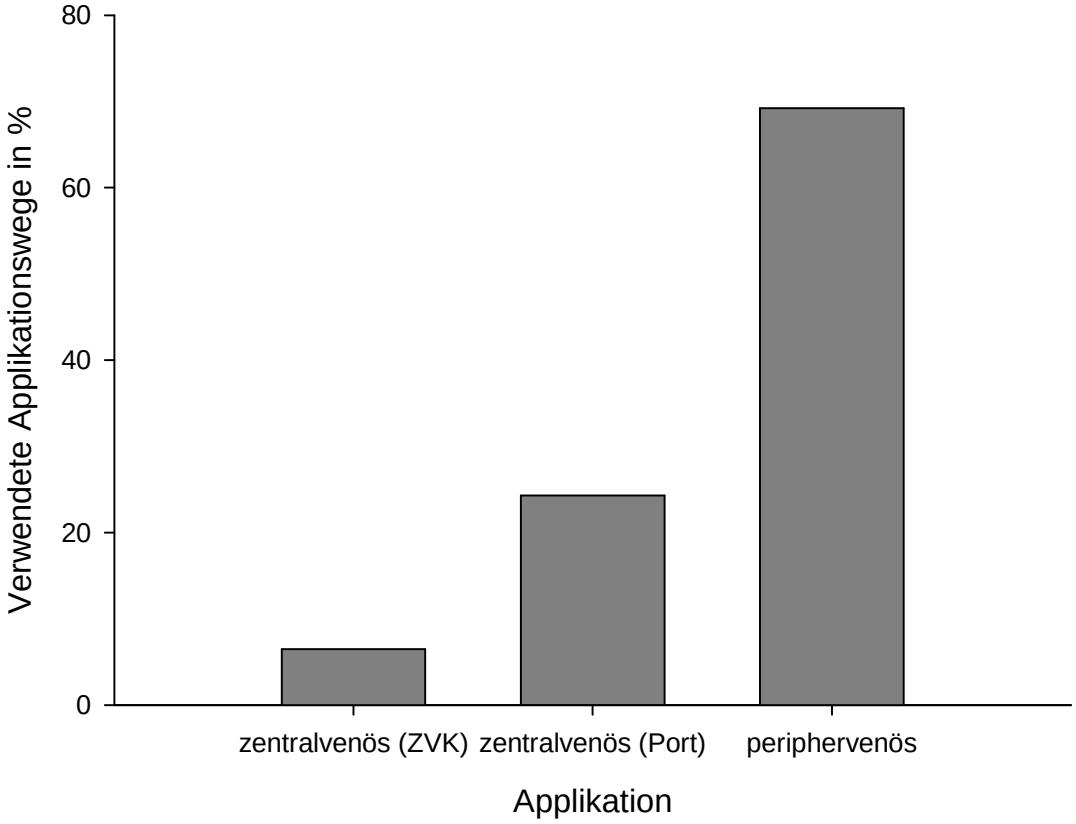

Abbildung 15: Applikationswege zur parenteralen Ernährung der Studienpatienten

Applikationswege die genutzt wurden zur Verabreichung von parenteralen Nählösungen, Vitaminen, Mineralstoffen oder Spurenelementen, angeben in Prozent

3.2.1.3 Deckung des Kalorien- und Nährstoffbedarfs

Wie **Abbildung 16-18** zeigen, war die Versorgung mit parenteraler Ernährung in den meisten Fällen inadäquat und deckte nicht den Bedarf der Patienten.

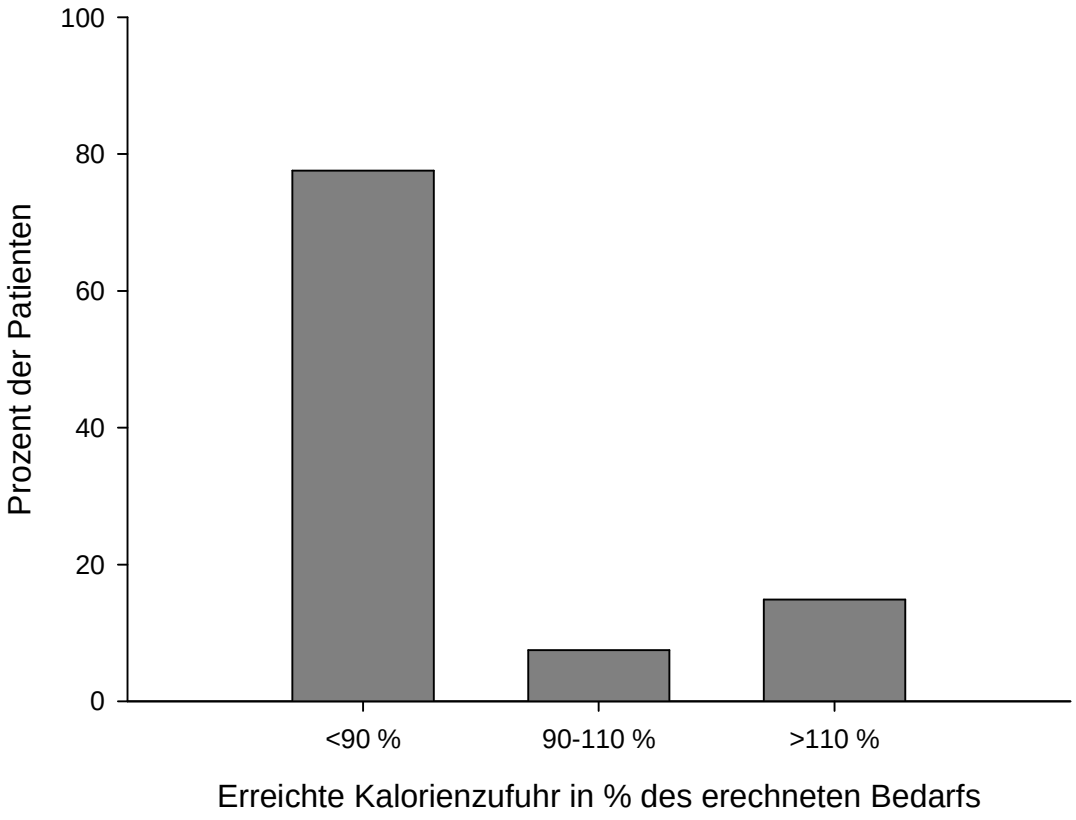

Abbildung 16: Erreichte Kalorienzufuhr in % des errechneten Kalorienbedarfs bei allen Patienten

Prozent der Patienten, die <90%, 90%-110%, >110% des berechneten Kalorienbedarfs gedeckt haben. Berechnet anhand der ESPEN Guidelines 2009, unter Berücksichtigung der oralen Nahrungsaufnahme und körperlichen Aktivität

Es besteht ein Unterschied bei der Versorgung mit peripher venösem und zentral venösem Zugang. Bei Patienten mit einem zentralvenösen Katheter wird der Kalorienbedarf besser gedeckt als bei peripher venös ernährten Patienten (zentralvenös= 96.3±8.7% vs. peripher-venös= 65.4±3.2% des errechneten Bedarfs; p=0.01). Darüber hinaus ist der Anteil an Überernährung höher bei zentralvenös ernährten Patienten (zentral venös= 30.3% vs. peripher venös = 6.8% der Patienten) (**Abbildung 17**).

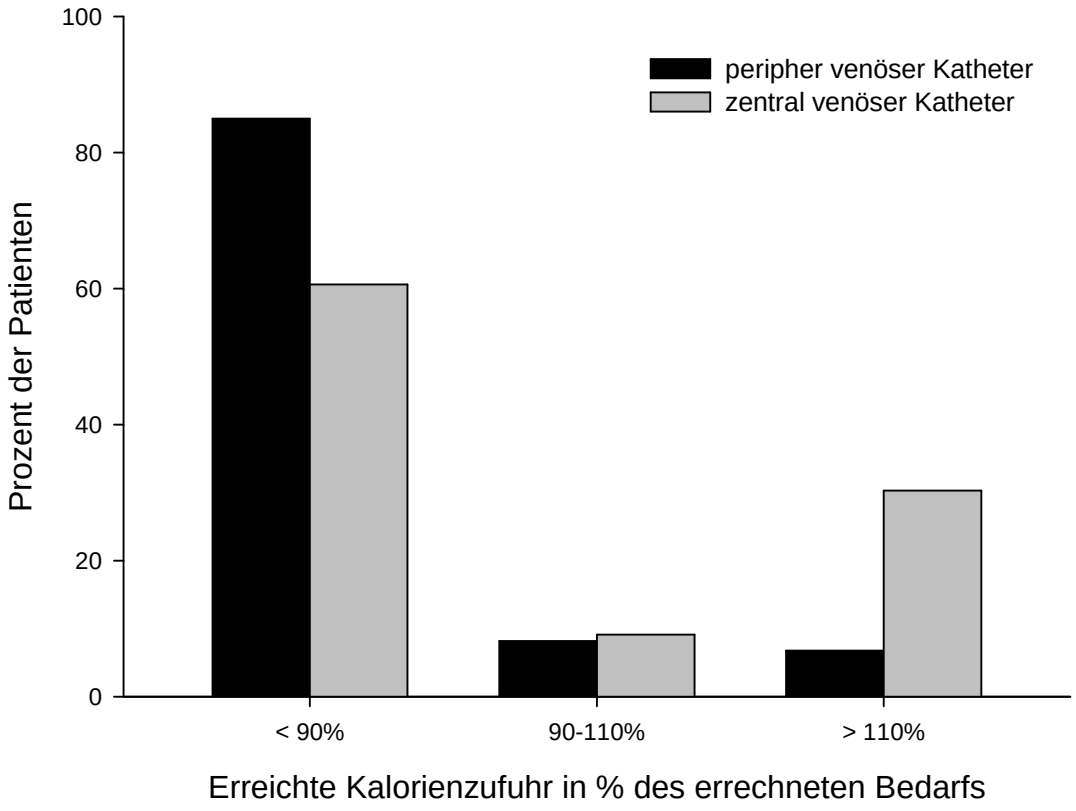

Abbildung 17: Erreichte Kalorienzufuhr in % des errechneten Bedarfs unterteilt nach Zugangswegen

Prozent der Patienten, die <90%, 90%-110%, >110% des berechneten Kalorienbedarfs gedeckt haben. Berechnet anhand der ESPEN Guidelines 2009, unter Berücksichtigung der oralen Nahrungsaufnahme und körperlichen Aktivität

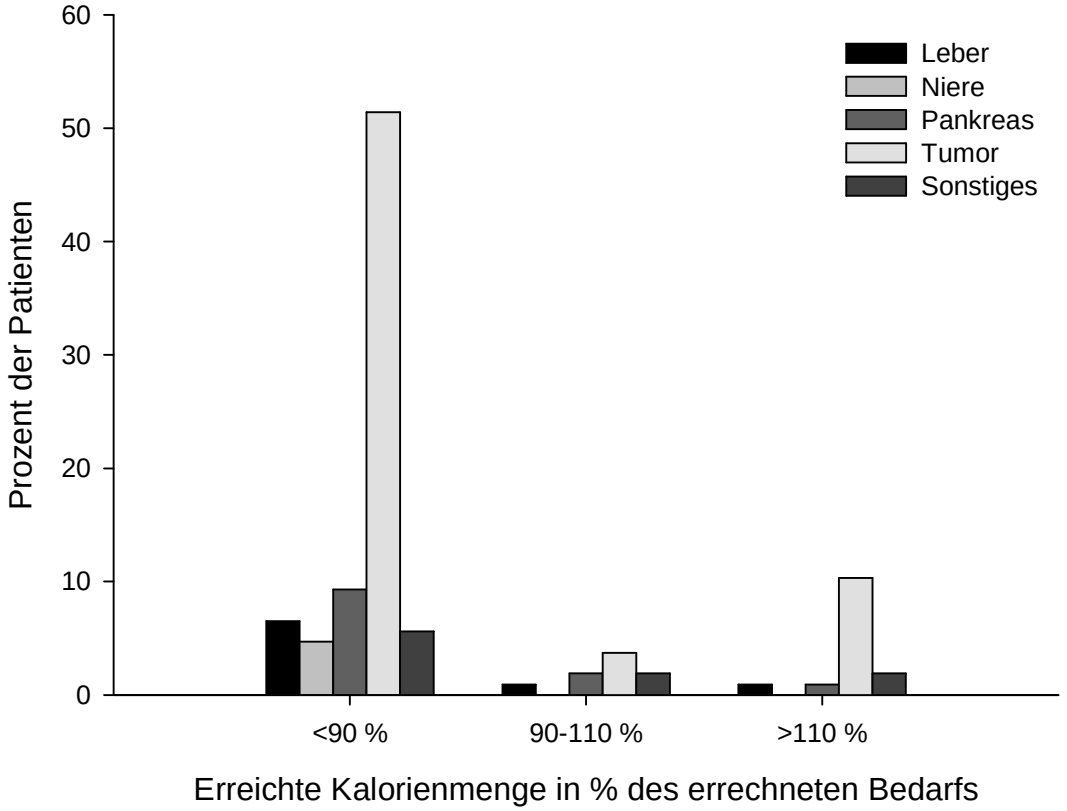

Abbildung 18: Erreichte Kalorienzufuhr in % des errechneten Kalorienbedarfs aufgeteilt nach Erkrankungen

Prozent der Patienten, die <90%, 90%-110%, >110% des berechneten Kalorienbedarfs gedeckt haben. Berechnet anhand der ESPEN Guidelines 2009, unter Berücksichtigung der oralen Nahrungsaufnahme und körperlichen Aktivität. **Lebererkrankung:** Leberzirrhose; **Nierenerkrankung:** akutes und chronisches Nierenversagen; **Pankreaserkrankungen:** akute und chronische Pankreatitis; **Maligne Erkrankungen:** Tumorerkrankungen; **Sonstige:** Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Reizdarm, Kurzdarm, Gastroenteritis oder Laktoseintoleranz

Die Energiezufuhr wurde bei 8.4% (11% der Lebererkrankten, 15% der Pankreaserkrankten, 6% der Tumorpatienten und 20% der übrigen Patienten) aller Patienten ausreichend gedeckt. Die durchschnittliche Kalorienaufnahme via parenteraler Ernährung lag bei 942 ± 46 kcal/die.

83 Patienten (78% der Lebererkrankten, 77% der Pankreaserkrankten, 78% der Tumorpatienten, 100% der Nierenerkrankten und 60% der übrigen Patienten) erreichten weniger als 90% (Spannbreite: 34.8-88.3%) des berechneten Kalorienbedarfs. Mehr als 110% (Spannbreite: 114.4-289.1%) des berechneten Kalorienbedarfs erhielten 15 Patienten (11% der Lebererkrankten, 8% der Pankreaserkrankten, 16% der Tumorerkrankten und 20% der übrigen Patienten). Das führt zu einem Exzess von im Durchschnitt 686±119 kcal/die.

Eine Supplementation mit einem Multivitaminpräparat (ohne Vitamin K) wurde bei 37% der Patienten durchgeführt. Das fehlende Vitamin K ist in 6% der Fälle verabreicht worden. Spurenelemente wurden bei 35% der Patienten substituiert (**Abbildung 19**).

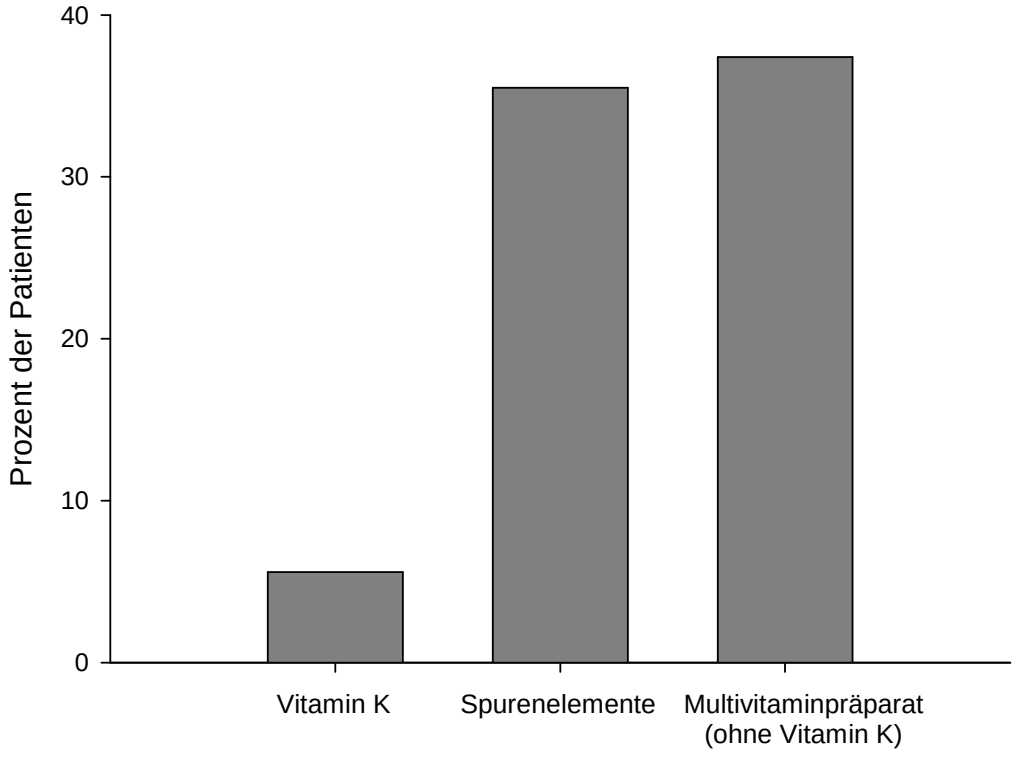

Abbildung 19: Häufigkeit der Gabe von Vitaminen und Spurenelementen

Prozent der Patienten, die Vitamine, Spurenelemente und Multivitaminpräparate (ohne Vitamin K) erhalten haben

Von den 107 Patienten erhielten 15 Patienten eine total parenterale Ernährung, eine orale Nahrungsaufnahme fand nicht mehr statt. Die Versorgung mit Kalorien war in 87% der Fälle niedriger als der errechnete Bedarf und in den übrigen 13% lag er darüber (**Abbildung 20, Abbildung 21**).

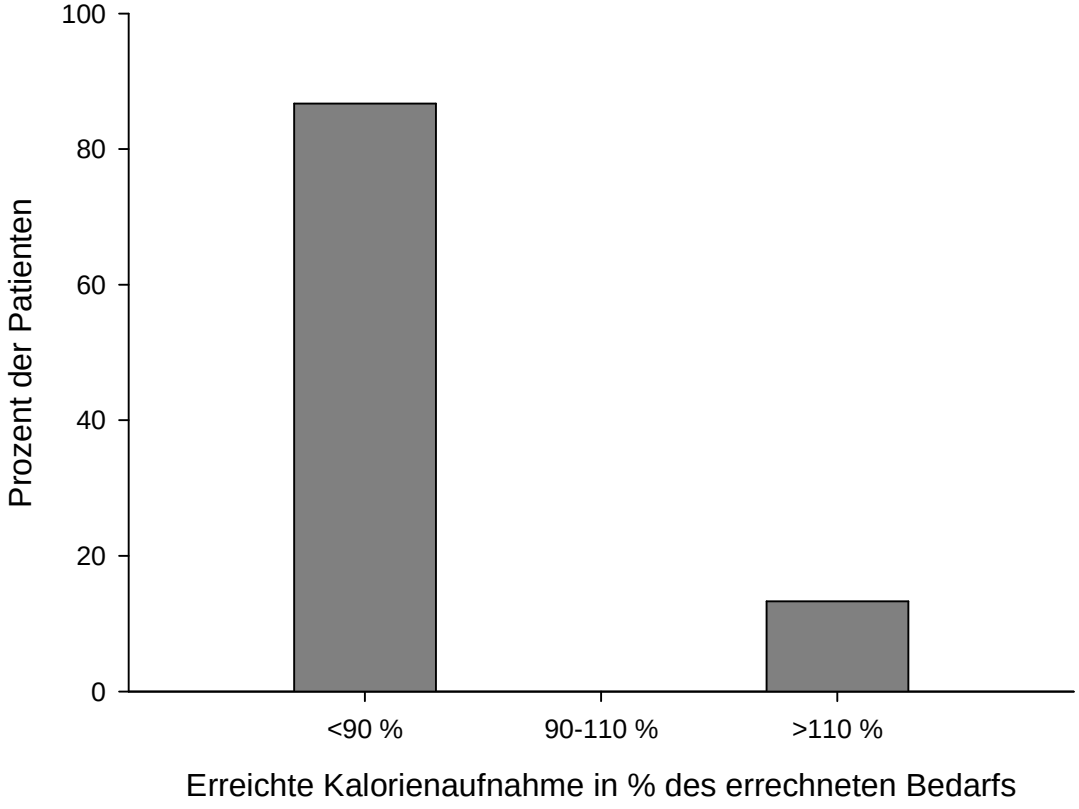

Abbildung 20: Erreichte Kalorienzufuhr in % des errechneten Kalorienbedarfs aller total parenteral ernährten Patienten

Prozent der total parenteral ernährten Patienten, die <90%, 90%-110%, >110% des berechneten Kalorienbedarfs gedeckt haben. Berechnet anhand der ESPEN Guidelines 2009, unter Berücksichtigung der körperlichen Aktivität

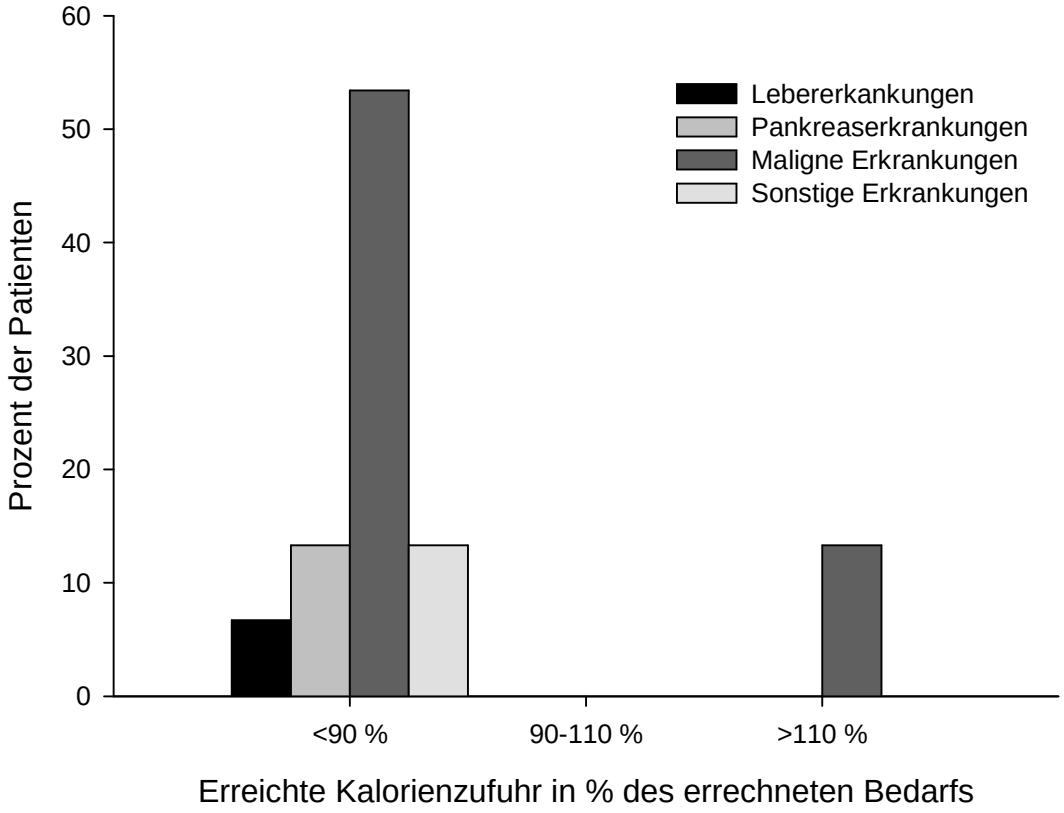

Abbildung 21: Erreichte Kalorienaufnahme in % des errechneten Kalorienbedarfs aller parenteral ernährten Patienten aufgeteilt nach Erkrankungen

Prozent der total parenteral ernährten Patienten, die <90%, 90%-110%, >110% des berechneten Kalorienbedarfs gedeckt haben. Berechnet anhand der ESPEN Guidelines 2009, unter Berücksichtigung der körperlichen Aktivität. **Lebererkrankung:** Leberzirrhose; **Pankreaserkrankungen:** akute und chronische Pankreatitis; **Maligne Erkrankungen:** Tumorerkrankungen; **Sonstige:** Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Reizdarm, Kurzdarm, Gastroenteritis oder Laktoseintoleranz

Die Studienpopulation wurde anhand des BMI in 2 Subgruppen (Gruppe 1: BMI < 18.5 kg/m²; Gruppe 2: BMI ≥ 18.5 kg/m²) unterteilt. Gruppe 1 zeigt eine signifikant bessere Deckung des berechneten Kalorienbedarfs (in %) als Gruppe 2 (101.8±12.3% vs. 69.1±3.4%; p<0.001). In **Abbildung 22** ist die Deckung des Energiebedarfs für die beiden Subgruppen dargestellt.

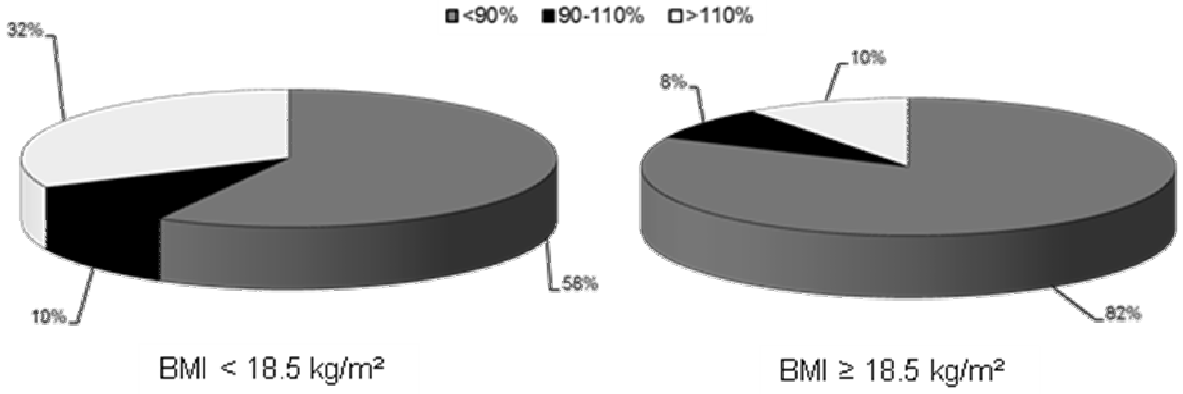

Abbildung 22: Deckung des Kalorienbedarfs für verschiedene BMI-Gruppen

Prozent der Patienten, die <90%, 90%-110%, >110% des berechneten Kalorienbedarfs gedeckt haben. Berechnet anhand der ESPEN Guidelines 2009, unter Berücksichtigung der körperlichen Aktivität und unterteilt nach BMI-Gruppen

3.2.1.4 Monitoring der parenteralen Ernährung

Laborwerte, die für das Überwachen einer parenteralen Ernährung laut Leitlinien genutzt werden sollten, wurden für Magnesium zu 5%, Phosphat zu 15.9%, Triglyceride zu 17.8%, Calcium zu 100%, Albumin zu 82.2%, Glukose zu 71.0% und Laktat zu 26.2% bestimmt (**Abbildung 23**).

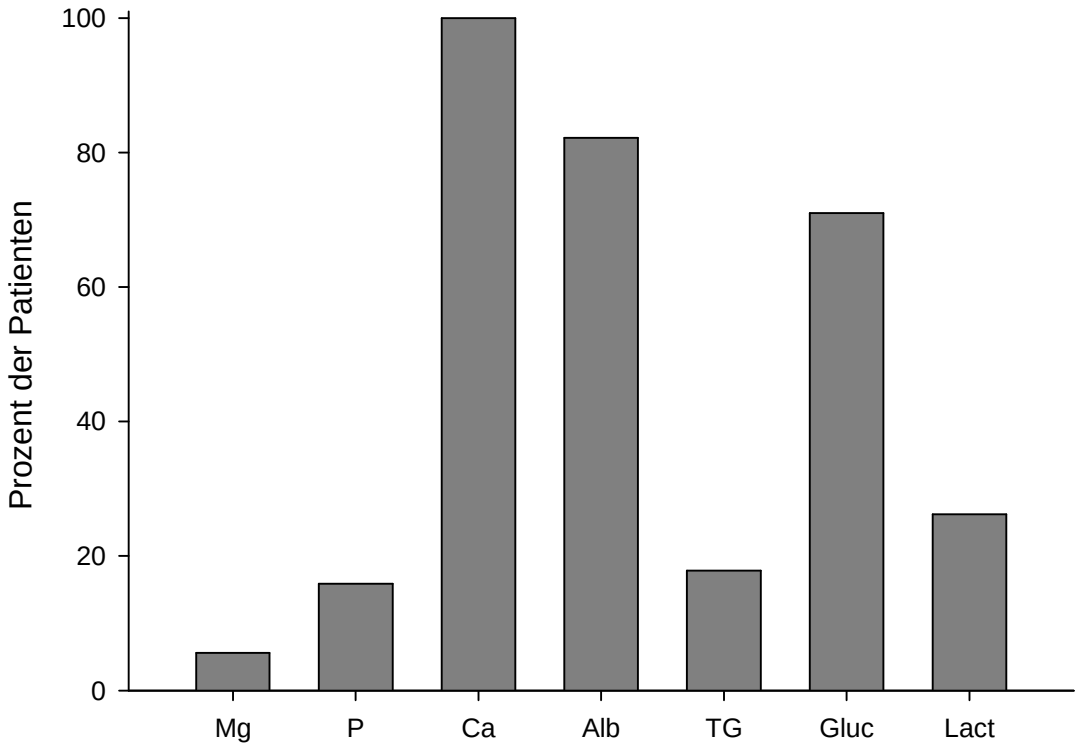

Abbildung 23: Häufigkeit der bestimmten Laborwerte

Prozent der Patienten, bei denen im Rahmen der Blutentnahme folgende Laborwerte bestimmt wurden: Magnesium (Mg), Phophat (P), Calcium (Ca), Albumin (Alb), Triglyceride (TG), Glucose (Gluc) und Lactat (Lact)

4 Diskussion

4.1 *Der Geriatric Nutritional Risk Index*

In der vorliegenden Arbeit wurde die Relevanz des Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI), ein Tool zur Risikoabschätzung einer Mangelernährung sowie eines schlechteren Outcomes, bei geriatrischen Patienten evaluiert, welches laut der aktuellen Literatur klinisch vielversprechend scheint [4, 85, 86].

4.1.1 Studiencharakteristik der geriatrischen Patienten

Über einen Zeitraum von 2 Jahren wurden insgesamt 500 Patienten mit einem Alter über 65 Jahren in die Studie eingeschlossen. Die Anzahl an Frauen (n=248) und Männern (n=252) ist nahezu gleichverteilt. Frauen sind jedoch signifikant älter als Männer. Was laut demographischer Daten mit einer tendenziell höheren Lebenserwartung der Frauen zusammenhängen kann.
Unterschiede zwischen den Geschlechtern zeigten sich auch bei den BIA- Daten. So hatten Frauen einen signifikant niedrigeren Phasenwinkel und Zellanteil im Vergleich zu den Männern. Der ECM/BCM- Index war signifikant höher bei den Frauen. Dies lässt sich, wie in anderen Studien bereits gezeigt, auf die unterschiedliche Körperzusammensetzung beider Geschlechter zurückführen [60]. Weitere geschlechtsabhängige Unterschiede konnten nicht gefunden werden. Es handelt sich um ein selektioniertes Patientenklientel, da nur Patienten eingeschlossen wurden, bei denen ein Ernährungskonsil angefordert wurde.

Unter der Annahme, dass ein GNRI ≥ 98 ein, wenn überhaupt nur gering erhöhtes Risiko für ernährungsmedizinisch assoziierte Komplikationen aufweist, ergeben sich signifikante Unterschiede zu den anderen GNRI- Risikoklassen hinsichtlich Alter, C-reaktivem Protein, Lymphozyten, Krankenhausverweildauer, Body-Mass-Index, ECM/BCM-Index, Zellanteil, Phasenwinkel und standardisiertem Phasenwinkel.
Patienten mit einem GNRI < 92 sind signifikant älter, haben ein höheres C-reaktives Protein, eine längere Krankenhausverweildauer, einen geringeren Zellanteil und Phasenwinkel als die Kontrollgruppe. Ein GNRI < 82 geht darüber hinaus mit einem verringerten Lymphozyten-Anteil, einem niedrigeren BMI, einem

höheren ECM/BCM-Index und einem höheren standardisierten Phasenwinkel im Vergleich zur Kontrolle einher.
Die Daten legen nahe, dass ein GNRI < 92 mit signifikanten negativen Veränderungen hinsichtlich des Ernährungsstatus, der Krankenhausverweildauer und des Immunsystems verbunden ist und daher ein schlechteres Outcome des Patienten indiziert, das ebenfalls mit höheren Kosten einhergeht.

4.1.2 GNRI und Laborwerten

Die Laborwerte zeigen eine signifikante Assoziation des C-reaktiven Proteins und der Lymphozytenzahl zum GNRI. Auch nach Anpassung durch ein multivariates fraktioniertes Regressionsmodel, welches für Alter, Geschlecht und BMI als mögliche Confounder adjustiert, ist dieser Zusammenhang weiterhin hochsignifikant.
Es ist bereits in Studien aus den 80ern beschrieben worden, dass eine Mangelernährung die Immunabwehr an mehreren essentiellen Positionen schwächt. Dies betrifft neben der Antikörpersynthese, die Phagozytose, die Komplementfunktion, die sekretorische und mukosale Immunität, die Thymusfunktion und vor allem die Anzahl an zirkulierenden Lymphozyten [87]. Ein erniedrigter GNRI ist auch in dieser Studie mit einer deutlich erniedrigte Lympozytenzahl im Vergleich zur Referenz (GNRI > 98) assoziiert, welcher die höhere Krankenhausverweildauer auf dem Boden einer kompromittierten zellulären Immunabwehr erklären könnte.

Das CRP, als unspezifischer Entzündungsparameter, wird als wichtiger Risikofaktor bei Arteriosklerose, Myokardinfarkt, vaskulären Erkrankungen und Schlaganfall betrachtet [88-90]. Darüber hinaus konnte Mahmoud et al. zeigen, dass erhöhte CRP-Spiegel positiv mit einem Gewichtsverlust, dem Anorexie-Kachexie-Syndrom sowie dem Ausmaß einer Erkrankung bei fortgeschrittenem Tumorleiden korrelieren. Dieser Sachverhalt spiegelt auch die Rolle des CRP als prognostischer Parameter für weitere konsumierende Erkrankungen wie, das multiple Myelom, das Melanom, Lymphom sowie bei Tumoren der Ovarien, der Niere, des Pankreas und des gastrointestinal Traktes wider [91]. Es konnte ebenfalls eine Assoziation zum GNRI als Risikomarker gefunden werden. Ein erniedrigter GNRI geht dabei mit einem deutlich erhöhten CRP im Vergleich zur Referenz (GNRI > 98) einher und korreliert auch hier mit einem erhöhten Gewichtsverlust und schlechteren Ernährungszustand.

4.1.3 GNRI und Bioelektrischen Impedanzanalyse

In der Studie von Wirth et al. konnte bereits gezeigt werden, dass die Bioelektrische Impedanzanalyse auch bei geriatrischen Patienten ein geeigneter Baustein zur Bestimmung des Ernährungsstatus ist [17]. Ein Vergleich der BIA-Messwerte mit dem Mini Nutritional Assessment, welches eine etablierte Methode zur Ermittlung des Ernährungsrisikos im Alter darstellt [92, 93], zeigte, dass der Phasenwinkel gemessen bei 50kHz bei geriatrischen Patienten gut mit ernährungsrelevanten Parametern und dem MNA korreliert. Zudem ist der Phasenwinkel schon lange als prognostischer Marker bei vielen chronischen Erkrankungen mit konsekutiver Mangelernährung wie HIV [94], chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung [95], Leberzirrhose [96], Bronchialkarzinom [97], dialysepflichtige chronische Niereninsuffizienz [98], fortgeschrittenes Kolorektalkarzinom [19], fortgeschrittenes Pankreaskarzinom[22], Brustkrebs [21] und Lungenkrebs [20] bekannt.

Auch der GNRI zeigt eine signifikante Assoziation zu den Messergebnissen der Bioelektrischen Impedanzanalyse. Es konnte eine positive Korrelation des GNRI zum Phasenwinkel (in °) und Zellanteil (in %) gefunden werden sowie eine inverse Korrelation zum ECM/BCM-Index.

Die Analyse der Bioelektrischen Impedanzmessung der 17 in der Klinik verstorbenen Patienten zeigte, dass diese Patienten einen signifikant niedrigeren Phasenwinkel als die überlebenden Patienten (2.3±0.23 vs. 3.7±0.5; $p>0.001$) aufwiesen. Zudem lag der Phasenwinkel deutlich unter dem einer entsprechenden Alters-, Geschlechts- und BMI- stratifizierten Vergleichspopulation. Auch der standardisierte Phasenwinkel war signifikant niedriger bei den verstorbenen Patienten als bei den Überlebenden (-3.5±0.37 vs. -2.0±0.7; $p>0.001$). So konnte auch hier gezeigt werden, dass der Phasenwinkel ein guter Prognosemarker für das Überleben zu sein scheint. Die Assoziation zwischen Phasenwinkel und Mortalität bei geriatrischen Patienten haben bereits die Studien von Norman et al. und Wirth et al. gezeigt [99, 100]. Ferner war zu sehen, das alle Verstorbenen einen GNRI < 92 aufwiesen.

4.1.4 GNRI und Krankenhausverweildauer

Wie bereits in verschiedenen Studien gezeigt werden konnte, ist eine Mangelernährung mit einer längeren Krankenhausverweildauer assoziiert [24, 27, 101-103] und verursacht damit höhere Kosten. Eine Studie aus Portugal ermittelte in ihrem Patientenkollektiv einen Anteil an Mangelernährten von 31% mittels Nutritional-Risk-Screening 2002. Bei Vorliegen einer Mangelernährung war das Risiko eines verlängerten Krankenhausaufenthaltes um das 2.25-fache erhöht im Vergleich zur gut ernährten Vergleichsgruppe, dies entsprach einer Verlängerung der Liegedauer um 22% [102]. Anhand von Auswertungen verschiedener Studien der letzten Jahre führte eine Mangelernährung zu einer Verlängerung der Krankenhausverweildauer von 40-70% [7, 8, 26, 27, 31, 104-106]. Teilt man die Mangelernährung in Schweregrade ein (mild, moderat und schwer), wird die Verlängerung der KVD noch eindrucksvoller, wie die Studie von Kyle et al. zeigt. Hier kam es zu einem 5-fachen Anstieg der Krankenhaustage bei schwer mangelernährten Patienten im Vergleich zu gut-ernährten Patienten [106].
Auch in der vorliegenden Arbeit stieg mit sinkendem GNRI die Krankenhausverweildauer (in Tagen) signifikant an. Bei einem GNRI ≥ 98, der als gut ernährte Referenzgruppe dient, liegt die mittlere Verweildauer bei 9.6±1.6 Tagen, sinkt der GNRI unter 82 kommt es zu einer Krankenhausverweildauer von durchschnittlich 17.9±1.1 Tagen. Auch nach Anpassung durch ein multivariates fraktioniertes Regressionsmodel, welches für Alter, Geschlecht, BMI, CRP, Lymphozyten und Tumor als mögliche Confounder adjustiert, ist der Zusammenhang weiterhin hochsignifikant. So zeigen die Ergebnisse unseres Patientenkollektivs ebenfalls einen eindrucksvollen Anstieg der Krankenhausverweildauer für die verschiedenen GNRI- Klassen. Eine Verdopplung der Krankenhausverweildauer zeigte sich in der höchsten Risikogruppe (GNRI < 82), im Vergleich zur gut ernährten Referenzgruppe (GNRI > 98).

Welchen Anteil die Mangelernährung an der längeren Liegedauer hat und welchen Einfluss weiteren Faktoren wie beispielsweise die Krankheitsschwere, der Krankheitsverlauf oder auch soziale Faktoren haben, ist jedoch nicht leicht zu beurteilen. Es zeigte sich aber für verschiedene Fachrichtungen und Altersgruppen, dass eine Mangelernährung in allen untersuchten Fällen zu einer verlängerten Krankenhausverweildauer führt [15].

Die CEPTON-Studie konnte deutlich machen, dass Mangelernährung, aus gesundheitsökonomischer Sicht, ein enormes Problem darstellt. Die Kosten für das Gesundheitssystem einer Mangelernährung belaufen sich auf neun Milliarden Euro [107]. Diese Kosten setzen sich aus einer Reihe von Einzelberechnungen aus den drei Versorgungssektoren Krankenhaus (5 Mrd. €), Pflege (2.6 Mrd. €) und dem ambulanten Bereich (1.3 Mrd. €) zusammen.

Da unsere Daten prospektiv mit einem speziellen Fokus auf Outcome- Parameter während des stationären Aufenthalts erhoben wurden, können keine Schlüsse über den Verlauf im ambulanten Setting gezogen werden.
Diese Frage wurde aber kürzlich von einer anderen Studie beantwortet, die Daten einer populationsbasierten Kohorte im Süden Deutschlands untersucht hat. Hierbei wurden die Daten von 1999 Teilnehmern evaluiert. Die Analyse zeigte eine enge Beziehung zwischen dem GNRI und den zukünftig zustande kommenden Gesundheitskosten sowie dem höheren Risiko der Hospitalisierung bei unabhängig lebenden älteren Menschen in Pflegeeinrichtungen (Alter zwischen 55-75 Jahre) [86]. In dieser Studie von Baumeister et al. wurden die Kosten für das Gesundheitssystem in zwei unabhängigen Modellen analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass mit sinkendem GNRI steigende Kosten entstehen. Diese hypothetischen Daten gehen konform mit unseren Ergebnissen, die bei Patienten mit einer geringeren GNRI-Klasse auch eine längere Krankenhausverweildauer zeigten.

4.1.5 GNRI und Krankenhausmortalität

Innerhalb des Rekrutierungszeitraums sind 17 Patienten während des stationären Aufenthaltes verstorben, dies entspricht einer Mortalitätsrate von lediglich 3,4%. Es konnte aufgrund der kleinen Subgruppe kein signifikanter Zusammenhang dargestellt werden. Die Daten lassen jedoch eine Tendenz erkennen, so haben Patienten mit einem niedrigen GNRI eine höhere Wahrscheinlichkeit zu versterben.

Es ist bereits durch andere Studien belegt, dass eine Mangelernährung mit einer steigenden Mortalität einhergeht. So konnten ein enger Zusammenhang zwischen Mangelernährung und Mortalität bei chronischen Erkrankungen wie HIV/AIDS [73], chronischer Lebererkrankung [108, 109], terminaler Niereninsuffizienz [71, 110, 111], Krebserkrankungen [72] und COPD [112] gefunden werden. Auch bei akuten Erkrankungen wie Schlaganfall [77], Hüftfrakturen [113], Lungenresektion [114], Thorakotomien [115], Herzoperationen [116] sowie Lungen- [117] und Lebertransplantationen [118] konnte gezeigt werden, dass eine Mangelernährung die Mortalitätsrate erhöht.

Unsere Ergebnisse gehen ebenfalls mit den Daten der kürzlich erschienen Studie von Cereda et al. einher, die den Mini Nutritional Assessment (MNA) mit dem GNRI verglichen hat [85]. In dieser Studie war das Nutritional Risk Screening durch den GNRI, bezüglich des Abschätzens des Mortalitätsrisikos geriatrischer Heimbewohner, dem MNA sogar überlegen [4, 119].

4.1.6 Limitationen

In unserer Studienpopulation gab es bei 48,8% der Patienten ein sehr hohes Risiko für Komplikationen (GNRI < 82), die mit einer Mangelernährung einhergehen. Die Daten in der Literatur legen nahe, dass die Anzahl mangelernährter Patienten in unserer Studienpopulation überschätz ist [8, 37, 120]. Dies kann auf einen Selektionsbias zurückgeführt werden, da es sich zum Teil um ein von Stationsmitarbeitern vorselektiertes Patientengut handelt, das bei Verdacht auf eine Mangelernährung dem Ernährungsteam gemeldet wurde. Somit ist der Anteil an Krankenhauspatienten, die keine Mangelernährung aufweisen, unterrepräsentiert.
In Bezug auf die Krankenhausverweildauer ist nicht auszuschließen, dass die unterschiedlichen Behandlungspfade, auch bei gleicher Grunderkrankung, einen

möglichen Effekt auf die Krankenhausverweildauer haben, unabhängig des zugrundeliegenden GNRI's. Ferner ist die Studie zum größten Teil in einer Klinik für Innere Medizin durchgeführt worden und die Daten können demnach nicht so leicht auf Patienten mit anderen Erkrankungen wie beispielsweise neurologische Störungen, chirurgische oder orthopädische Patienten übertragen werden.

4.2 *Qualitätskontrolle der parenteralen Ernährung*

Ziel des zweiten Teils der Arbeit war es, die gängige Praxis der parenteralen Ernährungstherapie in einer Klinik der Maximalversorgung zu evaluieren. Dabei werden als Qualitätskriterien, bei parenteral ernährten Patienten, die Deckung des Kalorienbedarfs, die Verabreichung von Mikronährstoffen und das Monitoring der Blutwerte erfasst.

McWhirter et al. hatte bereits 1994 verdeutlicht, welche Folgen eine fehlende Ernährungstherapie bei Krankenhauspatienten hat [9]. In seiner prospektiven Studie an 500 Patienten konnte gezeigt werden, dass es während des stationären Aufenthaltes zu einer deutlichen Verschlechterung des Ernährungszustandes kommt. Bei 69% der bei Einweisung Übergewichtigen, bei 39% der zu Beginn normal und bei 75% der mangelernährten Patienten kam es hierbei zu einer Verschlechterung des Ernährungszustandes. Im Durchschnitt lag die Gewichtsabnahme bei 5.4% des Ausgangsgewichts, wohingegen Patienten, die Initial schon mangelernährt waren, den beträchtlichsten Gewichtsverlust aufwiesen. Patienten, die eine Ernährungstherapie erhielten, konnten durchschnittlich ihr Gewicht um 7.9% des Ausgangsgewichts erhöhen. Eine adäquate Versorgung mit Kalorien- und Nährstoffen ist somit von entscheidender Bedeutung für die Genesung. Eine parenterale Ernährung kann dabei eine nützliche supportive Therapie für Patienten sein, die nicht ausreichend enteral ernährt werden können [121].

4.2.1 Studiencharakteristik parenteral ernährter Patienten

Es konnten insgesamt 107 Patienten über einen Zeitraum von 6 Monaten in die Studie eingeschlossen werden. Darunter waren 66 Männer und 41 Frauen. Es war kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern hinsichtlich BMI oder Kalorienzufuhr vorhanden. Das Durchschnittsalter lag bei 65.0±1.4 Jahren und der durchschnittliche BMI war 23.2±0.5 kg/m². Die häufigste Diagnose der Studienpopulation war mit 64.5% die Tumorerkrankung, vorwiegend des Gastrointestinaltraktes. Eine chronische oder akute Pankreaserkrankung hatten 12% der Patienten, gefolgt von Leber- und Nierenerkrankungen. Ein Anteil von 9.3% litt unter chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Reizdarm, Gastroenteritis oder Laktoseintoleranz, die im Ergebnisteil unter sonstigen Erkrankungen zusammengefasst wurden.

4.2.2 Applikationswege

Die Nährlösungen zur parenteralen Ernährung können entweder über einen zentralvenösen Katheter oder kurzfristig über einen peripher-venösen Zugang zugeführt werden. Dabei hängt es von der Zusammensetzung der Infusionslösung, der zu verabreichenden Energiemenge und der Dauer der parenteralen Ernährung ab, ob diese peripher oder zentralvenös verabreicht wird [122]. Die peripher-venösen Zugänge können nur zur Additivernährung oder zur temporären Überbrückung eingesetzt werden, da die zu applizierende Volumenmenge unphysiologisch hoch wäre. Die Dauer der peripher-venösen Applikation sollte maximal 7-10 Tage betragen, danach muss mit einer zunehmenden Komplikationsrate gerechnet werden [123-126].

Die Erfassung der Applikationswege ergab in dieser Arbeit, dass in 69% aller Fälle zur Applikation der parenteralen Ernährung ein peripher-venöser Zugang verwendet wird und nur zu 31% ein zentralvenöser Zugang (Port: 24.3%; ZVK: 6.5%). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Zugang über den die parenterale Ernährung verabreicht wird der entscheidende Faktor ist, der die Kalorienzufuhr bestimmt. Werden die Patienten über einen peripher-venösen Zugang parenteral ernährt, so ist die Kalorienzufuhr in der Mehrzahl der Fälle nicht gedeckt. Ursache ist die Tatsache, dass diese Art der intravenösen Ernährung, wie bereits zuvor erwähnt, ein hohes Flüssigkeitsvolumen benötigt und dies aus klinischer Sicht oft gemieden wird. Zudem ist der häufige Wechsel des Infusionsbeutels ein zeitaufwendiges Unterfangen.

4.2.3 Deckung des Kalorien- und Nähstoffbedarfs

Die Auswertung der Daten zeigt, dass bei 77.6% aller Patienten der Kalorienbedarf nicht in ausreichendem Maße gedeckt wird und in 14% der Fälle eine Überversorgung stattfindet. Lediglich 8.4% der Patienten erhält die Kalorienmenge, die ihrem Kalorienbedarf entspricht.

Bei einer differenzierteren Betrachtung der Daten hinsichtlich des BMIs konnte deutlich gezeigt werden, dass in einer Subgruppe von Patienten (BMI <18.5 kg/m²) mit einer klinisch erkennbaren Kachexie, eine höhere Deckung des Kalorienbedarfs erreichen wurde. Trotz eines bereits bestehenden signifikanten Gewichtsverlusts von mehr als 5% in 3 Monaten bzw. 10% in 6 Monaten und stark reduzierter oraler Nahrungsaufnahme, wurde bei Patienten, die augenscheinlich normalgewichtig oder übergewichtig sind, eine wesentlich schlechtere Kaloriendeckung erreicht.

Eine Mangelernährung wird meist mit dem Vorliegen einer Kachexie gleichgesetzt. Es wird daher oft verkannt, dass bei subjektiv normalgewichtigen Patienten erkrankungsbedingt, ernährungsphysiologische Mangelzustände vorliegen können. Dies ist vor allem fatal bei Patienten mit malignen Grunderkrankungen [28, 127-129].

Ein weiteres Ergebnis dieser Arbeit ist, dass Spurenelemente und Vitaminpräparate, sowohl bei supplementär als auch total parenteral ernährten Patienten, nicht routinemäßig dem Infusionsregime hinzugefügt werden. In den Fällen, in denen eine Spurenelement- und Vitaminsupplementation durchgeführt wurde, ist jedoch in der Mehrzahl der Fälle die Gabe von Vitamin K nicht erfolgt.
Fehlt Vitamin K, kann dies gerade bei Patienten mit einer gestörten Koagulation, vor allem im Falle einer Lebererkrankung sowie unter langzeitparenteraler Ernährung, zu verheerenden Nebeneffekten führen [130].
Eine adäquate parenterale Ernährung, hinsichtlich Kalorien, Vitaminen und Spurenelementen, erfolgte in Übereinstimmung mit den ESPEN- Leitlinien bei keinem der untersuchten Patienten.

4.2.4 Monitoring der parenteralen Ernährung

Eine Metaanalyse neun randomisierter Studien konnte zeigen, dass durch eine parenterale Ernährung eine deutliche Senkung der Mortalität kritisch kranken Patienten erreicht werden konnte, auch wenn dabei eine Verdopplung der infektiösen Komplikationen auftrat [131]. So zeigen zahlreiche Studien der letzten Jahre, dass der Einsatz einer parenteralen Ernährung die Gefahr ernsthafter Nebenwirkungen birgt aber auch lebensrettend sein kann [45, 121, 132-134]. Das Risiko solcher Komplikationen kann durch ein sorgfältiges Monitoring des Patienten und durch den Einsatz von Ernährungsteams minimiert werden [45]. In einigen Kliniken werden diese Ernährungsteams eingesetzt, um die Ernährungstherapie zu managen und die damit verbundenen Kosten zu kontrollieren [135]. Diese Teams bestehen in der Regel aus Ernährungsmedizinern, Ökotrophologen und Diätassistenten. Sie sind verantwortlich für die Sicherheit und Qualität der komplexen und risikobehafteten parenteralen Ernährung.

Werden diese Teams nicht in Anspruch genommen, so kommt es häufig zu einer inadäquaten Umsetzung der Ernährungstherapie.

Unseren Daten zeigen, dass bei keinem der untersuchten Patienten eine adäquate Ernährungstherapie laut Leitlinien, noch eine gezielte klinische Überwachung erfolgt. Die Ergebnisse über die Häufigkeit der bestimmten Laborwerte legen nahe, dass diese dem klinischen Standardroutinelabor entsprechen. Eine gezielte Bestimmung von Laborwerten zur Überwachung der parenteralen Ernährung, wie sie gemäß den Leitlinien (DGEM, ESPEN, ASPEN) empfohlen werden, lässt sich daraus nicht erkennen. Eine solche Art der Ernährungstherapie ist zeitaufwendig, kostenintensiv und das Outcome betrachtend unprofitabel.

Laut Leitlinien sollte, in Abhängigkeit des individuellen Risikos, eine Blutzuckerüberwachung erfolgen, da es eine gesicherte inverse Korrelation zwischen dem Ausmaß bzw. der Dauer der Hyperglykämie und der Prognose des Patienten gibt (Grad A Empfehlung). Des Weiteren sollten regelmäßig die Serumelektrolyte und Triglyceride kontrolliert werden (Grad A Empfehlung) [45].

Drei randomisiert prospektive Studien, die den Einfluss einer gezielten ernährungsmedizinischen Überwachung auf die Prognose und Kosten einer parenteralen Ernährungstherapie untersuchten, haben eine signifikante Abnahme an Kom-

plikationen und Kosten zeigen können, im Vergleich zu dem Studienarm in dem eine solche Effizienzkontrolle nicht stattfand [136-138].
Dies konnte in ähnlicher Weise bereits durch Boitano et al. gezeigt werden, in deren Studie Richtlinien zur sicheren Verabreichung einer parenteralen Ernährung [139] durch kontinuierliche Schulungen und Vorgaben hinsichtlich Indikation, Blutmonitoring implementiert wurden. Durch diese Maßnahmen konnte die Anzahl an Patienten, die eine parenterale Ernährung ohne entsprechende Indikation erhalten haben, von 40% auf 3% gesenkt werden. Basislaborkontrollen wurden regelmäßig durchgeführt (53% versus 83%) und eine erhebliche Kosteneinsparung konnte erzielt werden.

4.2.5 Limitationen

Laut Leitlinien ist eine parenterale Ernährung erst notwendig, wenn ein Patient voraussichtlich 5-7 Tagen nicht ausreichend oral oder enteral ernährt wird (Evidenzgrad A). Dies haben wir bei der Untersuchung nicht überprüft.
Weiterhin haben wir nur stichprobenartig Patienten untersucht bei denen eine parenterale Ernährung verordnet wurde. Es ist davon auszugehen, dass Patienten unberechtigterweise keine parenterale Ernährung bekamen und andere möglicherweise eine nicht notwendige Therapie erhielten.
Die Daten zeigen nur, ob der Kalorienbedarf bei den untersuchten Patienten ausreichend gedeckt wurde, ob Vitamine und Spurenelemente substituiert wurden und ob ein Monitoring der Laborwerte erfolgte.
Weiterhin wissen wir, dass leider nicht alle dokumentierten Anordnungen umgesetzt werden. Es bestehen also weitere Defizite durch eine fehlende oder mangelhafte Ausführung, die nicht erfasst werden konnten.
Somit ist die Anzahl derer, die unsachgemäß ernährt werden wahrscheinlich deutlich höher.

5 Zusammenfassung

Die krankheitsassoziierte Mangelernährung ist und bleibt ein wachsendes Problem, welches in Zeiten des Überflusses an Nahrungsmitteln für viele nur schwer greifbar ist. Gerade ältere Menschen oder onkologische Patienten sind davon häufig betroffen. Da eine Mangelernährung nicht immer dem klassischen Bild einer Kachexie entspricht, wird sie in diesen Fällen häufig nicht als solche erkannt und therapiert. Die Studienlage zeigt deutlich, dass es uns nicht an Screening- und Assessment Tools fehlt, dass diese aber aufgrund der Durchführbarkeit oder Komplexität häufig keine Anwendung in der klinischen Routine finden.
Diese Studie untersuchte an 500 geriatrischen Patienten die Relevanz des Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) im klinischen Setting, als ein Tool zur Risiko-abschätzung einer Mangelernährung sowie eines schlechteren Outcomes. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf den Zusammenhang zu ernährungsrelevanten Laborparametern, die Krankenhausverweildauer, Mortalität sowie der Körperzusammensetzung anhand der BIA- Daten gelegt. Unsere Daten zeigen eine deutliche Korrelation des GNRI zu den oben genannten Parametern. Patienten mit einem erniedrigten GNRI wiesen eine längere Krankenhausverweildauer und eine schlechtere Körperzusammensetzung auf. Hinsichtlich der Mortalität zeigen die Daten eine tendenziell höhere Sterbewahrscheinlichkeit für Patienten mit einem niedrigen GNRI, auch wenn das Ergebnis aufgrund der kleinen Subgruppe nicht signifikant war. Die Implementierung des GNRI als Assessment für geriatrische Patienten in die klinische Routine scheint somit von großem medizinischem und sozioökonomischem Wert.

Der zweite Teil der Arbeit befasste sich mit der Umsetzung einer parenteralen Ernährungstherapie in der klinischen Routine, ohne Involvierung eines Ernährungsteams. Der Sicherstellung einer optimalen Versorgung mit Kalorien- und Nährstoffen kommt eine entscheidende Bedeutung zu, um das Komplikationsrisiko einer parenteralen Ernährungstherapie möglichst gering zu halten und kosteneffektiv zu arbeiten. Als Qualitätskriterien wurden die Daten von 107 Patienten hinsichtlich der Deckung des Kalorienbedarfs, der Verabreichung von Mikronährstoffen und des Monitoring der Blutwerte evaluiert.

Die Daten der Studie zeigen, dass die durch das medizinische Personal routinemäßig verordnete parenterale Ernährung in den meisten Fällen nicht den Kalorienbedarf der Patienten deckt, noch eine Zugabe von Mikronährstoffen beinhaltet. Auch ein Monitoring der Ernährungstherapie erfolgt nicht. Berücksichtigt man die Tatsache, dass eine parenterale Ernährung potentiell in der Lage ist schwerwiegende Nebenwirkungen zu verursachen, so sind die Daten ernüchternd, spiegeln jedoch wahrscheinlich die Routine in anderen Kliniken ebenso wider. Besonders auffällig war die Tatsache, dass gerade Patienten, die nicht auf den ersten Blick als mangelernährt zu erkennen sind, eine besonders schlechte Versorgung erfahren, was gerade bei Tumorpatienten fatal ist.

Die stärkere Einbindung von Ernährungsteams in diese Entscheidungswege hat ein großes Potential die Kosten einer solchen Therapie zu senken, indem unsachgemäße Anwendungen minimiert, die durchschnittliche Dauer einer parenteralen Ernährungstherapie gesenkt und die notwendigen Laborkontrollen zum Monitoring der Therapie auf ein notwendiges Maß reduziert werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Pirlich, M., A. Schwenk, and M. Müller, *DGEM-Leitlinien Enterale Ernährung: Ernährungsstatus.* Akt. Ernähr.-Med., 2003. **28**: p. 10-25.
2. Green, S.M. and R. Watson, *Nutritional screening and assessment tools for older adults: literature review.* J Adv Nurs, 2006. **54**(4): p. 477-90.
3. Donini, L.M., et al., *Systematic review of nutritional status evaluation and screening tools in the elderly.* J Nutr Health Aging, 2007. **11**(5): p. 421-32.
4. Cereda, E. and C. Pedrolli, *The Geriatric Nutritional Risk Index.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2009. **12**(1): p. 1-7.
5. Buzby, G.P., et al., *Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients.* Am J Clin Nutr, 1988. **47**(2 Suppl): p. 366-81.
6. Vellas, B., et al., *The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients.* Nutrition, 1999. **15**(2): p. 116-22.
7. Pirlich, M., et al., *The German hospital malnutrition study.* Clin Nutr, 2006. **25**(4): p. 563-72.
8. Correia, M.I. and A.C. Campos, *Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study.* Nutrition, 2003. **19**(10): p. 823-5.
9. McWhirter, J.P. and C.R. Pennington, *Incidence and recognition of malnutrition in hospital.* BMJ, 1994. **308**(6934): p. 945-8.
10. Rasmussen, H.H., et al., *Prevalence of patients at nutritional risk in Danish hospitals.* Clin Nutr, 2004. **23**(5): p. 1009-15.
11. Kinosian, B. and K.N. Jeejeebhoy, *What is malnutrition? Does it matter?* Nutrition, 1995. **11**(2 Suppl): p. 196-7.
12. Lochs, H., et al., *Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics.* Clin Nutr, 2006. **25**(2): p. 180-6.
13. Windsor, J.A. and G.L. Hill, *Weight loss with physiologic impairment. A basic indicator of surgical risk.* Ann Surg, 1988. **207**(3): p. 290-6.
14. Detsky, A.S., et al., *What is subjective global assessment of nutritional status?* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1987. **11**(1): p. 8-13.
15. Weimann, A., T. Schütz, and H. Lochs, eds. *"Krankheitsbedingte Mangelernährung- Eine Herausforderung für unser Gesundheitswesen?"*. 2010, Pabst Verlag.
16. Kondrup, J., et al., *ESPEN guidelines for nutrition screening 2002.* Clin Nutr, 2003. **22**(4): p. 415-21.
17. Wirth, R. and P. Miklis, *Die Bioelektrische Impedanzanalyse in der Diagnostik der Malnutrition: Phasenwinkel korreliert mit Parametern des Ernährungsstatus geriatrischer Patienten.* Z Gerontol Geriatr, 2005. **38**: p. 315 - 321.
18. Pirlich, M., M. Plauth, and H. Lochs, *Bioelektrische Impedanzanalyse: Fehlerquellen und methodische Grenzen bei der klinischen Anwendung zur Analyse der Körperzusammensetzung.* Akt. Ernähr.-Med., 1999. **24**: p. 81-90.
19. Gupta, D., et al., *Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer.* Am J Clin Nutr, 2004. **80**(6): p. 1634-8.

20. Gupta, D., et al., *Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer.* BMC Cancer, 2009. **9**: p. 37.
21. Gupta, D., et al., *Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer.* BMC Cancer, 2008. **8**: p. 249.
22. Gupta, D., et al., *Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer.* Br J Nutr, 2004. **92**(6): p. 957-62.
23. Pirlich, M., *Was ist Mangelernährung.* Wien Klin Wochenschr, 2004. **116**(17-18): p. 575-578.
24. Amaral, T.F., et al., *The economic impact of disease-related malnutrition at hospital admission.* Clin Nutr, 2007. **26**(6): p. 778-84.
25. Russell, C.A., *The impact of malnutrition on healthcare costs and economic considerations for the use of oral nutritional supplements.* Clinical Nutrition, 2007: p. 25-32.
26. Naber, T.H., et al., *Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications.* Am J Clin Nutr, 1997. **66**(5): p. 1232-9.
27. Cederholm, T., C. Jagren, and K. Hellstrom, *Outcome of protein-energy malnutrition in elderly medical patients.* Am J Med, 1995. **98**(1): p. 67-74.
28. Loser, C., *[Malnutrition in the hospital--prevalence, clinical consequences, economic relevance].* Dtsch Med Wochenschr, 2001. **126**(24): p. 729-34.
29. Waitzberg, D.L., W.T. Caiaffa, and M.I. Correia, *Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients.* Nutrition, 2001. **17**(7-8): p. 573-80.
30. Correia, M.I. and D.L. Waitzberg, *The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis.* Clin Nutr, 2003. **22**(3): p. 235-9.
31. Robinson, G., M. Goldstein, and G.M. Levine, *Impact of nutritional status on DRG length of stay.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1987. **11**(1): p. 49-51.
32. Ockenga, J., et al., *Nutritional assessment and management in hospitalised patients: implication for DRG-based reimbursement and health care quality.* Clin Nutr, 2005. **24**(6): p. 913-9.
33. Sacks, G.S., et al., *Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents.* J Am Coll Nutr, 2000. **19**(5): p. 570-7.
34. Pirlich, M. and H. Lochs, *Nutrition in the elderly.* Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2001. **15**(6): p. 869-84.
35. Persson, C., P.O. Sjoden, and B. Glimelius, *The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancers.* Clin Nutr, 1999. **18**(2): p. 71-7.
36. Hiesmayr, M., et al., *Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: the NutritionDay survey 2006.* Clin Nutr, 2009. **28**(5): p. 484-91.
37. Stratton, R., C. Green, and M. Elia, *Disease-related malnutrition: an evidence based approach to treatment.* Oxon: CABI Publishing, 2003( ).
38. Norman, K., et al., *Prognostic impact of disease-related malnutrition.* Clin Nutr, 2008. **27**(1): p. 5-15.
39. Volkert, D., et al., *Malnutrition in geriatric patients: diagnostic and prognostic significance of nutritional parameters.* Ann Nutr Metab, 1992. **36**(2): p. 97-112.

40. Milne, A.C., A. Avenell, and J. Potter, *Meta-analysis: protein and energy supplementation in older people.* Ann Intern Med, 2006. **144**(1): p. 37-48.
41. Baldwin, C. and C.E. Weekes, *Dietary advice for illness-related malnutrition in adults.* Cochrane Database Syst Rev, 2008(1): p. CD002008.
42. Darmon, P., H. Lochs, and C. Pichard, *Economic impact and quality of life as endpoints of nutritional therapy.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2008. **11**(4): p. 452-8.
43. Sullivan, D.H. and R.C. Walls, *Protein-energy undernutrition and the risk of mortality within six years of hospital discharge.* J Am Coll Nutr, 1998. **17**(6): p. 571-8.
44. Koletzko, B., et al., *Guidelines on Parenteral Nutrition from the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) - overview.* Ger Med Sci, 2009. **7**: p. Doc27.
45. Hartl, W.H., et al., *Complications and monitoring - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 11.* Ger Med Sci, 2009. **7**: p. Doc17.
46. Boitano, M., et al., *Improving the safety and effectiveness of parenteral nutrition: results of a quality improvement collaboration.* Nutr Clin Pract, 2010. **25**(6): p. 663-71.
47. Btaiche, I.F. and N. Khalidi, *Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, part 1.* Am J Health Syst Pharm, 2004. **61**(18): p. 1938-49.
48. Btaiche, I.F. and N. Khalidi, *Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, Part 2.* Am J Health Syst Pharm, 2004. **61**(19): p. 2050-7; quiz 2058-9.
49. Mirtallo, J., et al., *Safe practices for parenteral nutrition.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2004. **28**(6): p. S39-70.
50. Sorensen, J., et al., *EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome.* Clin Nutr, 2008. **27**(3): p. 340-9.
51. Van Gossum, A., et al., *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology.* Clin Nutr, 2009. **28**(4): p. 415-27.
52. Waitzberg, D.L. and Y.C. Baxter, *Costs of patients under nutritional therapy: from prescription to discharge.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2004. **7**(2): p. 189-98.
53. Kyle, U.G., et al., *Prevalence of malnutrition in 1760 patients at hospital admission: a controlled population study of body composition.* Clin Nutr, 2003. **22**(5): p. 473-81.
54. Kochevar, M., et al., *ASPEN statement on parenteral nutrition standardization.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2007. **31**(5): p. 441-8.
55. Koletzko, B., *Leitlinie Parenterale Ernährung der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM).* Akt. Ernähr.-Med., 2007. **32**: p. 1-133.
56. Bozzetti, F. and A. Forbes, *The ESPEN clinical practice Guidelines on Parenteral Nutrition: present status and perspectives for future research.* Clin Nutr, 2009. **28**(4): p. 359-64.
57. Chumlea, W.C., A.F. Roche, and M.L. Steinbaugh, *Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age*, in *J Am Geriatr Soc*. 1985. p. 116-20.
58. Ritz, P., *Validity of measuring knee-height as an estimate of height in diseased French elderly persons.* J Nutr Health Aging, 2004. **8**(5): p. 386-8.
59. Data Input GmbH, *Das B.I.A. Kompendium*. 2005.

60. Bosy-Westphal, A., et al., *Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2006. **30**(4): p. 309-16.
61. Lochs, H., et al., *ESPEN Guidelines on adult enteral nutrition.* Clin Nutr, 2006. **25**: p. 177-360.
62. Cano, N.J.M.A., M.; Bozzetti, F. et al., *ESPEN Guidelines for adult parenteral nutrition.* Clinical Nutrition, 2009. **28**: p. 359-479.
63. Kuczmarski, M.F., R.J. Kuczmarski, and M. Najjar, *Effects of age on validity of self-reported height, weight, and body mass index: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994.* J Am Diet Assoc, 2001. **101**(1): p. 28-34; quiz 35-6.
64. Bouillanne, O., et al., *Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients.* Am J Clin Nutr, 2005. **82**(4): p. 777-83.
65. Omran, M.L. and J.E. Morley, *Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation.* Nutrition, 2000. **16**(2): p. 131-40.
66. Buzby, G.P., et al., *A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design.* Am J Clin Nutr, 1988. **47**(2 Suppl): p. 357-65.
67. Guijarro, C., et al., *Serum albumin and mortality after renal transplantation.* Am J Kidney Dis, 1996. **27**(1): p. 117-23.
68. Law, M.R., et al., *Serum albumin and mortality in the BUPA study. British United Provident Association.* Int J Epidemiol, 1994. **23**(1): p. 38-41.
69. Goldwasser, P. and J. Feldman, *Association of serum albumin and mortality risk.* J Clin Epidemiol, 1997. **50**(6): p. 693-703.
70. Corti, M.C., et al., *Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons.* JAMA, 1994. **272**(13): p. 1036-42.
71. De Lima, J.J., J.A. da Fonseca, and A.D. Godoy, *Baseline variables associated with early death and extended survival on dialysis.* Ren Fail, 1998. **20**(4): p. 581-7.
72. Aviles, A., et al., *Malnutrition as an adverse prognostic factor in patients with diffuse large cell lymphoma.* Arch Med Res, 1995. **26**(1): p. 31-4.
73. Suttmann, U., et al., *Incidence and prognostic value of malnutrition and wasting in human immunodeficiency virus-infected outpatients.* J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol, 1995. **8**(3): p. 239-46.
74. Hickman, D.M., et al., *Serum albumin and body weight as predictors of postoperative course in colorectal cancer.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1980. **4**(3): p. 314-6.
75. Lai, S.L. and R.P. Perng, *Impact of nutritional status on the survival of lung cancer patients.* Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei), 1998. **61**(3): p. 134-40.
76. Collins, R., Jr., et al., *Malnutrition in rheumatoid arthritis.* Clin Rheumatol, 1987. **6**(3): p. 391-8.
77. Gariballa, S.E., et al., *Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke.* Am J Clin Nutr, 1998. **68**(2): p. 275-81.
78. Hedlund, J., *Community-acquired pneumonia requiring hospitalisation. Factors of importance for the short-and long term prognosis.* Scand J Infect Dis Suppl, 1995. **97**: p. 1-60.
79. Buzby, G.P., et al., *Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery.* Am J Surg, 1980. **139**(1): p. 160-7.

80. Reuben, D.B., et al., *Development of a method to identify seniors at high risk for high hospital utilization.* Med Care, 2002. **40**(9): p. 782-93.
81. Antonelli, I., et al., *Changes in nutritional status during the hospital stay: a predictor of long term survival.* Aging, 1998. **10**: p. 490-496.
82. Hasselmann, M. and E. Alix, *Tools and procedures for screening for malnutriton and its associated in risks in hospital.* Nutr Clin Metabol, 2003. **17**: p. 218-226.
83. Kelly, D.G., *Guidelines and available products for parenteral vitamins and trace elements.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2002. **26**(5 Suppl): p. S34-6.
84. Koletzko, B., et al., *WITHDRAWN: National Guidelines. Guidelines on Parenteral Nutrition from the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) - Part 1.* Clin Nutr, 2008.
85. Cereda, E., et al., *Nutritional screening and mortality in newly institutionalised elderly: A comparison between the Geriatric Nutritional Risk Index and the Mini Nutritional Assessment.* Clin Nutr, 2011.
86. Baumeister, S.E., et al., *The Geriatric Nutritional Risk Index predicts increased healthcare costs and hospitalization in a cohort of community-dwelling older adults: results from the MONICA/KORA Augsburg cohort study, 1994-2005.* Nutrition. **27**(5): p. 534-42.
87. Good, R.A., et al., *Effects of undernutrition of host cell and organ function.* Cancer Res, 1982. **42**(2 Suppl): p. 737s-746s.
88. Savill, P., *CRP as a marker for cardiovascular risk.* Practitioner, 2008. **252**(1713): p. 4.
89. Roubille, F., et al., *[C-reactive protein (CRP) after revascularized STEMI: is CRP a prognostic factor?].* Rev Med Interne, 2008. **29**(11): p. 868-74.
90. Yeh, E.T., *CRP as a mediator of disease.* Circulation, 2004. **109**(21 Suppl 1): p. II11-4.
91. Mahmoud, F.A. and N.I. Rivera, *The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer.* Curr Oncol Rep, 2002. **4**(3): p. 250-5.
92. Lauque, S., F. Nourhashemi, and B. Vellas, *[A tool for nutritional anamnesis of elderly patients].* Z Gerontol Geriatr, 1999. **32 Suppl 1**: p. I45-54.
93. Guigoz, Y. and B. Vellas, *Assessing the nutritional status of the elderly: the Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation.* Nutrition Reviews, 1998. **54**: p. 59-65.
94. Schwenk, A., et al., *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**(2): p. 496-501.
95. De Benedetto, F., et al., *In COPD patients, body weight excess can mask lean tissue depletion: a simple method of estimation.* Monaldi Arch Chest Dis, 2000. **55**(4): p. 273-8.
96. Selberg, O. and D. Selberg, *Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis.* Eur J Appl Physiol, 2002. **86**(6): p. 509-16.
97. Toso, S., et al., *Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis.* Nutrition, 2000. **16**(2): p. 120-4.
98. Mushnick, R., et al., *Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients.* Kidney Int Suppl, 2003(87): p. S53-6.

99. Wirth, R., et al., *Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients.* Arch Gerontol Geriatr. **51**(3): p. 290-4.
100. Norman, K., et al., *Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer.* Am J Clin Nutr. **92**(3): p. 612-9.
101. Thomas, J.M., E. Isenring, and E. Kellett, *Nutritional status and length of stay in patients admitted to an Acute Assessment Unit.* J Hum Nutr Diet, 2007. **20**(4): p. 320-8.
102. Martins, C.P., J.R. Correia, and T.F. do Amaral, *Undernutrition risk screening and length of stay of hospitalized elderly.* J Nutr Elder, 2005. **25**(2): p. 5-21.
103. Kyle, U.G., L. Genton, and C. Pichard, *Hospital length of stay and nutritional status.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2005. **8**(4): p. 397-402.
104. Weinsier, R.L., et al., *Hospital malnutrition. A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization.* Am J Clin Nutr, 1979. **32**(2): p. 418-26.
105. Edington, J., et al., *Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group.* Clin Nutr, 2000. **19**(3): p. 191-5.
106. Kyle, U.G., et al., *Is nutritional depletion by Nutritional Risk Index associated with increased length of hospital stay? A population-based study.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2004. **28**(2): p. 99-104.
107. Uedehofen, K., M. Müller, and U. Wiedemann, *Mangelernährung in Deutschland - Eine Studie zu den ökonomischen Auswirkungen krankheitsbedingter Mangelernährung und beispielhafte Darstellung des Nutzenbeitrags enteraler Ernährungskonzepte.* Cepton Eigenverlag München, 2007. 1. Auflage.
108. Alberino, F., et al., *Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis.* Nutrition, 2001. **17**(6): p. 445-50.
109. Caregaro, L., et al., *Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis.* Am J Clin Nutr, 1996. **63**(4): p. 602-9.
110. Lawson, J.A., R. Lazarus, and J.J. Kelly, *Prevalence and prognostic significance of malnutrition in chronic renal insufficiency.* J Ren Nutr, 2001. **11**(1): p. 16-22.
111. Kushner, R.F., P.M. de Vries, and R. Gudivaka, *Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis.* Am J Clin Nutr, 1996. **64**(3 Suppl): p. 503S-509S.
112. Soler-Cataluna, J.J., et al., *Mid-arm muscle area is a better predictor of mortality than body mass index in COPD.* Chest, 2005. **128**(4): p. 2108-15.
113. Bastow, M.D., J. Rawlings, and S.P. Allison, *Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial.* Br Med J (Clin Res Ed), 1983. **287**(6405): p. 1589-92.
114. Mazolewski, P., et al., *The impact of nutritional status on the outcome of lung volume reduction surgery: a prospective study.* Chest, 1999. **116**(3): p. 693-6.
115. Bashir, Y., et al., *Nutritional state of patients with lung cancer undergoing thoracotomy.* Thorax, 1990. **45**(3): p. 183-6.
116. Abel, R.M., et al., *Malnutrition in cardiac surgical patients. Results of a prospective, randomized evaluation of early postoperative parenteral nutrition.* Arch Surg, 1976. **111**(1): p. 45-50.

117. Madill, J., et al., *Nutritional assessment of the lung transplant patient: body mass index as a predictor of 90-day mortality following transplantation.* J Heart Lung Transplant, 2001. **20**(3): p. 288-96.
118. Selberg, O., et al., *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**(3): p. 652-7.
119. Cereda, E., et al., *The ability of the Geriatric Nutritional Risk Index to assess the nutritional status and predict the outcome of home-care resident elderly: a comparison with the Mini Nutritional Assessment.* Br J Nutr, 2009. **102**(4): p. 563-70.
120. Meijers, J.M., et al., *Malnutrition prevalence in The Netherlands: results of the annual dutch national prevalence measurement of care problems.* Br J Nutr, 2009. **101**(3): p. 417-23.
121. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force, *Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients.* J Parenteral Enteral Nutrition, 2002. **26**(144: Supplement): p. 1SA-138 SA.
122. Jauch, K.W., Schregel, W., Stanga, Z. et al., *Technik und Probleme der Zugänge in der parenteralen Ernährung.* Akt. Ernähr.-Med., 2007. **32**(Supplement 1): p. 41-53.
123. Everitt, N.J., et al., *Fine bore silicone rubber and polyurethane catheters for the delivery of complete intravenous nutrition via a peripheral vein.* Clin Nutr, 1993. **12**(5): p. 261-5.
124. Couse, N., et al., *Total parenteral nutrition by peripheral vein--substitute or supplement to the central venous route? A prospective trial.* Clin Nutr, 1993. **12**(4): p. 213-6.
125. Everitt, N.J., C. Wong, and M.J. McMahon, *Peripheral infusion as the route of choice for intravenous nutrition: a prospective two year study.* Clin Nutr, 1996. **15**(2): p. 69-74.
126. Kohlhardt, S.R., et al., *Fine-bore peripheral catheters versus central venous catheters for delivery of intravenous nutrition.* Nutrition, 1992. **8**(6): p. 412-7.
127. Suzuki, S., C.G. Goncalves, and M.M. Meguid, *Catabolic outcome from non-gastrointestinal malignancy-related malabsorption leading to malnutrition and weight loss.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2005. **8**(4): p. 419-27.
128. Cady, J., *Nutritional support during radiotherapy for head and neck cancer: the role of prophylactic feeding tube placement.* Clin J Oncol Nurs, 2007. **11**(6): p. 875-80.
129. Bozzetti, F., et al., *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology.* Clin Nutr, 2009. **28**(4): p. 445-54.
130. Shearer, M.J., *Vitamin K in parenteral nutrition.* Gastroenterology, 2009. **137**(5 Suppl): p. S105-18.
131. Simpson, F. and G.S. Doig, *Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle.* Intensive Care Med, 2005. **31**(1): p. 12-23.
132. Yilmaz, G., et al., *Risk factors of catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2007. **31**(4): p. 284-7.
133. Maroulis, J. and F. Kalfarentzos, *Complications of parenteral nutrition at the end of the century.* Clin Nutr, 2000. **19**(5): p. 295-304.

134. Beghetto, M.G., et al., *Parenteral nutrition as a risk factor for central venous catheter-related infection.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2005. **29**(5): p. 367-73.
135. Delegge, M., et al., *The state of nutrition support teams and update on current models for providing nutrition support therapy to patients.* Nutr Clin Pract, 2010. **25**(1): p. 76-84.
136. Grünert, A., *Überwachung der Patienten mit Ernährungstherapie- Biophysikalische und biochemische Meßgrößen.* Klein Anästhesiol Intensivther, 1990. **40**: p. 193-195.
137. Llop, J., et al., *The importance of clinical factors in parenteral nutrition-associated hypertriglyceridemia.* Clin Nutr, 2003. **22**(6): p. 577-83.
138. van der Hulst, R.R., et al., *Glutamine and intestinal immune cells in humans.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1997. **21**(6): p. 310-5.
139. *Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2002. **26**(1 Suppl): p. 1SA-138SA.

7 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Greifswald, den 17.11.2013

Simone Gärtner

9 Danksagung

Allen voran möchte ich gerne Professor Lerch für die Bereitstellung des Themas, die gute Betreuung und die immer währende Unterstützung während der Erstellung meiner Arbeit danken. Ich bedanke mich auch für die konstruktive Kritik und die hilfreichen Anregungen, die meine Arbeit weiter voran gebracht haben.

Mattias Kraft möchte ich ganz besonders danken, da er immer ein offenes Ohr für Probleme hatte, auf seine fachliche und persönliche Unterstützung und motivierenden Worte war immer Verlass. Seine fachlichen Anregungen bei der Erstellung waren mir sehr wichtig.

Dem Team der Studienambulanz (Eckhard Weber und Kathrin Radü-Thurow) sowie meinen Kollegen Janine Krüger, Lena Vogt, Kathleen Kraft und Nicole Schüler gilt mein herzlicher Dank, da sie mir immer den Rücken frei gehalten haben und mich angespornt haben weiter zumachen in Zeiten fehlender Motivation. Auch für das Hundertfache Korrekturlesen kann ich mich bei Janine und Lena nur bedanken, ich werde mich gerne revanchieren.

Meiner Familie möchte ich von Herzen danken, da sie immer an mich geglaubt hat und mich ermutigt hat diesen Weg zu gehen. Ohne sie wäre das alles nicht möglich gewesen.
Bei Michael möchte ich mich für die aufmunternden anspornenden Worte und die Geduld bedanken, die er während des intensiven Schreibens aufgebracht hat.

10 Anhang

Anhang A: Phasenwinkel von 183176 Frauen und 30572 Männern aufgeteilt nach BMI und Alter

	Frauen					Männer				
	N	**MPA**	**SD**	**10. P**	**5. P**	**n**	**MPA**	**SD**	**10. P**	**5. P**
BMI 18.5-25										
18-19y	1052	5.93	±0.69	5.20	4.97	115	6.82	±0.77	0.93	5.47
20-29y	8307	5.98	±0.68	5.19	5.01	614	6.89	±0.72	6.02	5.79
30-39	10162	6.03	±0.67	5.26	5.07	639	6.66	±0.70	5.79	5.53
40-49	6691	5.96	±0.68	5.18	4.98	464	6.46	±0.70	5.64	5.41
50-59	3408	5.73	±0.68	4.94	4.74	294	6.24	±0.66	5.48	5.23
60-69	1106	5.51	±0.78	4.69	4.41	218	5.77	±0.82	4.73	4.23
≥70	276	5.12	±0.84	4.13	3.85	86	5.11	±0.86	3.95	3.82
BMI > 25-30										
18-19y	1129	6.08	±0.69	5.31	5.04	138	7.07	±0.70	6.25	5.79
20-29y	11117	6.10	±0.68	5.32	5.12	1360	7.00	±0.72	6.14	5.80
30-39	18824	6.17	±0.67	5.40	5.19	2747	6.92	±0.69	6.07	5.85
40-49	17090	6.09	±0.67	5.32	5.11	2494	6.70	±0.70	5.84	5.60
50-59	13137	5.87	±0.70	5.07	4.87	1994	6.41	±0.72	5.54	5.27
60-69	5649	5.59	±0.72	4.79	4.58	1267	6.01	±0.75	5.14	4.92
≥70	1124	5.26	±0.78	4.41	4.17	313	5.43	±0.77	4.45	4.20
BMI >30-35										
18-19y	582	6.10	±0.65	5.35	5.16	115	6.92	±0.89	5.87	5.67
20-29y	6507	6.18	±0.68	5.40	5.19	1200	7.02	±0.71	6.15	5.87
30-39	11506	6.25	±0.67	5.49	5.28	2682	6.94	±0.72	6.09	5.82
40-49	12495	6.17	±0.69	5.37	5.15	2809	6.75	±0.68	5.90	5.67
50-59	11817	5.90	±0.70	5.11	4.88	2542	6.43	±0.70	5.59	5.32
60-69	6305	5.62	±0.73	4.77	4.55	1643	6.03	±0.76	5.13	4.85
≥70	1419	5.27	±0.75	4.44	4.22	381	5.50	±0.76	4.52	4.27
BMI > 35-40										
18-19y	239	6.13	±0.77	5.25	5.02	55	6.81	±0.67	5.93	5.75
20-29y	2857	6.21	±0.68	5.42	5.20	518	6.90	±0.74	5.97	5.72
30-39	5064	6.24	±0.66	5.46	5.26	1090	6.88	±0.69	6.05	5.71
40-49	5462	6.16	±0.70	5.33	5.12	1187	6.64	±0.74	5.79	5.52
50-59	5178	5.89	±0.72	5.07	4.84	1060	6.36	±0.76	5.49	5.10
60-69	3090	5.56	±0.75	4.71	4.47	643	5.96	±0.85	5.00	4.70
≥70	685	5.26	±0.84	4.36	4.12	89	5.42	±0.73	4.48	4.22
BMI > 40-50										
18-19y	95	6.06	±0.64	5.28	5.06	30	6.56	±0.60	5.58	5.43
20-29y	1306	6.15	±0.66	5.34	5.12	196	6.73	±0.69	5.80	5.55
30-39	2537	6.19	±0.71	5.37	5.15	444	6.68	±0.76	5.77	5.44
40-49	2709	6.08	±0.72	5.25	5.00	487	6.43	±0.77	5.49	5.24
50-59	2280	5.81	±0.70	4.98	4.78	417	6.16	±0.77	5.29	5.03
60-69	1274	5.49	±0.77	4.67	4.42	212	5.75	±0.86	4.80	4.45
≥70	243	5.07	±0.72	4.21	3.98	29	5.03	±0.87	3.90	3.63

BMI, Body-Mass-Index; MPA, Mean Phase angle, SD, standard deviation; P, Percentile

Anhang B: Laborüberwachungsprogramm bei Patienten unter langzeitparenteraler Ernährung Mayo-Schema[83]

Parameter	Proben material	Ausgangswert vor Ernährungsbeginn	Wo.1	Wo.2	Wo.3	Wo.4	Wo.6	Wo.8	Mo.3	Mo.4	Mo.5	Mo.6	Viertel-jährlich	jährlich
Natrium	P, S	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kalium	P, S	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Chlorid	P, S	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bicarbonat	P	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kreatinin	P, S	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Harnstoff	S	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Calcium	S	+		+		+		+	+		+	+	+	+
Phosphat	S	+		+		+		+	+		+	+	+	+
Glukose	P, S, VB	+		+		+		+	+		+	+	+	+
Alkalische Phosphatase	S			+		+		+	+		+	+	+	
Bilirubin (ges. u. dir)	S	+		+		+		+	+		+	+	+	+
Gesamteiweiß	S	+		+		+		+	+		+	+	+	+
Albumin	S	+		+		+		+	+		+	+	+	+
AST	S	+		+		+		+	+		+	+	+	+
Harnsäure	S	+		+		+		+	+		+	+	+	+
Kupfer	S	+				+			+			+	+	+
Zink	S	+				+			+			+	+	+
Magnesium	S	+		+		+		+	+			+	+	+
Selen	S	+				+			+			+	+	+
Mangan	S, VB	+				+			+			+	+	+
Ferritin	S	+							+			+	+	+
Alkalische Phosphatase Isoenzyme	S	+												+
Prothrombinzeit	P	+							+			+	+	+
Folsäure	S	+												+
Vitamin B12	S	+												+
Vitamin A, E	S	+												+
Vitamin C	P													+
25-OH-Vitamin D	S	+												+
Parathormon	S													+
Blutbild	VB	+		+		+		+		+		+	+	+
Krea, Ca, Mg, Na i	24-h-Urin													+

P,Plasma; S, Serum, VB, Vollblut

Anhang C: Stadien Einteilung der Niereninsuffizienz nach den K/DOQI-Empfehlungen

Stadium	Clearance in ml/min	Stadium der Nierenschädigung
Stadium 1	≥ 90	normale oder erhöhte GFR
Stadium 2	60 - 89	geringgradiger Funktionsverlust
Stadium 3	30-59	mittelgradiger Funktionsverlust
Stadium 4	15-29	Schwere Funktionsverlust
Stadium 5	<15	Nierenversagen

Anhang D: Charakteristik der parenteral ernährten Studienpopulation

	Alle (n=107)	**Männer (n=66)**	**Frauen (n=41)**
Alter (Jahre)	65.02±1.37	63.43±1.86	67.58±1.91
Größe (m)	1.70±0.01	1.74±0.01	1.64±0.01
Gewicht (kg)	67.16±1.37	68.67±1.71	64.71±2.27
BMI (kg/m²)	23.18±0.45	22.65±0.53	24.05±0.79
Albumin (g/l)	25.65±0.76	25.71±1.01	25.50±1.14
NRI (bei Alter < 65)	73.30±2.03	72.93±3.08	73.82±2.41
GNRI (bei Alter > 65)	80.43±1.68	78.40±2.05	83.51±2.81
Orale Kalorienzufuhr (kcal pro Tag)	554.42±39.78	598.11±53.29	484.02±57.41
Parenterale Kalorienzufuhr (kcal pro Tag)	941.50±46.27	963.41±56.93	906.22±79.22
Kalorienbedarf (kcal pro Tag)	2026±41.88	2079.64±49.19	1940.73±74.16
Deckung des Kalorienbedarfs (%)	74.91±3.73	74.30±3.65	75.90±7.82

Alle Werte sind als Mittelwerte mit Standardfehler angegeben; **BMI**, Body- Mass- Index in kg/m²; **NRI**, Nutritional Risk Index berechnet für alle Patienten unter 65 Jahren; **GNRI**, Geriatric Nutritional Risk Index, berechnet für alle Patienten ≥ 65 Jahren; **kcal**, Kilokalorien; orale Kalorienzufuhr berechnet mittels 24h-Recall; Kalorienbedarf, errechnet anhand der ESPEN-Guidelines zur Kalorienzufuhr.