

**Grundcharakterisierung des Ernährungszustandes von  
Patient\*innen mit malignen Tumorerkrankungen des  
Gastrointestinaltraktes im Rahmen des Projektes  
Nutrition in Gastrointestinal Tumors (NutriGIT)**

**Bachelorarbeit**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Bachelor of Science im Fach Diätetik

**Hochschule Neubrandenburg**



Fachbereich Agrarwirtschaft und Lebensmittelwissenschaften  
Studiengang Diätetik

Durchgeführt in der  
**Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A der Universitätsmedizin  
Greifswald**

Eingereicht von: **Lena Marie Schwarz**

1. Gutachterin: Prof. Dr. rer. nat. Luzia Valentini
2. Gutachter: PD Dr. med. Ali Aser Alexander Aghdassi

URN: urn:nbn:de:gbv:519-thesis:2021-0033-1

Neubrandenburg, den 12.06.2021

# Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	IV
Abkürzungsverzeichnis.....	V
Zusammenfassung.....	VII
Abstract.....	VIII
1. Einleitung mit Zielsetzung.....	9
2. Theoretischer Hintergrund .....	11
2.1 Diagnostik.....	11
2.1.1 Krankheitsspezifische Mangelernährung.....	11
2.1.2 Kachexie .....	12
2.1.3 Sarkopenie .....	12
2.2 Entstehung tumorassozierter Mangelernährung .....	12
2.3 Prävalenz Mangelernährung bei onkologischen Erkrankungen .....	14
2.4 Anti-Tumor-Therapien und ihr Einfluss auf den Ernährungsstatus .....	14
2.5 Komplikationen und Folgen von Mangelernährung .....	16
2.6 Früherkennung durch Screening.....	17
2.7 Leitliniengerechte Behandlung einer Mangelernährung.....	18
2.7.1 Ziel .....	18
2.7.2 Energie- und Nährstoffbedarf.....	19
2.7.3 Krebsdiäten .....	20
2.7.4 Enterale/ Parenterale Zufuhr .....	20
3. Methodik.....	21
3.1 Studiendesign .....	21
3.2 Proband*innen .....	21
3.3 Studienablauf.....	24
3.4 Untersuchungsmethoden .....	27
3.4.1 Mangelernährungsrisiko und Diagnostik der Mangelernährung nach ESPEN und GLIM .....	27
3.4.2 Anthropometrie .....	28
3.4.3 Bestimmung der Körperzusammensetzung (Bioelektrische Impedanzanalyse) ....	29
3.4.4 Muskelkraft und -funktion.....	30
3.4.5 Diagnose der Sarkopenie nach EWGSOP 2.....	31
3.4.6 Erfassung der Nahrungsaufnahme mittels 3- Tage- Ernährungsprotokoll .....	31
3.4.7 Erfassung der körperlichen Aktivität mittels International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) .....	31
3.4.8 Erfassung der Lebensqualität mittels SF-12 (QoL) .....	32
3.4.9 Bestimmung von Fatigue mittels EORTC QLQ-FA 12 .....	32

3.4.10 Bestimmung von klinisch-chemischen Laborwerten.....	32
3.5 Statistik .....	33
4. Ergebnisse .....	35
4.1 Unterschiede zwischen den Studienarmen in der Prävalenz von Mangelernährung nach ESPEN und GLIM Kriterien.....	35
4.2.1 Unterschiede zwischen den Studienarmen in der Körperzusammensetzung und Muskelkraft.....	37
4.2.2 Unterschiede zwischen den Studienarmen in der Lebensqualität und Fatigue.....	40
4.2.3 Unterschiede zwischen der Nahrungsaufnahme und den empfohlenen Referenzwerten.....	43
4.2.4 Unterschiede zwischen den Studienarmen in der körperliche Aktivität.....	47
4.2.5 Unterschiede zwischen den Studienarmen in der Anthropometrie .....	48
4.2.6 Unterschiede zwischen den Studienarmen in den Laborparametern: Inflammationsmarker und Albumin .....	49
5. Diskussion.....	52
5.1 Prävalenz der Mangelernährung .....	52
5.2 Einfluss auf die Prävalenz der Mangelernährung .....	53
5.2.1 Diagnosekriterien.....	53
5.2.2 Mangelernährungsscreening .....	54
5.3 Folgen einer Mangelernährung .....	54
5.3.1 Lebensqualität.....	54
5.3.2 Fatigue .....	55
5.4 Stärken und Limitationen .....	56
6. Konklusion.....	58
7 . Literaturverzeichnis .....	59
8. Danksagung .....	63
Anhang.....	64
Anhang 1: NRS 2002 .....	64
Anhang 2: 7 – Tage Ernährungsprotokoll .....	65
Anhang 3: IPAQ - Physische Aktivität (Kurzform).....	67
Anhang 4: SF-12 – Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	69
Anhang 5: EORTC QLQ-FA12 Fatigue Fragebogen .....	71
Anhang 6: Abbildung der Lokalisation der Primärtumoren.....	72
Anhang 7: Abbildung der Metastasen .....	72
Eidesstattliche Versicherung .....	73

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: In- und Exklusionskriterien .....	22
Tabelle 2: Probandencharakterisierung beider Studienarme .....	24
Tabelle 3: Unterschiede in der Prävalenz der Mangelernährungsdiagnosen nach ESPEN/GLIM Kriterien.....	35
Tabelle 4: Unterschiede in der Körperzusammensetzung.....	37
Tabelle 5: Daten zur Sarkopeniediagnose nach EWGSOP 2 Kriterien .....	38
Tabelle 6: Unterschiede in der Lebensqualität.....	40
Tabelle 7: Geringere QoL Summenskala SF12 als Durchschnitt der Normstichprobe .....	41
Tabelle 8: Unterschiede in der Fatigue-Symptomatik .....	42
Tabelle 9: Unterschiede zwischen der tatsächlichen Nahrungsaufnahme und den empfohlenen Referenzmengen/ Tag.....	44
Tabelle 10: Geschlechterverteilung, BMI, Art des Aufenthaltes, Ergebnisse der BIA- Messung, Mangelernährungsdiagnose stratifiziert nach den Patient*innen, die das Ernährungsprotokoll abgegeben haben .....	46
Tabelle 11: Unterschiede in der körperlichen Aktivität .....	47
Tabelle 12: Anthropometrische Daten .....	48
Tabelle 13: BMI Kategorien stratifiziert nach Mangelernährungsdiagnosen unter ESPEN/ GLIM (schwer) .....	49
Tabelle 14: Laborparameter .....	49
Tabelle 15: Glasgow Prognose Score .....	51

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flowchart zu dem Rekrutierungsablauf.....	23
Abbildung 2: Flowchart zum Studienablauf.....	26
Abbildung 3: Sankeydiagramm zu der Prävalenz der Mangelernährung im Gesamtkollektiv unter Anwendung der ESPEN und GLIM Diagnosekriterien .....	36
Abbildung 4: Ergebnisse des NRS 2002 Screenings stratifiziert nach Mangelernährungsdiagnosen .....	36
Abbildung 5: Körperzusammensetzung (Bioelektrische Impedanzanalyse) .....	37
Abbildung 6: Handkraft .....	39
Abbildung 7: 4-m-Gehstrecke .....	39
Abbildung 8: Lebensqualität beider Studienarme und der Normstichprobe .....	40
Abbildung 9: Fatigue gesamt in beiden Studiengruppen, stratifiziert nach Geschlecht.....	43
Abbildung 10: tatsächliche Nahrungsaufnahme (Energie, Fett, Ballaststoffe, Flüssigkeit) mit Bezug zu den Referenzwerten .....	45
Abbildung 11: tatsächliche Proteinaufnahme mit Bezug zum Referenzwert.....	46
Abbildung 12: Categorical Score stratifiziert nach Mangelernährungsdiagnosen unter ESPEN/ GLIM (schwer).....	47
Abbildung 13: C-reaktives Protein beider Studienarme .....	50
Abbildung 14: Albumin beider Studienarme .....	50
Abbildung 15: Glasgow-Prognose-Score stratifiziert nach den Mangelernährungsdiagnosen (GLIM/ ESPEN) .....	51
Abbildung 16: Lokalisationen der Primärtumoren .....	72
Abbildung 17: Lokalisationen der Metastasen (Mehrfachbefall möglich).....	72

## **Abkürzungsverzeichnis**

CRM Cancer related Malnutrition/ tumorassoziierte Mangelernährung  
SGA Subjective Global Assessment

ALAT Alanin-Aminotransferase  
ASAT Aspartat-Aminotransferase  
ATP Adenosintriphosphat

BIA Bioelektrische Impedanzanalyse  
BMI Body Mass Index

CFS Cancer Fatigue Scale  
CRP C-reaktives Protein

D-A-CH Deutschland, Österreich, Schweiz  
DGEM Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin  
DNA Desoxyribonukleinsäure  
DRM Disease related Malnutrition/ krankheitsassoziierte Mangelernährung

ECOG Eastern Cooperative Oncology Group  
ECOG PS European Cooperative Oncology Group Performance Status  
EDTA Ethylenediamintetraazetat  
EORTC European Organisation for Research and Treatment of Cancer  
ESPEN European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

FFMI Fettfreie Masse Index

gamma-GT  $\gamma$ -Glutamyltransferase  
GIST Gastrointestinale Stromatumoren  
GIT Gastrointestinaltrakt  
GLIM Global Leadership Initiative on Malnutrition

HAS Haute Autorité de Santé

IL-1 Interleukin-1  
IL-6 Interleukin-6  
IPAQ International Physical Activity Questionnaire

KGW Körpergewicht

Li-Heparin Lithium-Heparin

MET metabolisches Äquivalent  
mGPS modifizierter Glasgow-Prognose-Score  
MNA-SF Mini Nutritional Assessment- Short Form  
MST Malnutrition Screening Tool  
MUST Malnutrition Universal Screening Tool

NEFAs Non-Esterified Fatty Acids/ nicht veresterte freie Fettsäuren

NET Neuroendokrine Tumoren

NRS 2002 Nutritional Risk Screening 2002

NutriGIT Nutrition in Gastrointestinal Tumors

PG-SGA Patient-Generated Subjective Global Assessment

QLQ FA-12 Quality of Life Questionnaire Fatigue

QoL Quality of Life/ Lebensqualität

SF-12 Short Form-12

SMMI Skelettmuskelmasse-Index

TNF $\alpha$  Tumornekrosefaktor  $\alpha$

ZNS Zentrales Nervensystem

## Zusammenfassung

**Hintergrund** 50-80% der Patient\*innen mit einer Tumorerkrankung des Gastrointestinaltraktes sind mangelernährt. Bereits bei Diagnosestellung liegt häufig ein Gewichtsverlust vor. Eine zytostatische Therapie scheint weiterhin einen negativen Einfluss auf den Ernährungszustand zu haben. Daher war es das Ziel dieser Studie, den Ernährungszustand von Patient\*innen mit einer Erstdiagnose mit dem von Patient\*innen unter zytostatischer Therapie zu vergleichen.

**Methoden** Es wurde eine prospektive Beobachtungsstudie mit Patient\*innen mit einer Tumorerkrankung des Gastrointestinaltraktes durchgeführt. Davon 14 mit einer Erstdiagnose (männlich: 9 (64,3%),  $62,6 \pm 7,9$  Jahre, mangelernährt GLIM: 14 (100%), ESPEN: 4 (28,6%)) und 19 unter zytostatischer Therapie (männlich: 10 (52,6%),  $59,3 \pm 15,3$  Jahre, mangelernährt GLIM: 18 (94,7%), ESPEN: 3 (15,8%)). Es wurden zur Erhebung des Ernährungszustandes Messungen sowie Fragebögen zur Erhebung der Lebensqualität und Fatigue durchgeführt.

**Resultate** Die Prävalenz der Mangelernährung nach GLIM war in beiden Gruppen hoch (96%), nach ESPEN deutlich geringer (22%). Ein Unterschied zwischen den Gruppen bestand bei dem 4-m-Gehtest und den CRP-Werten. Kein Unterschied zwischen den Gruppen bestand in der Körperzusammensetzung, Handkraft, Lebensqualität und Fatigue.

**Konklusion** Die Prävalenz der Mangelernährung bei Patient\*innen mit gastrointestinalen Tumoren scheint grundsätzlich hoch zu sein. Auch sind der Ernährungszustand sowie Lebensqualität und Fatigue im Vergleich zu den Werten der deutschen Normstichprobe oft schlechter. In der Basaluntersuchung konnte kein grundsätzlich schlechterer Ernährungszustand bei Patient\*innen unter zytostatischer Therapie in dem Vergleich zu den Patient\*innen mit einer Erstdiagnose festgestellt werden.

## Abstract

**Background** 50-80% of patients with gastrointestinal cancer are malnourished. Loss of bodyweight is often already present at the time of diagnosis. Furthermore, cytostatic therapy seems to have a negative impact on nutritional status. Therefore, the aim of this study was to compare the nutritional status of patients that have gastrointestinal cancer and an initial diagnosis with patients undergoing cytostatic therapy.

**Methods** This is a prospective observational study of patients with tumor gastrointestinal cancer. Thereof 14 patients with an initial diagnosis (male: 9 (64.3%),  $62.6\pm7.9$  years, malnourished GLIM: 14 (100%), ESPEN: 4 (28.6%)) and 19 under cytostatic therapy (male: 10 (52.6%),  $59.3\pm15.3$  years, malnourished GLIM: 18 (94.7%), ESPEN: 3 (15.8%)). Measurements were taken to assess nutritional status and questionnaires were used to assess quality of life and fatigue.

**Results** The prevalence of malnutrition according to GLIM was high in both groups (96%), and lower according to ESPEN (22%). A significant difference between the groups existed in the 4-m walking test and CRP levels. No difference between the groups existed with regards to body composition, hand strength, quality of life and fatigue.

**Conclusion** The prevalence of malnutrition in patients with gastrointestinal cancer seems to be generally high. Also, the nutritional status, quality of life and fatigue is often worse in comparison to healthy patients. The basic characteristics shows no fundamentally worse nutritional status could be found in patients under cytostatic therapy in comparison to patients with an initial diagnosis.

## **1. Einleitung mit Zielsetzung**

Krebs ist Ursache für 13% der Todesfälle weltweit [1, 2]. Bei 20 % der Krebspatient\*innen ist die unmittelbare Todesursache allerdings nicht die Grunderkrankung, sondern eine tumorassoziierte Mangelernährung (CRM) [1, 2]. Der Ernährungszustand der Krebspatient\*innen spielt somit nicht nur eine große Rolle in Bezug auf die Prognose des Krankheitsausgangs [3], sondern auch in Bezug auf deren Lebensqualität [4]. Besonders betroffen sind die Patient\*innen mit einem malignen Tumor im Gastrointestinaltrakt: Die Prävalenz der Mangelernährung ist in diesem Patientenkollektiv am höchsten [5, 6]. Für die Diagnose einer Mangelernährung gibt es diverse Diagnosekriterien, die bislang nicht grundsätzlich vereinheitlicht wurden. Zwei bedeutende und aktuelle sind die der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) [7] und Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) [8]. Mangelernährung kann durch ernährungstherapeutischen Support behandelt werden, allerdings ist das Ziel die Erhaltung, Stabilisierung oder Verbesserung des Ernährungszustandes [9] und nicht die Reversibilität [10]. Eine tumorassoziierte Mangelernährung ist durch ernährungstherapeutische Behandlungen auf Grund des charakterisierenden Verlustes von Skelettmuskelmasse nicht vollständig reversibel [10].

Eine zytostatische Therapie scheint den Ernährungszustand der Patient\*innen zusätzlich zu belasten [11]. In der Literatur finden sich keine Daten, die den Ernährungszustand von Patient\*innen mit einer Erstdiagnose eines gastrointestinalen Tumors mit derer vergleichen, die aktuell unter einer laufenden zytostatischen Therapie stehen. Aufgrund der Lücke in der Literatur wurde die Nutrition in Gastrointestinal Tumors- (NutriGIT) Studie konzipiert. Die Rekrutierung ist für einen Zeitraum von Juni 2020 bis September 2022 geplant. Es wird der Ernährungszustand von Patient\*innen mit Tumorerkrankungen des Gastrointestinaltraktes untersucht. Die Teilnehmenden wurden in zwei Studienarmen rekrutiert: Patient\*innen mit einer Erstdiagnose und aktuell unter laufender zytostatischer Therapie. Es gab zwei Messzeitpunkte, eine Basaluntersuchung unmittelbar nach der Rekrutierung, der zweite Messzeitpunkt findet 3 Monate nach der Basaluntersuchung statt. Die Studie wurde in der Klinik für Innere Medizin A der Universitätsmedizin Greifswald durchgeführt. Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wird die Grundcharakteristik des ersten Messzeitpunktes, welche in dem Zeitraum von 08.06. bis 02.10.2020 erhoben wurden, ausgewertet.

Das primäre Ziel war es, die Prävalenz der Mangelernährung bei Patient\*innen mit einer gastrointestinalen Tumorerkrankung unter zytostatischer Therapie und mit einer Erstdiagnose nach GLIM und ESPEN Kriterien zu ermitteln und die Gruppen sowie die Diagnosekriterien miteinander zu vergleichen. Die sekundären Ziele waren, Lebensqualität, Fatigue,

Körperzusammensetzung, Muskelkraft, körperliche Aktivität und Blutparameter sowie Nahrungsaufnahme in beiden Studienarmen zu erheben und miteinander zu vergleichen.

## 2. Theoretischer Hintergrund

### 2.1 Diagnostik

Es gibt verschiedene Begriffe und Definitionen im Bereich der (krankheitsspezifischen) Mangelernährung. Definitionen, Unterschiede der verschiedenen Terminologien sowie ihre Diagnostik werden in diesem Kapitel beschrieben.

#### 2.1.1 krankheitsspezifische Mangelernährung

Eine allgemeine Mangelernährung ist laut Pirlich et al. [12] durch eine zu geringe Nahrungs aufnahme bzw. -resorption gekennzeichnet und führt zu einer veränderten Körperzusammensetzung und Körperzellmasse. Infolgedessen kommt es zu einer verschlechterten psychischen und physischen Leistungsfähigkeit. Gründe können hungrern, fortgeschrittenes Alter (>80 Jahre) und Krankheit allein oder in Kombination sein [12].

Für die krankheitsspezifische Mangelernährung gibt es verschiedene Diagnosekriterien, jedoch keine allgemeingültigen. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) [13] definiert krankheitsassoziierte Mangelernährung (DRM) durch 3 unabhängige Kriterien: "1. Body Mass Index (BMI) <18,5 kg/m<sup>2</sup> oder 2. unbeabsichtigter Gewichtsverlust > 10 % in den letzten drei – sechs Monaten oder 3. BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> und ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust > 5 % in den letzten drei – sechs Monaten. Für Erwachsene ab 65 Jahren werden andere Kriterien für BMI und Gewichtsverlust diskutiert (BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> Gewichtsverlust >5% in drei Monaten). Zusätzlich gilt eine Nüchternperiode von länger als 7 Tagen als unabhängig definierendes Kriterium eines Mangelernährungsrisikos. Laut der ESPEN Diagnosekriterien liegt eine DRM vor, wenn der BMI entweder <18,5 kg/m<sup>2</sup> ist oder ein Gewichtsverlust (>10% unabhängig vom Zeitraum oder >5% in den letzten drei Monaten) und reduzierter BMI (<20 kg/m<sup>2</sup> wenn <70 Jahre, <22 kg/m<sup>2</sup> wenn >70 Jahre) oder reduzierte Fettfreie Masse Index (FFMI) (<15 kg/m<sup>2</sup> bei Frauen, <17 kg/m<sup>2</sup> bei Männern) vorliegt [7]. Die aktuellen Diagnosekriterien stammen von der GLIM [8]. Die Diagnose wird anhand von phänotypischen und ätiologischen Kriterien gestellt, indem jeweils mindestens ein Kriterium erfüllt ist. Zu den phänotypischen Kriterien zählen unbeabsichtigter Gewichtsverlust, ein altersentsprechend reduzierter BMI und reduzierte Muskelmasse. Das ätiologische Kriterium ist entweder erfüllt, wenn die Nahrungsaufnahme reduziert ist oder eine Malassimilation oder eine akute oder chronische entzündliche Erkrankung vorliegt [8]. Die GLIM Kriterien unterscheiden durch veränderte Cut-Off-Werte zwischen moderater und schwerer Mangelernährung. In Abgrenzung dazu wird die tumorassoziierte Mangelernährung als ein Zustand definiert, der aus der Aktivierung einer systemischen Entzündung durch eine Grunderkrankung resultiert [7]. Auch bei der tumorassoziierten Mangelernährung liegt ein

Verlust von Körpergewicht, eine Veränderung der Körperzusammensetzung sowie eine Einschränkung in der körperlichen Leistungsfähigkeit vor [7].

### **2.1.2 Kachexie**

Kachexie oder chronische krankheitsspezifische Mangelernährung wird als komplexes metabolisches Syndrom beschrieben, dass mit einer vorliegenden Krankheit in Verbindung gebracht und durch Verlust von Muskelmasse und gegebenenfalls Fettmasse charakterisiert ist [7]. In dem Zusammenhang mit Krebs, der sogenannten Tumorkachexie, eine spezielle Form der Kachexie, wird zwischen drei Stadien unterschieden. Präkachexie, diagnostiziert bei einem Gewichtsverlust von  $\leq 5\%$ , Anorexie und metabolischen Veränderungen [10]. Eine Kachexie liegt bei einem Gewichtsverlust von  $> 5\%$  oder BMI  $< 20 \text{ kg/m}^2$  in Kombination mit einem Gewichtsverlust von  $> 2\%$  oder bei einer diagnostizierten Sarkopenie in Kombination mit einem Gewichtsverlust von  $> 2\%$  und einem Verlust von Skelettmuskelmasse vor. Häufig liegen außerdem eine reduzierte Nahrungsaufnahme und systemische Entzündung vor [10]. Die refraktäre Kachexie ist das letzte Stadium und beschreibt einen prokatabolischen Zustand bei den Patient\*innen mit einer Krebserkrankung, welche außerdem nicht auf die Krebsbehandlung anspricht. Es liegt ein niedriger ECOG-Score vor und die erwartete Überlebenszeit liegt bei  $< 3$  Monaten [10].

### **2.1.3 Sarkopenie**

Sarkopenie ist der progrediente und schlechende Verlust von Skelettmuskelmasse, -kraft, und -funktion [14]. Primäre Sarkopenie ist altersbedingt, sekundäre Sarkopenie beruht auf pathologischen Mechanismen, ausgelöst durch Bewegungseinschränkungen, Proteinfazit oder eine Erkrankung.

## **2.2 Entstehung tumorassozierter Mangelernährung**

Eine Mangelernährung entsteht durch eine mangelnde Nahrungsaufnahme beziehungsweise -resorption und führt zu einer veränderten Körperzusammensetzung mit verringriger fettfreier Körpermasse [7]. Dies kann zu einer verminderten körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit und einem negativ beeinträchtigten Verlauf bei Krankheiten führen. Gründe für das Entstehen einer Mangelernährung können eine inadäquate Nährstoffaufnahme, Krankheiten oder fortgeschrittenes Alter ( $> 80$  Jahre) allein oder in Kombination sein [7].

Bei der Entstehung einer tumorassoziierten Mangelernährung wirken viele Faktoren zusammen, beeinträchtigen die Nahrungsaufnahme und erhöhen gleichzeitig den Energie- und Proteinbedarf. Infolgedessen nehmen anabole Reize, z. B. durch körperliche Bewegung, ab [6]. Die Gründe für die Entstehung einer Mangelernährung sind meistens multifaktoriell, zum einen Änderungen im Stoffwechsel, z. B. durch einen malignen Tumor, kombiniert mit

einer reduzierten Nahrungsaufnahme [15]. Zum anderen können Faktoren wie Alter, Polypharmazie und sozioökonomische- und Lebenssituation des\*r Patient\*in die Entstehung einer Mangelernährung zusätzlich beeinflussen [15].

Durch den Tumor liegt eine erhöhte Immunantwort vor (Makrophagen, Neutrophile und Natürliche Killerzellen werden vermehrt gebildet), daraufhin wird die Synthese der proinflammatorischen Zytokine TNF $\alpha$ , IL-6 und IL-1 stimuliert [6, 16]. Dadurch wird eine systematische Inflammation ausgelöst. Der Stoffwechsel von Kohlenhydraten, Eiweißen und Fetten ist von den Zytokinen beeinflusst [17-19]. Der Proteinabbau im Skelettmuskel wird stimuliert, es werden vermehrt Aminosäuren an den Kreislauf abgegeben [17]. Alanin gelangt verstärkt zu der Leber, daraus resultiert die Synthese von Akute-Phase-Proteinen. Glutamin aus dem Skelettmuskel wird hauptsächlich von dem Tumor als Stickstofflieferant für die Protein- und DNA-Synthese genutzt [17]. Je nach Glukosekonzentration, wird Glutamin von dem Tumor auch zur Gluconeogenese herangezogen [17]. Der Abbau von Muskelgewebe ist von zentraler Bedeutung bei tumorassoziiierter Mangelernährung und Kachexie, weiterhin kann es dann zu verminderter Muskelkraft, verminderter körperlicher Bewegung sowie vermehrter Fatigue-Symptomatik führen [7, 17].

Die proinflammatorischen Zytokine stimulieren eine Aktivierung von Lipasen, unter Freisetzung von nicht-veresterten freien Fettsäuren (NEFAs) und Glycerin werden Fettdepots abgebaut, sodass nicht mehr auf Energiespeicher zurückgegriffen werden kann [6, 16, 17]. Das freigesetzte Glycerin wird von der Leber aufgenommen und wird für die Aufrechterhaltung der Leber-Gluconeogenese genutzt. Das Tumorgewebe verbraucht in großen Mengen Glukose, wofür auch ein kleiner Teil der NEFAs aus der Lipolyse genutzt werden. Dabei fällt Laktat an, dies wird in den Kreislauf exportiert und in der Leber aufgenommen und hier für die Gluconeogenese verwendet, auch um eine mögliche Azidose zu kompensieren [17]. Der Recycling-Prozess zwischen Leber und Tumor nennt sich Cori-Zyklus und ist energetisch sehr ineffizient. Bei der Umwandlung von Glukose zu Laktat durch das Tumorgewebe wird viel weniger Adenosintriphosphat (ATP) erzeugt, als für den Vorgang benötigt wird [17].

Weiterhin können veränderte Signale des ZNS zu einer veränderten Wahrnehmung von Nahrung, Geruch und Geschmack kommen, was zu einer Veränderung der Nahrungsaufnahme beitragen kann [6, 17, 20]. Die systematische Inflammation scheint für die Aktivierung der anorexigenen (appetithemmenden) Bahnen und gleichzeitig die Hemmung der orexigenen (appetitfördernden) Bahnen im Gehirn verantwortlich zu sein und damit für eine verminderte Nahrungsaufnahme zu sorgen [21, 22].

## **2.3 Prävalenz Mangelernährung bei onkologischen Erkrankungen**

Patient\*innen mit einer malignen Tumorerkrankung leiden häufig unter Gewichtsverlust und Mangelernährung. Die Prävalenz der Mangelernährung ist bei onkologischen Patient\*innen deutlich höher, als bei anderen, nicht-malignen Erkrankungen, die zu einer Krankenhauseinweisung führen [6, 23, 24]. Weltweite Studien zeigen, dass die Prävalenz einer Mangelernährung bei Krebspatient\*innen zwischen 20-70 % liegt [6]. Die großen Unterschiede liegen zwischen den Tumorentitäten, dem Alter sowie dem Krebsstadium. Bei Patient\*innen mit einem Primarius im Gastrointestinaltrakt, Kopf- und Halsbereich sowie Leber und Lunge ist die Prävalenz am höchsten. Außerdem ist die Prävalenz bei älteren Patient\*innen höher als bei Jüngeren sowie in dem fortgeschrittenen Krebsstadium höher als in dem Frühen [6]. Mehr als 50 % der stationären und bis zu 30 % der ambulant behandelten Krebspatient\*innen sind schätzungsweise mangelernährt [23]. 2006 zeigten Pirlich et al. [15] in der „German hospital malnutrition study“, dass 37,6 % der onkologischen Patient\*innen nach Anwendung des Subjective global Assessments (SGA) mangelernährt waren und somit nach den geriatrischen Patient\*innen die höchste Prävalenz aufwiesen. Laut Yalcin S. et al. [23] beträgt die Prävalenz der tumorassoziierten Mangelernährung (CRM) im fortgeschrittenem Krankheitsstadium bis zu 80 %. Patient\*innen mit Pankreastumoren haben die höchste Prävalenz von 83-85 %. Bei Magentumoren sind über die Hälfte der Patient\*innen (54-60 %) betroffen [23]. In einer brasilianischen Studie [5] wurden 277 stationäre Krebspatient\*innen mit Hilfe des SGA in nicht mangelernährt, moderat mangelernährt und schwer mangelernährt eingestuft. Das Ergebnis: 71 % der Patient\*innen waren mangelernährt, zu gleichen Teilen moderat (35,4 %) und schwer (35,7 %). Die Prävalenz der Mangelernährung war bei Patient\*innen mit einem Tumor im unteren Gastrointestinaltrakt (GIT) am höchsten (83,7 %), gefolgt von Patient\*innen mit Tumoren im oberen GIT (67,2 %) [5]. Außerdem waren die Patient\*innen mit Tumoren im oberen GIT am häufigsten schwer mangelernährt (28,3 %). Weiterhin lag bei 80 % der Patient\*innen, die sich an ihr Ursprungsgewicht erinnerten, innerhalb der letzten 6 Monate ein Gewichtsverlust von  $\geq 5\%$  des Körpergewichtes vor (Median: 14,7 %) [5]. Bozzetti et al. [25] fanden außerdem, dass ein erhöhter ECOG-Score sowie das Vorhandensein von Anorexie und Fatigue mit einem erhöhten Mangelernährungsrisiko (NRS 2002-Score  $\geq 3$ ) assoziiert ist.

## **2.4 Anti-Tumor-Therapien und ihr Einfluss auf den Ernährungsstatus**

Chemotherapie ist neben der Operation und Radiotherapie eine von drei zentralen Säulen in der Krebstherapie [26]. Malige Tumore werden mit chemischen Substanzen behandelt. Dabei gibt es 50 verschiedene Medikamente mit unterschiedlichen Wirkstoffklassen. Häufig werden

verschiedene Zytostatika kombiniert, um die Therapie möglichst effektiv zu gestalten [26]. Eine Chemotherapie ist eine systemische Therapie und erreicht auch potentiell verstreute Tumorzellen, die ggf. noch nicht in bildgebenden Verfahren entdeckt worden sind und ist wirksam gegen Metastasen [26]. Zytostatika greifen in den Vermehrungszyklus von Krebszellen ein, hemmen die Zellteilung und verhindern somit weiteres Tumorwachstum. Chemotherapeutika richten sich vornehmlich gegen die Erbsubstanz von teilungsaktiven Zellen. Auf Grund der hohen Teilungsgeschwindigkeit vieler Krebszellen, sind diese anfällig für die Wirkung [26]. Körperzellen werden ebenfalls von dem Zytostatikum angegriffen, jedoch haben die meisten Körperzellen eine geringere Teilungsrate als Krebszellen. Eine Ausnahme bilden Schleimhaut-, Haarwurzel- und Knochenmarkzellen, die ebenfalls teilungsaktiv sind und deshalb besonders anfällig für Nebenwirkungen [26].

Tong et al. [27] erfassten von 219 onkologischen Patient\*innen mit einer Chemotherapie im letzten Monat die ernährungsrelevanten Symptome. Mindestens unter einem ernährungsrelevanten Symptom litten im ersten Monat 79 %, nach 6 Monaten 72 % und nach einem Jahr 46 % der Patient\*innen. Am häufigsten genannt wurden Mundtrockenheit, Übelkeit, Aufstoßen, übler Geschmack im Mund sowie Verstopfung [27]. Weiterhin können abdominelle Krämpfe, ein paralytischer Ileus oder Malabsorption die Folge einer Chemotherapie sein [4]. Am belastendsten wurden die Symptome Mundtrockenheit, Diarrhoe und Magenschmerzen empfunden. Das Vorhandensein von ernährungsrelevanten Symptomen wurde mit einem niedrigeren Performance Status sowie geringerer Lebensqualität assoziiert [27]. Außerdem beschrieben viele Patient\*innen unter zytostatischer Therapie chemosensorische Funktionsstörungen wie Veränderung oder Verlust im Geruchs- bzw. Geschmackssinn [10].

Schätzungsweise haben Patient\*innen bei Stellung der onkologischen Erstdiagnose bereits circa 5 % des Körpergewichtes verloren (auch Präkachexie genannt). Eine folgende Chemotherapie wird mit weiterem Gewichtsverlust in Verbindung gebracht [23]. Ein Gewichtsverlust vor der Chemotherapie ist mit einem erhöhten Risiko für eine nötige Dosisreduzierung des Zytostatikums, einer schlechteren Leistungsfähigkeit, beeinträchtigten Lebensqualität und einem kürzeren Überleben assoziiert [28]. Ein schlechtes Anschlagen auf die Chemotherapie kann durch die erforderliche Dosisreduzierung oder Unterbrechungen in der Therapiegabe begründet sein [28, 29]. Gewichtsverlust ist ein gängiges Symptom bei kurativen Krebstherapien. Bei der Zytostatika-Gruppe der Multikinase-Hemmern wird häufig von Verlust der Skelettmuskelmasse berichtet. Sowohl Gewichtsverlust als auch geringe Skelettmuskelmasse können mit einer erhöhten Dosis-Toxizität assoziiert sein [28]. Auch Fearon et al. [10] zeigten, dass mangelernährte Patient\*innen anfällig für toxische Effekte während der Therapiegabe sind, dies kann zu Dosisreduktionen oder Therapieverschiebungen führen und auf ein verringertes Therapieansprechen hinaus laufen kann.

In einer französischen, multizentrischen Studie mit 313 onkologischen Patient\*innen mit Gastrointestinalen Tumoren unter Chemotherapie zeigte sich, dass 52 % der Patient\*innen mangelernährt waren, davon 27 % moderat und 25 % schwer [11]. Das nicht Vorhandensein eines ernährungstherapeutischen Angebotes, kann nicht nur das Fortschreiten der Mangelernährung (Gewichtsverlust, Muskelmassenverlust) befördern, sondern auch selbst die wirksamste antitumorale Therapie limitieren [6, 23, 28].

## 2.5 Komplikationen und Folgen von Mangelernährung

Mangelernährung beeinflusst die Funktion und Regenerierung aller Organe [30]. Durch Mangelernährung kann es zu einer Verringerung der Herzmuskelmasse kommen. Dies kann in der Abnahme des Herzminutenvolumens resultieren, was wiederum Auswirkungen auf die Nierenfunktion hat [30]. Des Weiteren kann es zu Funktionseinschränkungen des Gastrointestinaltraktes durch Veränderungen der exokrinen Funktion des Pankreas, des intestinalen Blutflusses, der Darmzotten sowie der intestinalen Permeabilität kommen [30]. Das Colon kann durch eine Mangelernährung die Fähigkeit der Rückresorption von Wasser und Elektrolyten verlieren, was dann zu Diarrhoe durch vermehrte Sekretion von Ionen und Flüssigkeit im Dünn- und Dickdarm führt [30].

Lim et al. [3] untersuchten in ihrer Studie 818 stationäre Patient\*innen mit Hilfe des SGAs auf Mangelernährung und dessen Einfluss auf die Kosten sowie Länge des Krankenhausaufenthaltes, Wiederaufnahme und drei-Jahres-Überleben. Mangelernährte Patient\*innen blieben statistisch signifikant ( $p=0,001$ ) länger im Krankenhaus und wurden innerhalb von 15 Tagen statistisch signifikant ( $p=0,025$ ) häufiger wieder eingewiesen als nicht mangelernährte Patient\*innen. Auch die Kosten für den Krankenaufenthalt waren bei den mangelernährten Patient\*innen statistisch signifikant ( $p=0,014$ ) höher als bei nicht mangelernährten Patient\*innen [3]. Correia et al. zeigten, dass die Kosten des Krankenaufenthaltes der mangelernährten Patient\*innen um bis zu 309 % erhöht sind im Vergleich zu nicht mangelernährten Patient\*innen [31]. Nach einem Jahr lag die Mortalität bei den mangelernährten Patient\*innen bei 34 %, im Gegensatz dazu starben 4,1 % der nichtmangelernährten Patient\*innen. Auch nach zwei Jahren starben mangelernährte Patient\*innen deutlich häufiger (42,6 %/6,7 %), nach drei Jahren starben 48 % der mangelernährten- und 10 % der nicht mangelernährten Patient\*innen [3].

Insgesamt lässt sich sagen, dass Mangelernährung ein unabhängiger Risikofaktor ist, der mit höheren Komplikationsraten, erhöhter Sterblichkeit sowie längerem Krankenaufenthalt, als auch erhöhten Kosten verbunden ist [3, 4, 15, 31]. Außerdem beeinträchtigt eine Mangelernährung die Lebensqualität und das Immunsystem [4]. Auch bei der Krebstherapie kann es durch Mangelernährung zu Beeinträchtigungen, wie ein verminderter Ansprechen auf

eine Chemotherapie, kommen bzw. es besteht ein erhöhtes Risiko einer chemotherapiebedingten Toxizität [4]. Bei einer operativen Therapie ist das Risiko für postoperative Komplikationen für mangelernährte Patient\*innen erhöht. Weitere Folgen von Mangelernährung können verminderte Leistungsfähigkeit und -Muskelfunktion sein sowie höhere Verschreibungs- und Beratungsraten [4, 30].

## 2.6 Früherkennung durch Screening

Für die Identifikation einer Mangelernährung ist die Erhebung des Ernährungszustandes genauer und informativer als ein Screening, ist gleichzeitig aber auch zeitintensiver, erfordert Fachkräfte und Übung und ist somit ungeeignet, um alle Patient\*innen auf das Risiko einer Mangelernährung zu überprüfen [32]. Screeningbögen sind somit ein schneller und einfach durchzuführender Prozess, um das Risiko auf eine Mangelernährung bei allen Patient\*innen prophylaktisch einzuschätzen. Fällt das Screening positiv aus, kann der Ernährungszustand dieser Patient\*innen genauer erfasst und entsprechende Maßnahmen eingeleitet werden [32]. Es gibt diverse validierte und zuverlässige Screening Tools, die als angemessen angesehen werden, jedoch besteht in Expertengruppen noch kein Konsens über die einheitliche Anwendung von Mangelernährungsscreenings [32]. Alle im Folgenden aufgelisteten Screening Tools wurden, zumindest zum Teil, für Krebspatient\*innen validiert. Für den Gebrauch in verschiedenen Pflegebereiche (Seniorenheime, Pflegeheime usw.) sind die Screening Tools MST, MNA-SF und MUST geeignet [33]. MST erfasst die minimalen ernährungsassoziierten Parameter und vergleicht sie mit festgelegten Cut-off-Werten. Das Screening besteht aus zwei Fragen zu ungewolltem Gewichtsverlust und verminderter Nahrungsaufnahme auf Grund von Appetitverlust [32]. Der Score reicht von 0-5, wobei  $\geq 2$  ein Risiko für Mangelernährung bedeutet. MST ist eines der einfachsten Screening Tools für Mangelernährung, es kann von jedem Mitarbeitenden oder dem\*r Patient\*in selber ausgefüllt werden [32]. MNA-SF ist die gekürzte Version des MNA und ist als Screening Tool für ältere Patient\*innen entwickelt worden [34]. MNA-SF Screening besteht aus sechs Fragen über aktuellen Gewichtsverlust, verringerte Nahrungsaufnahme, BMI, Bewegung, psychischen Stress und akute Krankheiten [34].

MUST wurde als Mittel der ersten Wahl der Screening Tools für verschiedene Patientengruppen und Bereiche empfohlen. In mehreren Ländern ist es das am häufigsten verwendete Screening-Tool in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen [35]. Die Fragen basieren auf dem Ausmaß des Gewichtsverlustes (drei Monate, sechs Monate) und dem aktuellen BMI. Bei stationären Patient\*innen wird zusätzlich beurteilt, ob eine Nahrungskarenz von > 5 Tagen bereits vorhanden ist, oder die akute Gefahr besteht [35]. Das MUST Screening Tool wurde unter anderem speziell für Krebspatient\*innen in allen Pflegeeinrichtungen

entwickelt und soll ein Mangelernährungsrisiko und die Notwendigkeit für Ernährungsmedizinische Interventionen identifizieren [35].

Der NRS-2002 ist für den Gebrauch auf Krankenhausstationen (ambulant und stationär) validiert und erfasst sowohl das Risiko oder Vorhandensein einer Mangelernährung als auch deren Schweregrad [36]. Es werden nicht nur aktuelle Nahrungsaufnahme und Gewichtsverluste sowie Krankheitsaktivität erfasst, sondern es wird auch das Alter miteinbezogen [36].

Bei älteren Krebspatient\*innen wird empfohlen, bei Planung oder Beginn einer Krebstherapie, zunächst mit einem einfachen Screening Tool (MNA-SF, MST, MUST, NRS 2002) auf Mangelernährungsrisiko zu testen und diese Tests dann, bei negativem Ergebnis, wöchentlich zu wiederholen [37]. Fällt ein Screening positiv aus, sollte der Ernährungszustand von ernährungsmedizinischem Fachpersonal weiter untersucht und beurteilt werden [32]. Patient\*innen mit einem sehr hohen Mangelernährungsrisiko, wie bei einer Krebserkrankung im Gastrointestinaltrakt oder Kopf-/Halsbereich können das Screening überspringen und direkt auf den Ernährungszustand untersucht werden und ggf. -Ernährungsinterventionen eingeleitet werden, wenn dies den Ernährungsfachkräften als angemessen eingeschätzt wird. Es ist wichtig, die Ergebnisse der Screenings und eventuelle Therapiepläne zu dokumentieren und für alle Mitarbeitende des medizinischen Bereiches zugänglich zu machen [32]. Bei der Auswahl des Screening Tools sollten sowohl die Einsatzzwecke der einzelnen Tools als auch die Anwendenden (Ernährungsfachpersonal oder Fachfremdes Personal) berücksichtigt werden [32]. Screenings sind von hoher Wichtigkeit, um eine Mangelernährung frühzeitig zu erkennen und noch diese noch kurativ behandeln zu können [32].

## **2.7 Leitliniengerechte Behandlung einer Mangelernährung**

### **2.7.1 Ziel**

Das Hauptziel der Ernährungstherapie einer Krebserkrankung ist die Verbesserung, Normalisierung oder Stabilisierung des Ernährungszustandes [9]. Tumorassoziierte Mangelernährung ist durch den fortlaufenden Verlust von Skelettmuskelmasse gekennzeichnet und ist durch konventionelle Ernährungstherapie nicht vollständig reversibel [10]. Das individuelle Ziel hängt vom Stadium der Mangelernährung und Krebserkrankung ab. In einen bereits stark gestörten Metabolismus kann nicht mehr so effektiv eingegriffen werden, wie in einen weitgehend intakten [9]. Die ernährungstherapeutischen Maßnahmen nehmen Einfluss auf die Nahrungsaufnahme, das Körpergewicht, die körperliche Leistungsfähigkeit sowie die Stoffwechselsituation. Dies geschieht durch die Beseitigung von Behinderungen der Nahrungsaufnahme und -absorption sowie das zur Verfügung stellen von diätetischen Lebensmitteln und Supplementen zur Deckung des Bedarfes. Außerdem sind ein

adäquates Muskeltraining und die Behandlung bzw. Vermeidung von inflammatorischen Prozessen sowie ggf. den Einsatz von anabolischen Substanzen ein Teil der ernährungstherapeutischen Maßnahmen [9, 28]. Qualifizierte Ernährungsberatung sowie die Option für orale Nahrungssupplemente sollte zur Steigerung der Nahrungsaufnahme unbedingt angeboten werden. Randomisierte Studien haben gezeigt, dass bei Krebspatient\*innen unter antitumoraler Therapie durch Ernährungsberatungen und orale Nahrungssupplemente die Energie- und Proteinaufnahme gesteigert- und Komplikationen, Therapieverschiebungen sowie Gewichtsverluste vermindert werden konnten [28].

## **2.7.2 Energie- und Nährstoffbedarf**

Der Bedarf an Nährstoffen ist für jede\*n Patient\*in individuell und sollte weder über- noch unterschritten werden [9]. Der Energiebedarf für Patient\*innen mit einer malignen Tumorerkrankung liegt zwischen 25-30 kcal/kg Körpergewicht pro Tag und mehr als 30 kcal/kg Körpergewicht täglich sind zur Körpergewichtsstabilisierung selten notwendig [9, 28]. Für Patient\*innen im normalen Gewichtsbereich gilt folgende Faustregel: für mobile Patient\*innen werden 30 kcal/kg Körpergewicht, für bettlägerige Patient\*innen 25 kcal/kg Körpergewicht täglich veranschlagt [9].

Es ist anzunehmen, dass Krebspatient\*innen durch einen gesteigerten Ganzkörper-Eiweiß-Umsatz bzw. Netto-Eiweiß-Verlust, einen erhöhten Eiweißbedarf haben [9]. Für die tägliche Protein- bzw. Aminosäuren Zufuhr werden 1,2-1,5 g/kg Körpergewicht empfohlen. Liegt eine ausgeprägte Inflammation vor, ist der Proteinbedarf wiederum höher und es werden bis zu 2 g Protein/kg Körpergewicht empfohlen [9, 28].

Entsprechend der allgemeinen Ernährungsempfehlungen wird auch für Tumorpatient\*innen empfohlen, dass mindestens 35 % der Gesamtenergiezufuhr aus Fett bestehen [9]. Bei Vorliegen einer Insulinresistenz oder der Notwendigkeit zur Erhöhung der Energiedichte kann die Fettzufuhr auf bis zu 50 % der nicht-Eiweiß-Zufuhr gesteigert werden. Es soll beachtet werden, dass die empfohlene Menge von max. 2,5 g/kg Körpergewicht täglich n-6-Fettsäuren nicht überschritten wird, da diese proinflammatorisch wirken können [9].

Es ist notwendig, die Zufuhr von Vitaminen und Spurenelementen zu sichern, denn bei Krebspatient\*innen kann die Versorgung gefährdet sein. Die Empfehlungen der Zufuhr der einzelnen Vitamine und Spurenelemente entsprechen den D-A-CH-Referenzwerten für Gesunde [9, 28, 38]. Am häufigsten wurde ein Mangelzustand von Vitamin D bei Patient\*innen mit einem Malignom beobachtet und teilweise mit der Erkrankungsinzidenz und -prognose in Verbindung gebracht [39].

### **2.7.3 Krebsdiäten**

Als Krebsdiäten werden Ernährungsweisen bezeichnet, die zur Besserung bzw. Heilung des Tumorleidens führen sollen. Häufig handelt es sich um Reduktionsdiäten oder Kostformen mit dem Ausschluss einer oder mehrerer Lebensmittelgruppen oder Makronährstoffe [9, 28]. Für die Effektivität solcher Diäten gibt es bislang keine wissenschaftlichen Beweise. Insbesondere bei Patient\*innen mit eingeschränkter Nahrungsaufnahme oder bereits vorliegender Mangelernährung besteht ein hohes Risiko für eine weitere Verschlechterung des Ernährungszustandes und potentielle Schädigung [9]. Die Durchführung von Krebsdiäten wird nicht empfohlen [9, 28].

### **2.7.4 Enterale/ Parenterale Zufuhr**

Enterale und/ oder parenterale Nahrungszufuhr sollte erfolgen, wenn eine ausreichende orale Nahrungszufuhr z. B. durch eine Beeinträchtigung des Gastrointestinaltraktes (Chronischer Ileus, Peritonealkarzinose, Verwachsungen, Kurzdarm usw.) nicht gegeben ist. Eine unzureichende Nahrungszufuhr liegt vor, wenn die orale Zufuhr über mehrere Tage <500 kcal oder über einen Zeitraum von 1-2 Wochen nicht mehr als 75 % des Tagesenergiebedarfes beträgt oder erwartet wird [9, 28]. Wenn der Gastrointestinaltrakt intakt ist, sollte eine enterale Versorgung einer parenteralen vorgezogen werden. Zur Bedarfsdeckung ist auch eine Kombination aus enteraler und parenteraler Zufuhr möglich [9, 28]. Bei einer schweren Mangelernährung ist es möglich, dass kurzzeitig 2 g Protein/kg Körpergewicht täglich parenteral verabreicht wird, bei weniger ausgeprägter Mangelernährung haben bis zu 1,5 Protein/kg Körpergewicht bei mehrtägiger oder mehrwöchiger Gabe keine negativen Auswirkungen [9]. Um die empfohlene Zufuhrmenge von n-6-Fettsäuren von 2,5 g/Tag nicht zu überschreiten, sollte nicht ausschließlich eine Sojaölemulsion als Fettkomponente der parenteralen Zufuhr verwendet werden, sondern zusätzlich andere Fettemulsionen zugemischt werden (z. B.: MCT-Fette, Fisch-, Olivenöl) [9].

Bei Patient\*innen mit vorangegangener langer Nahrungskarenz muss die Gabe von enteraler oder parenteraler Nährlosung langsam und reduziert begonnen werden, um ein Auftreten von einem Refeeding-Syndrom vorzubeugen. Zusätzlich müssen engmaschige, regelmäßige Kontrollen der Blutwerte durchgeführt werden [9, 28].

Grundsätzlich sollte der Wunsch der Patient\*innen beachtet werden. Besonders im späten Stadium der Krebserkrankung müssen Vorteile gegen Belastungen abgewogen werden [9].

### **3. Methodik**

#### **3.1 Studiendesign**

Die NutriGIT Studie wurde in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A in der Abteilung für Gastroenterologie, Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie und Ernährungsmedizin der Universitätsmedizin Greifswald durchgeführt. Es handelt sich um eine monozentrische prospektive Beobachtungsstudie. Nach Erhalt des positiven Ethikvotums der Ethikkommission Universitätsmedizin Greifswald im Mai 2020 (BB 071/20) startete die Rekrutierung im Rahmen des 17-wöchigen Praxissemesters (06.07.2020-02.10.2020) des Studiengangs Diätetik B.Sc. der Hochschule Neubrandenburg. Die vorgesehene Laufzeit der NutriGIT-Studie überschreitet den Zeitraum des Praxissemesters deutlich, deshalb erfolgt in dieser Bachelorarbeit eine Zwischenauswertung. Ziel dieser Arbeit ist daher die cross-sektionale Analyse der bislang erhobenen Daten zum Zeitpunkt der Baseline-Untersuchung. Die Gesamtstudie wurde außerdem bei Clinicaltrials registriert (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04476082).

#### **3.2 Proband\*innen**

Die Proband\*innen wurden auf den Stationen der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, sowie in der onkologischen Tagesklinik der Universitätsmedizin Greifswald rekrutiert. Die Fallzahlschätzung für die Gesamtstudie beruhte auf dem McNemar-Test mit einem Signifikanzniveau  $\leq 0,05$ . Sie ergab eine Fallzahl von 35 Studienteilnehmenden. Aufgrund des explorativen Charakters der Untersuchung erfolgt eine Erhöhung der Proband\*innenzahl von jeweils n=40 in beiden Studienarmen für die gesamte Laufzeit der Studie (bis 2022). Die In- und Exklusionskriterien sind in Tabelle 1 dargestellt. Während des Zeitraumes 06.07.-02.10.2020 konnten 14 Patient\*innen für den Studienarm Erstdiagnose und 19 Patient\*innen Studienarm der zytostatischen Therapie rekrutiert werden. Der genaue Rekrutierungsablauf kann Abbildung 1 entnommen werden. Tabelle 2 zeigt die wichtigste Grundcharakteristik beider Gruppen.

Die Datensätze waren bis auf folgende Ausnahmen vollständig: n=12 (Erstdiagnose) und n=9 (zytostatische Therapie) Ernährungsprotokolle, n=1 (zytostatische Therapie) BIA Messung, n=1 (Erstdiagnose) und n=1 (zytostatische Therapie) Blutentnahmen, n=5 (Erstdiagnose) 4-m-Gehtest, n=1 (zytostatische Therapie) Handgreifkraft.

Tabelle 1: In- und Exklusionskriterien

Inklusionskriterien	Exklusionskriterien
Alter ≥ 18 Jahre	Schwangerschaft
Erstdiagnose (d.h. Rekrutierung innerhalb des Krankenhausaufenthaltes, in dem die Diagnose gestellt wird) einer malignen Tumorerkrankung des Gastrointestinaltraktes <sup>1</sup> , die eine Chemotherapie nach sich zieht	Vorangegangene maligne Tumorerkrankung in der Krankheitsgeschichte
zytostatische Therapie aufgrund einer malignen Tumorerkrankung <sup>1</sup> des Gastrointestinaltraktes	Fehlende Einwilligungsfähigkeit

<sup>1</sup>= Karzinome des Ösophagus, des Magens, des Dünndarms, Karzinome der Leber, der Gallenwege sowie des Pankreas, Gastrointestinale Stromatumoren (GIST) und Neuroendokrine Tumoren (NET).

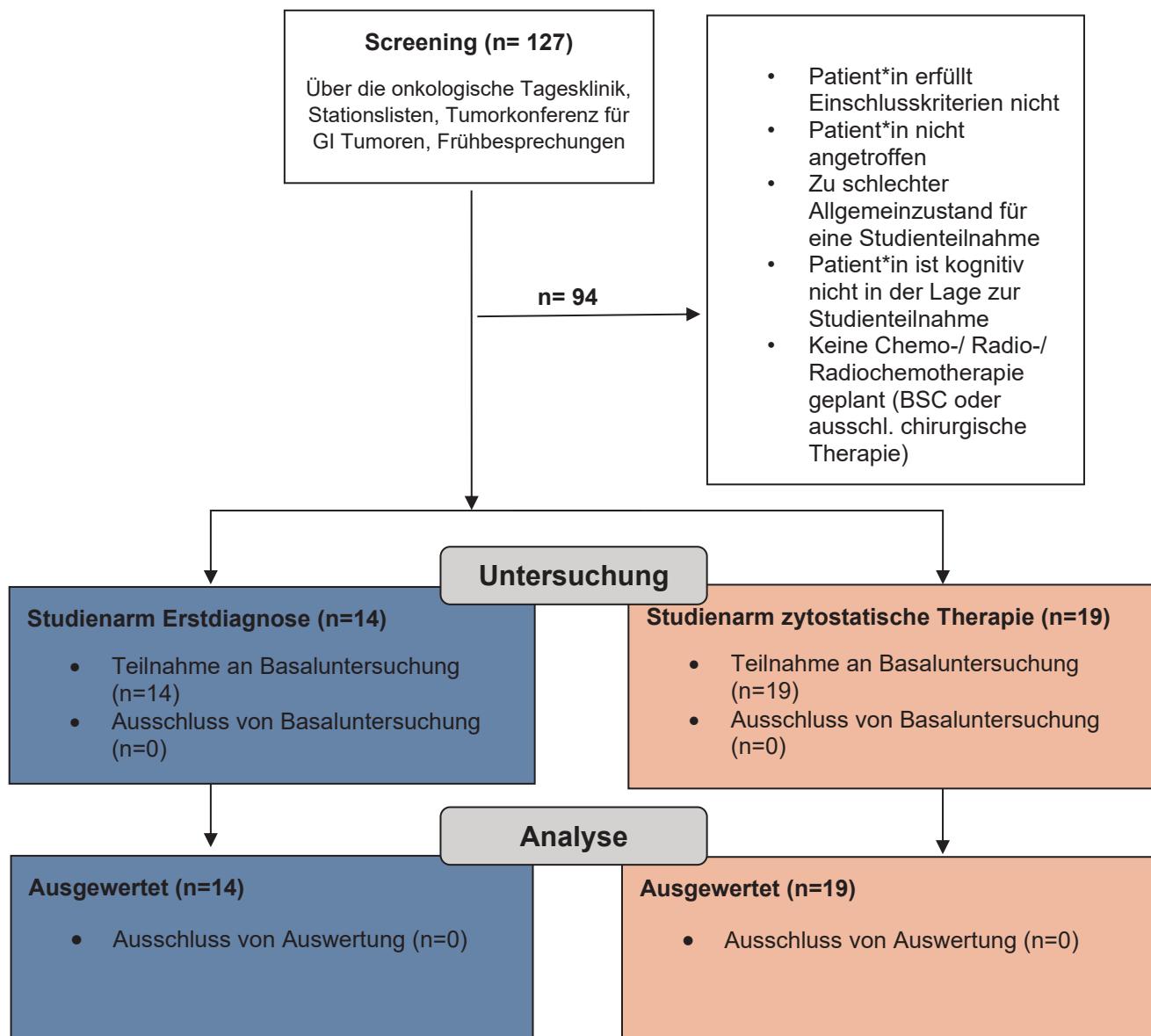


Abbildung 1: Flowchart zu dem Rekrutierungsablauf

Tabelle 2: Probandencharakterisierung beider Studienarme

	<b>Erstdiagnose n=14</b>	<b>zytostatische Therapie n=19</b>
<b>Männliches Geschlecht n(%)</b>	9 (64,3)	10 (52,6)
<b>Alter</b>	$62,6 \pm 7,9$ (53-78)	$59,3 \pm 15,3$ (28-83)
<b>BMI</b>	$24,7 \pm 5,20$ (18,1-34,3)	$23,6 \pm 3,4$ (18,2 -29,9)
<b>Krankheitsbezogene Daten</b>		
<b>ECOG Performance Status</b>	$1,1 \pm 1,1$ (0-3)	$1,0 \pm 0,9$ (0-3)
<b>Metastasierung n (%)</b>	7 (50,0)	10 (52,6)
<b>Palliatives Therapiekonzept n (%)</b>	7 (50)	14 (73,7)
<b>Gewichtsverlust</b> in den letzten 3 Monaten %	$7,23 \pm 5,22$ (0-16,8)	$3,53 \pm 5,84$ (0-20,7)
<b>Gewichtsverlust</b> in den letzten 6 Monaten %	$8,23 \pm 5,56$ (0-17,5)	$5,03 \pm 6,50$ (0-20,7)

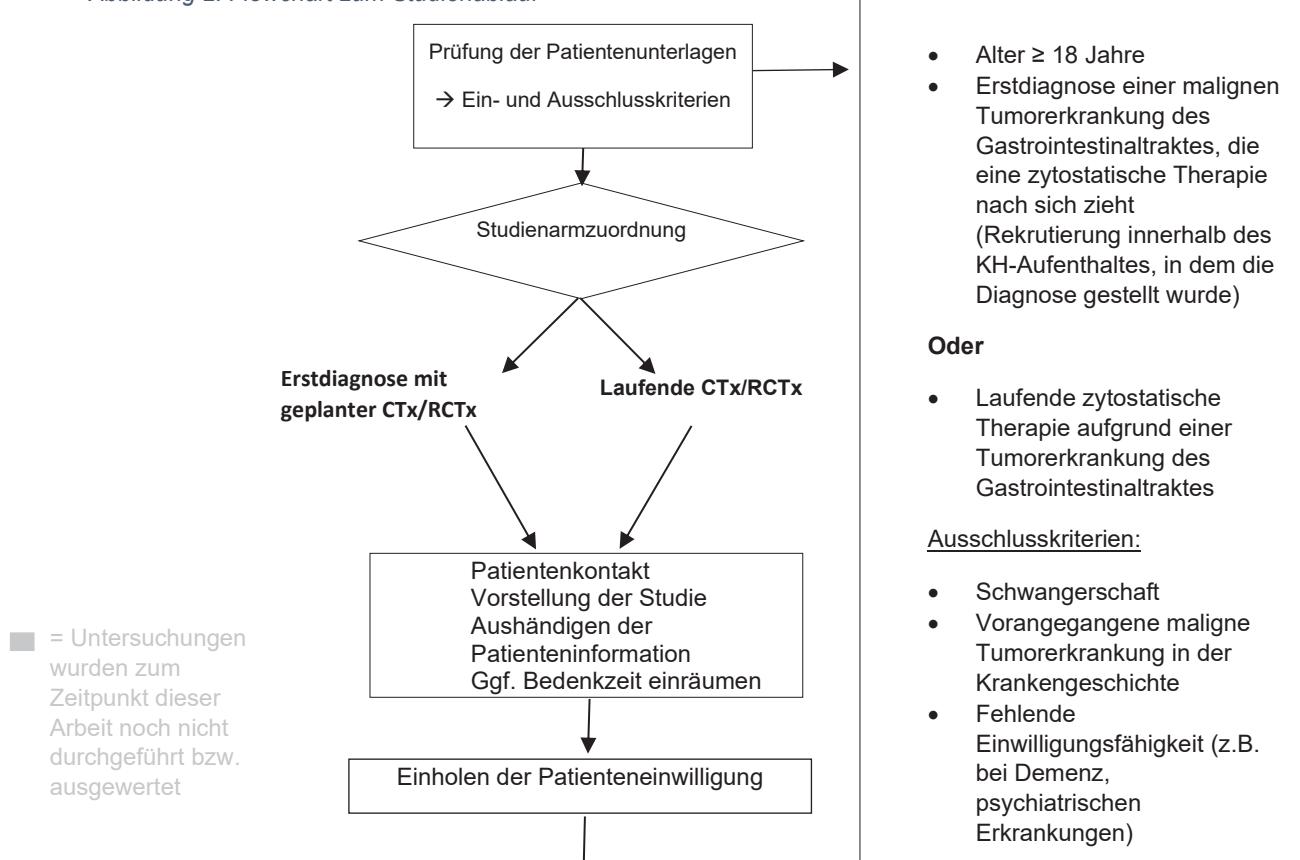
Die Primärtumoren des Gesamtkollektives waren in dem Pankreas, Dünn- oder Dickdarm, Magen, sowie der Gallenblase bzw. Gallengang lokalisiert. Die genaue Verteilung stratifiziert nach Studienarmen ist in Abbildung 16 des Anhangs dargestellt. Bei jeweils der Hälfte der Patient\*innen beider Gruppen lag eine Metastasierung vor. Die Metastasen waren in der Leber, dem Peritoneum, Knochen, Lunge, Ovar, Nebenniere und/ oder dem Lymphsystem lokalisiert. Bei einigen Patient\*innen lag eine Metastasierung mehrerer Organe vor. Eine genaue Darstellung der Lokalisationen der Metastasen zeigt Abbildung 17 des Anhanges.

### 3.3 Studienablauf

Der Studienablauf ist grafisch in Abbildung 2 dargestellt. Das ärztliche Studienpersonal informierte potenzielle Studienteilnehmende in einem Gespräch über die Studie. Dieses Gespräch erfolgt entweder auf der Station oder in der Onkologischen Tagesklinik, je nachdem, ob sich der\*die Patient\*in in stationärer oder in ambulanter Behandlung befand. Im Anschluss an die Aufklärung wurden die Patienteninformation und die Einwilligungsformulare ausgehändigt und eine individuelle Überlegungszeit gewährt. Für die Studie waren ausschließlich volljährige, selbst einwilligungsfähige Patient\*innen vorgesehen. Je nach Befinden und Wunsch des\*r Patient\*in wurde die Untersuchung nach der schriftlichen Einwilligung direkt im Anschluss durchgeführt oder ein individueller Termin vereinbart. Der NRS-2002 sowie die Fragen zu dem Gewichtverlust, als auch die Fragen zur Sozialanamnese wurden mit den Patient\*innen in einem gemeinsamen Gespräch mit der

Studiendurchführenden ausgefüllt. Bei Unsicherheiten sind die Daten im Nachgang mit denen aus der elektronischen Krankenakte abgeglichen worden. Die validierten Fragebögen (IPAQ, QoL SF-12, EORTCQLQ FA-12) wurden im Interview-Stil von der Studiendurchführenden dokumentiert. Im Anschluss erfolgten die Erhebung der anthropometrischen Messungen (Größe, Gewicht, Hüft-, Tailen- und Oberarmumfang sowie Trizepshautfaltenmessung), die Messungen der Muskelkraft (Handgreifkraft und 4-m-Gehtest) sowie die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA). Die krankheitsbezogenen Daten (ECOG PS Tumorart, Metastasierung, Therapiekonzept, sowie bei dem Studienarm der zytostatischen Therapie die Therapielinie und Chemotherapeutikum, sind im Nachhinein mit Hilfe der elektronischen Krankenakte beziehungsweise im Vorhinein bei Patient\*innen mit vereinbartem Termin ergänzt worden. Die Blutentnahme erfolgte bei stationären Patient\*innen an dem nächsten Morgen. Patient\*innen aus der onkologischen Tagesklinik wurde das Blut vor der nächsten Therapie (meist im 14-tägigem Rhythmus) durch das Pflegepersonal entnommen, da dies immer früh am Morgen geschieht, und die Einwilligungserklärung erst danach unterschrieben wurde. Es wurde stets Rücksicht auf das körperliche und psychische Wohlbefinden der Patient\*innen genommen, sodass bei Wunsch der Patient\*innen auch eine Pause zwischen den Untersuchungsteilen eingelegt werden konnte. Diese wurde dann zu einem späteren Zeitpunkt fortgeführt.

Abbildung 2: Flowchart zum Studienablauf



### 1. Untersuchungstermin (Tag 1)

Anthropometrie: Körpergewicht (kg), Körpergröße (cm), BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), Oberarm-, Taillen- und Hüftumfang (cm), Trizephautfaltendicke (mm)  
 Nahrungsaufnahme (Fragebogen: 3- Tage-Ernährungsprotokoll)  
 Körperliche Aktivität (Fragebogen: IPAQ 7 Tage)  
 Fatigue (Fragebogen: EORTC QLQ-FA12)  
 Quality of Life (Fragebogen: SF-12)  
 Körperzusammensetzung durch Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)  
 Muskelkraft über Handkraftstärke (kg), 4-m-Gehtest (m)  
 Klinisch-chemische Blutanalysen  
 Plasmametabolom-, Transkriptom- sowie Stuhl-Mikrobiomanalysen

Dateneingabe, Auswertung des 3- Tage-Ernährungsprotokolls

### 2. Untersuchungstermin (Tag 90)

Anthropometrie: Körpergewicht (kg), Körpergröße (cm), BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), Oberarm-, Taillen- und Hüftumfang (cm), Trizephautfaltendicke (mm)  
 Nahrungsaufnahme (Fragebogen: 3- Tage- Ernährungsprotokoll)  
 Körperliche Aktivität (Fragebogen: IPAQ 7 Tage)  
 Fatigue (Fragebogen: EORTC QLQ-FA12)  
 Quality of Life (Fragebogen: SF-12)  
 Körperzusammensetzung durch Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA)  
 Muskelkraft über Handkraftstärke (kg), 4 m- Gehtest (m)  
 Klinisch-chemische Blutanalysen  
 Plasmametabolom-, Transkriptom- sowie Stuhl-Mikrobiomanalysen

**Datenauswertung und -analyse der bisherigen Daten → Erhebung eines Zwischenergebnisses im Rahmen der Bachelor-Arbeit**

Dateneingabe, Auswertung des 3-Tage-Ernährungsprotokolls

Ende Datenerhebung und Datenanalyse

## **3.4 Untersuchungsmethoden**

### **3.4.1 Mangelernährungsrisiko und Diagnostik der Mangelernährung nach ESPEN und GLIM**

#### **3.4.1.1 Nutritional Risk Screening (NRS-2002)**

Der NRS-2002 [36] stellt ein Mangelernährungsscreening Tool dar, dessen Risikobewertung in zwei Stufen (Vor- und Hauptscreening) erfolgt. Das Vorscreening beinhaltet vier „Ja“/„Nein“-Fragen. Wird keine der vier Fragen mit „Ja“ beantwortet, liegt kein erhöhtes Risiko für eine Mangelernährung vor und das Screeningverfahren ist beendet. Wird mindestens eine Frage mit „Ja“ beantwortet, erfolgt das Hauptscreening. Im Hauptscreening wird der Ist-Zustand (derzeitiger BMI) beziehungsweise die Vorgeschichte (Gewichtsverlust) und die Krankheitsschwere (Gefährdung durch metabolische Folgen) erhoben. Die ermittelten Punkte werden addiert. Für Patient\*innen, die 70 Jahre oder älter sind, wird ein zusätzlicher Punkt addiert. Liegt die Gesamtsumme bei  $\geq 3$ , liegt ein Mangelernährungsrisiko vor. Der NRS 2002 wurde von ernährungstherapeutischen Untersucher\*innen ausgefüllt (siehe Anhang 1).

#### **3.4.1.2 Diagnostik der Mangelernährung nach ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)**

Die Diagnose der Mangelernährung wurde von ernährungstherapeutischen Untersucher\*innen nach den ESPEN Kriterien gestellt. Dabei existieren zwei Alternativen, die zu der Diagnose einer Mangelernährung nach ESPEN führen können [7]:

**1. Alternative:** Body-Mass-Index (BMI)  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$

**2. Alternative:** (Unbeabsichtigter) Gewichtsverlust  $> 10\%$  unabhängig vom Zeitraum, oder 5 % über die letzten 3 Monate **verbunden mit**

**entweder** einem BMI  $< 20 \text{ kg/m}^2$ , wenn  $< 70$  Jahre oder  $< 22 \text{ kg/m}^2$ , wenn  $> 70$  Jahre

**oder** einem Fettfreie Masse Index (FFMI)  $< 15 \text{ kg/m}^2$  (Frauen) oder  $< 17 \text{ kg/m}^2$  (Männer).

#### **3.4.1.3 Diagnostik der Mangelernährung nach GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition)**

Die Diagnose der Mangelernährung wurde von ernährungstherapeutischen Untersucher\*innen nach den GLIM Kriterien gestellt. Um die Diagnose zu stellen, muss folgendes erfüllt sein [40]: mindestens **ein ätiologisches Kriterium**:

1. Reduzierte Nahrungsaufnahme oder Malassimilation auf

a)  $\leq 50\%$  des täglichen Energiebedarfs für mindestens eine Woche **oder**

- b) Jede Reduzierung des Energiebedarfs für mindestens 2 Wochen **oder**
  - c) Jede chronische gastrointestinale Beeinträchtigung, welche die Nahrungsassimilation oder -resorption negativ beeinflusst
2. Akute oder chronische entzündliche Erkrankung

**und ein phänotypisches Kriterium:**

1. Unbeabsichtigter Gewichtsverlust von > 5 % in den letzten 6 Monaten oder > 10 % über 6 Monate hinaus **oder**
2. Body-Mass-Index (BMI) < 20,0 kg/m<sup>2</sup> bei einem Alter < 70 Jahre oder < 22,0 kg/m<sup>2</sup> bei einem Alter von ≥ 70 Jahren **oder**
3. Reduzierte Muskelmasse, die z. B. mit einer Bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) gemessen werden kann. In dieser Untersuchung wurde der Parameter Fettfreien Masse Index (FFMI) herangezogen. Das phänotypische Kriterium war bei Werten von < 17 kg/m<sup>2</sup> (bei Männern) und < 15 kg/m<sup>2</sup> (bei Frauen) erfüllt.

### **3.4.2 Anthropometrie**

#### **3.4.2.1 Körpergröße**

Die Körpergröße wurde mit dem Längenmessstab seca 264 (seca, Hamburg, Deutschland) mit einer Genauigkeit von 0,1 cm ermittelt. Die Messung erfolgte ohne Schuhe und ohne Kopfbedeckungen in aufrechter Haltung mit geradeaus gerichtetem Blick.

#### **3.4.2.2 Körpergewicht**

Die Erhebung des Körpergewichtes erfolgte mit dem seca medical Body Composition Analyzer (mBCA 515, seca, Hamburg, Deutschland) oder der Flachwaage seca 930 (seca, Hamburg, Deutschland) auf 0,05 kg genau. Die Messung fand ohne Schuhe im leicht bekleideten Zustand statt, je nach Bekleidung wurde das Messergebnis um 0,5 kg bis 1,0 kg korrigiert.

#### **3.4.2.3 Taillenumfang**

Die Messung des Taillenumfangs erfolgte am unbekleideten, aufrechten Oberkörper, die Arme hingen entspannt und nicht anliegend herunter. Die obere Kante des Beckenkamms und der untere Rippenbogen wurde von den Untersucher\*innen ertastet und mit einem Hautstift markiert. Das Maßband wurde mittig der Markierungen horizontal angelegt. Nach einigen

Atemzügen wurde das Ergebnis am Ende einer normalen Ausatmung auf 0,1 cm genau abgelesen.

#### **3.4.2.4 Oberarmumfang**

Der mittlere Oberarmumfang wurde auf der dominanten Körperseite gemessen. Die Messung erfolgte in aufrechter Haltung, der Arm war dabei 90° angewinkelt, während die Handfläche nach oben zeigte. Es wurde der mittlere Abstand zwischen Acromion (knöcherne Wölbung bzw. höchster Punkt des Schulterblattes) und Olecranon (Spitze des Ellenbogens) mittels Maßband ermittelt, um den standardisierten Messort zu identifizieren und ihn mit einem Hautstift zu markieren. Anschließend wurde der Oberarmumfang mit einer Genauigkeit von 0,1 cm mit dem seca Maßband gemessen.

#### **3.4.2.5 Hüftumfang**

Die Ermittlung des Hüftumfangs erfolgte unbekleidet in aufrechter Haltung auf der Höhe des größten Gesäßumfanges beziehungsweise auf der Höhe der Symphyse (Schambeinfuge). Dabei wird an dem Ende einer normalen Ausatmung mit dem seca Maßband auf 0,1 cm genau gemessen.

#### **3.4.2.7 Trizeps- Hautfaltenmessung**

Die Trizeps-Hautfaltenmessung wurde mit dem Harpenden Skinfolder Caliper HSB-BI (Baty International, West Sussex, England) durchgeführt und dient der Bestimmung des Unterhautfettgewebes. Die Messungen wurden im Stand am dominanten Oberarm bei trockener, nicht frisch eingecremter Haut durchgeführt. Zunächst erfolgte die standardisierte Identifikation des Messortes (Trizeps-Hautfalte). Dafür wurde der mittlere Abstand zwischen Acromion (Schulterblatt) und Olecranon (Ellenbogen) mit dem seca Maßband ermittelt und mit einem Hautstift markiert. Anschließend erfolgte das Abheben der Hautfalte mit einem Daumen- und Zeigefingerabstand von 6-8 cm. Die Hautfalte wurde circa 1 cm über die Messstelle gehoben und der Skinfolder Caliper mit circa 1 cm Abstand zu Daumen und Zeigefinger platziert. Das Messergebnis wird 3 Sekunden nach dem Schließen des Calipers abgelesen. Um Messgenauigkeiten zu vermeiden, wurde die Messung drei Mal wiederholt und aus den Messungen der Mittelwert gebildet.

### **3.4.3 Bestimmung der Körperzusammensetzung (Bioelektrische Impedanzanalyse)**

Die Bestimmung der Körperzusammensetzung erfolgte mit Hilfe einer 8-Punkt bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA). Für die Messung wurde das mobile Messgerät medical Body Composition Analyzer 525 (mBCA 525) (Fa. seca, Hamburg, Deutschland) verwendet. Die Messung der Körperzusammensetzung erfolgte unter standardisierten Bedingungen, wie die

Einhaltung einer Nüchternphase von mindestens 4 Stunden, dem Verzicht auf anstrengende körperliche Aktivität von mindestens 12 Stunden und einer Alkoholkarenz von mindestens 12 Stunden vor der Messung. Unmittelbar vor der Messung sollte die Blase entleert sowie alle Metallgegenstände, die sich am Körper befanden, entfernt worden sein. Die oktapolare BIA-Messung mit dem seca mBCA 525 erfolgte im liegenden und ruhigen Zustand (Rückenlage), wobei die horizontale Körperposition bereits mindestens 10 Minuten vor der Messung eingenommen war. Die Oberarme berührten den Oberkörper nicht. Nach der Desinfektion der Hautstellen wurden 8 Klebeelektroden (Kendall, H59P, Covidien Ilc, Mansfield, MA, USA) auf beiden Körperseiten an den definierten anatomischen Stellen der Extremitäten (Hand, Handgelenk, Fuß, Fußgelenk) angebracht und mit der Messmatte verbunden. Die Messdauer betrug 30 Sekunden.

Die Impedanz wurde bei 100 µA Wechselstrom in den Frequenzbereichen zwischen 1 und 1000 kHz ermittelt. Resistanz und Reaktanz wurden auf 0,1 Ohm genau bestimmt. Die über die über 5 kHz und 50 kHz gemessenen Rohwerte wurden zur Datengenerierung verwendet [41, 42]. Die Formeln zur Bestimmung der Körperzusammensetzung sind validiert und wurden teilweise eigens für das Gerät entwickelt [43]. Die Referenzwerte für die Fettmasse wurden in der Studie von Gallagher et al. [44] erhoben, die Referenzwerte für die Skelettmuskelmasse von Kim et al. [45]. Über ein Netzwerkkabel wurde die Verbindung vom Monitor (des BIA-Gerätes) zum Computerprogramm seca 115 hergestellt.

### **3.4.4 Muskelkraft und -funktion**

Die Daten zu der Muskelkraft wurden über die Erhebung der Handkraft und die Daten zur Muskelfunktion über die Messung der Gehgeschwindigkeit bestimmt.

#### **3.4.4.1 Handgreifkraft**

Die Messung der Handkraft (kg) erfolgte durch den elektronischen JAMAR® Plus+ Handkraftmesser (Performance Health, Warrenville, Illinois, USA). Die Handkraftmessung erfolgte standardisiert in entspannt sitzender Position am dominanten Arm. Die Hand war vorgestreckt und der Ellenbogen befand sich im 90°-Winkel gebeugt auf der Tischplatte. Es wurden drei Messungen mit maximaler isometrischer Kontraktion (5 Sekunden halten der Spannung) durchgeführt, wobei zwischen den Messungen eine Ruhephase von 15 bis 60 Sekunden eingehalten wurde. Der höchste Wert wurde dokumentiert. Die Genauigkeit des Messwertes lag bei 0,1 kg.

#### **3.4.4.2 Gehgeschwindigkeit**

Zur Überprüfung der Gehgeschwindigkeit wurde von den Patient\*innen eine gekennzeichnete Wegstrecke von 4 m zurückgelegt und Zeit mittels Stoppuhr erfasst. Die

Studienteilnehmenden wurden dabei aufgefordert die Strecke zügig zu gehen, aber nicht zu rennen.

### **3.4.5 Diagnose der Sarkopenie nach EWGSOP 2**

Für die Diagnose der Sarkopenie wurden die überarbeiteten Kriterien der "European Working Group on Sarcopenia in Older People" (EWGSOP2) [46] verwendet. Für die Diagnose der Sarkopenie werden drei Kriterien herangezogen. Für die Überprüfung der Kriterien stellt die Leitlinie verschiedene mögliche Tools vor. Das erste Kriterium ist die niedrige Muskelkraft. Sie wird über die Handgreifkraft gemessen. Liegt eine verminderte Handgreifkraft vor, ist eine Sarkopeniediagnose „wahrscheinlich“. Eine verminderte Handkraft ist durch die Cut-off Werte mit < 27 kg für männliche- und < 16 kg für weibliche Patient\*innen definiert. Ist zusätzlich mit niedriger Muskelmasse (sowie Muskelmassenqualität) Kriterium 2 erfüllt, wird die Diagnose der Sarkopenie bestätigt. Die Skelettmuskelmasse wird mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (medical Body Composition Analyzer 525(mBCA 525) (Fa. seca, Hamburg, Deutschland)) ermittelt. Der Cut-off Wert des SMMI liegt bei den männlichen Patienten bei 8,87 kg/m<sup>2</sup>, bei den weiblichen Patientinnen bei 6,42 kg/m<sup>2</sup>. Mit der zusätzlichen Erfüllung des dritten Kriteriums, der geringen körperlichen Leistungsfähigkeit, wird eine schwere Sarkopenie diagnostiziert. Diese wird mit Hilfe des 4-m-Gehtestes ermittelt und der Cut-off-Wert beträgt 0,8 m/s.

### **3.4.6 Erfassung der Nahrungsaufnahme mittels 3- Tage- Ernährungsprotokoll**

Um die Nahrungsaufnahme zu evaluieren, führten die Patient\*innen jeweils ein 3- Tage-Ernährungsprotokoll, welches anschließend mit der Software OptiDiet® ausgewertet wurde. Die Datenbasis für dieses Programm bildet der komplette aktuelle Bundeslebensmittelschlüssel, der durch eine Fülle von diätetischen Lebensmitteln ergänzt ist. Dadurch wurde eine präzise Berechnung der Energie- und Nährstoffaufnahme für den protokollierten Zeitraum ermöglicht. Durch einen geringen Rücklauf der Ernährungsprotokolle (zytostatische Therapie n=10, Erstdiagnose n=2) wurde ein Gruppenvergleich nicht als sinnvoll angesehen. Stattdessen wurden alle erhaltenen Ernährungsprotokolle als Gesamtkollektiv n=12 zusammengefasst und mit den empfohlenen Referenzwerten für das Patientenkollektiv verglichen (siehe Anhang 2).

### **3.4.7 Erfassung der körperlichen Aktivität mittels International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)**

Die körperliche Aktivität wurde mit der Kurzform des International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) ermittelt [47]. Die Kurzform bezieht sich auf die verrichteten körperlichen Aktivitäten der letzten 7 Tage und enthält Fragen über die Häufigkeit und Dauer der intensiven und mittelschweren Aktivitäten. Des Weiteren werden die zu Fuß gegangenen Zeiten (mindestens 10 Minuten am Stück) und die Sitzdauer an einem typischen Wochentag erfasst.

Bei den Studienteilnehmenden, die sich in stationärer Behandlung befanden, wurden die letzten 7 Tage vor dem Klinikaufenthalt berücksichtigt. Verwendet wurde die validierte deutsche Form des Fragebogens [48]. Die Angaben werden zunächst gemäß des IPAQ Scoring Manuals [49] in mittlere-MET-Minuten/ Woche der Gesamtaktivität (Median) umgerechnet. Anhand derer folgt die Einteilung in die folgenden drei Bewegungs-Kategorien: Kategorie 1: niedrig, Kategorie 2: moderat, Kategorie 3: hoch (siehe Anhang 3).

### **3.4.8 Erfassung der Lebensqualität mittels SF-12 (QoL)**

Für die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der SF-12 [50] herangezogen. Dabei handelt es sich um eine Kurzform des krankheitsübergreifenden Messinstrumentes SF-36 Health Survey. Es wird sowohl der allgemeine Gesundheitszustand als auch die Beeinträchtigung im Alltag erfasst, wobei zwischen körperlicher und psychischer Gesundheit differenziert wird. Das Ergebnis wird als Skalenwert zwischen 0 und 100 angegeben, wobei eine niedrige Zahl ein schlechtes Befinden bedeutet. Zusätzlich werden die Werte der deutschen Normstichprobe in die Auswertung zum Vergleich herangezogen [51] (siehe Anhang 4).

### **3.4.9 Bestimmung von Fatigue mittels EORTC QLQ-FA 12**

Die Messung von tumorbedingter Fatigue erfolgte mit dem EORTC QLQ-FA 12 Fragebogen [52]. Bei dem Fragebogen handelt es sich um eine Neuentwicklung der Quality of Life Gruppe der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Der Fragebogen wurde gezielt entwickelt, um die drei Dimensionen (körperlich, emotional und kognitiv) von Tumor-Fatigue zu erfassen. Die Fragen sind mit den Werten 1-4 bemessen und werden dann gemäß der Auswertung für den EORTC QLQ-C30 in eine Skala von 0-100 umgerechnet [53]. Ein höherer Wert steht hierbei für einen höheren Grad der Fatigue. Seit kurzem liegen für den EORTC QLQ-FA12 Normwerte für die deutsche Allgemeinbevölkerung vor [54], welche es ermöglichen die Fatigueschwere bei Tumorpatient\*innen zu quantifizieren. Hierfür wird der Summenscore der Fragen 1-10 „Fatigue gesamt“ herangezogen (siehe Anhang 5).

### **3.4.10 Bestimmung von klinisch-chemischen Laborwerten**

Den Studienteilnehmenden wurden etwa 20 ml Blut entnommen (1x Li-Heparin-Probenröhrchen, 1x EDTA- Probenröhrchen). Die Entnahmeröhrchen wurden unmittelbar nach der Entnahme 8- bis 10-mal umgedreht, um das Blut mit dem Antikoagulans zu durchmischen. Die klinischen Routineparameter wurden unmittelbar im Zentrallabor analysiert. Für die Analyse der aufgelisteten Parameter wurde Blutplasma verwendet.

## **Parameter (Probenmaterial)**

- kleines Blutbild (EDTA-Plasma)
- Retikulozyten (EDTA-Plasma)
- Albumin (Li-Heparin-Plasma)
- Kreatinin (Li-Heparin-Plasma)
- Harnstoff (Li-Heparin-Plasma)
- ALAT (Li-Heparin-Plasma)
- ASAT (Li-Heparin-Plasma)
- gamma-GT (Li-Heparin-Plasma)
- Bilirubin, gesamt (Li-Heparin-Plasma)
- Bilirubin, gesamt (Li-Heparin-Plasma)
- Bilirubin, direkt (Li-Heparin-Plasma)
- CRP(Li-Heparin-Plasma)

Aus den CRP- und Albumin Werten ergibt sich der Glasgow-Prognose-Score (mGPS), der eine erhöhte systemische Inflammation anzeigt und mit einem verminderten Ernährungsstatus und Skelettmuskelmasse-Index assoziiert ist [55]. Ein mGPS von 0 bedeutet, dass der CRP-Wert innerhalb des Referenzbereiches ( $\leq 10 \text{ mg/l}$ ) liegt. Ein CRP Wert von  $\geq 10 \text{ mg/l}$  ergibt einen mGPS von 1. Liegt zusätzlich ein erniedrigerter Albumin-Wert ( $< 35 \text{ g/l}$ ) vor, entspricht dies einem mGPS von 2. Im Weiteren Gesamtprojekt war auch die Bestimmung des Plasmametabolom, Transkriptom und Mikrobiom vorgesehen. Diese Ergebnisparameter sind jedoch nicht Teil der vorliegenden Auswertung.

## **3.5 Statistik**

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics 25 (IBM, Armonk, New York, USA) durchgeführt. Die überwiegend deskriptiven Daten wurden bei metrischer Skalierung mit dem Mittelwert (MW), der Standardabweichung (SD) und dem Minimum (Min) und Maximum (Max) dargestellt. Ordinal- und Nominalskalierte Daten sind mit absoluter (n) und relativer Häufigkeit (%) abgebildet. Das Vorliegen einer Normalverteilung wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test, beziehungsweise dem Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Inferentielle Testungen zweier unabhängiger Gruppen wurden bei vorliegender Normalverteilung mit dem T-Test für unabhängige Stichproben, ohne vorliegende Normalverteilung mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Bei zwei verbundenen Gruppen wurde bei vorliegender Normalverteilung der T-Test gewählt, lag keine Normalverteilung der Werte vor, wurde der Wilcoxon-Rangsummentest gewählt. Der Vergleich mehrerer Gruppen wurde bei unverbundenen, normalverteilten metrischen Variablen mit einer

Varianzanalyse berechnet, der Kruskal-Wallis-Test wurde bei unverbundenen Stichproben mit verletzter Normalverteilung genutzt. Bei ordinalen und nominalen Daten wurde eine Kreuztabelle erstellt. Signifikanzen unabhängiger Stichproben wurden mit dem Chi-Quadrat-Test oder dem exakten Test nach Fisher berechnet. Das Signifikanzniveau wurde auf < 0,05 festgelegt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Unterschiede zwischen den Studienarmen in der Prävalenz von Mangelernährung nach ESPEN und GLIM Kriterien

Tabelle 3: Unterschiede in der Prävalenz der Mangelernährungsdiagnosen nach ESPEN/GLIM Kriterien

Mangelernährungsdiagnose	Erstdiagnose n=14	zytostatische Therapie n=19	p-Wert
<b>ESPEN Kriterien n (%)</b>	4 (28,6)	3 (15,8)	0,421 <sup>1</sup>
<b>GLIM Kriterien n (%)</b>			
<b>Moderate Mangelernährung n(%)</b>	5 (37,5)	8 (42,1)	
<b>Schwere Mangelernährung n(%)</b>	9 (64,3)	10 (52,6)	1,000 <sup>1</sup>
<b>Keine Mangelernährung n(%)</b>	-	1 (5,3)	

<sup>1</sup>= Exakter Test nach Fisher

Tabelle 3 zeigt die Prävalenzen der Mangelernährungsdiagnosen nach Anwendung der ESPEN und GLIM Kriterien, stratifiziert nach den Studienarmen. Zwischen beiden Studienarmen bestand weder bei Anwendung der ESPEN Kriterien noch der Diagnosekriterien nach GLIM ein statistisch signifikanter Unterschied. Abbildung 3 zeigt die Prävalenz von den ESPEN zu den GLIM Kriterien in dem Gesamtkollektiv. Alle Patient\*innen, die nach ESPEN Kriterien mangelernährt waren (n=7), galten unter Anwendung der GLIM Kriterien als schwer mangelernährt. Die Patient\*innen, die nach ESPEN Kriterien nicht mangelernährt waren, wurden unter Anwendung der GLIM Kriterien circa jeweils zur Hälfte als moderat, und schwer mangelernährt diagnostiziert. Lediglich ein Patient des Studienarms zytostatische Therapie war weder nach ESPEN noch nach GLIM Kriterien mangelernährt.

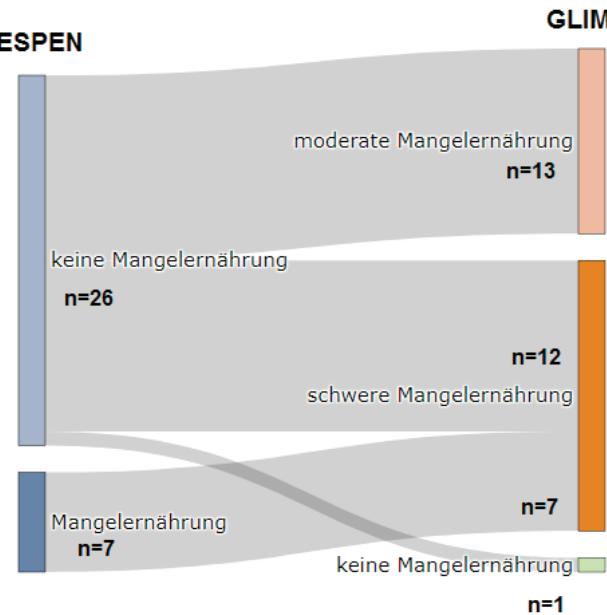


Abbildung 3: Sankeydiagramm zu der Prävalenz der Mangelernährung im Gesamtkollektiv unter Anwendung der ESPEN und GLIM Diagnosekriterien

Abbildung 4 stellt die Ergebnisse des NRS 2002 stratifiziert nach den Mangelernährungsdiagnosen dar. Bei den Patient\*innen mit einer moderaten Mangelernährung nach GLIM lag bei knapp über der Hälfte laut NRS 2002 ein Mangelernährungsrisiko vor. Von den schwer mangelernährten Patient\*innen nach GLIM lag nach dem Ergebnis des NRS 2002 bei über 60 % von den nach ESPEN mangelernährten Patient\*innen zu 85 % ein Risiko für die Entwicklung einer Mangelernährung vor.

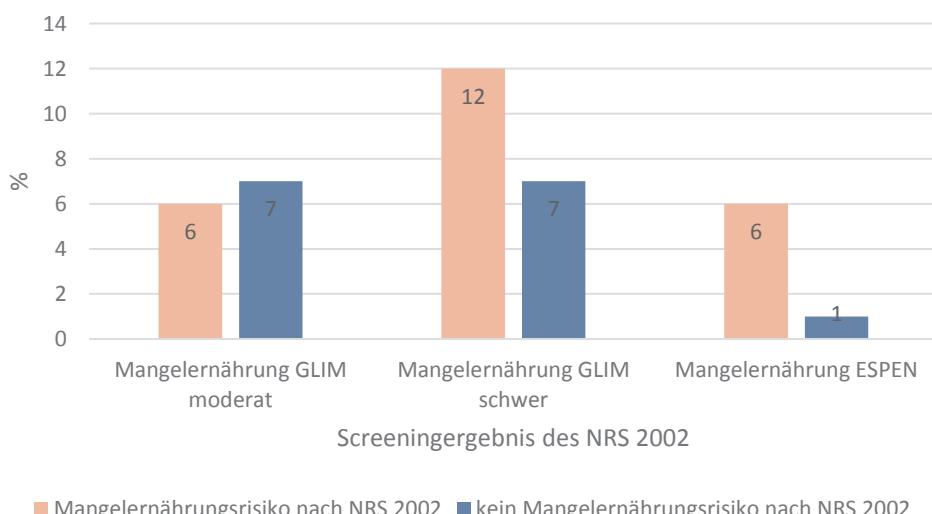


Abbildung 4: Ergebnisse des NRS 2002 Screenings stratifiziert nach Mangelernährungsdiagnosen

#### 4.2.1 Unterschiede zwischen den Studienarmen in der Körperzusammensetzung und Muskelkraft

In Tabelle 4 wird die mittels BIA ermittelte Körperzusammensetzung, sowie die Handkraft beider Studienarme dargestellt. Es bestand kein statistischer Unterschied zwischen den Studienarmen. Die grafische Darstellung der Ergebnisse kann dem Boxplot Abbildung 5 entnommen werden.

Tabelle 4: Unterschiede in der Körperzusammensetzung

Körperzusammensetzung und Muskelkraft	Erstdiagnose n=14	zytostatische Therapie n=18	p-Wert
<b>Skelettmuskelmasse-Index in kg/m<sup>2</sup></b>	7,93 ± 2,08 (4,51-11,87)	7,98 ± 1,52 (5,8-11,44)	0,931 <sup>1</sup>
<b>Fettfreie Masse Index in kg/m<sup>2</sup></b>	19,01 ± 3,52 (13,11-24,53)	18,35 ± 2,64 (15,11-23,66)	0,558 <sup>1</sup>
<b>Fettmasse-Index in kg/m<sup>2</sup></b>	5,74 ± 3,60 (0,0-13,31)	5,34 ± 2,45 (0,58-10,86)	0,719 <sup>1</sup>
<b>Extrazellularflüssigkeit in l</b>	19,00 ± 4,77 (10,30-25,80)	18,76 ± 3,22 (13,70-24,30)	0,427 <sup>1</sup>
<b>Phasenwinkel</b>	4,57 ± 1,06 (2,70-6,90)	4,78 ± 1,08 (2,1-6,6)	0,584 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>= T-Test bei unabhängigen Stichproben

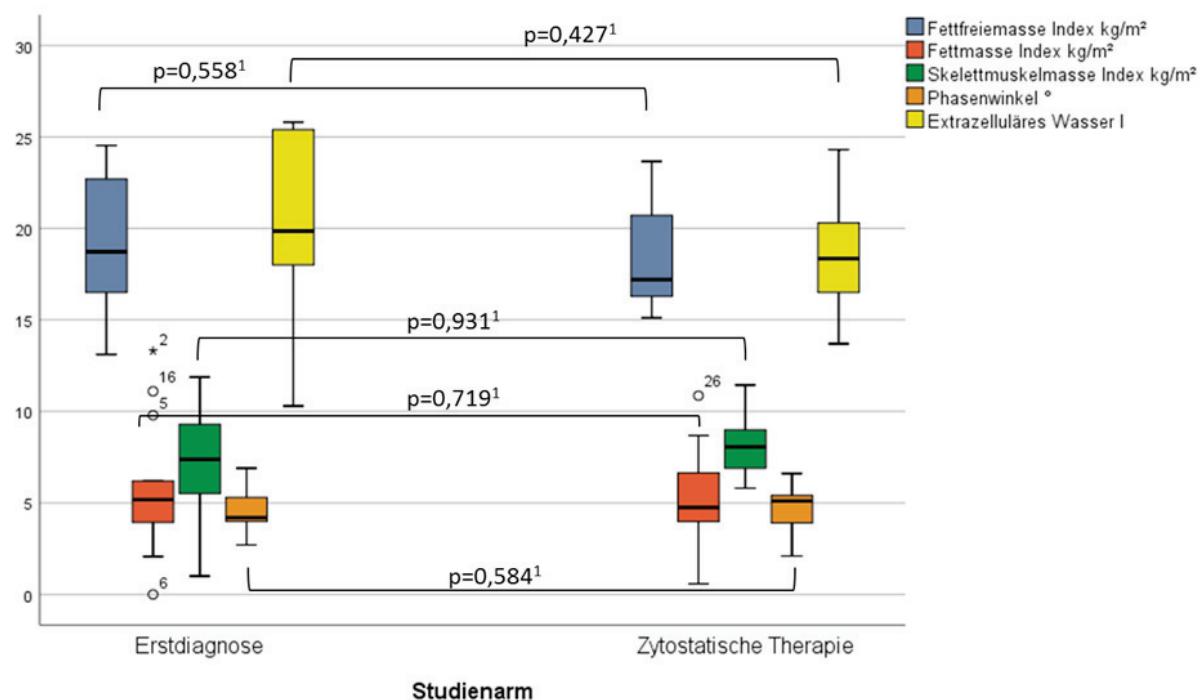


Abbildung 5: Körperzusammensetzung (Bioelektrische Impedanzanalyse)

Tabelle 5: Daten zur Sarkopeniediagnose nach EWGSOP 2 Kriterien

	Erstdiagnose n=14		zytostatische Therapie n=18		Cut-off Werte [14, 46]	
	weiblich, n=5	männlich, n=9	weiblich, n=8	männlich, n=10	weiblich	männlich
<b>Handgreifkraft, kg</b>	$32,1 \pm 9,6$ (18,4-55,5)		$32,9 \pm 7,7$ (19,1-47,6)			
	$24,0 \pm 4,1$ (18,4-28,5)	$36,6 \pm 8,8$ (25,0-55,5)	$25,1 \pm 4,5$ (22,7-35,1)	$36,7 \pm 7,8$ (19,1-47,6)	< 16 kg	< 27 kg
<b>Verminderte Handgreifkraft n (%)</b>	-	2 (11,1)	-	1 (10)		
<b>4-m-Gehtest, m/s</b>	$1,30 \pm 0,40$ (0,49-1,99) [11]		$1,7 \pm 0,3$ (0,9-2,2) [17]		< 0,8m/s	
<b>4-m- Gehtest ≤ 0,8, m/s</b>	1 (7,1)		-			
<b>Verringerte SMMI, n (%)</b>	7 (50)		9 (50)		6,42 kg/m <sup>2</sup>	8,87 kg/m <sup>2</sup>
<b>Mögliche Sarkopenie, n (%)</b>	2 (14,2)		1 (5,5)			
<b>Nachgewiesene Sarkopenie, n (%)</b>	1 (7,1)		1 (5,5)			
<b>Schwere Sarkopenie, n (%)</b>	-		-			

Fallzahlen, die von denen im Tabellenkopf abweichen sind in eckigen Klammern angegeben.

Die 4-m-Gehstrecke wurde von den Patient\*innen des Studienarms zytostatische Therapie statistisch signifikant schneller zurückgelegt, als von den Patient\*innen des Studienarms Erstdiagnose ( $p=0,008$ ).

Bezüglich der Handkraft gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Studienarmen. Bei der Anwendung der Cut-Off-Werte der EWGSOP2 Kriterien [46] besteht bei 2 männlichen Patienten (14 %) der Gruppe Erstdiagnose, sowie bei einem männlichen Patienten der Gruppe zytostatische Therapie der Verdacht einer Sarkopenie-Diagnose durch verminderte Handkraft-Werte ( $\leq 27$  kg) (siehe Abbildung 6). Für die Diagnose der Sarkopenie ist zusätzlich ein erniedrigter Skelettmuskelmassenindex nötig. Eine verminderte Skelettmuskelmasse lag in beiden Studienarmen bei der Hälfte der Patient\*innen vor (Erstdiagnose n=7, zytostatische Therapie n=9). Dies führt bei jeweils einem\*r Patient\*in beider Studienarme zu der Diagnose der Sarkopenie (Erstdiagnose 7,1 %, zytostatische Therapie 5,5 %). Ein Patient der Gruppe Erstdiagnose (7,1 %) unterschritt den Cut-Off-Wert für den 4-m-Gehtest (siehe Abbildung 7). Eine schwere Sarkopenie kann bei keinem der Patient\*innen diagnostiziert werden. Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse der Diagnosekriterien detailliert.

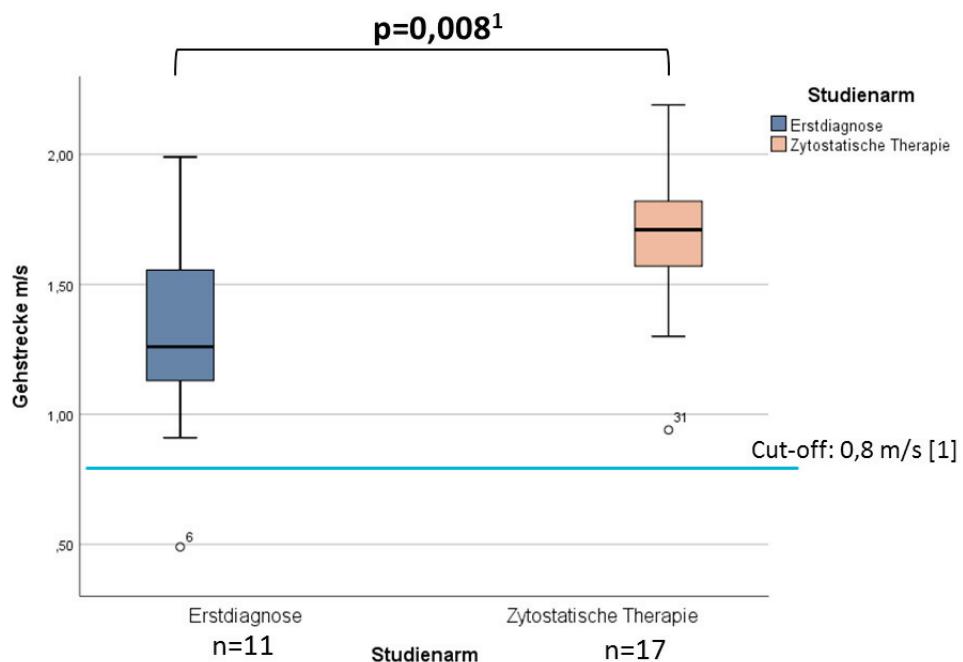


Abbildung 7: 4-m-Gehstrecke

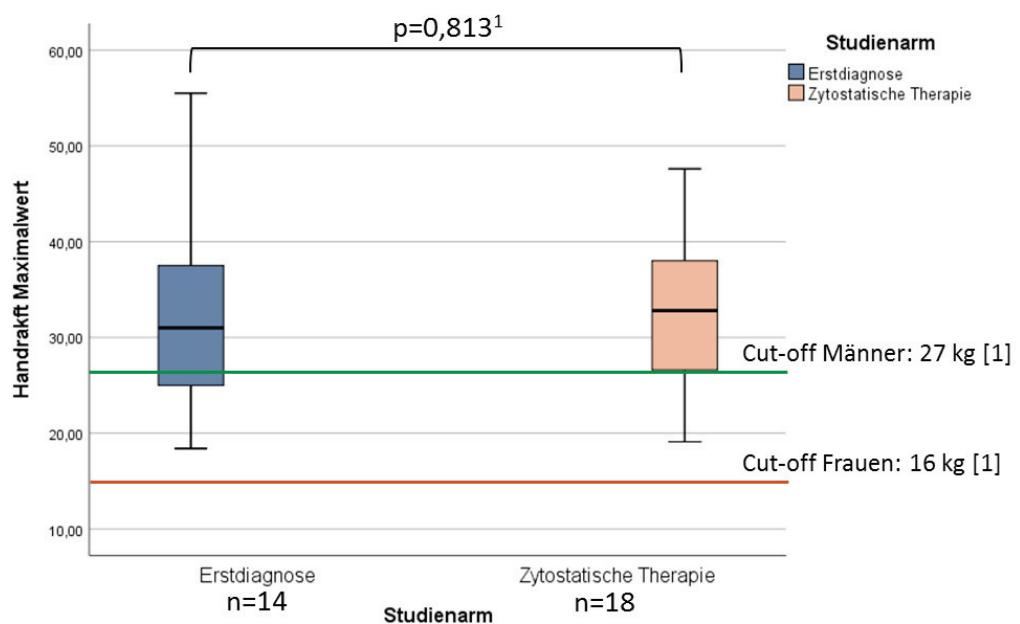


Abbildung 6: Handkraft

## 4.2.2 Unterschiede zwischen den Studienarmen in der Lebensqualität und Fatigue

Tabelle 6: Unterschiede in der Lebensqualität

Lebensqualität	Erstdiagnose n=14	zytostatische Therapie n=19	p-Wert
<b>SF 12 körperliche Summenskala</b> MW ± SD (Min-Max)	$37,26 \pm 12,41$ (14,21-59,81)	$37,32 \pm 10,56$ (20,52-59,16)	0,988 <sup>1</sup>
<b>SF 12 psychische Summenskala</b> MW ± SD (Min-Max)	$46,30 \pm 9,23$ (29,41-56,69)	$49,99 \pm 6,63$ (37,38-61,11)	0,135 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>= T-Test bei unabhängigen Stichproben

Zwischen den beiden Studienarmen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,89$ ).

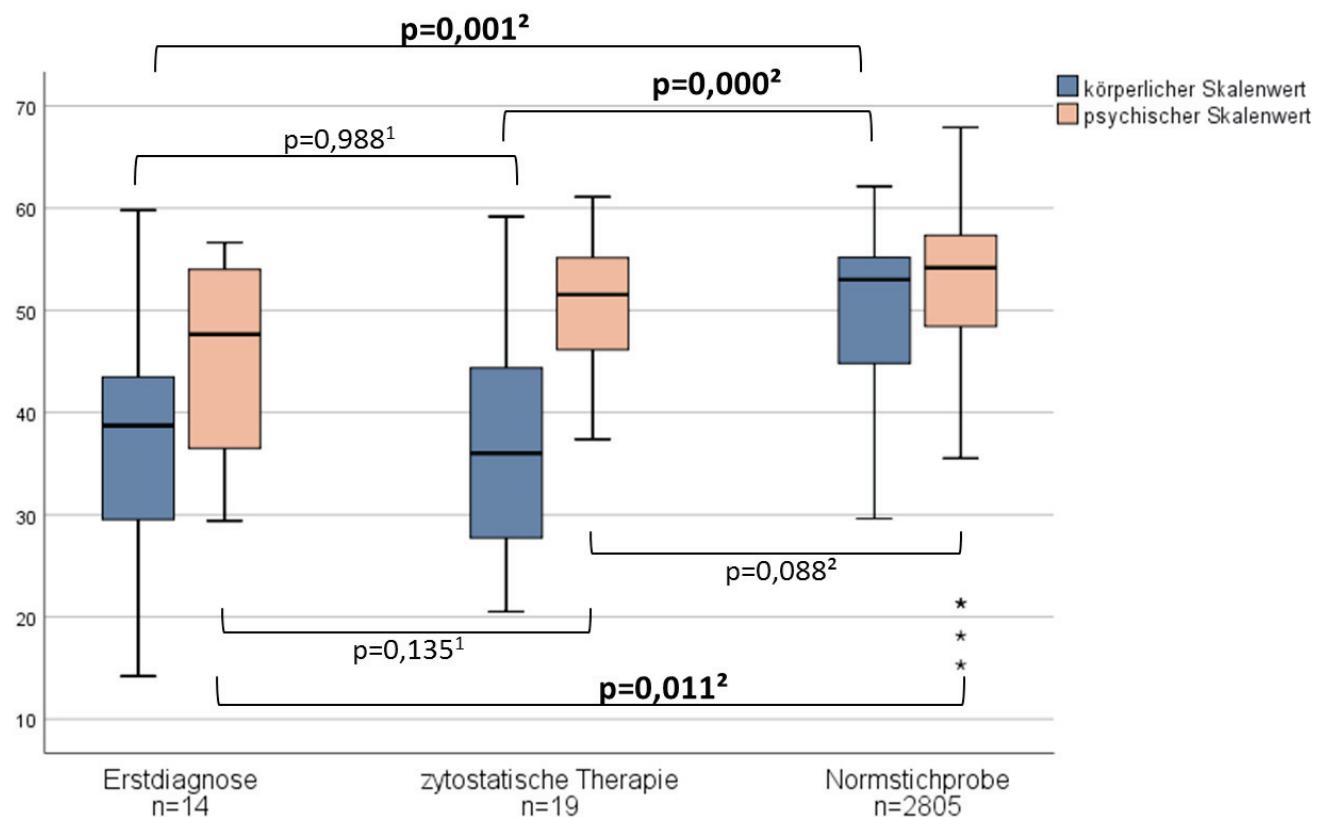


Abbildung 8: Lebensqualität beider Studienarme und der Normstichprobe

Im Vergleich zu den Werten der deutschen Normstichprobe [51] haben sowohl die Patient\*innen des Studienarms Erstdiagnose eine signifikant geringere körperliche Lebensqualität ( $p=0,001$ ), als auch die Patient\*innen des Studienarms zytostatische Therapie ( $p=0,000$ ). Vergleicht man das Ergebnis der psychischen Lebensqualität der Patient\*innen mit

einer Erstdiagnose, mit dem der Normstichprobe, so ist die psychische Lebensqualität der Patient\*innen mit einer Erstdiagnose signifikant geringer ( $p=0,011$ ). In Bezug auf die psychische Lebensqualität der Gruppe zytostatische Therapie besteht im Vergleich zur Normstichprobe kein Unterschied ( $p=0,088$ ). Die grafische Darstellung kann Abbildung 8 entnommen werden.

Tabelle 7 zeigt beide Studienarme stratifiziert nach den Mangelernährungsdiagnosen (schwer mangelernährt nach GLIM- Kriterien, mangelernährt nach ESPEN Kriterien). Jeweils mindestens die Hälfte der schwer mangelernährten Patient\*innen nach GLIM (50-90 %) wiesen sowohl körperlich als auch psychisch einen geringeren Score auf, als die Normstichprobe im Mittel erreicht hat. 75-100 % der Patient\*innen mit einer Mangelernährung nach ESPEN erreichten in Bezug auf die körperliche Lebensqualität einen niedrigeren Score als der Mittelwert der Normstichprobe, hinsichtlich der psychischen Lebensqualität erreichten  $\frac{1}{3}$  bzw.  $\frac{3}{4}$  der Patient\*innen geringere Ergebnisse.

	Schwere Mangelernährung GLIM n=19		Mangelernährung ESPEN n=7	
<b>Geringere Summenskala als Durchschnitt der Normstichprobe</b>	Erstdiagnose n=9	zytostatische Therapie n= 10	Erstdiagnose n=4	zytostatische Therapie n=3
<b>SF 12 körperlich n (%)</b>	8 (88,9)	9 (90,0)	3 (75,0)	3 (100)
<b>SF 12 psychisch n (%)</b>	6 (66,7)	5 (50)	3 (75,0)	1 (33,3)

Tabelle 7: Geringere QoL Summenskala SF12 als Durchschnitt der Normstichprobe

Tabelle 8: Unterschiede in der Fatigue-Symptomatik

Daten zum Fatigue Syndrom	Erstdiagnose		zytostatische Therapie		p-Wert
	weiblich n=5	männlich n=9	weiblich n=9	männlich n=10	
<b>Körperliche Fatigue</b> (Frage 1-5)	$55,56 \pm 31,05$ (0-100,0)		$49,47 \pm 24,17$ (13,33-93,33)		0,546 <sup>1</sup>
<b>Emotionale Fatigue</b> (Frage 6-8)	$40,79 \pm 26,93$ (0-77,78)		$25,73 \pm 25,41$ (0-77,78)		0,111 <sup>1</sup>
<b>Kognitive Fatigue</b> (Frage 9+10)	$40,48 \pm 24,21$ (0,00-83,33)		$43,86 \pm 14,92$ (33,33-83,33)		0,679 <sup>2</sup>
<b>Fatigue gesamt</b> (Frage 1-10)	$41,90 \pm 21,03$ (3,33-73,33)		$34,56 \pm 18,30$ (6,67-73,33)		0,293 <sup>1</sup>
	$30,00 \pm 24,15$ (3,33-63,33)	$48,52 \pm 17,01$ (26,67-73,33)	$37,78 \pm 20,14$ (6,67-73,33)	$31,67 \pm 17,02$ (6,67-70,0)	

<sup>1</sup>= T-Test bei unabhängigen Stichproben <sup>2</sup>= Mann-Whitney-U-Test

Der Studienarm Erstdiagnose hat insgesamt einen höheren Wert der Fatigue gesamt erzielt als bei der zytostatischen Therapie, der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant ( $p=0,29$ ). Stratifiziert nach dem Geschlecht sind die Ergebnisse zwischen den Studienarmen inkonsistent, dies ist in Abbildung 9 dargestellt. Bei den Patientinnen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0,530$ ). Auf der anderen Seite haben die Patienten der Gruppe Erstdiagnose statistisch signifikant höhere Fatigue Werte als die Patienten der Gruppe zytostatische Therapie ( $p=0,046$ ). Die einzelnen Subskalen der Fatigue weisen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Studienarmen auf (siehe Tabelle 8).

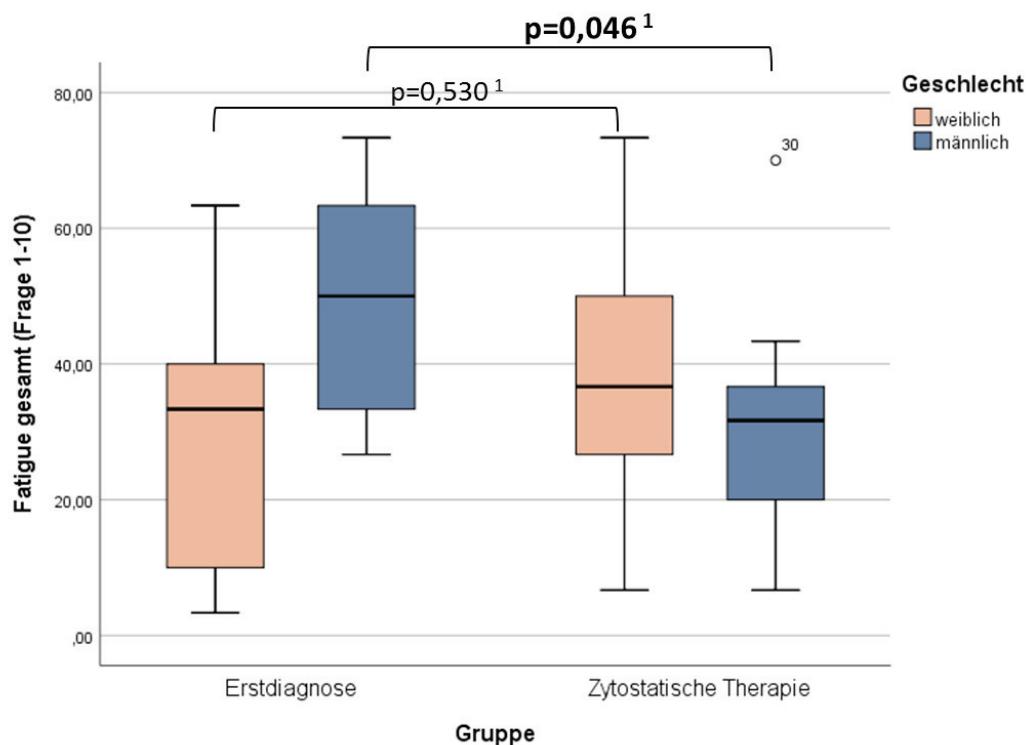


Abbildung 9: Fatigue gesamt in beiden Studiengruppen, stratifiziert nach Geschlecht

<sup>1</sup>= T-Test bei unabhängigen Stichproben

In dem Studienarm der Erstdiagnose liegt der Mittelwert der Frauen bei 30,0. Die Werte der deutschen Normstichprobe sind nach dem Geschlecht sowie Alter stratifiziert. Dort wiesen 80 % der Teilnehmenden der gleichen Altersklasse ( $\geq 60$ ) einen geringeren Grad der Fatigue auf. Bei den männlichen Patienten der Studiengruppe Erstdiagnose lag der Mittelwert bei 48,52, in der Normstichprobe erreichten 94 % der  $\geq 60$ -Jährigen einen geringeren General Fatigue Score. Im Vergleich zu der Normstichprobe lagen die Patientinnen der zytostatischen Therapie mit dem erreichten mittleren Summenscore von 37,8 unter 86,6 % der Teilnehmerinnen. In der Altersklasse 40-59 Jahre haben 85 % der Patienten der Normstichprobe eine geringere Ausprägung von Fatiguesymptomen als die Patienten unter zytostatischer Therapie.

#### 4.2.3 Unterschiede zwischen der Nahrungsaufnahme und den empfohlenen Referenzwerten

Die Rücklaufquote der 7 Tage- Ernährungsprotokolle war, besonders im Studienarm Erstdiagnose, gering (n=2). Unter zytostatischer Therapie kamen von 10 der Patient\*innen ein Protokoll zurück.

Tabelle 9: Unterschiede zwischen der tatsächlichen Nahrungsaufnahme und den empfohlenen Referenzmengen/ Tag

Nahrungsaufnahme		Gesamt n=12	Empfehlung / Tag	p-Wert
<b>Energie, kcal</b>		2048,17±496,34 (928-2740)		
<b>Energie, kcal/kg KGW</b>		32,19 ± 7,13 (19,25-44,01)	30 kcal/kg KGW [9, 56]	0,272 <sup>1</sup>
	<b>&lt; 30 kcal/kg KGW</b> n (%)	5 (41,6)		
<b>Protein, g</b>		76,52 ± 19,81 (33,70-112,0)		
<b>Protein, g/kg KGW</b>		1,17 ± 0,29 (0,70-1,57)	1,2-1,5 g/kg KGW [9, 57]	0,0921 <sup>1</sup>
	<b>&lt; 1,2 g/kg KGW</b> n (%)	5 (41,6)		
<b>Fett, g</b>		82,50 ± 25,39 (39,9-123,0)		
<b>Fett, En%</b>		16,05 ± 2,23 (12,04-19,94)	Min. 35 % d. Gesamtenergiezufuhr [9, 38]	<b>0,002<sup>1</sup></b>
	<b>&lt; 30% Fett</b> n (%)	12 (100)		
<b>n-6 Fettsäuren, g</b>		10,4 ± 6,0 (2,8-21,1)		
<b>n-6-FS, %</b>		1,97 ± 1,06 (0,8-4,4)	Max. 2,5 % d. Gesamtenergiezufuhr [9, 38]	<b>0,02<sup>2</sup></b>
<b>n-3 Fettsäuren, g</b>		2,4 ± 1,3 (0,69-4,54)		
<b>Verhältnis zwischen n-6 und n-3 Fettsäuren (MW)</b>		4,33:1	5:1 [9, 38]	
<b>Kohlenhydrate, g</b>		240,83±63,90 (106-327)		
<b>Ballaststoffe, g</b>		26,13 ± 10,21 (7,41-48,60)	30 g [38]	0,126 <sup>1</sup>
<b>Flüssigkeit, l</b>		2,75 ± 0,62 (1,09-3,62)		
<b>Flüssigkeit, ml/kg KGW</b>		42,84 ± 12,87 (22,61-64,04)	30 ml/kg KGW (in der Altersgruppe des Kollektives) [38]	<b>0,010<sup>1</sup></b>
<b>Vitamin D, µg</b>		4,31 ± 3,28 (0,98-12,70)	2-4 µg über die Nahrung [38]	0,27 <sup>1</sup>

<sup>1</sup>=Wilcoxon-Test.

Tabelle 9 stellt die Nahrungsaufnahme der Patient\*innen in dem Vergleich zu den empfohlenen Referenzwerten dar. Die durchschnittliche Energieaufnahme lag bei 32,19 ± 7,13 kcal/kg Körpergewicht (KGW) pro Tag und unterscheidet sich nicht signifikant von der empfohlenen Referenzmenge (p=0,27). Über 40 % der Patient\*innen (n=5) erreichten die empfohlene tägliche Zufuhrmenge von 30 kcal/kg KGW nicht. Die Proteinaufnahme der Proband\*innen unterschied sich nicht signifikant von dem empfohlenen Referenzwert von 1,35

g/kg KGW (MW) ( $p=0,09$ ). Knapp 42 % (n=5) erreichten die empfohlene Mindestzufuhr von 1,2 g/kg KGW nicht (siehe Abbildung 11). Die Aufnahme von Fett ( $16,05 \pm 2,23$  En%) unterschied sich signifikant von der empfohlenen Referenzmenge ( $p=0,002$ ). Die Spannweite lag zwischen 12,04-19,94 En% und somit haben alle Patient\*innen (n=12) die empfohlene Referenzmenge an Fett nicht erreicht. Empfohlen wird ein n-6:n-3-Fettsäurenverhältnis von 5:1 [9, 38], die Patient\*innen nahmen das Fett in dem Verhältnis 4,33:1 auf (n6:n3). Die tatsächliche Ballaststoffaufnahme lag durchschnittlich bei  $26,13 \pm 10,21$  g. Damit erreichen 75 % der Patient\*innen (n=9) die empfohlene Zufuhrmenge von 30 g/Tag [38] nicht. Statistisch ist dieser Unterschied nicht signifikant ( $p=0,13$ ). Für die Altersklasse des Patientenkollektives werden für die Flüssigkeitszufuhr laut D-A-CH-Referenzwerten 30 ml/kg KGW empfohlen. Die Patient\*innen lagen mit der Flüssigkeitszufuhr statistisch signifikant über den empfohlenen Referenzwerten ( $p=0,010$ ). Abbildung 10 stellt die Aufnahme der Energie, Fett, Ballaststoffe und Flüssigkeit in Zusammenhang mit den Referenzwerten dar. Tabelle 10 zeigt die Parameter Geschlecht, BMI, Art des Aufenthaltes, Ergebnisse der BIA-Messung und Mangelernährungsdiagnose der Patient\*innen, die das Ernährungsprotokoll abgegeben bzw. nicht abgegeben haben.

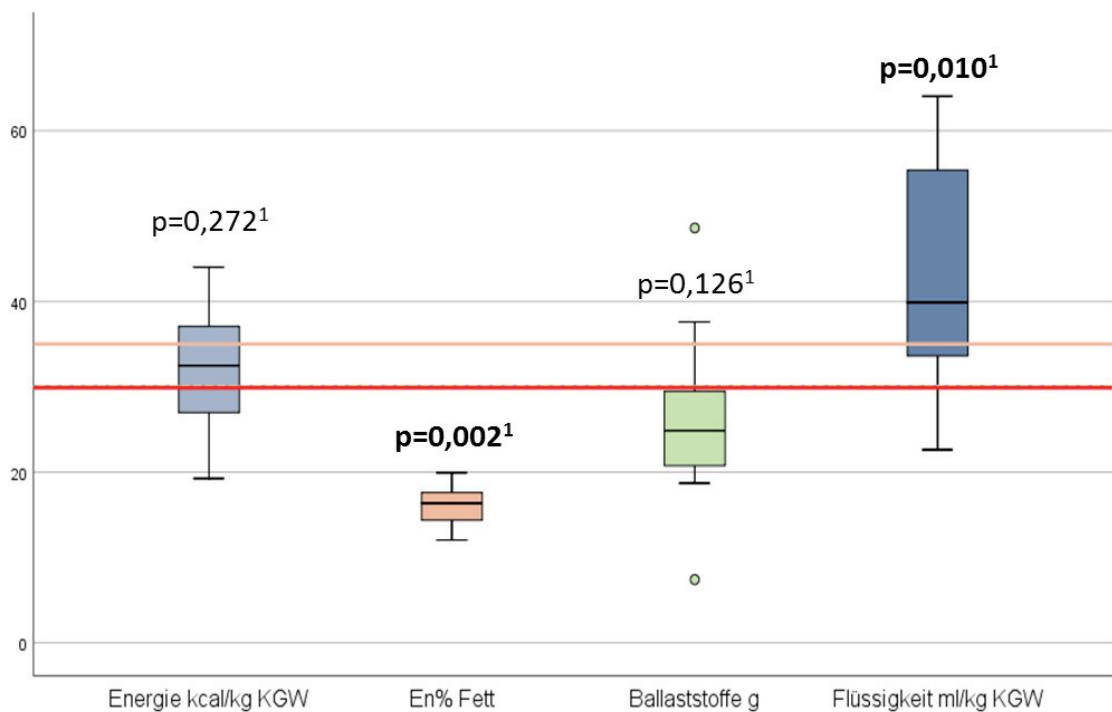


Abbildung 10: tatsächliche Nahrungsaufnahme (Energie, Fett, Ballaststoffe, Flüssigkeit) mit Bezug zu den Referenzwerten

■ =Referenzwert min. 30 : für Energie (kcal/kg KGW), Ballaststoffe (g), Flüssigkeit (ml/kg KGW)

■ =Referenzwert min. 35 %: Fett (En%)

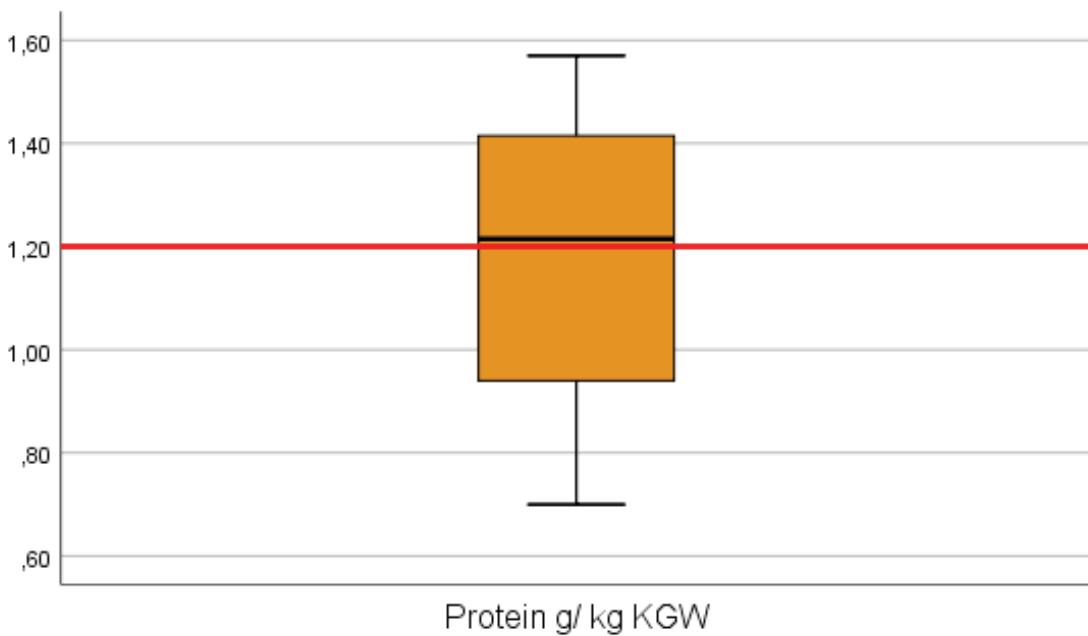


Abbildung 11: tatsächliche Proteinaufnahme mit Bezug zum Referenzwert

■ =Referenzwert Protein: min. 1,2g/ kg KGW

Tabelle 10: Geschlechterverteilung, BMI, Art des Aufenthaltes, Ergebnisse der BIA- Messung, Mangelernährungsdiagnose stratifiziert nach den Patient\*innen, die das Ernährungsprotokoll abgegeben haben

	Protokoll abgegeben n=12	Protokoll nicht abgegeben n=20
<b>männlich</b> n (%)	4 (33,3)	15 (71,4)
<b>BMI Kategorie</b>		
≤ 25 kg/m <sup>2</sup> n (%)	9 (75)	14 (66,7)
> 25 < 30 kg/m <sup>2</sup> n (%)	3 (25)	5 (23,8)
≥ 30 kg/m <sup>2</sup> n (%)	-	2 (9,5)
<b>Ambulanter Aufenthalt in der Tagesklinik</b> n (%)	8 (66,7)	4 (19,0)
<b>Stationärer Aufenthalt</b> n (%)	4 (33,3)	16 (76,2)
<b>Skelettmuskelmasseindex SMMI</b> MW ± SD (Min-Max)	7,41 ± 1,78 (4,51-10,16)	8,29 ± 1,71 (5,80-11,87)
<b>FMI Fettmasse Index</b> MW ± SD (Min-Max)	6,08 ± 2,45 (2,16-10,,86)	5,18 ± 3,24 (0-13,31)
<b>Fettfreie Masse Index FFMI</b> MW ± SD (Min-Max)	17,18 ± 2,55 (13,11-21,38)	19,51 ± 3,0 (15,54-24,53)
<b>Mangelernährung nach ESPEN</b> n (%)	4 (33,3)	3 (14,3)
<b>Moderat Mangelernährung nach GLIM</b> n (%)	6 (50,0)	7 (33,3)
<b>Schwer mangelernährung nach GLIM</b> n (%)	6 (50,0)	13 (61,9)

#### 4.2.4 Unterschiede zwischen den Studienarmen in der körperliche Aktivität

Tabelle 11: Unterschiede in der körperlichen Aktivität

IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)	Erstdiagnose n=14	zytostatische Therapie n=19	p-Wert
<b>Total Physical Activity</b> MW ± SD (Min-Max)	2719,21 ± 3780,93 (0-10773,0)	4630,51 ± 4881,20 (0-17158,80)	0,27 <sup>1</sup>
<b>Categorial Score</b>			
<b>Niedrige Aktivität, n (%)</b>	5 (35,7)	6 (31,6)	1,00 <sup>2</sup>
<b>Moderate Aktivität, n (%)</b>	7 (50,0)	9 (47,4)	1,00 <sup>2</sup>
<b>Hohe Aktivität, n (%)</b>	2 (14,3)	4 (21,1)	1,00 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>= Mann-Whitney-U-Test, <sup>2</sup>= Exakter Test nach Fisher

Tabelle 11 zeigt die gesamte körperliche Aktivität in MET Minutes der Patient\*innen beider Studienarme, sowie die Einteilung nach dem Categorial Score. Zwischen den Studienarmen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied (p=0,27 bzw. jeweils: p=1,0).

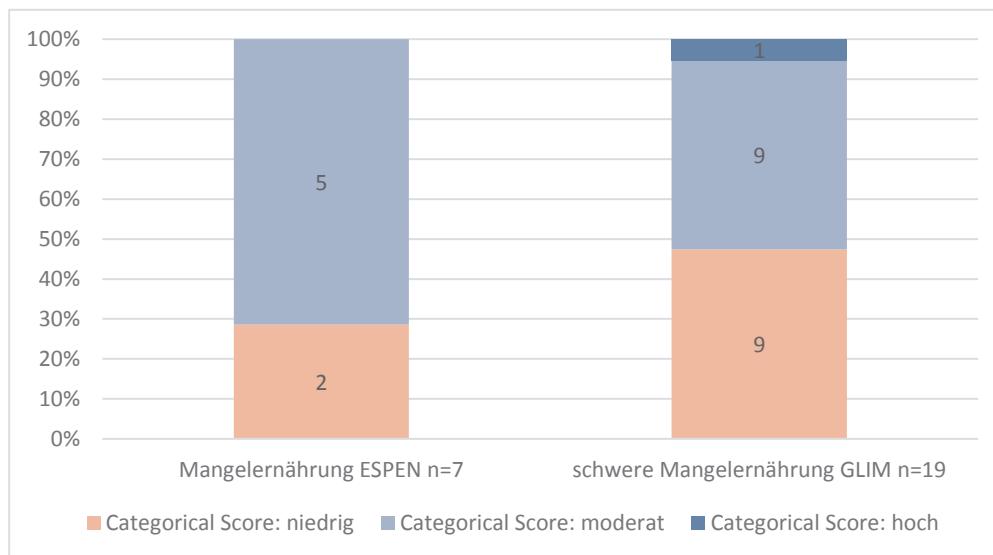


Abbildung 12: Categorial Score stratifiziert nach Mangelernährungsdiagnosen unter ESPEN/GLIM (schwer)

In Abbildung 12 ist der Categorial Score stratifiziert nach der Mangelernährungsdiagnose unter Anwendung der ESPEN bzw. der schweren Mangelernährung nach GLIM Kriterien zu sehen. Zwischen den Mangelernährungsdiagnosen besteht kein statistisch signifikanter Unterschied (p=0,251).

#### 4.2.5 Unterschiede zwischen den Studienarmen in der Anthropometrie

Tabelle 12: Anthropometrische Daten

Anthropometrische Daten	Erstdiagnose n=14	zytostatische Therapie n=19	p-Wert
<b>Körpergröße in m</b> MW ± SD (Min-Max)	1,73 ± 0,10 (1,56-1,90)	1,71 ± 0,97 (1,54-1,90)	0,546 <sup>1</sup>
<b>Körpergewicht in kg</b> MW ± SD (Min-Max)	74,88 ± 18,96 (47,0 -111,2 )	69,99 ± 14,58 (49,6-95,7)	0,409 <sup>1</sup>
<b>Body Mass Index kg/m<sup>2</sup></b> MW ± SD (Min-Max)	24,74 ± 5,20 (18,14-34,32)	23,59 ± 3,35 (18,22 -29,87)	0,445 <sup>1</sup>
< 18,5 kg/m <sup>2</sup>	1 (7,1)	1 (5,3)	0,445 <sup>1</sup>
> 18,5 ≤ 20 kg/m <sup>2</sup>	1 (7,1)	-	
> 20 ≤ 25 kg/m <sup>2</sup> n (%)	7 (50)	13 (68,4)	
> 25 < 30 kg/m <sup>2</sup>	3 (21,1)	5 (26,3)	
≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	2 (14,3)	-	
<b>Taillenumfang in cm</b> MW ± SD (Min-Max)	95,66 ± 16,06 (70,3-124,1)	90,01 ± 12,37 (70,1-109,2)	0,262 <sup>1</sup>
<b>Hüftumfang in cm</b> MW ± SD (Min-Max)	98,53 ± 8,00 (84-111,5)	97,98 ± 5,29 (88,7-109,8)	0,817 <sup>1</sup>
<b>Trizeps-Hautfaltendicke</b> in mm MW ± SD (Min-Max)	13,86± 5,01 (7,0-25,0)	15,63 ± 5,4 8 (7,9-28,3)	0,358 <sup>2</sup>
<b>Oberarmumfang in cm</b> MW ± SD (Min-Max)	28,43± 4,33 (23,80-37,1)	28,97 ± 2,33 (24,90-33,30)	0,674

<sup>1</sup>=T-Test bei unabhängigen Stichproben, <sup>2</sup>=Mann-Whitney-U-Test

Die anthropometrischen Daten beider Studienarme sind in Tabelle 12 dargestellt. Es fanden sich zwischen beiden Studienarmen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Tabelle 12 zeigt außerdem die Verteilung der Häufigkeiten auf die BMI Kategorien beider Studienarme. Zwischen den Studienarmen besteht bei dem BMI kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,445$ ). In Tabelle 13 wurde der BMI der Patient\*innen nach der Mangelernährungsdiagnose unter Anwendung der ESPEN Kriterien und der schweren Mangelernährungsdiagnose unter Anwendung der GLIM Kriterien stratifiziert. Die Patient\*innen mit einer Mangelernährung nach ESPEN Kriterien hatten einen signifikant niedrigeren BMI, als die Patient\*innen mit schwerer Mangelernährung nach GLIM Kriterien ( $p=0,001$ ). Mehr als ein Viertel der Patient\*innen mit einer schweren Mangelernährung nach GLIM haben einen BMI zwischen  $> 25-30 \text{ kg/m}^2$  bzw.  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , wohingegen kein\*e Patient\*in mit einer Mangelernährung nach ESPEN Kriterien einen höheren BMI als  $25 \text{ kg/m}^2$  aufwies.

Tabelle 13: BMI Kategorien stratifiziert nach Mangelernährungsdiagnosen unter ESPEN/ GLIM (schwer)

BMI Kategorie	Mangelernährung nach ESPEN n=7	Schwere Mangelernährung nach GLIM n=19	p-Wert
<b>≤ 18,5 kg/m<sup>2</sup></b> n (%)	2 (28,6)	2 (10,5)	<b>0,001<sup>1</sup></b>
<b>&gt; 18,5 ≤ 20 kg/m<sup>2</sup></b> n (%)	1 (14,3)	1 (5,3)	
<b>&gt; 20 ≤ 25 kg/m<sup>2</sup></b> n (%)	4 (57,1)	11 (57,9)	
<b>&gt; 25 &lt; 30 kg/m<sup>2</sup></b> n (%)	-	4 (21,0)	
<b>≥ 30 kg/m<sup>2</sup></b> n (%)	-	1 (5,3)	

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

#### 4.2.6 Unterschiede zwischen den Studienarmen in den Laborparametern: Inflammationsmarker und Albumin

Tabelle 14: Laborparameter

Laborwerte	Erstdiagnose n=13	zytostatische Therapie n=18	Referenzwerte [58]
<b>Albumin i. Pl. (g/l)</b> MW ± SD (Min-Max)	27,77 ± 7,62 (15,0-41,0)	27,50 ± 11,72 (0-39,0) [16]	34 - 50 g/l
<b>CRP i.Pi. (mg/dl)</b> MW ± SD (Min-Max)	65,23 ± 82,37 <td>22,75 ± 52,35<br (&lt;="" 3,1-218)<br=""/>[17]</td> <td>&lt; 5.0 mg/l</td>	22,75 ± 52,35 [17]	< 5.0 mg/l

Die Werte des C-reaktiven Proteins waren im Mittelwert beider Studienarme deutlich erhöht. Die Gruppe der Erstdiagnose wies signifikant höhere CRP-Werte als die Gruppe zytostatische Therapie auf (p=0,025). Thomas L. et al. [59] nahmen eine weitere Unterteilung des CRPs in: low-grade-, mild-, moderate- und high-grade-Inflammation vor. Demzufolge liegt in der Gruppe Erstdiagnose (n=13) bei 23 % der Patient\*innen (n=3) eine low-grade-Inflammation, bei 15 % (n=2) eine mild-Inflammation, bei über der Hälfte (n=7) eine moderate- und bei weiteren zwei Patient\*innen (15 %) eine high-grade-Inflammation vor. In der Gruppe der zytostatischen Therapie (n=17) wurden über 60 % der Patient\*innen (n=7) in die Kategorie low-grade-Inflammation eingestuft, was klinisch keine Entzündung bedeutet. Jeweils bei 11,8 % (n=2) lag eine milde, bzw. moderate- bei einer Patientin (5,9 %) eine high-grade-Inflammation vor.

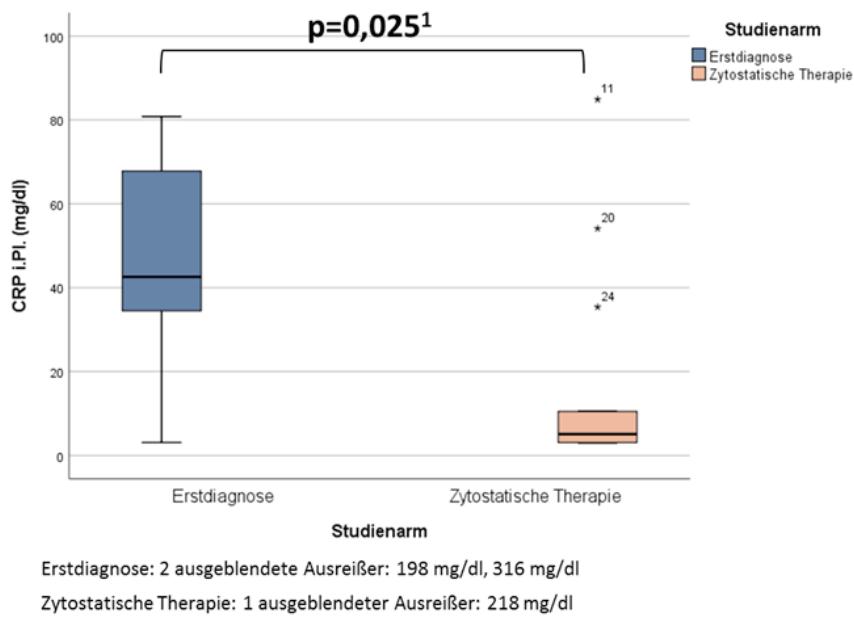


Abbildung 13: C-reaktives Protein beider Studienarme

Der Plasma-Albuminspiegel war bei den Patient\*innen beider Studienarme erniedrigt. Zwischen den Studienarme bestand in Bezug auf den Plasma-Albuminspiegel kein statistisch signifikanter Unterschied.

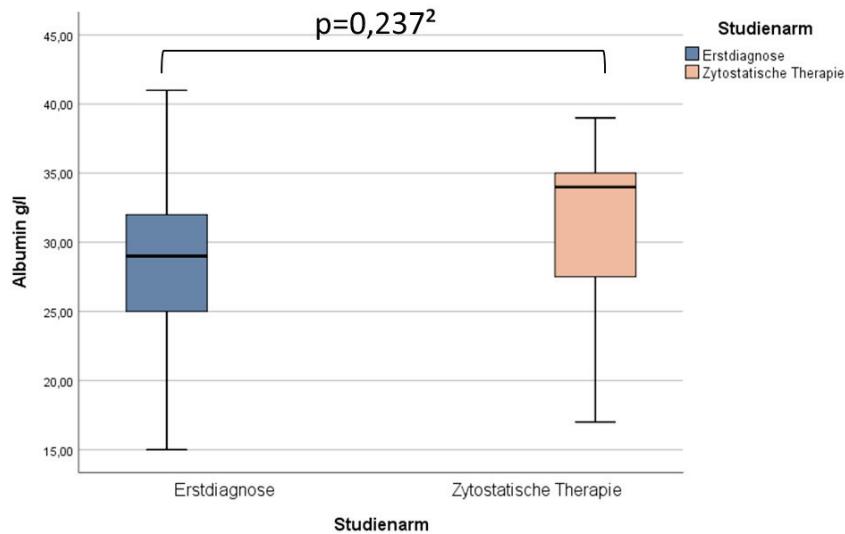


Abbildung 14: Albumin beider Studienarme

Über dreiviertel (77 %, n=10) der Patient\*innen mit einer Erstdiagnose haben einen Albuminwert unterhalb des Minimum- Referenzwertes von 34 g/l [58]. Dies trifft ebenfalls bei knapp der Hälfte (44 %, n=7) der Patient\*innen unter zytostatischer Therapie zu. Mindestens eine milde Inflammation (> 10-40 mg/l) [59] liegt in dem Studienarm Erstdiagnose bei 10

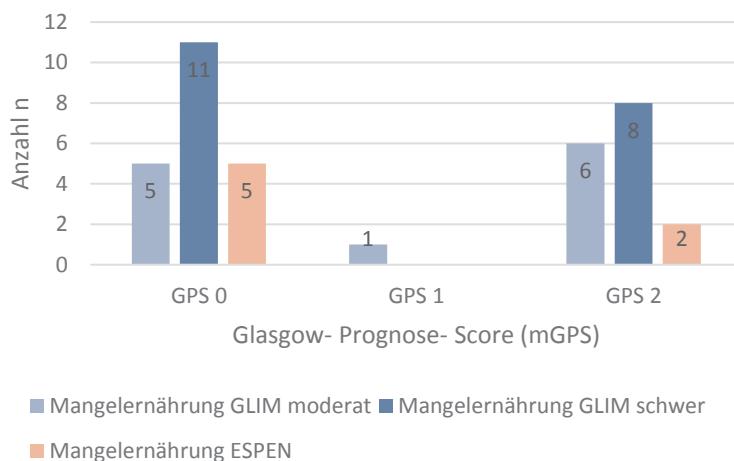
Patient\*innen (77 %), in dem Studienarm der zytostatischen Therapie bei knapp 30 % (n=5) vor.

Tabelle 15 zeigt den Glasgow Prognose Score in beiden Studienarmen. Der größte Anteil (77 %) in der Gruppe Erstdiagnose lag im Score 2, wohingegen die Patient\*innen der Gruppe zytostatische Therapie (70 %) am häufigsten den Score 0 erlangte. Die Patient\*innen des Studienarmes Erstdiagnose erlangten statistisch signifikant öfter einen höheren GSP-Score (1,2), als die Patient\*innen der Gruppe zytostatische Therapie.

*Tabelle 15: Glasgow Prognose Score*

	Erstdiagnose n=13		zytostatische Therapie n=18	Gesamt n=31	p-Wert
Glasgow- Prognose-Score (mGPS) [55] n (%)	0	3 (23,07)	13 (72,2)	16 (51,6)	0,0141 <sup>1</sup>
	1	10 (76,9)	5 (27,7)	1 (48,4)	
	2	10 (76,9)	4 (22,2)	14 (45,2)	

<sup>1</sup>=Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson (Vergleich der Studienarme)



*Abbildung 15: Glasgow-Prognose-Score stratifiziert nach den Mangelernährungsdiagnosen (GLIM/ ESPEN)*

In Abbildung 15 ist die nach Mangelernährungsdiagnosen stratifizierte Verteilung des mGPS Scores dargestellt. 42 % der nach GLIM moderat mangelernährten Patient\*innen wiesen einen mGPS von 0 auf, nur 8 % einen mGPS von 1 und die Mehrheit mit 50 % einen mGPS von 2. Von den schwer mangelernährten Patient\*innen nach GLIM zeigte die Mehrheit (58 %) einen mGPS von 0,42 % erreichten den Score 2. Von den Patient\*innen, die nach ESPEN mangelernährt waren wiesen 71 % einen mGPS von 0 auf, 29 % einen mGPS von 2.

## **5. Diskussion**

Die Ergebnisse der Auswertung der Basaluntersuchung zeigen, dass sich die Prävalenz der Mangelernährung nach beiden Kriterien zwischen den Gruppen nicht unterscheidet. Nach GLIM Kriterien ist die Prävalenz höher als bei Anwendung der ESPEN Kriterien. Die Lebensqualität zwischen den Studienarmen unterscheidet sich nicht, diese wiesen verglichen mit den Werten der deutschen Normstichprobe jeweils eine signifikant schlechtere psychische Lebensqualität auf. In Bezug auf Fatigue bestand nur bei den männlichen Patienten ein Unterschied: in der Gruppe zytostatische Therapie trat signifikant mehr Fatigue Symptomatik auf als in der Gruppe Erstdiagnose.

### **5.1 Prävalenz der Mangelernährung**

Attar et al. [11] untersuchten Patient\*innen mit einer gastrointestinalen Tumorerkrankung unter chemotherapeutischer Behandlung. Die Mangelernährungsdiagnose wurde nach französischen Leitlinien für Protein-Mangelernährung bei älteren Patient\*innen (Haute Autorité de Santé (HAS)) gestellt und es wird zwischen moderater- und schwerer Mangelernährung differenziert. Die Patient\*innen galten als moderat mangelernährt, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt war: Gewichtsverlust > 5 % des Körpergewichtes in einem Monat oder > 10 % in den letzten 6 Monaten, Body Mass Index < 21 kg/m<sup>2</sup>, Serum-Albuminwerte < 35 g/l und/ oder < 17 Punkte in dem Assessment-Tool global MNA [60]. Für die Diagnose einer schwere Mangelernährung wurden strengere Cut-off-Werte verwendet: Gewichtsverlust > 10 % des Körpergewichtes im letzten Monat oder > 15 % in den letzten 6 Monaten, Body Mass Index < 18 kg/m<sup>2</sup> und/ oder Serum-Albuminwerte < 30 g/l [60]. Es zeigte sich bei 52 % der Patient\*innen, die wegen einer GI-Tumorerkrankung chemotherapeutisch behandelt wurden, eine manifeste Mangelernährung [11]. Circa die Hälfte dieser Patient\*innen (27 %) erhielt die Diagnose einer moderaten und 25 % die einer schweren Mangelernährung. Im Vergleich dazu fand sich in der Gruppe der zytostatische Therapie der vorliegenden Studie eine Prävalenz von 95 % nach GLIM und 16 % nach ESPEN Kriterien.

Bei der Diagnosestellung primär fortgeschrittenener Erkrankungen fand sich bei 31-87 % der Patient\*innen in der Literatur ein Gewichtsverlust, dessen Ausmaß abhängig ist von der Tumorentität [9]. In 15 % der Fälle liegt bereits ein Gewichtsverlust von mehr als 10 % des üblichen Körpergewichtes vor [9]. Im Vergleich dazu lag bei 79 % der Patient\*innen mit einer Erstdiagnose der vorliegenden Untersuchung ein Gewichtsverlust vor. Dieser lag im Mittel bei  $7,23 \pm 5,22$  % in den letzten 3 Monaten. In dem letzten halben Jahr gaben die Patient\*innen der Gruppe Erstdiagnose einen Gewichtsverlust von im Mittel  $8,23 \pm 5,56$  % an.

## **5.2 Einfluss auf die Prävalenz der Mangelernährung**

Die Prävalenz der Mangelernährungen hängt von verschiedenen Einflussfaktoren ab. Die für die vorliegende Untersuchung am relevantesten werden in den folgenden Punkten dargestellt und diskutiert.

### **5.2.1 Diagnosekriterien**

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei 96 % der Patient\*innen des Gesamtkollektives eine Mangelernährung nach GLIM Kriterien diagnostiziert, davon galt mehr als die Hälfte (57 %) als schwer mangelernährt. Im Kontrast dazu konnte nur bei 21 % der Studienteilnehmenden eine Mangelernährung nach ESPEN Kriterien diagnostiziert werden. Alle Studienteilnehmende, die eine Mangelernährungsdiagnose nach ESPEN erhielten, galten nach GLIM Kriterien als schwer mangelernährt. Indessen sind weitere 36 % der Studienteilnehmenden nach GLIM Kriterien schwer mangelernährt, bei denen auch nach ESPEN Kriterien keine Mangelernährung besteht.

In dem Rahmen des Nutrition Days werden seit 2006 Daten zu dem Ernährungszustand von Patient\*innen im stationären und ambulanten Setting in 51 Ländern weltweit erhoben. 2018 nahmen deutschlandweit 767 Patient\*innen von 48 Stationen teil [61]. Circa 10 % der untersuchten Patient\*innen waren aus dem Bereich Onkologie. Für einen Teil der Untersuchung wurden verschiedene Mangelernährungs-Diagnosekriterien angewandt, unter anderem sowohl die ESPEN als auch GLIM Diagnosekriterien. Nach ESPEN Kriterien waren insgesamt 16,2 % der Teilnehmenden mangelernährt, bei 9 % konnte keine Angabe gemacht werden. Nach GLIM Kriterien waren 16 % der Teilnehmenden moderat mangelernährt, 22 % schwer. Bei 11 % konnte keine Angabe gemacht werden [61].

Eine australische Studie verglich unter 444 geriatrischen Patient\*innen die Prävalenz der Mangelernährung nach ESPEN mit der nach GLIM Kriterien (sowie MST) [62]. Auch hier wurde eine weitaus höhere Prävalenz der Mangelernährung nach GLIM Kriterien diagnostiziert (50 %), während die Prävalenz nach ESPEN Kriterien deutlich geringer war [62]. Ursache für die Unterschiede der Prävalenzen unter Anwendung der verschiedenen Diagnosekriterien könnte der geringe BMI (< 18,5 bzw. 20 kg/m<sup>2</sup>) als zu erfüllendes Kriterium bei den ESPEN Diagnosekriterien sein.

Tabelle 13 zeigt, dass auch Patient\*innen mit einem BMI zwischen 25>30 kg/m<sup>2</sup> eine schwere Mangelernährung haben. Wohingegen die nach ESPEN mangelernährten Patient\*innen in dieser Untersuchung einen maximalen BMI von 25 kg/m<sup>2</sup> aufwiesen. Dies lässt die Frage aufkommen, inwieweit der BMI ein geeigneter Parameter für die Diagnose einer Mangelernährung ist.

### **5.2.2 Mangelernährungsscreening**

Screening Tools, wie das in der vorliegenden Untersuchung verwendete NRS 2002, sollen ein Risiko für eine Mangelernährung frühzeitig sichtbar werden lassen. Bei allen Patient\*innen der vorliegenden Untersuchung wurde der NRS 2002 von Ernährungsfachkräften durchgeführt. Abbildung 4 zeigt das Ergebnis des NRS 2002 stratifiziert nach den Mangelernährungsdiagnosen. Bei den mangelernährten Patient\*innen nach ESPEN wären durch das negative NRS 2002 Ergebnis knapp 15 % nicht als Risikopatient\*in für eine Mangelernährung erkannt worden. Bei den Patient\*innen mit einer schweren Mangelernährung nach GLIM wären 37 % nicht als solche erkannt worden, bei der moderaten Mangelernährung nach GLIM über die Hälfte (53 %). Dies könnte zum einen den strengen BMI-Kriterien von 20,5 kg/m<sup>2</sup>. Zum anderen ist die Frage nach schwerer Krankheit im Vorscreening nicht vollends definiert („z. B. Intensivtherapie). Eine Krebserkrankung wird in dem Fall nicht als „schwer erkrankt“ gesehen, obwohl der katabole Einfluss auf den Energiestoffwechsel nachgewiesen wurde [17].

## **5.3 Folgen einer Mangelernährung**

### **5.3.1 Lebensqualität**

Die tumorassoziierte Mangelernährung bei Patient\*innen ist mit einer verschlechterten Lebensqualität assoziiert [23]. 2013 haben Vergara et al. [63] den Zusammenhang zwischen dem Ernährungsstatus und der Lebensqualität bei 97 Krebspatient\*innen unter Chemotherapie untersucht. Die häufigsten Krebsarten bei den Teilnehmenden waren Brustkrebs (37 %), Lungenkrebs (15 %) und Darmkrebs (13 %). Der Ernährungsstatus wurde mittels SGA erhoben, wobei SGA-A nicht mangelernährt, SGA-B moderat mangelernährt und SGA-C schwer mangelernährt bedeutet. Laut SGA waren 60 % (n=58) der Patient\*innen nicht mangelernährt (SGA-A). 33 % (n=39) wurden als mangelernährt eingestuft, wovon n=7 (7 %) eine schwere Mangelernährung hatten (SGA-C) [63]. Die Lebensqualität wurde mit Hilfe des EORTC QoL-30 erhoben. Wie auch bei dem in der vorliegenden Untersuchung verwendetet Tool zur Erfassung der Lebensqualität (SF-12), wird auch der EORTC QoL-30 in einem Gesamtscore, aber auch einer psychischen und physischen Summenskala ausgewertet. Zusätzlich wird beim EORTC QoL30 die kognitive und soziale Funktion sowie verschiedene Symptome wie Fatigue, Übelkeit und Erbrechen oder Appetitverlust ermittelt. Die

Lebensqualität der Patientengruppen SGA-A, SGA-B und SGA-C wurde mit Hilfe einer ANOVA verglichen. Alle drei Gruppen unterscheiden sich signifikant voneinander ( $p=0,001$ ). Sowohl im Gesamtscore als auch in der physischen, psychischen, emotionalen sowie kognitiven und sozialen Summenskala sind die Werte der Lebensqualität bei den schwer und moderat mangelernährten Patient\*innen signifikant geringer als bei den nicht-mangelernährten Patient\*innen [63].

In der vorliegenden Untersuchung fanden sich im Vergleich der nach ESPEN mangelernährten Patient\*innen zu den nach ESPEN nicht mangelernährten kein signifikanter Unterschied. Auch zwischen den nach GLIM Kriterien mangelernährten und nach GLIM Kriterien nicht-mangelernährten Patient\*innen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Lebensqualität ermittelt werden. Allerdings muss beachtet werden, dass nur ein Teilnehmender nach GLIM Kriterien nicht mangelernährt war, wodurch ein signifikanter Unterschied sehr unwahrscheinlich ist.

Zusätzlich zu der Subgruppenanalyse wurden die Normwerte des SF-12 der deutschen Bevölkerung zu einem Vergleich zwischen den Studienarmen herangezogen. Der Studienarm Erstdiagnose wies sowohl in der körperlichen- ( $p=0,001$ ) als auch der psychischen Summenskala ( $p=0,011$ ) eine statistisch signifikant geringere Lebensqualität im Vergleich zu den Normwerten auf. In dem Studienarm laufende zytostatische Therapie war der Unterschied zu den Normwerten nur in der körperlichen Lebensqualität statistisch signifikant geringer ( $p=0,000$ ).

### **5.3.2 Fatigue**

Wei et al. [64] untersuchten in einer Studie den Zusammenhang zwischen dem Ernährungsstatus und tumorassozierter Fatigue an 70 Patient\*innen mit kolorektalem Krebs mit Fast-Track Chirurgie. Der Ernährungszustand wurde mit dem Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) erfasst, die tumorassoziierte Fatigue mit Hilfe der Cancer Fatigue Scale (CFS). Ebenso wie bei dem Tool zum Messen von Fatigue, das in der vorliegenden Untersuchung verwendet wurde, dem EORTC QLQ-FA12, bildet auch der CFS 3 Summenskalen: emotionale-, kognitive- und körperliche Fatigue. Daraus bildet sich der Gesamtscore. Die Daten wurden das erste Mal in den 24 Stunden vor der Operation erfasst, ein zweites mal 3 Tage postoperativ [64]. Die Resultate zeigen, dass 6 % ( $n=4$ ) der Patient\*innen moderat und 94 % ( $n=66$ ) schwer mangelernährt waren. Die Auswertung des CFS ergab, dass bei allen Patient\*innen Fatigue präsent war, bei 20 % lag sogar eine schwere Fatigue vor, mit besonders hohen Werten bei der emotionalen Summenskala [64]. Wei et al. stellten dabei keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern fest. Sowohl die körperliche als auch kognitive Fatigue korrelierte signifikant positiv mit dem Ernährungsstatus (PG-SGA-Ergebnis) [64].

In der vorliegenden Studie ist die Fatigue Symptomatik mit Hilfe des EORTC-QLQ-FA12 erhoben worden. Die Subsummenskalen emotionale, körperliche und kognitive Fatigue sowie der Gesamtscore wurden auf einen Zusammenhang mit einer Mangelernährungsdiagnose nach GLIM bzw. ESPEN Kriterien mit dem Koeffizienten Eta bzw. Eta<sup>2</sup> getestet. Bei keinem Variablenpaar konnte ein Zusammenhang gezeigt werden (Range Eta: 0,024-0,289). Trotzdem zeigte sich in den Ergebnissen, dass die Fatigue Symptomatik in dem Kollektiv vorhanden ist. Zusätzlich ist ein geschlechterspezifischer Unterschied aufgefallen: die männlichen Patienten der Studienarm Erstdiagnose wiesen signifikant mehr Fatigue Symptomatik auf als die männlichen Patienten des Studienarmes zytostatische Therapie, wohingegen die weiblichen Patientinnen in dem Studienarm Erstdiagnose statistisch nicht signifikant weniger Fatigue Symptomatik aufwiesen als in dem Studienarm zytostatische Therapie.

Eine Korrelation zwischen mangelernährten Patient\*innen und Fatigue Symptomatik konnte nicht gezeigt werden. Im Vergleich mit den Werten der deutschen Normbevölkerung für den EORTC QLQ-FA12 liegen beide Geschlechter in allen Altersgruppen deutlich über den Normwerten (siehe Ergebniskapitel 4.2.2).

#### **5.4 Stärken und Limitationen**

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen auf, die kritisch betrachtet werden sollten. Zum einen ist die kleine Fallzahl der Gesamtstichprobe zu nennen, außerdem sind die Fallzahlen beider Studienarme heterogen. Dadurch sind die Ergebnisse in ihrer Aussagekraft gemindert. Außerdem ist ein Selektionsbias in der Rekrutierung mit Auswirkung auf den Ernährungszustand zu vermuten, da die Zusage einer Teilnahme an der Studie stark von dem Interesse an Ernährung beeinflusst war. Dies hatte verschiedene Motive. Zum einen war das Interesse an optimaler Ernährung, wie es bei Krebspatient\*innen häufig der Fall ist, ein Beweggrund für die Teilnahme an der Studie. In diesem Fall ist ein eher guter Ernährungszustand zu erwarten. Zum anderen bestand bei vielen Patient\*innen ein Interesse an Ernährung, da subjektive Erfahrungen mit dem Thema gemacht wurden, z. B. durch Gewichtsverlust oder ernährungsrelevante Symptome durch den Tumor oder eine antitumorale Therapie. In diesem Fall lässt sich ein eher schlechter Ernährungszustand vermuten.

Die Untersuchung weist aber auch Stärken auf. Zu nennen ist zum einen das prospektive Studiendesign. Außerdem wurden für das Patientenkollektiv validierte Fragebögen wie der SF-12 QoL, EORTC QLQ-FA12 oder IPAQ verwendet, die eine Vergleichbarkeit zu anderen Studien herstellen können. Außerdem wurden die Studienteilnehmenden sehr detailliert auf ihren Ernährungszustand untersucht, was zum einen eine gute Rückmeldung für den\*die

Patient\*innen darstellt. Es wurden innerhalb der Datensätze viele Parameter umfangreich erhoben, wodurch sich viele Möglichkeiten für Subgruppenanalysen bieten.

## **6. Konklusion**

Die vorliegenden Ergebnisse der Basaluntersuchung der NutriGIT Studie zeigen, dass die Prävalenz der Mangelernährung stark von dem angewandten Diagnosekriterium abhängig ist. Nach GLIM Kriterien ist die Prävalenz in dem Gesamtkollektiv sehr hoch (96 %) und deutlich geringer bei Anwendung der ESPEN Kriterien (22 %). Zwischen den untersuchten Studiengruppen gibt es bei der Prävalenz von Mangelernährung keine statistisch signifikanten Unterschiede. Bei zwei Parametern (Gehgeschwindigkeit und Inflammationsmarker CRP) zeigte sich, dass die Patient\*innen mit einer Erstdiagnose, mit Sicht des Einflusses auf den Ernährungszustand, schlechtere Werte erzielten als die Patient\*innen unter zytostatischer Therapie. Das bedeutet, die CRP-Werte waren statistisch signifikant höher und die Gehgeschwindigkeit statistisch signifikant langsamer.

Weiterhin konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen in Bezug auf Körperzusammensetzung, Handkraft und Lebensqualität gezeigt werden. Es wurde jedoch in dem Vergleich einiger Parametern mit Normwerten deutlich, dass die Studienteilnehmenden deutlich geringere Ergebnisse erzielten bzw. mehr Symptomatik aufwiesen.

In der vorliegenden Arbeit sind die ersten Ergebnisse der Basaluntersuchung der NutriGIT Studie ausgewertet, die Auswertung des kompletten Datensatzes sowie der Vergleich mit den Daten zu den Follow-Up-Untersuchungen wird weitere Entwicklungen zeigen. Die vorliegende Untersuchung ist eine Beobachtungsstudie, weshalb keine Kausalitäten aus den Ergebnissen abgeleitet werden können. Es besteht weiterer Forschungsbedarf, der sich in Form einer Interventionsstudie an die Ergebnisse der vorliegenden Studie anschließen könnte.

Die Ergebnisse verdeutlichen die Wichtigkeit des Themas Mangelernährung bei Krebserkrankungen. Mangelernährungsscreenings führen zu einer frühen Erkennung des Risikos für eine Mangelernährung. Besonders die Wahl der angewendeten Diagnosekriterien beeinflusst die Prävalenz der Mangelernährung. Nach der Diagnose ist eine frühzeitige, ernährungstherapeutische Behandlung wichtig, um mögliche Folgen einer Mangelernährung vorzubeugen.

## 7 . Literaturverzeichnis

1. Warren S. The immediate cause of death in cancer. *American Journal of the Medical Sciences*. 1932;184:610-15.
2. Pressoir M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer*. 2010;102(6):966-71.
3. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr*. 2012;31(3):345-50.
4. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*. 2005;9 Suppl 2:S51-63.
5. Silva FR, de Oliveira MG, Souza AS, Figueroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2015;14:123.
6. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(5):1187-96.
7. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64.
8. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(1):207-17.
9. Arends J BH, Bischoff S C, Fietkau R, Hermann H J, Holm E, Horneber M, Hütterer E, Körber J, Schmidt I, DGEM Steering Committee. Klinische Ernährung in der Onkologie. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO), der Arbeitsgemeinschaft "Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedien" der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS) und der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE). *Aktuel Ernährungsmed* 2015;40:e1-e74.
10. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12(5):489-95.
11. Attar A, Malka D, Sabaté JM, Bonnetain F, Lecomte T, Aparicio, et al. Malnutrition is high and underestimated during chemotherapy in gastrointestinal cancer: an AGEO prospective cross-sectional multicenter study. *Nutr Cancer*. 2012;64:535-42.
12. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, Luhman N, Minko N, Lubke HJ, et al. Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition*. 2005;21(3):295-300.
13. Valentini L, Volkert D, Schütz T, Ockenga J, Pirlich M, Druml W, et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) - DGEM-Terminologie in der Klinischen Ernährung. *Aktuel Ernährungsmed*. 2013;38:97-111.
14. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23.
15. Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC, et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr*. 2006;25(4):563-72.
16. Roxburgh CS, McMillan DC. Cancer and systemic inflammation: treat the tumour and treat the host. *Br J Cancer*. 2014;110(6):1409-12.
17. Argiles JM, Busquets S, Stemmler B, Lopez-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer*. 2014;14(11):754-62.
18. Tsoli M, Robertson G. Cancer cachexia: malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem. *Trends Endocrinol Metab*. 2013;24(4):174-83.

19. Martinez-Outschoorn UE, Peiris-Pages M, Pestell RG, Sotgia F, Lisanti MP. Cancer metabolism: a therapeutic perspective. *Nat Rev Clin Oncol.* 2017;14(2):113.
20. McGreevy J, Orrevall Y, Belqaid K, Wismer W, Tishelman C, Bernhardson BM. Characteristics of taste and smell alterations reported by patients after starting treatment for lung cancer. *Support Care Cancer.* 2014;22(10):2635-44.
21. Ramos EJ, Suzuki S, Marks D, Inui A, Asakawa A, Meguid MM. Cancer anorexia-cachexia syndrome: cytokines and neuropeptides. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004;7(4):427-34.
22. Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. Cancer cachexia--pathophysiology and management. *J Gastroenterol.* 2013;48(5):574-94.
23. Yalcin S, Gumus M, Oksuzoglu B, Ozdemir F, Evrensel T, Sarioglu AA, et al. Nutritional Aspect of Cancer Care in Medical Oncology Patients. *Clin Ther.* 2019;41(11):2382-96.
24. Pirllich M, Schutz T, Kemps M, Luhman N, Burmester GR, Baumann G, et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis.* 2003;21(3):245-51.
25. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S, al. e. The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. *Support Care Cancer.* 2012;20:1919-28.
26. von Kieseritzky K. Die Chemotherapie: Deutsche Krebsgesellschaft; 2014 [23.02.2021]. Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/therapieformen/chemotherapie.html>.
27. Tong H, Isenring E, P Y. The prevalence of nutrition impact symptoms and their relationship to quality of life and clinical outcomes in medical oncology patients. *Support Care Cancer.* 2009;17:83-90.
28. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11-48.
29. de van der Schueren MAE, Laviano A, Blanchard H, Jourdan M, Arends J, Baracos VE. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. *Ann Oncol.* 2018;29(5):1141-53.
30. Saunders J, Smith T. Malnutrition: causes and consequences. *Clin Med (Lond).* 2010;10(6):624-7.
31. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003;22(3):235-9.
32. Isenring E, Elia M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition? . *Nutrition.* 2015;31:594-7.
33. Skipper A, Ferguson M, Thompson K, Castellanos VH, Porcari J. Nutrition screening tools: an analysis of the evidence. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3):292-8.
34. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev.* 1996;54(1 Pt 2):S59-65.
35. Boleo-Tome C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. Validation of the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) in cancer. *Br J Nutr.* 2012;108(2):343-8.
36. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc EWG. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22(3):321-36.
37. Isenring E, Cross G, Daniels L, Kellett E, Koczwara B. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2006;14(11):1152-6.
38. Deutsche Gesellschaft für Ernährung ÖGfE, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. Referenzwerte für Nährstoffzufuhr- praktische Loseblattsammlung. 2. ed: Deutsche Gesellschaft für Ernährung; 2015.
39. Strohle A, Zanker K, Hahn A. Nutrition in oncology: the case of micronutrients (review). *Oncol Rep.* 2010;24(4):815-28.

40. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38(1):1-9.
41. Bosy-Westphal A, Jensen B, Braun W, al. e. Quantification of whole-body and segmentalskeletal muscle mass using phase-sensitive 8-electrode medical bioelectrical impedance devices. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71:1061-7.
42. Bosy-Westphal A, Schautz B, Later W, al. e. What makes a BIA equation unique? Validity of eight-electrode multifrequency BIA to estimate body composition in a healthy adult population. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:14-21.
43. Peine S, Knabe S, Carrero I, al. e. Generation of normal ranges for measures of body composition in adults based on bioelectrical impedance analysis using the seca mBCA. *International journal of body composition research.* 2013;11:67-76.
44. Gallagher D, Heymsfield S, Heo M, al. e. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:694-701.
45. Kim J, Wang Z, Heymsfield S, al. e. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:378-83.
46. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(4):601.
47. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95.
48. Rutten A, Abu-Omar K. Prevalence of physical activity in the European Union. *Soz Praventivmed.* 2004;49(4):281-9.
49. IPAQ IPAQ. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)2005.
50. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996;34(3):220-33.
51. Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. 2. ergänzte und überarbeitete Auflage ed. Göttingen: Hogrefe; 2011.
52. Weis J, Tomaszewski K, Hammerlid E, al. e. International Psychometric Validation of an EORTC Quality of Life Module Measuring Cancer Related Fatigue (EORTC QLQFA12). *J Natl Cancer Inst.* 2017.
53. EORTC Data Center QoLU. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3 ed. Brussels, Belgium2001.
54. Hinz A, Weis J, Brahler E, Mehnert A. Fatigue in the general population: German normative values of the EORTC QLQ-FA12. *Qual Life Res.* 2018;27(10):2681-9.
55. McMillan DC. The systematic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev.* 2013;39:534-40.
56. Arends J BG, Bozzetti F et al. . ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2006;25:245-59.
57. Guadagni M BG. Effects of inflammation and/or inactivity on the need for dietary protein. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12:617-22.
58. Universitätsmedizin Greifswald IfKCuL. Laborkatalog 2018 [Available from: <http://www2.medizin.uni-greifswald.de/klinchem/aktuell/leistungsspektrum/Laborkatalog/Laborkatalog.html>].
59. Brade V, Braden B, Böddinghaus B, Bruhn H, al. e. Labor und Diagnose 2020. Frankfurt am Main: Thomas L; 2020 11.02.2021]. Available from: <https://www.labor-und-diagnose-2020.de/index.html>.
60. Santé HAd. Nutritional support strategy for protein-energy malnutrition in the elderly. Guideline. 2007.

61. (Hrsg.) DGfE. 14. DGE-Ernährungsbericht - Vorveröffentlichung Kapitel 2 Bonn2019 [Available from: <https://www.dge.de/14-dge-eb/vvoe/kap2>].
62. Clark AB, Reijnierse EM, Lim WK, Maier AB. Prevalence of malnutrition comparing the GLIM criteria, ESPEN definition and MST malnutrition risk in geriatric rehabilitation patients: RESORT. Clin Nutr. 2020;39(11):3504-11.
63. Vergara N, Montoya JE, Luna HG, Amparo JR, Cristal-Luna G. Quality of life and nutritional status among cancer patients on chemotherapy. Oman Med J. 2013;28(4):270-4.
64. Wei JN, Li SX. The Relationship Between Nutritional Risks and Cancer-Related Fatigue in Patients With Colorectal Cancer Fast-Track Surgery. Cancer Nurs. 2018;41(6):E41-E7.

## **8. Danksagung**

Zunächst danke ich dem gesamten Team Klinik und Poliklinik der Inneren Medizin A der Universitätsmedizin Greifswald, die das Studienprojekt ermöglicht haben. Ein besonderer Dank gilt dem Oberarzt der Gastroenterologie Dr. Ali Aghdassi für die fachkundige Unterstützung in der Umsetzung und der Rekrutierung und für den wöchentlichen Austausch. Ein sehr großer Dank geht an Mats Wiese, der mich in der täglichen Umsetzung, Dateneingabe bis hin zur Auswertung mit vollem Tatendrang unterstützt und begleitet hat.

Außerdem danke ich herzlich meiner Erstprüferin Dr. Luzia Valentini für die Unterstützung der Datenauswertung und das umfangreiche Feedback.

# Anhang

## Anhang 1: NRS 2002

### **Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus**

#### **Nutritional Risk Screening (NRS 2002)**

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

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

#### **Vorscreening:**

- Ist der Body Mass Index < 20,5 kg/m<sup>2</sup>?  ja  nein
  - Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren?  ja  nein
  - War die Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche vermindert?  ja  nein
  - Ist der Patient schwer erkrankt? (z.B. Intensivtherapie)  ja  nein
- ⇒ Wird eine dieser Fragen mit „Ja“ beantwortet, wird mit dem Hauptscreening fortgefahrene  
⇒ Werden alle Fragen mit „Nein“ beantwortet, wird der Patient wöchentlich neu gescreent.  
⇒ Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um dem assoziierte Risiko vorzubeugen.

#### **Hauptscreening:**

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

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



1 Punkt, wenn Alter ≥ 70 Jahre

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

**Anhang 2: 7 – Tage Ernährungsprotokoll**



**Ernährungsprotokoll**

Patienten-ID

Tag: XXX

Datum:

## Patienten-ID

--	--	--	--	--

### Anhang 3: IPAQ - Physische Aktivität (Kurzform)

Im folgenden Fragebogen geht es um die Zeit, die Sie in den letzten 7 Tagen für körperliche Aktivitäten aufgewendet haben. Dabei geht es um Aktivitäten auf der Arbeit, um von einem Ort zum anderen zu gelangen, Haus- und Gartenarbeit, Freizeitaktivitäten bzw. Sport. Die Fragen sind auch zu beantworten, wenn Sie sich nicht für eine körperlich aktive Person halten. Bitte denken Sie nun an alle intensiven körperlichen Aktivitäten der letzten 7 Tage. Mit „intensiver körperlicher Aktivität“ meinen wir starke körperliche Anstrengungen, bei denen Sie viel schwerer atmen müssen als normalerweise. Bitte denken Sie bei den folgenden Fragen nur an solche körperlichen Tätigkeiten mit einer Dauer von mindestens 10 Minuten.

**1. An wie vielen der letzten 7 Tage haben Sie sich körperlich intensiv betätigt – z. B. schwere Lasten getragen, den Garten umgraben, Aerobic, oder schnell Fahrrad gefahren?**

\_\_\_\_\_ Tage pro Woche       an keinem (Bitte gehen Sie zu Frage 3)

**2. An den Tagen, an denen Sie sich körperlich intensiv betätigen, wie viel Zeit verbringen Sie an einem dieser Tage für gewöhnlich damit?**

\_\_\_\_\_ Stunden pro Tag      \_\_\_\_\_ Minuten pro Tag       weiß nicht

Bitte denken Sie nun an alle mittelschweren körperlichen Aktivitäten der letzten 7 Tage. Mit „mittelschwerer körperlicher Aktivität“ meinen wir mittelschwere körperliche Anstrengungen, bei denen Sie etwas schwerer atmen müssen als normalerweise. Bitte denken Sie bei den folgenden Fragen nur an solche körperlichen Tätigkeiten mit einer Dauer von mindestens 10 Minuten.

**3. An wie vielen der letzten 7 Tage haben Sie mittelschwere körperliche Aktivitäten ausgeübt, z. B. leichte Lasten getragen oder Radfahren in normaler Geschwindigkeit? Bitte lassen Sie Spaziergänge, bzw. zu Fuß gehen bei dieser Frage unberücksichtigt.**

\_\_\_\_\_ Tage pro Woche       an keinem (Bitte gehen Sie zu Frage 5)

**4. An den Tagen, an denen Sie sich körperlich mittelschwer betätigen, wie viel Zeit verbringen Sie an einem dieser Tage für gewöhnlich damit?**

\_\_\_\_\_ Stunden pro Tag      \_\_\_\_\_ Minuten pro Tag       weiß nicht

Bitte denken Sie nun an Zeiten, an denen Sie in den letzten 7 Tagen zu Fuß gegangen sind. Dies umfasst Gehen am Arbeitsplatz und zu Hause, um von einem Ort zum anderen zu gelangen, und Gehen in Ihrer Freizeit für Erholung, Bewegung oder Sport.

**5. An wie vielen der letzten 7 Tage sind Sie mindestens 10 Minuten am Stück zu Fuß gegangen?**

\_\_\_\_\_ Tage pro Woche  an keinem (Bitte gehen Sie zu Frage 7)

**6. An den Tagen, an denen Sie mindestens 10 Minuten am Stück zu Fuß gehen, wie lange gehen Sie an einem dieser Tage für gewöhnlich insgesamt zu Fuß?**

\_\_\_\_\_ Stunden pro Tag      \_\_\_\_\_ Minuten pro Tag  weiß nicht

Die letzte Frage bezieht sich auf die Zeit, die Sie in den letzten 7 Tagen an einem normalen Wochentag sitzend zugebracht haben. Dies umfasst Sitzen bei der Arbeit, zu Hause, während Kursen oder in der Freizeit. Dies umfasst Zeiten sitzend am Schreibtisch, beim Besuch bei Freunden, lesend, oder sitzend bzw. liegend beim Fernsehen.

**7. Wie viel Zeit haben Sie in den letzten 7 Tagen, an einem normalen Wochentag im Sitzen verbracht?**

\_\_\_\_\_ Stunden pro Tag      \_\_\_\_\_ Minuten pro Tag  weiß nicht

## Anhang 4: SF-12 – Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In diesen Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie *durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand* bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
2. <b>Mittelschwere Tätigkeiten</b> , z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3. <b>mehrere Treppenabsätze steigen</b>	1	2	3

Hatten Sie in den *vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	Ja	Nein
4. Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte.	1	2
5. Ich konnte <b>nur bestimmte Dinge</b> tun.	1	2

Hatten Sie in den *vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	Ja	Nein
6. Ich habe <b>weniger geschafft</b> als ich wollte.	1	2
7. Ich konnte nicht so <b>sorgfältig</b> wie üblich arbeiten.	1	2

	Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den *vergangenen 4 Wochen* gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).

Wie oft waren Sie in den *vergangenen 4 Wochen* ...

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9. ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
10. ...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
11. ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manch- mal	Selten	Nie
12. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

**Vielen Dank!**

## Anhang 5: EORTC QLQ-FA12 Fatigue Fragebogen

GERMAN



### **EORTC QLQ - FA12**

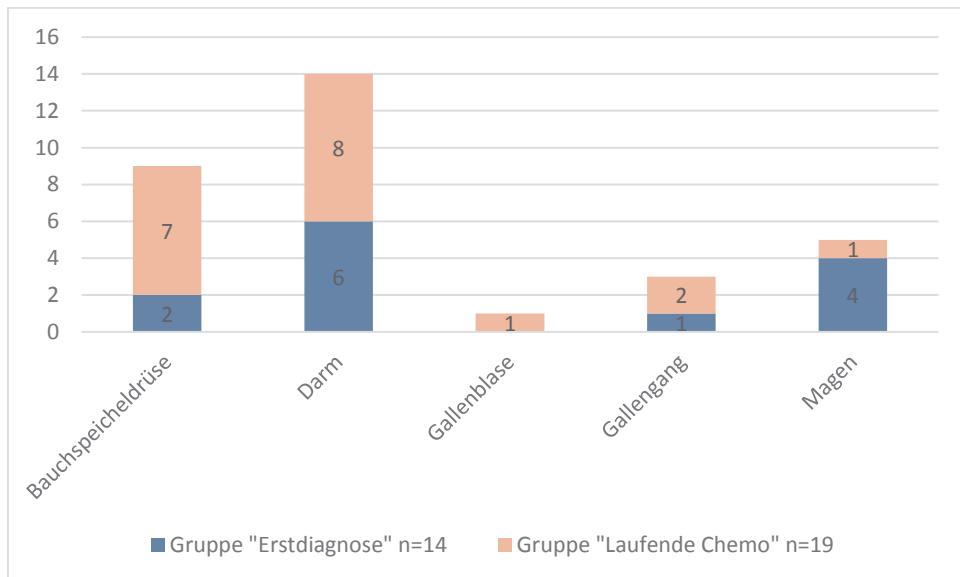
Patienten berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben. Kreisen Sie bitte die Zahl, die am besten auf Sie zutrifft.

#### **Während der letzten Woche:**

	Überhaupt				
		nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Hat es Ihnen an Energie gefehlt?		1	2	3	4
2. Fühlten Sie sich erschöpft?		1	2	3	4
3. Fühlten Sie sich verlangsamt?		1	2	3	4
4. Fühlten Sie sich tagsüber schlaftrig?		1	2	3	4
5. Fiel es Ihnen schwer, Dinge in Angriff zu nehmen?		1	2	3	4
6. Fühlten Sie sich entmutigt?		1	2	3	4
7. Fühlten Sie sich hilflos?		1	2	3	4
8. Fühlten Sie sich frustriert?		1	2	3	4
9. Hatten Sie Schwierigkeiten, klar zu denken?		1	2	3	4
10. Fühlten Sie sich verwirrt?		1	2	3	4
11. Hat Müdigkeit Ihre täglichen Aktivitäten beeinträchtigt?		1	2	3	4
12. Hatten Sie das Gefühl, dass die Menschen, die Ihnen Nahe stehen, Ihre Müdigkeit nicht verstehen?		1	2	3	4

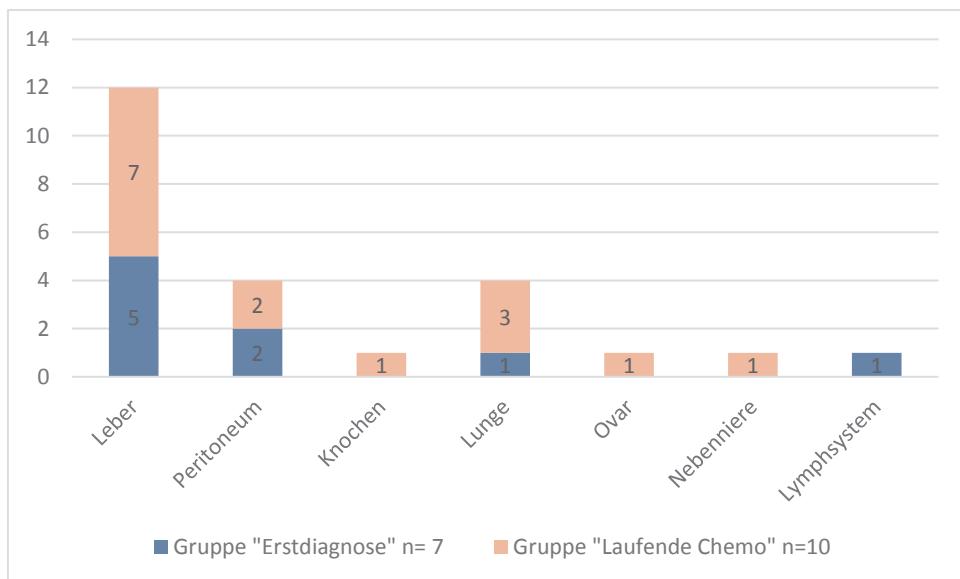
## Anhang 6: Abbildung der Lokalisation der Primärtumoren

Abbildung 16: Lokalisationen der Primärtumoren



## Anhang 7: Abbildung der Metastasen

Abbildung 17: Lokalisationen der Metastasen (Mehrfachbefall möglich)



# Eidesstattliche Versicherung

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Lena Marie Schwarz versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte

**Hausarbeit**

**Bachelorarbeit**

mit dem Thema:

Grundcharakterisierung des Ernährungszustandes von Patient\*innen mit malignen Tumorerkrankungen des Gastrointestinaltraktes im Rahmen des Projektes Nutrition in Gastrointestinal Tumors (NutriGIT)

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst habe. Ich habe keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autor\*innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht.

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

Ort Neubrandenburg , Datum 12-06-21