

**Aus dem Rehasentrum Mölln (Rehaklinik Föhrenkamp)  
der Bundesversicherungsanstalt für Angestellte.**

**Leitender Arzt: Prof. Dr. med. G. Oehler**

**Ergebnisse einer kontrollierten Untersuchung zum Einfluss der  
stationären Rehabilitation auf den Ernährungszustand bei  
Patienten nach orthotoper Lebertransplantation oder Gastrektomie**

**Inauguraldissertation**

**zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin**

**dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg**

**vorgelegt von**

**Sven Soecknick**

**aus Kiel**

**Hamburg 2001**

## **Inhaltsverzeichnis**

1	Einleitung	4
1.1	Allgemeiner Teil	6
1.1.1	Körperkompartimente und Kompartimentmodelle	6
1.1.2	Methoden zur Erfassung des Ernährungszustandes	8
1.1.2.1	In-Vivo-Neutronenaktivierungsanalyse	9
1.1.2.2	Deuteriumdilution	9
1.1.2.3	Ganzkörperkaliummessung	9
1.1.2.4	Duale Photonenabsorptionsmetrie	9
1.1.2.5	Computer Tomographie	10
1.1.2.6	Ultraschall	10
1.1.2.7	Bioelektrische Impedanzanalyse	10
1.1.2.8	Körperdichte durch Unterwasserwiegen	14
1.1.2.9	Anthropometrie	15
1.1.2.10	24-Stunden-Kreatinausscheidung	17
1.1.2.11	Kurzlebige Serumproteine	17
1.1.2.12	Body Mass Index	18
1.1.3	Kritik zu den eigenen Untersuchungsmethoden	19
1.1.3.1	Bioimpedanzanalyse	19
1.1.3.2	Anthropometrie	19
1.1.3.3	Kurzlebige Serumproteine	19
1.1.4	Ernährungsphysiologisch relevante Parameter.	20
1.1.4.1	Bioimpedanzanalyse BIA	20
1.1.4.2	Anthropometrie	20
1.1.4.3	Kurzlebige Serumproteine	21
1.2	Malnutrition bei chronischen Erkrankungen	22
1.2.1	Malnutrition nach Gastrektomie	22
1.2.1.1	Malnutrition nach orthotoper Lebertransplantation	23
1.2.2	Malnutrition und Rehabilitation	24
1.3	Fragestellung und Hypothesen der eigenen Untersuchung	26
1.3.1	Fragestellung	26
1.3.2	Hypothesen	26
2	Methodik der eigenen Untersuchung	27
2.1	Versuchsplanung	27
2.2	Stichprobengewinnung und Ausschlusskriterien	27
2.2.1	Stichprobengewinnung	27
2.2.2	Stichprobendefinition und Ausschlusskriterien	27
2.3	Experimenteller Versuchsaufbau	28
2.3.1	Bioimpedanzanalyse	29
2.3.2	Anthropometrie	30

2.3.3	Kurzlebige Serumproteine	30
3	Ergebnisse	31
3.1	Patienten nach orthotoper Lebertransplantation	32
3.2	Patienten nach Gastrektomie wegen Magenkarzinom	39
4	Diskussion	46
4.1	Bewertung der Ergebnisse	48
4.1.1	Patienten nach orthotoper Lebertransplantation	48
4.1.2	Patienten nach Gastrektomie wegen Magenkarzinom	49
4.2	Schlussfolgerung	51
5	Zusammenfassung	53
6	Literaturverzeichnis	55
7	Abkürzungsverzeichnis	64
8	Danksagung	65
9	Lebenslauf	66
10	Erklärung	68

## Einleitung

Die genaue Kenntnis des Ernährungszustandes ist besonders bei Patienten mit gastroenterologischen Erkrankungen wichtig, weil durch Protein- oder Energiemalnutrition die Prognose negativ beeinflusst wird (Buzby et al.[14], Mullen et al.[61]).

Leberzirrhosepatienten weisen häufig eine Protein- und Energiemalnutrition im Endstadium der Erkrankung auf, d.h.zu einem Zeitpunkt einer möglichen Transplantation (Kondrup et al.[45]).

Unzureichend bekannt ist die Körperzusammensetzung von Patienten nach orthotoper Lebertransplantation.

Bei Tumorerkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes ist der Gewichtsverlust ein diagnoseweisendes Symptom und ein prognostischer Faktor (Hill et al.[35], Mullen et al.[61], Windsor et al.[82]), und die Entfernung des Magens ist ein zusätzlicher Risikofaktor für eine Malnutrition (Curran et al.[21]).

Nur durch die Differenzierung des Körpers nach Kompartimenten erlangt man eine über das Gewicht hinausgehende Information über die Protein- und Energiereserven.

Für die Erhebung des Ernährungszustandes im Klinikalltag wurden vielfältige indirekte, den verschiedenen Körperkompartiment-Modellen (Fischer et al.[29]) zuzuordnende Methoden entwickelt. Diese mit unterschiedlicher Genauigkeit behafteten Methoden haben den Vorteil klinisch praktikabel, wenig invasiv und kostengünstig zu sein und dennoch die geforderten Messgrößen mit hinreichender Genauigkeit beschreiben zu können (Lukaski et al.[54]).

Hierzu gehört die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA). Sie ist eine einfache, nicht invasive, mobile und billige Methode zur Messung der Körperzusammensetzung in einem Dreikompartiment-Modell. Mit ihr können die einzelnen Körperkompartimente wie Körperwasser, Körperfett, fettfreie Masse, Körperzellmasse und extrazelluläre Masse bei Beachtung von bekannten Limitationen wie Ödemen und Aszites (Fijter et al.[27], Körber et al.[46]) auch bei Patienten mit einer Malnutrition aufgrund einer chronischen Erkrankung (Fischer et al.[28]) mit hinreichender Genauigkeit gemessen werden.

Der inter- und intraindividuelle Fehler ist gering. Ihre Validität wurde durch vergleichende Studien mit den Goldstandards der Ernährungsforschung gesichert (Heymsfield et al.[33], Jackson et al.[41], Kushner und Schoeller [49], Lukaski et al.[54], Schols et al.[69], Segal et al.[70,71], Shizgal et al.[73]).

Auch die Anthropometrie, über die durch Messung von Hautfalten auf Körperfett und fettfreie Masse geschlossen werden kann (Durnin und Womersly [24], Heymsfield [34]), sowie die Bestimmung kurzlebiger Serumproteine als Maß für die Körperzellmasse (Ingenbleek [39,40]) sind weitere einfache, wenig invasive und somit klinisch praktikable Methoden der Bestimmung des Ernährungszustandes.

Die vorliegende Untersuchung befasst sich mit der Körperzusammensetzung von konsekutiven Patienten, die nach orthotoper Lebertransplantation (OLT) oder nach Gastrektomie wegen Magenkarzinom im Anschluss an die Operation in der Rehabilitationsklinik Föhrenkamp behandelt wurden. Als Kontrollgruppe wurden nach Alter und Geschlecht angepasste Freiwillige ohne Tumor- oder Stoffwechselerkrankung nach den gleichen Kriterien untersucht.

Die Körperzusammensetzung wurde sowohl durch die Bioelektrische Impedanzanalyse als auch durch anthropometrische Messungen und die Bestimmung von kurzlebigen Serumproteinen erfasst.

## 1.1

## Allgemeiner Teil

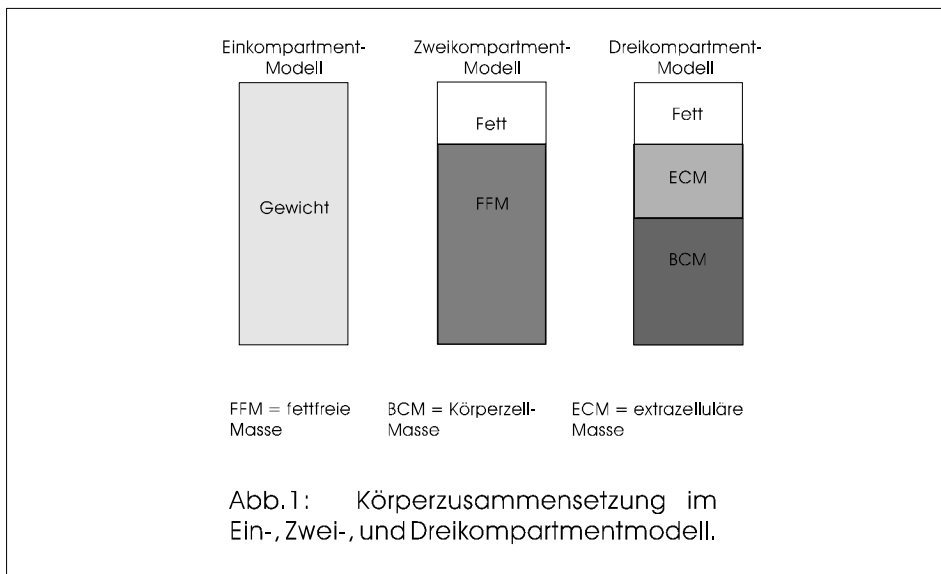
### 1.1.1 Körperkompartimente und Kompartimentmodelle

Seit 1940 (Behnke et al.[4]) werden Messungen der einzelnen Körperkompartimente wie Körperfett (BF), Fettfreie Masse (FFM) und Gesamtkörperwasser (TBW) vorgenommen.

Da man in vivo diese Größen nicht direkt messen kann, wurde versucht, sie indirekt zu bestimmen.

Dabei gingen zunächst die meisten methodischen Ansätze von einem Modell aus, in dem zwischen den beiden chemisch und physikalisch definierten Komponenten Fett und fettfreier Masse unterschieden wurde (Brozek et al.[12], Keys et al.[44]). Hier machte man sich die Erkenntnis zunutze, dass die fettfreie Masse des menschlichen Körpers eine relativ konstante Dichte (Behnke et al.[4], Brozek et al.[12], Keys et al.[44]) mit sehr geringen Schwankungen von Wasser- und Kaliumanteil aufweist (Boddy et al.[6], Mendez et al.[56,57], Moore et al.[60], Pace et al.[63]).

Durch methodische Fortschritte war es in der Folgezeit möglich, die einzelnen Kompartimente weiter zu unterteilen (s. Abb.1).



Unter klinischen Bedingungen wird auch heute oft noch die einfachste Methode angewandt, den Ernährungszustand des Patienten

zu messen: die Bestimmung von Körpergröße und Körpergewicht und Bestimmung eines größenunabhängigen Index, des Body Mass Index, BMI.

Hier wird zwischen einzelnen Teilen (Kompartimenten) des Körpers nicht weiter unterschieden.

Der Body Mass Index (BMI) entspricht also einem Einkompartiment-Modell (s. Abb. 1). Selbst wenn davon auszugehen ist, dass keine Gewichtszunahme aufgrund von Flüssigkeitseinlagerungen im Gewebe (z.B. bei Herzinsuffizienz) vorliegt, kann bei Gewichtsänderung nicht differenziert werden, worauf diese Änderung zurückzuführen ist (z.B. Zunahme des Gewichts aufgrund von Muskelzuwachs bei Krafttraining oder Zunahme des Anteils an Körperfett).

Im Zweikompartiment-Modell (s. Abb. 1) wird der Organismus in Körperfett (Body Fat, BF) und fettfreie Masse (FFM oder auch Lean Body Mass (LBM) genannt) unterteilt.

Bekannte und praktikable Methoden für ein Zweikompartiment-Modell stellen anthropometrische Messverfahren dar, wie z.B. die Messung der Hautfaltendicke. Hierbei wird an ausgewählten Stellen des Körpers die Dicke des subkutanen Fettgewebes gemessen und daraus der Gesamtkörperfettgehalt berechnet (Cameron [16], Collins [19], Cronk und Roche [20], Gurney und Jeliffe [32], Roche et al. [68]).

Butterworth und Blackburn haben 1974 eine Berechnung des Oberarmfettes als repräsentatives Maß für das Ganzkörperfett aus Oberarmumfang und Triceps-Hautfaltendicke vorgestellt und Normwerte hierfür angegeben (s. Kap.1.1.2.6).

Bei einem Dreikompartiment-Modell wird die fettfreie Masse (FFM) noch einmal in zwei Teile unterteilt: Die extrazelluläre Masse (extracellular mass - ECM genannt -) und die Körperzellmasse (body cell mass - BCM genannt -).

Die BCM entspricht der Summe der Sauerstoff konsumierenden, metabolisch aktiven Zellen. Die Struktur- und Funktionsproteine des Körpers sind vollständig Teil der Körperzellmasse. Protein-Mangelernährung ist durch einen Verlust an BCM mit einem gleichzeitig kompensatorischen Anstieg von ECM gekennzeichnet.

Die ECM ist im Gegensatz dazu metabolisch inaktiv und repräsentiert den Extrazellulärraum.

Um aus der Körperzellmasse BCM einen gewichtsunabhängigen Parameter zu erhalten, bildet man den Quotienten aus Extrazellulärmasse und Körperzellmasse, die ECM/BCM Ratio. Hierbei entspricht eine Verkleinerung des Quotienten einer Zunahme an Körperproteinen, da die Körperzellmasse ja im Nenner steht.

Eine Meßmethode für das Dreikompartiment-Modell ist die Bioelektrische Impedanzanalyse, BIA. (s. Kap. 1.1.2.6)

### 1.1.2 Methoden zur Erfassung des Ernährungszustandes

Mit der Zielsetzung, die einzelnen Bestandteile des Körpers separat messen und diese Körperkompartimente noch genauer bestimmen zu können, wurden Verfahren unterschiedlicher Invasivität und Praktikabilität entwickelt.

Lukaski et al.[54] haben diese 1987 nicht nur umfassend beschrieben, sondern auch in Bezug auf technischen Aufwand, Kosten sowie Präzision in Bezug auf Messung von Körperfett und fettfreier Masse bewertet. Einige sehr genaue Methoden wie die Messung des Ganzkörperkaliums, densitometrische Messungen oder Dilutionsmethoden mit radioaktiven Isotopen stellen die Goldstandards der Erfassung des Ernährungszustandes dar. Sie sind aufwendig und teuer, belasten oftmals den Organismus und sind somit im Großen und Ganzen nur experimentellen wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten.

Diese anerkannten und validierten Methoden wurden genutzt, um in vergleichenden Studien herauszufinden, ob praktikablere Verfahren valide genug für den alltäglichen klinischen Einsatz sind (Fuller et al.[31], Heymsfield et al.[33], Lukaski et al.[53], Stall et al.[79]).

Daraufhin konnten sich einige Methoden wie z.B. die bioelektrische Impedanzanalyse im klinischen Alltag etablieren, anderen kommt eine untergeordnete Rolle zu aufgrund unzureichender Genauigkeit und zu großer Fehlerbelastung wie z.B. der 24-Stunden-Kreatinausscheidung.

Durch andere Methoden, z.B. viszerale Serumproteine ist zwar eine Aussage zum Ernährungszustand möglich, sie konnten sich jedoch nicht als international anerkannte Methoden zur Beschreibung einer Malnutrition durchsetzen, so dass ihre



Aussagekraft durch fehlende Vergleichsmöglichkeiten eingeschränkt bleibt.

Im Folgenden sind die wichtigsten Methoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung nach Validität geordnet dargestellt und erläutert, wobei einzelne Methoden nicht immer alle Körperkompartimente gleich genau messen, so dass sich keine absolute Reihenfolge erstellen lässt.

#### 1.1.2.1 In-Vivo-Neutronenaktivierungsanalyse

Der Beschuss eines Körpers mit schnellen Neutronen führt zu einem Spektrum instabiler Gammastrahlung, welches sehr exakt auf den Gehalt der einzelnen Mineralien wie Calcium, Natrium, Chlorid, Phosphor oder Stickstoff im Körper schließen lässt. Aus der Kenntnis der Körpermuskelmasse, der "Nichtmuskelmasse" mit ihrem spezifischen Proteingehalt durch den Gesamtkörperstickstoff, sowie der Knochenmasse durch das Gesamtkörperkalzium und des Körpergewichts kann ein sehr exaktes Vierkompartiment-Modell erstellt werden.

#### 1.1.2.2 Deuteriumdilution

Bei der Deuteriumdilutionsmethode ( $D_2O$ ) wird Wasserstoff im Wassermolekül gegen Deuterium ausgetauscht, welches sich sodann nach intravenöser Applikation dem Verteilungsvolumen des Ganzkörperwassers entsprechend verteilt. Nach erneuter Konzentrationsbestimmung von Deuterium im Blut kann auf die Menge des Ganzkörperwassers zurückgeschlossen werden.

#### 1.1.2.3 Ganzkörperkaliummessung

Als essentielles intrazelluläres Kation kommt Kalium nicht in Depot-Triglyceriden vor. Es besteht im Körper jedoch ein sehr konstanter Anteil an Kalium (0,012%), so dass radioaktiv markiertes Kalium mittels einer Gammakamera gemessen und daraus auf die Gesamtkörperkaliummenge und somit auf die fettfreie Masse geschlossen werden kann.

#### 1.1.2.4 Duale Photonenabsorptionsmetrie

Unter Benutzung einer speziellen Strahlungsquelle, welche zwei unterschiedliche Strahlungspeaks emittiert, und eines Ganzkörperdetektors können Knochenmineral und Weichteilgewebe unterschieden werden.

Der Beschuss mit zwei unterschiedlichen Frequenzen lässt außerdem Rückschlüsse auf das spezifische Verhältnis zwischen Körperfett und fettfreier Masse zu (Peppler et al.[65]).

#### 1.1.2.5 Computer Tomographie

Per Computer Tomographie kann unterschiedliches Gewebe sehr gut differenziert werden. Über die bekannte Schichtdicke und Flächenbestimmung eines jeden Körpergewebes pro CT-Bild kann auf die Menge einzelner Körperkompartimente zurückgeschlossen werden.

Obwohl das Potential des CT bezüglich der Messung der Körperzusammensetzung groß ist, ist der Einsatz vor allem wegen der Röntgenstrahlung limitiert. Eine Validierung gegenüber den standardisierten Messverfahren zur Körperzusammensetzung fehlt bisher.

#### 1.1.2.6 Ultraschall

Die Dickenmessung von subkutanem Fett per Ultraschall korreliert gut mit der Bestimmung der Hautfaltendicke per Kaliper. Es konnte ebenfalls eine hohe Korrelation zur Bioelektrischen Impedanzanalyse gezeigt werden. Fanelli et al.[25] konnten zeigen, dass für die Messung mit dem Hautfaltenkaliper der m.triceps, für Ultraschall die Hüfte die beste Lokalisation darstellt.

#### 1.1.2.7 Bioelektrische Impedanzanalyse

Fließt ein Wechselstrom durch einen organischen Körper, so stellt dieser einen elektrischen Widerstand dar, welcher frequenzabhängig ist.

Bei Frequenzen unter 1 kHz passiert der Wechselstrom nur die Extrazellulärflüssigkeit des Körpers. Eine Frequenz von 50 kHz des Messstromes führt jedoch dazu, dass dieser nicht nur durch die Extrazellulärflüssigkeit des Körpers weitergeleitet wird, sondern die Zellmembranen durchdringt und somit auch die intrazellulären Widerstandsanteile erfasst.

Hierdurch wird ein homogenes Feld mit konstanter Stromstärke und hoher Frequenz (sog. "constant current" Prinzip) erzeugt. So kann der Wechselstromwiderstand eines Körpers, Impedanz (Z) genannt, mit seinen zwei Teilkomponenten Resistance (R) und

Reactance ( $X_c$ ) sowie die Phasenverschiebung in Form des Phasenwinkels  $\alpha$  gemessen werden.

Die Beziehung von Impedanz ( $Z$ ) zu Resistance ( $R$ ) – dem induktiven Anteil entsprechend – und Reactance ( $X_c$ ) – dem kapazitiven Anteil entsprechend – folgt der Gleichung

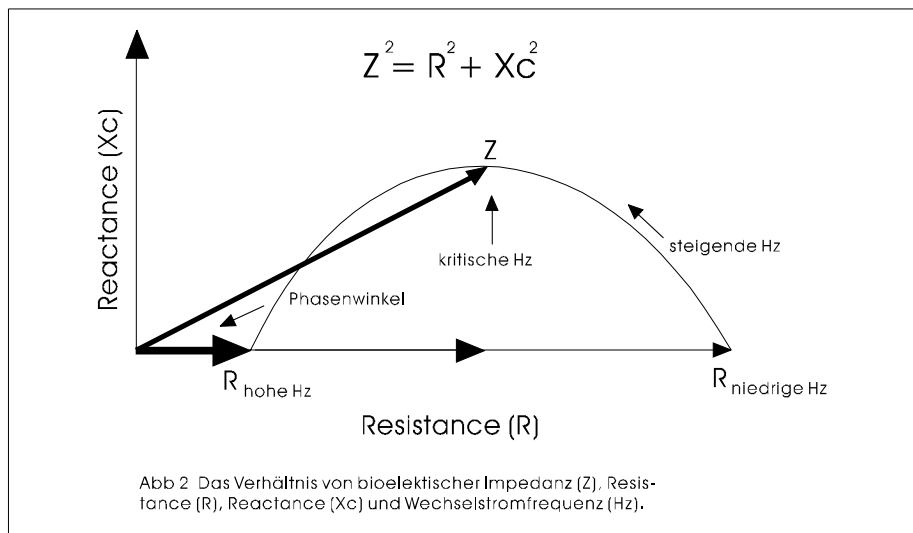
$$Z^2 = R^2 + X_c^2 .$$

Die Impedanz ( $Z$ ) ist also der frequenzabhängige Widerstand eines Leiters für einen Wechselstrom.

Die Beziehungen der einzelnen Parameter Impedanz, Resistance, Reactance, Phasenwinkel und Wechselstromfrequenz zueinander sind graphisch in Abb.2 dargestellt.

Die als Pfeile dargestellten Vektoren entsprechen dabei der Höhe der einzelnen Messwerte in Abhängigkeit von der als Halbkreis dargestellten Wechselstromfrequenz.

Für biologische Systeme ist die Frequenz als die kritische Frequenz anzusehen, die den höchsten kapazitiven Widerstand, also die höchste Reactance erzeugt.



Kushner und Schoeller [49] beschrieben 1986 die Zusammenhänge zwischen Impedanz und dem Volumen eines biologischen Leiters. Danach gilt auch hier das Ohm'sche Gesetz, welches besagt, dass der elektrische Widerstand gleich dem Quotienten aus der Stromspannung zur Stromstärke ist.

Analog hierzu lässt sich die Impedanz als Wechselstromwiderstand

berechnen.

Der Wechselstromwiderstand  $Z$  ( $\Omega$ ) ist proportional zur Länge  $L$  (cm) des Körpers und dem Widerstand der Magermasse  $p$  ( $\Omega \times \text{cm}$ ) sowie umgekehrt proportional zu seinem Durchmesser  $a$  ( $\text{cm}^2$ ).

$$Z = pL / a.$$

Nach Umformung und unter der idealisierten Annahme der Magermasse als einem Zylinder mit dem Volumen  $V$  kommt man zu der Gleichung

$$V = pL^2/Z.$$

Lukaski et al.[55] konnten 1985 nicht nur zeigen, dass die Resistance  $R$  und der Wechselstromwiderstand  $Z$  sehr hoch korrelieren und  $R$  zu 98% dem Wert von  $Z$  entspricht, sondern dass die Reactance  $X_c$  in Bezug auf die Annäherung an die Impedanz  $Z$  einen nebensächlichen Effekt hat.

Nach Nyboer et al.[62] und nach Kushner und Schoeller [49] ist der spezifische Widerstand  $p$  eines biologischen Leiters geschlechtsunabhängig und konstant für jedes Alter.

Demnach kann man  $Z$  mit  $R$  gleichsetzen und kommt zur Gleichung

$$V = pL^2/R.$$

Hoffer et al.[36] erarbeiteten 1962 die Korrelation zwischen dem Gesamtkörperwasser TBW (Total body water) als einem zentralen ernährungsphysiologischen Parameter, der Resistance  $R$ , die ja aus der obigen Gleichung hervorgeht und somit einen direkten Messwert darstellt, und der Körperlänge  $L$  im Sinne der Länge des elektrischen Leiters.

$$\text{TBW} = K \times L^2/R.$$

(  $K$  = Konstante )

Lukaski et al.[55] konnten 1985 diese Gleichung für gesunde Männer, Kushner und Schoeller [49] weiterhin 1986 für

normalgewichtige wie auch für adipöse Männer und Frauen bestätigen.

Der Anteil des Gesamtkörperwassers an der Magermasse ist sehr konstant, da es im Körper wichtige Funktionen wie zum Beispiel die Regulation der Zellvolumina, den Transport von Nährstoffen, die Ausscheidung von Stoffwechselprodukten oder die Temperaturregulation beeinflusst.

Dadurch, dass das Gesamtkörperwasser TBW einen sehr konstanten Anteil an der fettfreien Masse (LBM) hat (73,2%) (Pace und Rathburn [63]), ist es über bioelektrische Methoden einfach und direkt messbar und kann so als Maß der fettfreien Masse dienen. Aus dem Gesamtkörperwasser kann direkt die Magermasse (LBM, lean body mass) nach

$$\text{LBM} = \text{TBW}/0,73$$

errechnet werden.

Wenn die Impedanz  $Z$  und die Resistance  $R$  bekannt sind, lässt sich nach der oben genannten Formel  $Z^2 = R^2 + X_c^2$  die Reactance  $X_c$  errechnen, der kapazitive Anteil der Impedanz  $Z$ . Die Zellmembranen verhalten sich elektrisch wie ein Kondensator. Die Reactance  $X_c$  ist also direktes Maß für die Körperzellmasse BCM (body cell mass), die Menge der biologisch aktiven, Sauerstoff konsumierenden, arbeitenden Zellen. In ihr sind die Struktur- und Funktionsproteine des Körpers vollständig enthalten.

Mit anderen Worten stellt die Reactance  $X_c$  die Summe der Zellmembranen dar, die der Strom durchfließen muss.

Die Phasenverschiebung in Form des Phasenwinkels  $\alpha$  zwischen Strom und Spannung ist um so größer, je höher der Anteil der Körperzellmasse BCM an der Magermasse LBM ist. In Abb. 3 sind die Basisgleichungen der bioelektrischen Impedanz zusammengefasst.

$$\begin{aligned}
 Z &= E/I \\
 Z &= \rho L / a \\
 V &= \rho L^2 / Z \\
 V &= \rho L^2 / R \\
 TBW &= k \times L^2 / R \\
 Z^2 &= R^2 + X_C^2
 \end{aligned}$$

Abb. 3: Basisgleichungen der Bioelektrischen Impedanz

Als weitere Größe kann man nun das Verhältnis von Extrazellulärmasse ECM, die sich ja nach

$$ECM = LBM - BCM$$

ergibt, zur Körperzellmasse (body cell mass, BCM) errechnen. Dieses ist vor allem deswegen sinnvoll, um einen gewichtsunabhängigen Parameter zur Beurteilung des Ernährungszustandes zu erhalten.

In dem Fall, in dem die Magermasse (lean body mass, LBM) konstant bleibt, die Körperzellmasse jedoch z.B. aufgrund einer Katabolie abnimmt (bei gleichzeitiger Zunahme von ECM), kann die ECM/BCM Ratio eine Malnutrition anzeigen, obwohl das Körpergewicht konstant bleibt.

Shizgal et al.[74] konnten 1990 anhand von 321 normalgewichtigen, adipösen und unterernährten Patienten zeigen, dass die durch bioelektrische Impedanzanalyse gemessenen und über die oben angeführten Gleichungen errechneten Parameter wie Magermasse oder Körperzellmasse mit der als Goldstandard angesehenen Radioisotopendilutionsmethode eng korrelieren .

Weiterhin wies er eine exzellente Korrelation zwischen der ECM/BCM Ratio und der  $Na^+/K^+$  Ratio als ein sehr gutes Maß für den Ernährungszustand nach.

#### 1.1.2.8 Körperdichte durch Unterwasserwiegen

Eine relativ einfache Methode zur Bestimmung der Körperdichte ist das Unterwasserwiegen. Hierbei wird das Körpervolumen nach dem Archimedisches Prinzip bestimmt, welches besagt, dass das

Volumen eines in Wasser getauchten Körpers gleich dem Volumen der verdrängten Flüssigkeit ist.

Ausgehend vom spezifischen Gewicht von Körperfett kann man bei bekannter Ganzkörperdichte die einzelnen Teilkomponenten berechnen.

#### 1.1.2.9 Anthropometrie

Die Anthropometrie, die Wissenschaft von den Maßverhältnissen am menschlichen Körper und deren exakter Vermessung, ist ein einfach durchzuführendes Verfahren, welches ohne große technische Hilfsmittel auskommt, um den Ernährungszustand zu erfassen.

Unter der Annahme, ca. 50% des Körperfetts ( body fat - BF ) befinden sich subkutan, werden an verschiedenen repräsentativen Körperstellen die Hautfalten z.B. über den Mm. triceps und biceps brachii, suprailiacal u.a. mit einem sog. Hautfaltenmesser - skinfold caliper - gemessen. Des Weiteren können Umfänge von Extremitäten erhoben werden, so z.B. der mittlere Oberarmumfang ( middle upper arm circumference - MUAC -). So kann indirekt auf das Gesamtkörperfett zurückgeschlossen werden.

Die Anthropometrie ist also eine einem Zweikompartiment-Modell (s.o.) entsprechende Methode, die die Körpermasse in Gesamtkörperfett und fettfreie Masse unterteilt.

Die fettfreie Masse oder auch Magermasse (FFM, LBM) kann so durch Subtraktion des Gesamtkörperfetts vom Körpergewicht bestimmt werden.

Anthropometrische Verfahren zeichnen sich durch einen sehr geringen apparativen Aufwand aus, der es erlaubt, diese auch z.B. in Dritte Welt-Ländern zur Erfassung von Ernährungsmangelzuständen einzusetzen.

Ein nicht unerhebliches Problem stellt jedoch nicht nur die interindividuelle Streubreite seitens der Untersucher, sondern auch die schwierige Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse durch ein und denselben Untersucher bei mangelhafter Untersuchungserfahrung dar. Eine falsche Haltung bei Messung der Hautfalten, z.B. abgewinkelter oder erhobener Arm bei subscapularer Messung, kann schnell zu Messfehlern führen.

Lukaski [54] stufte die Anthropometrie 1987 auf einer Skala von 1 (am wenigsten) bis 5 (am meisten) als sehr kostengünstig (1), technisch mittelschwer durchführbar (2-3) und mit geringer Präzision (2) in Bezug auf Fett und fettfreie Masse ein, entsprechend einem Fehler von 5-9%.

In der Vergangenheit sind vielfache Gleichungen mit Messungen an verschiedenen Körperpartien erstellt worden, so z.B. durch Durnin und Womersley [24] oder auch Steinkamp et al. [78]. Diese Verfahren beziehen eine Vielzahl von Parametern ein (Extremitätendurchmesser, Hautfaltendicke, Umfänge u.a.), um über Regressionsgeraden auf den Gesamtkörperfettgehalt zu schließen.

Über Reihenuntersuchungen von ausgewählten Hautfalten vieler Probanden und die so erhaltenen Referenzwerte kann auf das Gesamtkörperfett einzelner Individuen geschlossen werden. Hierbei besteht eine gute Korrelation ( $r=0,75$  für Männer,  $r=0,74$  für Frauen) zwischen der Summe aus den leicht zugänglichen Hautfalten über dem m.subscapularis und m.triceps und dem Gesamtkörperfett (Bradfield et al.[7], Bray et al.[11]).

Buzby und Mullen [15] und Cronk und Roche [20] geben Referenzwerte für Frauen und Männer zwischen 18 und 74 Jahren an.

Ähnliche Tabellen wurden für den mittleren Oberarmumfang (MUAC) als Maß für die Muskelmasse erstellt, wengleich die Korrelation aufgrund breiterer Fehlermöglichkeiten geringer ist (Cronk und Roche [20]).

Als weiteres anthropometrisches Verfahren gilt die Bestimmung der Armmuskelfläche (arm muscle area, AMA) bzw. der Gesamtmuskelmasse (total body muscle mass - TBMM). Hierbei kann nach Jeliffe [42,43] und Collins et al. [18] aus dem mittleren Oberarmumfang (MAC) und der m.triceps - Hautfalte (TSF) durch folgende Gleichungen über den Oberarmmuskelumfang (MAMC) die Armmuskelfläche errechnet werden.

$$AMC = MAC - (\pi \times TSF)$$

$$AMA = (MAC - \pi \times TSF)^2 / 4\pi$$



Heymsfield et al. [34] geben zu dem oben Genannten Gleichungen für eine korrigierte Armmuskelmass (corrected arm muscle area - cAMA -) sowie die Gesamtmuskelmass (TBMM) für Männer und Frauen an. Der Fehler der Überschätzung der AMA im 95%-Intervall konnte so von 20-25% auf ca. 8% gesenkt werden.

$$cAMA_{\text{Männer}} (\text{cm}^2) = (MAC - \pi \times TSF) / 4\pi - 10$$

$$cAMA_{\text{Frauen}} (\text{cm}^2) = (MAC - \pi \times TSF) / 4\pi - 6.5$$

$$TBMM (\text{kg}) = [(Grösse) [0,0264 + (0,0029 \times cAMA)]]$$

Insgesamt ist die Erhebung von Hautfaltendicke und Oberarmumfang als ein einfaches Verfahren zur Bestimmung von Körperfett und Magermass in den letzten Jahren zunehmend durch ebenfalls einfache, jedoch objektivierbarere Methoden wie z.B. die Bioimpedanzanalyse ersetzt worden.

#### 1.1.2.10 24-Stunden-Kreatinausscheidung

98% des Gesamtkörperkreatins liegen in der Muskulatur als Kreatinphosphat vor. Durch N-15-Isotopendilution konnte gezeigt werden, dass die renale Kreatinausscheidung direkt proportional zum Körperkreatin Gehalt und damit auch zur fettfreien Masse und zur Muskelmasse ist.

Der große Nachteil dieser Methode ist allerdings die relativ große intraindividuelle Schwankungsbreite von bis zu 20%.

#### 1.1.2.11 Kurzlebige Serumproteine

Auch Serumproteine wie z.B. Albumin werden im Klinikalltag häufig als Parameter zur Beurteilung des Ernährungszustandes eingesetzt.

Hierbei sind Serumproteine, die einen hohen Umsatz mit einer entsprechend kurzen Halbwertszeit im Stunden- bis Tage-Bereich aufweisen, besonders empfindliche Parameter des Ernährungszustandes.

So gelten neben Transferrin (HWZ 8d) vor allem Präalbumin (HWZ 48h) und Retinol-Bindendes-Protein (RBP) (HWZ 10h) als

Serumproteine, die bei Malnutrition im Serum erniedrigt gemessen werden können.

Laut Harrison besteht oft eine klinisch manifeste Malnutrition bei folgenden Werten:

Serumtransferrin: < 180-260 mg/dl

Serumpräalbumin: < 20-50 mg/dl

Serum -RBP: < 3-4,5mg/dl

Die Gültigkeit der Einschätzung einer Malnutrition durch die o.g. Serumproteine sowie ihre Korrelation zu anderen Verfahren (Anthropometrie) wurde in verschiedensten Arbeiten gezeigt (Ingenbleek et al. [39,40], Kult et al.[48], Tamura et al.[81], Young und Hill [83]). Jedoch wurde aufgrund ihrer kurzen Halbwertszeit auch auf die Störanfälligkeit hingewiesen. Obwohl die kurzlebigen Serumproteine aufgrund ihrer Proteinstruktur bei einer Proteinmalnutrition erniedrigt sind, konnten sie sich allgemein bisher nicht als Parameter einer Proteinmalnutrition etablieren.

#### 1.1.2.12 Body Mass Index

Als ein sehr einfaches und klinisch sehr praktikables anthropometrisches Verfahren kann der sog. Body Mass Index angesehen werden, in dem der Quotient von Körpergewicht in kg zur Körpergröße im Quadrat gebildet wird.

$$\text{BMI} = \text{KG}(\text{kg}) / \text{Größe}(\text{m})^2$$

Dadurch erhält man ein Relativmaß, welches es erlaubt, den Ernährungszustand verschiedener Patienten miteinander zu vergleichen, da das Körpergewicht in Relation zur Körpergröße gesetzt wird.

Der BMI hat seine Bedeutung vor allem in der groben Einteilung der Adipositas; da er zwischen einzelnen Kompartimenten nicht weiter unterscheiden kann, ist eine weitergehende Aussage zu einer Malnutrition nicht möglich.

Als Richtwerte gelten für den BMI laut Harrison :

Untergewicht: BMI <19

Normalgewicht BMI 19-25

Leichtes Übergewicht BMI 26-30

Adipositas BMI 31-35

Starke Adipositas BMI > 35

### 1.1.3 Kritik zu den eigenen Untersuchungsmethoden

#### 1.1.3.1 Bioimpedanzanalyse

Um noch exaktere Werte für Ganzkörperwasser (TBW) und damit Magermasse (LBM) zu erhalten, wäre es wünschenswert gewesen, ein Bioimpedanzgerät vom Multifrequenztyp zu benutzen.

Deurenberg [22] beschreibt 1991 die Abhängigkeit der Größe des Messfehlers der Extrazellulärmasse (ECM) von der Höhe der benutzten Frequenz.

Wenngleich die benutzte Frequenz von 50 kHz im Vergleich zu anderen Methoden einen geringen Fehler bezüglich des Extrazellulären Wassers (ECW) aufweist, kann jedoch davon ausgegangen werden, dass Frequenzen über 1kHz die Größe von ECW unterschätzen.

Ein Multifrequenzgerät stand im Studienzeitraum in der Klinik nicht zur Verfügung.

#### 1.1.3.2 Anthropometrie

Wenn auch einfach vom apparativen Aufbau, so erfordert die Messung der Hautfalten mit einem skinfold caliper sowie des Oberarmumfanges mittels Maßband nicht nur größte Sorgfalt, sondern auch einen erfahrenen Untersucher, um die Streubreite der Messwerte nicht noch zu erhöhen (Durnin und Womersly [24]).

Im Vergleich z.B. zur Bioimpedanzanalyse liegt ein Problem in der vergleichsweise schwierigen Erlernbarkeit der Methode sowie in der geringeren interindividuellen Vergleichbarkeit. Auch bei sehr dünnen bzw. sehr dicken Hautfalten, wie es zum Teil bei Patienten dieser Untersuchung der Fall war, erhöht sich der Messfehler.

#### 1.1.3.3 Kurzlebige Serumproteine

Zwar stellen die geprüften kurzlebigen Serumproteine empfindliche Parameter dar, eine Malnutrition anzuzeigen, gleichwohl sind sie jedoch schon wegen ihrer kurzen Halbwertszeit im Blut relativ großen Schwankungen unterzogen,

so dass eine entsprechend große Streubreite erwartet werden muss.

Da diese Proteine zum Teil auch als Anti-Akute-Phase-Proteine gelten, ist es schwierig, die Auswirkungen möglicher beeinflussender Störeffekte wie z.B. entzündlicher Vorgänge zu erfassen und zu werten (Ingenbleek et al.[39,40], Kult et al.[48], Slobodianik et al.[75]).

Zu beachten ist bei Transferrin, dass eine zusätzlich bestehende Eisenmangelanämie die Aussagefähigkeit bezüglich einer Malnutrition einschränkt.

Außerdem konnten sich die kurzlebigen Serumproteine in der Vergangenheit nicht als Marker einer Proteinmalnutrition etablieren, so dass ihre Aussagekraft aufgrund mangelnder Vergleichbarkeit eingeschränkt bleibt.

#### 1.1.4 Ernährungsphysiologisch relevante Parameter.

Folgende ernährungsphysiologische Parameter zur Beurteilung des Ernährungszustandes werden in dieser Studie erhoben:

##### 1.1.4.1 Bioimpedanzanalyse BIA

Das Gesamtkörperwasser TBW ist umgekehrt proportional zur Resistance R.

Die Magermasse LBM errechnet sich aus dem Gesamtkörperwasser TBW.

Das Körperfett BF ergibt sich durch Subtraktion der Magermasse LBM vom Körpergewicht KG.

Die Körperzellmasse BCM als die Menge der biologisch aktiven Zellen wird aus der Reactance und dem Phasenwinkel Alpha errechnet.

Die extrazelluläre Masse ECM ergibt sich durch Subtraktion der Körperzellmasse von der Magermasse

##### 1.1.4.2 Anthropometrie

Der Body Mass Index wird berechnet aus Körpergewicht (kg) geteilt durch Körpergröße im Quadrat ( $m^2$ ).

Die korrigierte Armmuskelmass cAMA errechnet sich aus der Trizephshautfalte und dem mittleren Oberarmumfang.

#### 1.1.4.3 Kurzlebige Serumproteine

Die kurzlebigen Serumproteine Präalbumin, Transferrin und Retinol-Bindendes-Protein werden ebenfalls zur Beurteilung des Ernährungszustandes herangezogen.

#### 1.2

## Malnutrition bei chronischen Erkrankungen

### 1.2.1 Malnutrition nach Gastrektomie

Eine Gastrektomie bei Magenkarzinom stellt einen erheblichen Eingriff in die Physiologie des Gastrointestinaltraktes dar. Wesentliche Anteile der Verdauung wie Durchmischung und enzymatische Aufschlüsselung des Speisebreis, zielgerichtete Peristaltik oder portionierte Abgabe der Speise in das Duodenum sind durch die totale Magenentfernung in erheblichem Maße beeinträchtigt (Armbrecht et al.[1,2]).

Da die Malnutrition ein häufiges und bekanntes Symptom nach totaler Gastrektomie bei Magenkarzinom ist, haben sich hiermit schon viele Arbeitsgruppen befasst (Armbrecht et al.[2], Bae et al.[3], Brägelmann et al.[10], Liedman et al.[52]).

Häufig geht es hierbei um die Frage, welches Operationsverfahren sich vorteilhafter auf die zu befürchtende Mangelernährung und das klinische Befinden auswirkt. Butters et al.[13] untersuchten hierzu 13 Patienten vor und nach Gastrektomie. Auch der Frage, welche diätetischen Grundsätze zu einer Verbesserung des Ernährungszustandes führen oder ob z.B eine bakterielle Fehlbesiedlung die Ursache einer Malnutrition darstellt, wurde nachgegangen (Brägelmann et al.[10]).

Zur Feststellung einer Malnutrition beschränken sich einige Autoren auf das Körpergewicht oder einen der gängigen körperrgewichtbezogenen Indices wie Body Mass Index oder Broca Index (Bradley et al.[8], Brägelmann et al.[9]).

Auch serologische Parameter wie Albumin, Transferrin, Präalbumin u.a. werden zur Beurteilung des Ernährungszustandes herangezogen (Butters et al.[13]).

Die Bestimmung von Fett - oder Muskelmasse erfolgte mittels anthropometrischer Verfahren (Bae et al.[3], Bisballe et al.[5], Butters et al.[13]) oder der bioelektrischen Impedanzanalyse zur Analyse der Körperzusammensetzung (Miholic et al.[59]).

### 1.2.2

### Malnutrition nach orthotoper Lebertransplantation

Mangelernährung ist ein häufiges Symptom der Leberzirrhose als Ausdruck der Dysfunktion multipler Stoffwechselfvorgänge wie gesteigerter Lipolyse, beeinträchtigter Glucoseaufnahme in die Muskelzelle, Insulinresistenz, Proteinkatabolie u.a. (Kondrup und Müller [45], Merli et al. [58], Plauth et al. [66]).

Auch auf die Komplikationen bei fortgeschrittener Leberzirrhose wirkt sich eine Malnutrition aus (Lautz et al. [50]). Ein therapierefraktärer Aszites war zweimal so häufig bei mangelernährten Leberzirrhosepatienten und die Sterblichkeit lag zweimal so hoch (Lautz et al. [50]). Eine Reduzierung der Muskelmasse selbst konnte als ein unabhängiger Risikofaktor bezüglich der Sterblichkeit gefunden werden (Merli et al. [58]).

Somit konnte schwere Mangelernährung eindeutig als negativer prognostischer Faktor sowohl für Leberzirrhose-Patienten als auch nach orthotoper Lebertransplantation (OLT) formuliert werden (Plauth et al. [66]).

Bei Kindern mit fortgeschrittener Leberzirrhose konnte unter der Therapie einer Mangelernährung vor orthotoper Lebertransplantation mit einer durch Aminosäuren angereicherten Diät eine signifikante Zunahme der Körperzellmasse gezeigt werden (Chin et al. [17]).

Die Wichtigkeit der Verbesserung einer Malnutrition vor orthotoper Lebertransplantation wurde durch Hussaini et al. [37,38] beschrieben. Patienten verloren nach OLT sowohl an Muskelmasse (Lean Body Mass, LBM) als auch an Knochenmasse. Dieser Verlust erwies sich als proportional zur Höhe der Katabolie vor OLT, repräsentiert durch den Albuminspiegel. Bezüglich der erhofften Normalisierung einer vorbestehenden Malnutrition sowie der zuvor gestörten Stoffwechselfvorgänge nach OLT berichten Swart und Metseelar [80] von sich normalisierendem Proteinstoffwechsel 12 Monate nach OLT.

Kreter et al. [47] schlussfolgern ebenfalls eine Normalisierung von Ernährungszustand und Stoffwechselaktivität, wobei der Transplantationszeitpunkt mit 6 Monaten bis 10 Jahren vor der Erhebung relativ weit gefasst ist.

### 1.2.3 Malnutrition und Rehabilitation

Eine bestehende Malnutrition stellt an die stationäre Rehabilitation hohe allgemeine und krankheitsspezifische Ansprüche. Dieses ist insbesondere dann der Fall, wenn die Patienten sich in einer Krankheitsphase befinden, in der die Stoffwechselfvorgänge, die zu der durch die chronische oder maligne Grunderkrankung bedingten Malnutrition geführt haben, sich durch eine akute Veränderung der Pathophysiologie, z.B. durch eine Operation, wieder normalisieren können oder an eine neue anatomische Situation adaptieren müssen. Die in Kap.1.2.2 angeführten, oft jahrelang bestehenden katabolen Stoffwechselfvorgänge bei Leberzirrhose können sich ja erst nach einer Lebertransplantation wieder umstellen.

Und bei Patienten mit Magenkarzinom kommt es nach Gastrektomie nicht nur zu einer Regression der Katabolie, der Körper muss sich auch an die veränderten anatomischen Verhältnisse, u.a. den Verlust der Reservoirfunktion des Magens sowie eine nur eingeschränkt physiologische Rekonstruktion des Darmes adaptieren.

Die Rehabilitation im Rahmen einer Anschlussheilbehandlung stellt also die Chance dar, den Patienten in einer Phase zu rehabilitieren, in der er durch die Operation dazu auch in der Lage ist.

Zur Erfassung des Ausgangszustandes müssen zu Beginn einer Rehabilitationsmaßnahme nicht nur das Ausmaß einer möglichen Malnutrition sowie die vorher praktizierten Ernährungsgewohnheiten erfasst, sondern auch der durch die chronische Krankheit entstandene Leistungsverlust ermittelt und nach noch weiter fortbestehenden krankheitsspezifischen Problemen gefahndet werden.

Die Patienten stellen trotz oft gleichlautender Diagnosen aufgrund ihrer unterschiedlichen Grundvoraussetzungen in der Rehabilitation kein einheitliches Kollektiv dar. Das erfordert eine dauerhaft individuelle zeit- und personalintensive Betreuung. Die Diätberatung muss gerade bei Patienten, die sowieso noch Probleme bei der Nahrungsaufnahme angeben, auf individuelle Wünsche und Vorlieben eingehen können.

Vorgefertigte Diätpläne können hier nicht sinnvoll sein.



Zur Verbesserung oder gar Wiederherstellung der körperlichen Leistungsfähigkeit unterziehen sich die Patienten einem regelmäßigen aeroben Trainingsprogramm. Dimeo et al.[23] konnten zeigen, dass dieses bei Patienten mit soliden Tumoren und Lymphomen nicht nur zu einer messbaren Leistungssteigerung, sondern auch zu einer Verbesserung der hämatologischen Parameter führte. Doch auch hierbei ist es wiederum wichtig, auf die zu Beginn der Rehabilitation erfasste Leistungsfähigkeit einzugehen. Das aerobe Trainingsprogramm sollte auf eine Belastungsintensität von 70-80% der maximalen Herzfrequenz beschränkt und langsam auf eine Trainingszeit von 2x30 Minuten pro Tag gesteigert werden.

1.3

## Fragestellung und Hypothesen der eigenen Untersuchung

### 1.3.1 Fragestellung

Ziel der Untersuchung ist es festzustellen, ob sich die Körperzusammensetzung von Patienten in der Frühphase nach Lebertransplantation und Patienten nach Gastrektomie bei Magen-Karzinom von einer Normalpopulation unterscheidet und sich bei Nachweis einer Malnutrition unter einer stationären Rehabilitationsmaßnahme positiv verändert.

### 1.3.2 Hypothesen

- der Ernährungszustand von Patienten nach orthotoper Lebertransplantation oder nach Gastrektomie ist signifikant erniedrigt im Vergleich zu einer gesunden Normalpopulation.
  
- bei mangelernährten Patienten tritt unter Rehabilitationsbedingungen während eines bestimmten Zeitintervalls eine Verbesserung des Ernährungszustandes ein, und dieses lässt sich mit klinisch praktikablen Methoden nachweisen.

## Methodik der eigenen Untersuchung

### 2.1 Versuchsplanung

Die Studie umfasste die Untersuchung von Patienten

- nach orthotoper Lebertransplantation (OLT),
- nach Gastrektomie wegen Magen-Karzinom(Gastrektomie)

auf ihren Ernährungszustand mit drei verschiedenen Methoden im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe sowie die Entwicklung des Ernährungszustandes der Patientengruppen während eines vierwöchigen Rehabilitationsaufenthaltes.

### 2.2 Stichprobengewinnung und Ausschlusskriterien

#### 2.2.1 Stichprobengewinnung

Es wurden im Erhebungszeitraum konsekutiv alle Patienten nach orthotoper Lebertransplantation (OLT) oder Gastrektomie wegen Magenkarzinom in die Studie aufgenommen, die sich zu einer Rehabilitationsmaßnahme im Rahmen einer Anschlussheilbehandlung (AHB) in stationärer Behandlung der Rehabilitationsklinik Föhrenkamp der Bundesversicherungsanstalt für Angestellte (BfA) in Mölln befanden (OLT-Patienten nur während AHB-Maßnahmen innerhalb der ersten 6 Monate nach Transplantation).

Die Kontrollgruppe rekrutierte sich aus Patienten der Föhrenkamp - Klinik mit ernährungsphysiologisch nicht relevanten Erkrankungen, sowie aus gesundem Personal der Klinik.

#### 2.2.2 Stichprobendefinition und Ausschlusskriterien

Die Patienten wurden nach Überprüfung der Einweisungsdiagnose auf ihre Richtigkeit in die entsprechenden Gruppen aufgenommen.

Als Ausschlusskriterien galten:

- zusätzliche akute oder chronische Erkrankung, die den Ernährungszustand beeinträchtigen könnte, z.B. chronisches Ulkusleiden, Malabsorptionssyndrom anderer Genese;
- Erkrankungen wie Herzinsuffizienz oder Niereninsuffizienz, die zu Verschiebungen von Flüssigkeit zwischen den Körperkompartimenten führen könnten;
- manifestes oder stattgehabtes Tumorleiden bzw. zusätzliches manifestes Tumorleiden (Gastrektomie-Gruppe).

### 2.3 Experimenteller Versuchsaufbau

Die Erhebung anthropometrischer Daten, Körpergröße, Körpergewicht, Umfang des mittleren Oberarms und der Hautfalte über dem m.triceps brachii, sowie die Bioimpedanzmessung erfolgten im EKG - Raum der Rehabilitationsklinik Föhrenkamp. Die Messungen erfolgten morgens zwischen 8.00 und 8.30 in zeitlicher Korrelation mit den Blutentnahmen der kurzlebigen Serumproteine.

Sie wurden zu Beginn und zum Ende der Rehabilitationsmaßnahme der Patienten durchgeführt, wobei zwischen Erst- und Zweitmessung das mittlere Messintervall 23 bis 24 Tage betrug.

Mittleres Zeitintervall zwischen den Messungen im Rehabilitationsverlauf		
OLT		
	Frauen	23,8 Tage
	Männer	23,2 Tage
Gastrektomie		
	Frauen	23,3 Tage
	Männer	23,7 Tage

Tabelle 1: Mittleres Messintervall im Rehabilitationsverlauf in Tagen.

Die Patienten waren bei der Messung seit mindesten 12 Stunden nüchtern, hatten seit mindesten 12 Stunden keinen Alkohol und

kein Nikotin konsumiert und seit mindestens 12 Stunden keinen Sport getrieben.

Unter der Annahme, dass bei den gesunden Probanden der Kontrollgruppen die Körperzusammensetzung stabil ist, wurde bei diesen lediglich eine einmalige Untersuchung nach dem o.g. Schema durchgeführt.

Die Untersuchungen fanden von 12/93 bis 5/97 statt.

Zusammen mit jedem Patienten wurde individuell durch die an der Klinik tätigen Ernährungsassistentinnen zu Beginn der Rehabilitationsmaßnahme ein Diätplan erstellt. Dieser konnte während des gesamten Rehabilitationsverlaufes nach Rücksprache jederzeit an sich ändernde Situationen angepasst werden.

Alle Patienten nahmen an einem aeroben Trainingsprogramm teil, welches durch die krankengymnastische Abteilung der Klinik betreut wurde. Hier fand zu Beginn der Rehabilitationsmaßnahme die Erfassung des Ist-Zustandes der maximalen Leistungsfähigkeit statt. Bei einer Belastungsintensität von 70-80% unter Herzfrequenzkontrolle wurden die Trainingseinheiten je nach Leistungsfähigkeit auf bis zu 45min täglich gesteigert.

### 2.3.1 Bioimpedanzanalyse

Über je eine distal an Hand und Fuß der dominanten Körperhälfte angebrachte Klebeelektrode fließt ein Messstrom durch den Körper, der durch zwei weitere Elektroden proximal direkt über dem Handgelenk bzw. dem Sprunggelenk aufgenommen wird.

Für die Messungen wurde ein Gerät vom Typ Rjl/Akern 101s. verwendet, welches einen Messstrom von 800  $\mu$ A und 50kHz erzeugt.

Dieses ist in der Lage, die Resistance, Reactance sowie den Phasenwinkel Alpha direkt zu messen.

Die ernährungsphysiologisch relevanten Größen (siehe Einführung in die Grundlagen der Bioelektrischen Impedanzanalyse, Kap. 1.1.2.7), wurden mit der zum Gerät mitgelieferten Computersoftware Bodycomp Version 3.0 der Firma Data Input/Frankfurt errechnet.

### 2.3.2 Anthropometrie

Die Patienten wurden jeweils in einem Arbeitsgang im Zusammenhang mit der Bioimpedanzanalyse anthropometrisch vermessen.

Es wurden jeweils das Körpergewicht in Kilogramm, die Körpergröße in Zentimetern, der mittlere Oberarmumfang ( MAC ) in Zentimetern, sowie die Hautfalten über dem m. subscapularis (SSF) und dem m. triceps brachii (TSF) mit dem Lange skinfold caliper der Cambridge Scientific Inc. Ind/Cambridge, Maryland, in Millimetern gemessen.

### 2.3.3 Kurzlebige Serumproteine

Die Laboruntersuchungen erfolgten sämtlich im Labor der Föhrenkampklinik und waren mit den Datenerhebungen mittels BIA und Anthropometrie zeitlich korreliert.

Es wurden die drei kurzlebigen Serumproteine Präalbumin, Transferrin und Retinol-Bindendes-Protein aus dem Blut bestimmt.

Die quantitative Bestimmung erfolgte in Form von einfacher radialer Immundiffusion. Hierzu wurden Immundiffusionsplatten der Behringwerke/Marburg verwendet (M-Partigen - Präalbumin, NOR-Partigen - Transferrin, LC-Partigen - Retinol-Bindendes-Protein).

Hierbei wurden die absoluten Konzentrationen der Proteine entsprechend dem ermittelten Präzipitatdurchmesser den jeweiligen Bezugswerttabellen entnommen.

## Ergebnisse

Zwecks statistischer Berechnung wurden alle Daten mittels EDV (PC) erfasst und mit dem SPSS-Programm ausgewertet [77].

Alle Werte wurden vor der Auswertung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung überprüft, welche vorlag. Der Ergebnisteil gliedert sich in zwei Abschnitte den zwei untersuchten Gruppen entsprechend.

In jedem Abschnitt erfolgt eine tabellarische Aufstellung der klinisch relevanten Messdaten mit Erst- und Abschlussmessung sowie der Kontrollgruppe jeweils nach Männern und Frauen getrennt. In einer weiteren Tabelle ist ebenfalls gruppenweise und im Vergleich zur Kontrollgruppe die Aussagekraft der einzelnen Messwerte bezüglich einer Malnutrition dargestellt. Hierbei wird als mangelernährt definiert, wenn der Messwert eines Patienten um die zweifache Standardabweichung unterhalb des Mittelwertes der geschlechtsbezogenen Kontrollgruppe liegt. Außerdem werden die sich signifikant ändernden Parameter graphisch dargestellt.

### 3.1

Patienten nach orthotoper Lebertransplantation

Es wurden 49 lebertransplantierte Patienten, 26 Frauen (F), 23 Männer (M), jeweils zu Beginn (Erstmessung, EM) und zum Ende (Abschlussmessung, AM) ihrer Anschlussheilbehandlung untersucht, sowie mit den geschlechtsbezogenen Kontrollgruppen (50 Frauen, 73 Männer) verglichen. Das mittlere Messintervall zwischen Erstmessung und Abschlussmessung betrug bei den Frauen 23,8 Tage, bei den Männern 23,2 Tage (siehe Tabelle 1). Nachfolgend sind in Tabelle 2 Alter, Größe und Gewicht der lebertransplantierten Patienten sowie der gesunden Kontrollen nach Frauen und Männern getrennt dargestellt.

Tabelle 3 zeigt die unterschiedlichen Ätiologien der Leberzirrhose bei den lebertransplantierten Patienten ebenfalls nach Männern und Frauen getrennt dargestellt.

	Frauen		Männer	
	OLT	Kontrolle	OLT	Kontrolle
Anzahl	26	54	23	73
Alter (Jahre)	45,8±9,8	47,9±11,0	50,1±10,2	50,1±7,9
Größe (cm)	163,5±6,8	164,9±5,6	176,3±6,5	176,5±7,1
Gewicht (kg)	60,6±10,8	65,6±10,2	72,3±15,4	79,9±12,3

Tabelle 2: Mittelwert mit Standardabweichung von Alter, Größe und Gewicht der lebertransplantierten Frauen und Männer im Vergleich zur Kontrollgruppe.



Ätiologie	Anzahl	
	Frauen	Männer
Alkoholtoxisch	6	9
Autoimmunologisch	3	1
Hepatitis B	3	3
Hepatitis C	4	5
PBC	5	0
PSC	0	2
M.Wilson	0	1
Kryptogen	2	1
Andere	3	1

Tabelle 3: Ätiologien der Leberzirrhose bei OLT-Patienten

In der Tabelle 4 sind die Mittelwerte der anthropometrischen und bioimpedanzanalytischen Daten der Gruppe der lebertransplantierten Patienten zu Beginn und am Ende der Rehabilitationsmaßnahme sowie der Kontrollgruppe jeweils nach Frauen und Männern getrennt aufgetragen.

Tabelle 5 zeigt die Mittelwerte der kurzlebigen Serumproteine der OLT-Gruppe und der Kontrollgruppe ebenfalls nach Geschlechtern getrennt.

Ist ein Parameter der Erstmessung signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe erniedrigt ( $p < 0,05$ ), so ist dieser mit einem Stern markiert. Verbessert sich ein Messwert im Vergleich zwischen Erstmessung und Abschlussmessung ( $p < 0,05$ ), so ist dieser mit einem Kreuz markiert.

Bei den Frauen unterschieden sich die Körperzellmasse BCM (31,2 versus 37,3), die korrigierte Armmuskelfläche cAMA (26,2 versus 32,0), Präalbumin (18,8 versus 26,2) sowie Transferrin (148,0 versus 274,4) signifikant zu der Kontrollgruppe.

Keine Unterschiede zeigten sich bei dem body mass index BMI (22,7 versus 24), dem Körperfett  $BF_{BIA}$  (29,0 versus 28,5), dem Körperfett  $BF_{anthr}$  (36 versus 38) sowie beim Retinol-Bindenden-Protein RBP (4,5 versus 4,5).

Bei den Männern unterschieden sich signifikant zur Kontrollgruppe der body mass index BMI (23,2 versus 25,6), die Körperzellmasse BCM (34,9 versus 45,1), die korrigierte

Armmuskelfläche cAMA (30,5 versus 47,0) sowie Präalbumin (25,2 versus 30,5) und Transferrin (165,8 versus 275,5).

Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich bei dem Körperfett  $BF_{BIA}$  (20,5 versus 18,2), dem Körperfett  $Bf_{anthr}$  (31 versus 32) und dem Retinol-Bindenden-Protein RBP (5,5 versus 5,2).

Im Messintervall zwischen Erstmessung (EM) und Abschlussmessung (AM) fand sich bei den Frauen eine signifikante Zunahme der Körperzellmasse BCM (31,2 versus 33,6), während alle anderen Parameter keinen signifikanten Anstieg aufwiesen.

Bei den Männern war ebenfalls eine signifikante Zunahme der Körperzellmasse BCM (34,9 versus 37,1) nachweisbar, zusätzlich beim body mass index BMI (23,2 versus 23,8). Auch hier ergaben die übrigen Parameter keinen signifikanten Anstieg.

	Frauen			Männer		
	Beginn	Ende	Kontrolle	Beginn	Ende	Kontrolle
Anzahl	26	26	50	23	23	73
BMI $kg/m^2$	22,7	22,9	24,0	23,2*	23,8	25,6
BCM % KG	31,2*	33,6+	37,3	34,9*	37,1+	45,1
CAMA $cm^2$	26,2*	25,8	32,0	30,5*	31,6	47,0
$BF_{BIA}$ % KG	29,0	28,6	28,5	20,5	21,4	18,2
$BF_{anthr}$ mm	36	38	40	31	32	27

Tabelle 4: Anthropometrische und bioimpedanzanalytische Daten bei lebertransplantierten Patienten am Beginn und Ende der Rehabilitation sowie bei lebergesunden Kontrollpatienten.

\* =  $p < 0,05$  zwischen lebertransplantierten Patienten und Kontrollpatienten.

+ =  $p < 0,05$  am Beginn und Ende der stationären.

Rehabilitationsmaßnahme bei lebertransplantierten Patienten.

	Frauen			Männer		
	Beginn	Ende	Kontrolle	Beginn	Ende	Kontrolle
Anzahl	26	26	50	23	23	73
Präalbumin mg/dl	18,8*	21,8	26,6	25,2*	23,2	30,6
RBP mg/dl	4,5	4,4	4,5	5,5	5,3	5,2
Transferrin mg/dl	148*	143,3	274,4	165,8*	143,6	275,5

Tabelle 5: Kurzlebige Serumproteine bei lebertransplantierten Patienten am Beginn und Ende der Rehabilitation sowie bei lebergesunden Kontrollpatienten.

\* =  $p < 0,05$  zwischen lebertransplantierten Patienten und Kontrollpatienten.

+ =  $p < 0,05$  am Beginn und Ende der stationären Rehabilitationsmaßnahme bei lebertransplantierten Patienten.

Aufschluss über die Prävalenz der Malnutrition bei lebertransplantierten Patienten gibt Tabelle 6. Als Malnutrition wurde hierbei eine Erniedrigung des jeweiligen Messwertes um mehr als zwei Standardabweichungen unter den Mittelwert der entsprechenden Kontrollgruppe definiert. Für jeden gemessenen anthropometrischen und bioimpedanzanalytischen Parameter sind sowohl der absolute als auch der prozentuale Anteil der mangelernährten lebertransplantierten Patienten zu Beginn und zum Ende der Rehabilitationsmaßnahme dargestellt.

Zur besseren Vergleichbarkeit mit der Kontrollgruppe sind die Probanden der Kontrollgruppe ebenfalls nach dem oben genannten Prinzip gegen ihren Mittelwert getestet worden. Diese Werte sind ebenfalls in Tabelle 6 dargestellt.

Bei 4,1 Prozent der lebertransplantierten Patienten zeigte der Body Mass Index (BMI) zu Beginn der Rehabilitationsbehandlung eine Malnutrition an, zum Ende waren es unverändert 4,1 Prozent. Bei keinem der Kontrollprobanden zeigte der BMI eine Malnutrition.

Die Körperzellmasse (body cell mass, BCM) zeigte in der Anfangsmessung eine Proteinmalnutrition bei 40,8% der Patienten, welcher sich nach Abschluss der Rehabilitation auf 28,6% verringert hatte. In der Kontrollgruppe lag der Anteil bei 2,4%.

Die korrigierte Armmuskelfläche (cAMA) wies in der Erstmessung bei 26,5% der Patienten auf eine Proteinmalnutrition hin, in der Abschlussmessung lag der Anteil bei 24,5%.

Mittels Körperfett sowohl anthropometrisch als auch bioimpedanzanalytisch gemessen zeigte sich bei 2% der lebertransplantierten Patienten eine Energiemalnutrition und bei keinem der gesunden Kontrollpatienten.

	Beginn		Ende		Kontrolle	
BMI	2/49	4,1%	2/49	4,1%	0/123	0%
BCM	20/49	40,8%	14/49	28,6%	3/123	2,4%
CAMA	13/49	26,5%	12/49	24,5%	1/123	0,8%
BF <sub>BIA</sub>	1/49	2,0%	0/49	0%	0/123	0%
BF <sub>anthr</sub>	1/49	2,0%	0/49	0%	0/123	0%

Tabelle 6: Prävalenz der Malnutrition bei lebertransplantierten Patienten.

Die Abbildungen vier und fünf stellen graphisch die Entwicklung der Körperzellmasse (body cell mass, BCM) der lebertransplantierten Patienten im Rehabilitationsverlauf dar. Die Körperzellmasse BCM der Männer (n=23) in Prozent vom Körpergewicht (% KG) ist in Abbildung 4, die der Frauen (n=26) in Abbildung 5 aufgetragen.

Jeweils an dem Messwert Beginn und Ende der Rehabilitation sind zusätzlich Signifikanzen aufgetragen. Hierbei stellt die Signifikanz der Erstmessung den Unterschied zwischen Patientengruppe zur Kontrollgruppe dar. Die Signifikanz der Abschlussmessung zeigt den Unterschied der Körperzellmasse zwischen Beginn und Ende der Rehabilitationsmaßnahme.

## Körperzellmasse bei Männern BCM % Körpergewicht

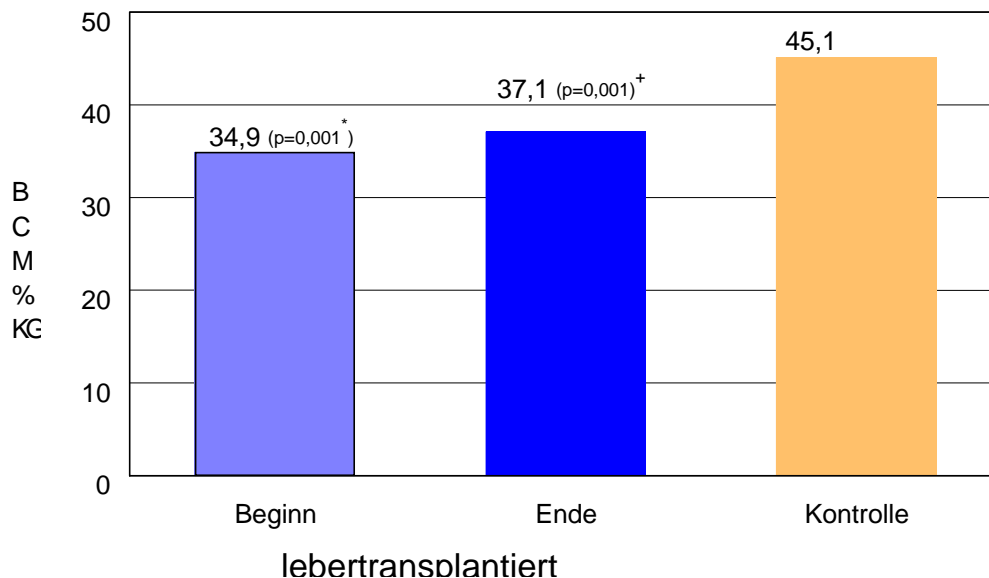


Abb. 4: Körperzellmasse BCM in Prozent vom Körpergewicht der lebertransplantierten Männer (n=23) zu Beginn und zum Ende der Anschlussheilbehandlung sowie der lebergesunden Kontrollgruppe.

\*  $p \leq 0,001$  zwischen lebertransplantierten Männern am Beginn der Rehabilitation und Kontrollpatienten

+  $P \leq 0,001$  zwischen Erst- und Abschlussmessung bei den lebertransplantierten Männern

# Körperzellmasse bei Frauen

BCM % Körpergewicht

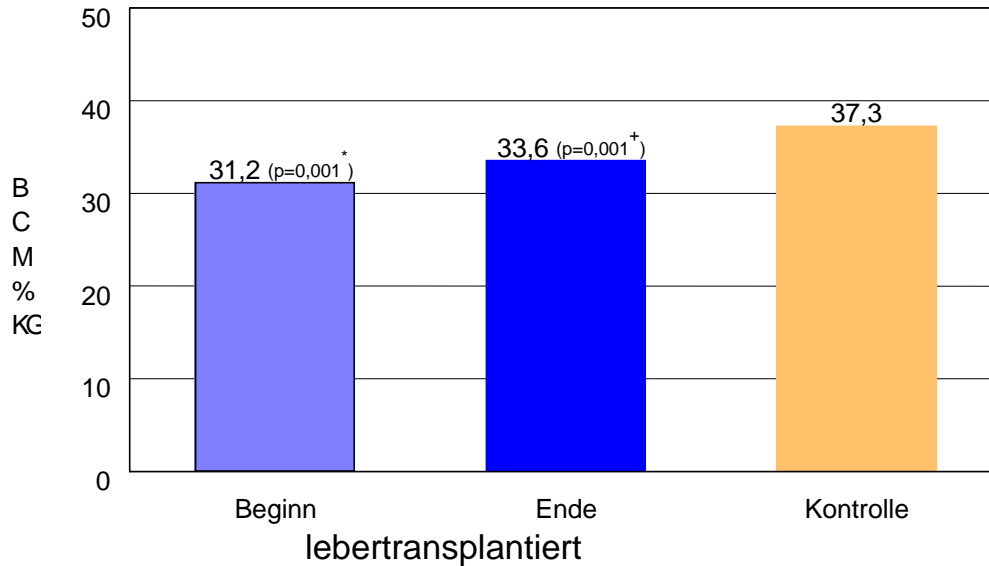


Abb. 5: Körperzellmasse BCM in Prozent vom Körpergewicht der lebertransplantierten Frauen (n=26) zu Beginn und zum Ende der Anschlußheilbehandlung sowie der lebergesunden Kontrollgruppe.

\*  $p \leq 0,001$  zwischen lebertransplantierten Frauen am Beginn der Rehabilitation und Kontrollpatienten

+  $P \leq 0,001$  zwischen Erst- und Abschlussmessung bei den lebertransplantierten Frauen

Patienten nach Gastrektomie wegen Magenkarzinom

Untersucht wurden 43 gastrektomierte Patienten (21 Frauen, 22 Männer) zu Beginn ihrer Anschlussheilbehandlung (AHB) nach Geschlecht getrennt mit der jeweiligen Kontrollgruppe verglichen (50 Frauen, 73 Männer).

Zum Ende der AHB erfolgte ein Vergleich von Anfangsmessung und Endmessung.

Das mittlere Messintervall zwischen Erstmessung und Abschlussmessung betrug bei den Frauen 23,3 Tage und bei den Männern 23,7 Tage (siehe Tabelle 1).

	Frauen		Männer	
	Gastrektomie	Kontrolle	Gastrektomie	Kontrolle
Alter(Jahre)	56,3±11,1	47,9±11,0	56,1±9,1	50,1±7,9
Größe (cm)	164,0±6,0	164,9±5,6	175,5±6,8	176,5±7,1
Gewicht(kg)	57,6±9,1	65,6±10,2	70,8±10,8	79,9±12,3

Tabelle 7: Mittelwert mit Standardabweichung von Alter, Größe und Gewicht der gastrektomierten Frauen und Männer im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die Patientenverteilung auf die einzelnen Stadien nach dem TNM-Schema nach Männern und Frauen getrennt zeigt die Tabelle 8. Alle Patienten waren R0 reseziert, und die Patienten aus dem Stadium IV waren Stadium M0.

Stadium		Frauen	Männer
Stad IA	T1N0M0	3	4
Stad IB	T1N1M0 T2N0M0	5	4
Stad II	T1N2M0 T2N1M0 T3N0M0	4	6
Stad IIIA	T2N2M0 T3N1M0 T4N0M0	6	4
Stad IIIB	T3N2M0	1	2
Stad IV	T4N1/2M0 Jedes TN3M0 Jedes T, jedes N, M1	2	2

Tabelle 8: Tumorstadien der Patienten nach Gastrektomie (TNM).

Tabelle 9 zeigt die Mittelwerte der anthropometrischen und bioimpedanzanalytischen Messwerte der gastrektomierten Patienten nach Männern und Frauen getrennt.

Analog hierzu zeigt Tabelle 10 die Mittelwerte der kurzlebigen Serumproteine.

Bei signifikanter Erniedrigung eines Wertes zwischen Anfangsmessung der Patientengruppe und Kontrollgruppe ( $p < 0,05$ ) ist dieses mit einem Stern gekennzeichnet. Eine signifikante Verbesserung eines Messwertes innerhalb des Rehabilitationsverlaufes ( $p < 0,05$ ) ist durch ein Kreuz markiert.

Bei den Frauen unterschieden sich alle Messwerte signifikant zu der entsprechenden Kontrollgruppe: Der body mass index BMI (21,4 versus 24,1), die Körperzellmasse BCM (33,3 versus 37,1), das Körperfett  $BF_{BIA}$  (25,3 versus 28,7), die korrigierte Armmuskelfläche cAMA (27,4 versus 32,0), das Körperfett  $BF_{anthr}$  (29 versus 41) sowie die kurzlebigen Proteine Präalbumin (15,9 versus 26,7), Retinol-Bindendes-Protein RBP (2,9 versus 4,5) und Transferrin (166,5 versus 275,6)



Die gastrektomierten Männer zeigten signifikante Unterschiede zu der Kontrollgruppe in folgenden Parametern: dem body mass index BMI (22,9 versus 25,6), der Körperzellmasse BCM (39,1 versus 45,1), der korrigierten Armmuskelfläche cAMA (37,1 versus 47,0), sowie ebenfalls in den drei kurzlebigen Serumproteinen Präalbumin (18,2 versus 30,6), Retinol-Bindendes-Protein RBP (3,4 versus 5,2) und Transferrin (170,2 versus 275,5). Keinen signifikanten Unterschied ergab das Körperfett  $BF_{BIA}$  (17,6 versus 17,1) und das Körperfett  $BF_{anthr}$  (28 versus 29).

Im Vergleich zwischen Erstmessung EM und Abschlussmessung AM zeigten lediglich in der Körperzellmasse BCM sowohl die Frauen (33,3 versus 35,0), als auch die Männer (39,1 versus 40,5) einen signifikanten Unterschied.

	Frauen			Männer		
	Beginn	Ende	Kontrolle	Beginn	Ende	Kontrolle
Anzahl	21	21	54	22	22	73
BMI kg/m <sup>2</sup>	21,4*	21,5	24,1	22,9*	22,9	25,6
BCM % KG	33,3*	35,0+	37,1	39,1*	40,5+	45,1
CAMA cm <sup>2</sup>	27,4*	25,9	32,0	37,1*	36,8	47,0
$BF_{BIA}$ % KG	25,3*	25,2	28,7	17,6	17,1	18,2
$BF_{anthr}$ mm	29*	29	41	28	29	27

Tabelle 9: Anthropometrische und bioimpedanzanalytische Daten bei gastrektomierten Patienten am Beginn und Ende der Rehabilitation sowie bei magengesunden Kontrollpatienten

	Frauen			Männer		
	Beginn	Ende	Kontrolle	Beginn	Ende	Kontrolle
Anzahl	21	21	54	22	22	73
Präalbumin mg/dl	15,9*	17,8	26,7	18,2*	18,0	30,6
RBP mg/dl	2,9*	3,4	4,5	3,4*	3,6	5,2
Transferrin mg/dl	166,5*	162,7	275,6	170,2*	146,2	275,5

Tabelle 10: Kurzlebige Serumproteine bei gastrektomierten Patienten am Beginn und Ende der Rehabilitation sowie bei magengesunden Kontrollpatienten

\* =  $p < 0,05$  zwischen gastrektomierten Patienten und Kontrollpatienten

+ =  $p < 0,05$  zu Beginn und Ende der stationären Rehabilitationsmaßnahme bei gastrektomierten Patienten

Wie zuvor wurde auch bei den gastrektomierten Patienten Malnutrition als eine Erniedrigung des jeweiligen Messwertes um mehr als zwei Standardabweichungen unter den Mittelwert der entsprechenden Kontrollgruppe definiert.

Für jeden anthropometrischen und bioimpedanzanalytischen Parameter sind in Tabelle 11 sowohl der absolute als auch der prozentuale Teil der mangelernährten gastrektomierten Patienten angegeben. Neben Beginn und Ende der Rehabilitationsmaßnahme ist auch hier die Häufigkeit der mangelernährten Kontrollpatienten aufgetragen.

Der body mass index (BMI) zeigte zu Beginn der AHB bei 9,3% der gastrektomierten Patienten eine Malnutrition an, am Ende wies er diese noch bei 7,0% der Patienten nach. Der BMI konnte bei keinem der Kontrollpatienten eine Malnutrition anzeigen.

Eine Proteinmalnutrition wurde durch die Körperzellmasse (body cell mass, BCM) mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) zu Beginn der AHB bei 30,2% der Gastrektomierten nachgewiesen, nach Abschluss der AHB waren es 16,3%. Bei 2,4% der gesunden Kontrollen zeigte die BCM auf eine Proteinmalnutrition.

Durch die korrigierte Armmuskelmass (cAMA) konnten 16,3% der gastrektomierten Patienten und 0,8% der Kontrollpatienten als

proteinmangelernährt erkannt werden, auch nach Abschluss der Rehabilitation waren es unverändert 16,3% der Patienten.

Das Körperfett (body fat, BF) mittels BIA zeigte zu Beginn der AHB eine Energiemalnutrition bei 4,7% der Patienten an, zum Ende der AHB und bei der Kontrollgruppe zeigte sich keine Energiemalnutrition.

Körperfett mittels Anthropometrie konnte weder in der Patientengruppe noch in der Kontrollgruppe eine Energiemalnutrition nachweisen.

	Beginn		Ende		Kontrolle	
BMI	4/43	9,3%	3/43	7,0%	0/123	0%
BCM	13/43	30,2%	7/43	16,3%	3/123	2,4%
CAMA	7/43	16,3%	7/43	16,3%	1/123	0,8%
BF <sub>BIA</sub>	2/43	4,7%	0/43	0%	0/123	0%
BF <sub>anthr.</sub>	0/43	0%	0/43	0%	0/123	0%

Tabelle 11: Prävalenz der Malnutrition bei gastrektomierten Patienten.

Die Abbildungen sechs und sieben zeigen die Körperzellmasse (body cell mass, BCM) in Prozent vom Körpergewicht zu Beginn sowie nach Abschluss der Rehabilitationsmaßnahme sowie der Kontrollgruppe. Männer und Frauen sind getrennt aufgetragen. Weiterhin sind die signifikanten Unterschiede der Körperzellmasse zwischen der Erstmessung und der Kontrollgruppe sowie zwischen Erstmessung und Abschlussmessung dargestellt.

## Körperzellmasse bei Männern

BCM % Körpergewicht

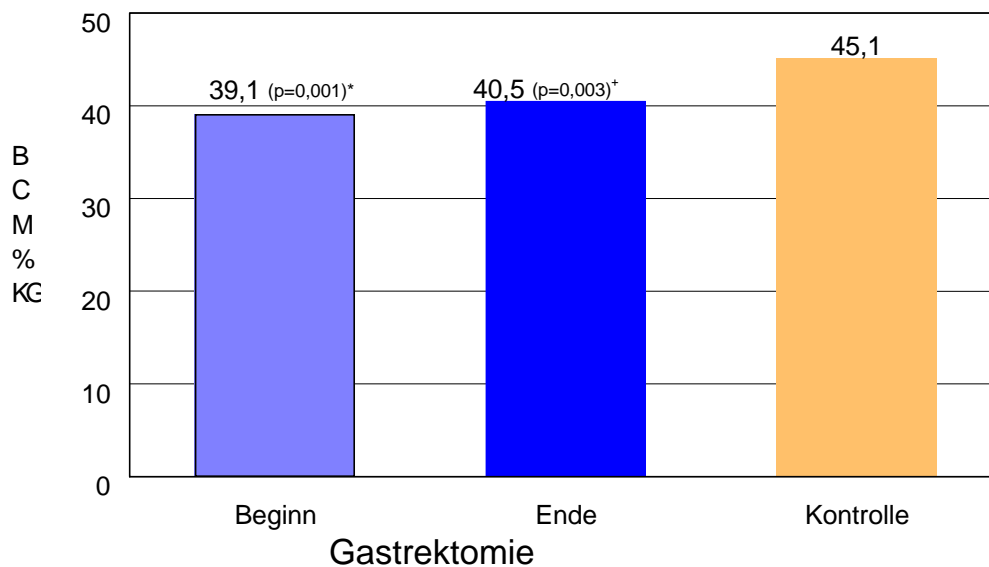


Abb. 6: Die Körperzellmasse BCM in Prozent vom Körpergewicht der gastrektomierten Männer (n=22) zu Beginn und zum Ende der Anschlussheilbehandlung sowie der gesunden Kontrollgruppe.

\*  $p \leq 0,001$  zwischen gastrektomierten Männern am Beginn der Rehabilitation und Kontrollpatienten

+  $P \leq 0,003$  zwischen Erst- und Abschlussmessung bei den gastrektomierten Männern

# Körperzellmasse bei Frauen

BCM % Körpergewicht

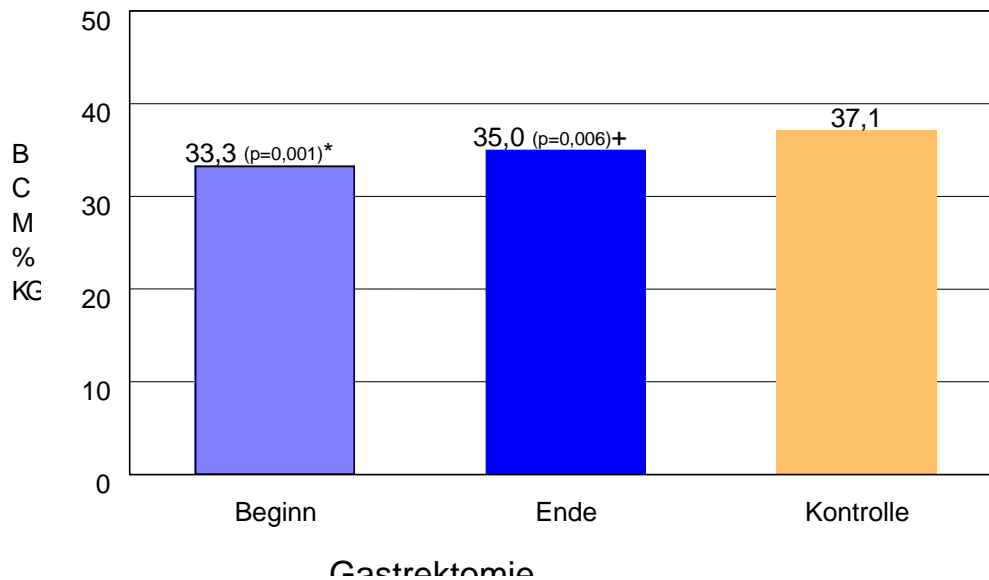


Abb. 7: Die Körperzellmasse BCM in Prozent vom Körpergewicht der gastrektomierten Frauen (n=21) zu Beginn und zum Ende der Anschlussheilbehandlung sowie der gesunden Kontrollgruppe.

- \*  $p \leq 0,001$  zwischen gastrektomierten Frauen am Beginn der Rehabilitation und Kontrollpatienten
- +  $P \leq 0,001$  zwischen Erst- und Abschlussmessung bei den gastrektomierten Frauen

## Diskussion

Malnutrition ist in der Gastroenterologie ein wichtiger Faktor bei der Einschätzung der Prognose eines Patienten.

Hill [35] konnte zeigen, dass das Körpergewicht nach gastroenterologischen Operationen mit Morbidität und Mortalität eng korreliert und einen prognostischen Marker darstellt.

Rey-Ferro et al. [67] fanden eine Korrelation zwischen der Schwere einer Proteinmalnutrition und der Höhe der postoperativen Mortalität.

Hierbei wurden in vielen Studien (Forslund et al. [30], Fuller et al. [31], Heymsfield et al. [33], Lukaski und Johnson [53]) Methoden zur Erfassung einer Malnutrition bezüglich ihrer Praktikabilität, Kosteneffektivität und Aussagekraft gegeneinander validiert.

Mit zunehmendem Bewusstsein über die prognostische Bedeutung der Malnutrition sowie deren besserer Messbarkeit setzte sich die Erkenntnis durch, dass die Bestimmung des Körpergewichtes bzw. gewichtsbezogener Parameter allein nicht mehr ausreichen, eine Malnutrition zu beschreiben (Pencharz und Ascue [64], Shizgal [72]).

Die Vielfalt der messbaren Parameter ermöglicht eine Unterscheidung zwischen einer Proteinmalnutrition, also einem Mangel der metabolisch aktiven Zellen, und einer Energie- (Kalorie-) Malnutrition, einem Mangel der Energie- (Fett-) Depots.

Ausgangspunkt der hier vorliegenden Untersuchung war die Fragestellung, inwieweit sich Patientengruppen mit bestimmten chronischen gastroenterologischen Erkrankungen in ihrem Ernährungszustand von einem Normalkollektiv unterscheiden. Hierzu wurden verschiedene Messverfahren ausgewählt, die sowohl eine mögliche Protein- als auch Energiemalnutrition erfassen können sollten.

Im weiteren Verlauf der Untersuchung sollte herausgefunden werden, welchen Einfluss eine vierwöchige Rehabilitationsmaßnahme mit konsequentem Training und intensiver Ernährungsberatung und Schulung auf eine vorbestehende Malnutrition hat.

Die Körperzellmasse BCM sowie die korrigierte Armmuskelfläche cAMA stellen ein Maß für die Proteinmalnutrition, Körperfett (BIA) und Körperfett (anthropometrisch) ein Maß für die Energiemalnutrition dar. Der Body Mass Index BMI kann als Wert eines Einkompartiment-Modells insofern nur allgemein eine Malnutrition anzeigen, als dass diese nicht weiter differenziert werden kann. Pencharz und Ascue [64] zeigen, dass - im Gegensatz zu Messungen bei adipösen Patienten - der Nachweis einer Malnutrition sowie Veränderungen in der Körperzusammensetzung mangelernährter Patienten besser durch die Bioelektrische Impedanzanalyse als durch das Körpergewicht allein oder die Kombination von Gewicht und Körpergröße gelingt.

Plasmaproteine nehmen in der Diagnostik der Malnutrition eine Sonderstellung ein, da sie nicht zu den etablierten Parametern zum Nachweis einer Malnutrition gehören. Wegen ihrer Eiweißnatur ist bei einer Reduktion jedoch von einer Proteinmalnutrition auszugehen.

Als Malnutrition wurde in dieser Untersuchung eine Erniedrigung um über zwei Standardabweichungen des jeweiligen Messwertes vom Mittelwert der Kontrollgruppe definiert (Young und Hill [83])

(s. Tabelle 3, Kap. 3.1; Tabelle 6, Kap.3.2).

#### 4.1

## Bewertung der Ergebnisse

### 4.1.1 Patienten nach orthotoper Lebertransplantation

Es ist entscheidend, ob mittels der Parameter, die gemessen wurden, auch eine Aussage bezüglich einer möglichen Protein- oder Energiemalnutrition getroffen werden kann. Hier gilt die Körperzellmasse BCM unbestritten als das beste Maß zur Beurteilung einer Proteinmalnutrition.

Figueiredo et al.[25] fanden bei Leberzirrhotikern im Endstadium die besten Korrelationen von erniedrigter Körperzellmasse BCM zur Handgriffstärke und der Armmuskelfläche, welche in dieser Studie in die korrigierte Armmuskelfläche cAMA eingeht (siehe theoretischer Teil). Bei Männern und Frauen gleichermaßen zeigt sich eine hochsignifikante ( $p=0,0001$ ) Erniedrigung der Körperzellmasse und der korrigierten Armmuskelfläche cAMA im Vergleich zur Kontrollgruppe. Der Body Mass Index ist lediglich bei den Männern signifikant erniedrigt ( $p=0,01$ ). Körperfett (BIA und Hautfalten) zeigen bei Männern und Frauen keine signifikante Erniedrigung gegenüber den Kontrollen. Bei den viszerale Proteinen wiesen Präalbumin und Transferrin signifikante Erniedrigungen auf.

Im Rehabilitationsverlauf stieg einzig die Körperzellmasse signifikant bei Männern und Frauen gleichermaßen an ( $p=0,0001$ ). Hierbei wird in der Frage der Proteinmalnutrition die unterschiedliche Aussagekraft der einzelnen Parameter deutlich. Obwohl Körperzellmasse (body cell mass, BCM) und korrigierte Armmuskelfläche (cAMA) gleichermaßen signifikant erniedrigt sind, zeigt die BCM, durch Bioelektrische Impedanzanalyse gemessen, bei 40,8% der lebertransplantierten Patienten eine Proteinmalnutrition an, cAMA hingegen nur bei 26,5% der Patienten.

Der Body Mass Index kann eine Malnutrition lediglich bei 4,1% der Patienten anzeigen.

Das Körperfett (body fat,  $BF_{BIA}/BF_{Anthro}$ ) war bei Männern und Frauen nicht erniedrigt, eine Energiemalnutrition lag lediglich bei 2% der Patienten vor.

Daraus folgt, dass Patienten, welche sich in der sechsmonatigen Posttransplantationsphase befinden, ein



signifikantes Proteindefizit aufweisen, die Fettreserven hingegen erhalten oder schon wieder aufgebaut sind.

Hussaini et al. [37]) fanden einen Abfall von Körpergewicht und Körperzellmasse in den ersten sechs Monaten und danach ein steigendes Körpergewicht, welches ausschließlich auf steigendem Körperfett bei unverändert niedriger Körperzellmasse beruhte.

Hier wurde der Schluss gezogen, die Patienten könnten nach OLT lediglich die bestehende Energiemalnutrition, nicht jedoch eine Proteinmalnutrition ausgleichen.

Kreter et al. [47]) fanden einen signifikanten Anstieg von Körperzellmasse wie auch von Körperfett bis zur Normalisierung bei Patienten nach OLT im Vergleich zur Körperzusammensetzung vor OLT, d.h. Ausgleich von Proteinmalnutrition und Energiemalnutrition. Allerdings war der Zeitraum nach OLT mit 6 Monaten bis 10 Jahren sehr viel weiter gewählt.

Geht man also davon aus, dass die OLT-Patienten dieser Studie die Phase des postoperativen Gewichts- und BCM Verlusts schon überwunden und ihre Energiemalnutrition schon ausgeglichen haben, so konnten wir zeigen, dass durch konsequentes, leistungsadaptiertes Training und intensive Diätberatung eine vorbestehende Proteinmalnutrition während einer vierwöchigen Rehabilitationsphase signifikant verbessert, wenn auch nicht normalisiert werden kann.

#### 4.1.2 Patienten nach Gastrektomie wegen Magenkarzinom

Gewichtsverlust ist ein charakteristisches Zeichen einer Malignomkrankung vor allem des oberen Gastrointestinaltraktes (Smith und Mullen [76]).

Butters et al. [13] fanden bei 80% der Magenkarzinompatienten einen Gewichtsverlust, bei 31% war er größer als 10% - ein Effekt, der sich nach Gastrektomie verständlicherweise noch verstärkt (Brägelmann et al. [10]).

So ist es nicht verwunderlich, dass in der Diagnostik und Nachbeobachtung eines der Hauptaugenmerke auf das Körpergewicht gelegt wird.

Entscheidend ist die Frage, ob eine Protein- und/oder Energiemalnutrition vorliegt, um hieraus prognostische und therapeutische Konsequenzen ziehen zu können. Diese sind

jedoch nur mit aufwendigeren Methoden als mit der bloßen Bestimmung des Körpergewichts zu ermitteln.

Liedman et al.[51] fanden bei einem postoperativen Gewichtsverlust von 10% nach Gastrektomie eine weitgehend unveränderte Körperzellmasse und vor allem einen überproportionalen Abfall des Körperfettes von 40% in den ersten sechs Monaten.

Bae et al.[3] stellten ebenfalls einen postoperativen Gewichtsverlust fest; dieser war vor allem durch ein signifikant erniedrigtes Körperfett bei erhaltener Körperzellmasse und erhaltenen viszeralen Proteinen bedingt. Bei den gastrektomierten Patienten dieser Studie zeigten sich alle Messwerte im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Ausnahme des Körperfettes ( $BF_{BIA} + BF_{anthro}$ ) der Männer signifikant erniedrigt.

Der BMI kann lediglich bei 9,3% der Patienten eine Malnutrition anzeigen. In der Betrachtung der Körperzellmasse (BCM) wird jedoch deutlich, dass 30,2% der gastrektomierten Patienten eine Proteinmalnutrition haben.

Die Fettreserven sind bei diesen Patienten weitgehend erhalten. Obwohl das Körperfett bei den gastrektomierten Frauen signifikant erniedrigt ist, bei den Männern nicht signifikant erniedrigt, haben lediglich 9,3% der Patienten eine Energiemalnutrition.

Im Gegensatz zu Liedman et al.[51] und Bae et al.[3] ist bei den Patienten dieser Studie also vor allem die Körperzellmasse als Maß der Proteinmalnutrition erniedrigt.

Ob das Körperfett weitestgehend erhalten oder nach postoperativem Verlust, wie von Liedman et al.[51] dargestellt, schon wieder aufgebaut ist, kann aus den hier erhobenen Daten nicht geschlossen werden.

Im Rehabilitationsverlauf zeigte sich wie zuvor auch schon in der OLT-Gruppe einzig eine signifikante Zunahme der Körperzellmasse BCM. Der Anteil der Patienten mit hierdurch nachgewiesener Proteinmalnutrition sank von 30,2% auf 16,3% im Rehabilitationsverlauf.

Warum die ebenfalls eine Proteinmalnutrition anzeigenden viszerale Proteine im Rehabilitationsverlauf uneinheitliche Schwankungen ohne signifikanten Anstieg aufweisen, bleibt

unklar. Die kurze Halbwertszeit verhindert möglicherweise durch die große Störanfälligkeit dieser Messwerte eine Aussage.

#### 4.2 Schlussfolgerung

Bei männlichen und weiblichen Patienten lässt sich sowohl nach Gastrektomie als auch nach orthotoper Lebertransplantation postoperativ eine signifikante Reduzierung der Strukturproteine sowie der viszeralen Plasmaproteine im Sinne einer Proteinmalnutrition nachweisen. Eine - wie von anderen Arbeitsgruppen vorbeschriebene - signifikante Reduzierung des Körperfetts lag nur in der Gruppe der gastrektomierten Frauen vor. Eine Energiemalnutrition konnte jedoch auch hier nur bei einzelnen Patienten nachgewiesen werden.

Nach einer stationären Rehabilitationsmaßnahme kann eine signifikante Verbesserung der Strukturproteine (BCM) einhergehend mit einem Rückgang einer Proteinmalnutrition nachgewiesen werden. Allein mit einfachen Messverfahren wie der Bestimmung des Körpergewichts (BMI) kann diese Verbesserung der Proteinmalnutrition nicht erfasst werden. Hierfür sind Verfahren notwendig, die eine direkte Aussage über den Proteinhaushalt erlauben wie die viszeralen Serumproteine oder die bioelektrische Impedanzanalyse, die die Kompartimente der Körperzusammensetzung im Einzelnen erfassen kann.

Wir schlussfolgern aus den vorliegenden Ergebnissen, dass eine stationäre Anschlussheilbehandlung im Anschluss an eine orthotope Lebertransplantation oder eine Gastrektomie wegen Magenkarzinom zu einer signifikanten Abnahme einer vorbestehenden Malnutrition führt.

Weiterhin konnten wir zeigen, dass diese signifikante Zunahme der Strukturproteine nach einer vierwöchigen Rehabilitationsmaßnahme noch nicht abgeschlossen ist. Die noch erniedrigten Werte der Körperzellmasse BCM aller Patientengruppen zeigen, dass das Niveau der gesunden Kontrollgruppe noch nicht erreicht ist.

Aus der Sicht der Rehabilitationsmedizin legen unsere Ergebnisse nahe, bei diesen Patienten die

Rehabilitationsmaßnahme um ein bis zwei Wochen zu verlängern und eine Wiederholungsheilbehandlung anzustreben. Jedenfalls sollte in diesen Entscheidungsprozess die genauere Bestimmung des Ernährungszustandes miteinbezogen werden.

Ob diese Patienten letztlich ihre bestehende Proteinmalnutrition vollends ausgleichen können und ob dieses auch zu einer signifikanten Verbesserung der sozialen und beruflichen Integration nach langer und chronischer Erkrankung führt, bleibt hier ungeklärt und sollte in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

### Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie ging es um die Frage der Prävalenz von Malnutrition bei Patienten nach orthotoper Lebertransplantation sowie nach Gastrektomie wegen Magenkarzinom. Außerdem sollte der Einfluss der stationären Rehabilitation auf Protein- und Ernährungsdefizite untersucht werden.

Im Zeitraum von Dezember 1993 bis Mai 1997 wurden alle Patienten nach orthotoper Lebertransplantation oder Gastrektomie in die Studie eingeschlossen, wenn die Aufnahmekriterien erfüllt waren. 43 gastrektomierte Patienten (21 Frauen, 22 Männer) und 49 Patienten nach orthotoper Lebertransplantation (26 Frauen, 23 Männer) sowie 127 freiwillige Probanden einer gesunden Kontrollgruppe nahmen an der Untersuchung teil.

Bei allen Probanden wurden zur Erfassung des Ernährungszustandes folgende Methoden angewandt: Bestimmung von Körpergröße und Körpergewicht mit Berechnung des Body Mass Index BMI; Messung von Reactance und Resistance mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse und hieraus Errechnung von Körperzellmasse BCM und Körperfett  $BF_{BIA}$ ; Messung des mittleren Oberarmumfanges MAOU und der Hautfalten über dem m.triceps TSF und m.subscapularis SSF und hieraus Errechnung der korrigierten Armmuskelmasse cAMA und des Körperfetts  $BF_{anthro}$ . Bestimmung der viszeralen Serumproteine Präalbumin, Retinol-Bindendes-Protein und Transferrin.

Während ihrer Rehabilitationsmaßnahme unterzogen sich die Patienten der beiden Interventionsgruppen einem regelmäßigen leistungsadaptierten Trainingsprogramm sowie einer ausführlichen Diätberatung im Rahmen ihrer Anschlussheilbehandlung (AHB) im Rehabilitationszentrum Mölln der BfA. Am Ende der AHB wurde der Ernährungszustand der Patienten mit den oben genannten Methoden neuerlich überprüft. Bis auf das Körperfett  $BF_{BIA}$  und  $BF_{anthro}$  zeigten sich sämtliche eingangs gemessenen Parameter im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erniedrigt.

Im Rehabilitationsverlauf verbesserte sich das stoffwechselaktive Körperkompartiment, die Körperzellmasse BCM signifikant, und zwar in der OLT-Gruppe bei den Frauen von

31,2% auf 33,6%, bei den Männern von 34,9% auf 37,1% des Körpergewichts.

In der Gastrektomie-Gruppe zeigt die Körperzellmasse BCM bei den Frauen einen signifikanten Anstieg von 33,3% auf 35,0% und bei den Männern von 39,1% auf 40,5% des Körpergewichts.

In beiden untersuchten Gruppen erreichte die Körperzellmasse jedoch nicht das Niveau der Kontrollgruppe.

Eine Proteinmalnutrition von Patienten nach orthotoper Lebertransplantation oder nach Gastrektomie wegen Magenkarzinom konnte lediglich durch Bestimmung der Körperzellmasse BCM mittels bioelektrischer Impedanzanalyse BIA nachgewiesen werden.

Die signifikante Verbesserung einer bestehenden Proteinmalnutrition durch eine vierwöchige stationäre Rehabilitationsmaßnahme mit intensivem aeroben Ausdauertraining und einer konsequenten Diätberatung konnte in beiden Interventionsgruppen durch die Messung der Körperzellmasse mittels bioelektrischer Impedanzanalyse aufgezeigt werden.

Literaturverzeichnis

- 1 Armbrecht U, Lundell L, Lindstedt G, Stockbrügger RW (1988) Causes of malabsorption after total gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction. Acta chir. Scand. 154, 37-42.
- 2 Armbrecht U (1996) Der Patient nach totaler Gastrektomie. Z Gastroenterol Suppl. 2:24-25.
- 3 Bae JM, Park JW, Yang HQ, Kim JP (1998) Nutritional status of gastric cancer patients after total gastrectomy. World J Surg 22:254-261.
- 4 Behnke AR (1941-1942) Physiologic studies pertaining to deep sea diving and aviation, especially to the fat content and composition of the body. Harvey Lect.; 37:198-226.
- 5 Bisballe S, Buus S, Lund B (1986) Food intake and nutritional status after gastrectomy. Hum. Nutr. Clin.Nutr. 40C,301-306.
- 6 Boddy-K, King-PC, Womersley-J, Durnin-JV (1973) Body potassium and fat free mass. Clin Sci;44:622-625.
- 7 Bradfield-RB, Schutz-Y, Lechtig-A (1979) Skinfold changes with weight loss. Am-J-Clin-Nutr.;:32:1756-9.
- 8 Bradley EL, Isaacs J, Hersh T (1975) Nutritional consequences of total gastrectomy. Ann. Surg. 182,415-418.
- 9 Brägelmann R, Armbrecht U, Rosemeyer D, Schneider B, Zilly W, Stockbrügger RW (1997) Small bowel bacterial overgrowth in patients after total gastrectomy. Eur J Clin Inv. 27,409-416.
- 10 Brägelmann R, Armbrecht U, Rosemeyer D, Schneider B, Zilly W, Stockbrügger RW (1996) Nutrient malassimilation following total gastrectomy. Scan J Gastroenterol;31 Suppl 218:26-33.
- 11 Bray G, Greenway F, Molitch ME, Dahms WT, Atkinson RL,

- Hamilton K (1978) Use of anthropometric measures to assess weight loss. *Am-J-Clin-Nutr.*;31:769-773.
- 12 Brozek J, Grande F, Anderson JT, Keys A (1963) Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. *Ann NY Acad Sci*;110:113-40
- 13 Butters M, Straub M, Kraft K, Bittner R (1996) Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. *Nutrition*;12:405-410.
- 14 Buzby GP, Mullen JL, Matthewa DC (1980) Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg*: 139:160-165.
- 15 Buzby GP, Mullen JL (1986): Nutritional assessment. In: Rombeau, Goldwell: *Enteral and tube feeding*. pp.127-147.
- 16 Cameron N (1986) The methods of auxological anthropometry. In:Falkner-F; Tanner-JM: *Human growth Vol 2*; 35-90.
- 17 Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, et al (1992) Nutritional support in children with endstage liver disease: a randomized crossover trial of a brached-chin amino acid supplement. *Am J Clin Nutr*.56:158-163.
- 18 Collins P, McCarthy ID, Hill GL (1979) Assessment of protein nutrition in surgical patients - the value of anthropometrics. *AM J Clin Nutr*.32:1527-30
- 19 Collins S (1996) Using middle upper arm circumference to assess severe adult malnutrition during famine. *JAMA*. Aug 7; 276(5): 391-5.
- 20 Cronk CE,Roche AF (1982) Race and sex-specific reference data for triceps and subscapular skinfold and weight/stature. *Am J Clin Nutr* 35 Feb pp 347-354
- 21 Curran FT, Hill GL (1990)Failure of nutritional recovery after total gastrectomy. *Br J Surg*;77:1015-7.
- 22 Deurenberg P, Schouten FJM (1992) Loss of total body wa-



- ter and extracellular water assessed by multifrequency impedance. *Eur J Clin Nutr.* 46,247-255
- 23 Dimeo F, Tilmann MHM, Berth H et al. (1997) Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high-dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer*;79:1717-1722.
- 24 Durnin LV, Womersley J (1974) Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness. *Br-J-Nutr.*;32:77-97
- 25 Fanelli MT, Kuczmarski RJ (1984) Ultrasound as an approach to assessing body composition. *Am J Clin Nutr.*;39:703-9.
- 26 Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc M, DiCecco SR, Francisco-Ziller NM, Kasparova P, Charlton MR (2000) Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl Sep*;6(5):575-81
- 27 Fijter CWH de, Fijter MM de, OE LP, Donker JM, Vries PMJM (1993) The impact of hydration status on the assessment of lean body mass by body electrical impedance in dialysis patients. *Advances in Peritoneal Dialysis Vol. 9.*
- 28 Fischer H, Lembcke B, Cramer A, Werner G, Caspary WF (1990) Korrelation impedanzanalytischer Messungen der Körperzellmasse mit der Gesamtkörper-40-K-Bestimmung bei Leberzirrhosikern. *Z Gastroenterol.* 28:475-9.
- 29 Fischer H, Lembcke B (1991) Die Anwendung der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) zur Beurteilung der Körperzusammensetzung und des ernährungszustandes. *Inn Med.* 18: 13-17

- 30 Forslund AH, Johansson AG, Sjodin A, Bryding G, Ljunghall S, Hambraeus L (1996) Evaluation of modified multicompartment models to calculate body composition in healthy males. *Am-J-Clin-Nutr.* Jun; 63(6): 856-62
- 31 Fuller NJ, Jebb SA, Laskey MA, Coward WA and Elia M (1992) Four - Component model for the assessment of body composition in humans: comparison with alternative methods, and evaluation of the density and hydration of fat free mass. *Clinical Science* 82: 687-693.
- 32 Gurney M, Jelliffe DB (1973) Arm anthropometry in nutritional assessment: nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas. *AM-J-Clin-Nutr.* Sept;26, pp 912-915.
- 33 Heymsfield SB, Wang ZM, Visser M, Gallagher D, Person RN (1996) Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. *AM J Clin Nutr* ;64(suppl) pp 478S-484S
- 34 Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V; Nixon DW (1982) Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle mass. *Am-J-Clin-Nutr.* Oct, 36; pp 680-690.
- 35 Hill GL (1992) Body composition research: implication for the practice of clinical nutrition. *J Paren Ent Nutr*;16:197-201.
- 36 Hoffer EC, Meader CK, Simpson DC (1962) Correlation of whole body impedance with total body water volume. *J Appl. Physiol.*;27: p532-538.
- 37 Hussaini SH, Oldroyd B, Stewart SP, Soo S, Roman F, Smith MA, Pollard S, Lodge P, O'Grady JG, Losowsky MS (1998) Effects of orthotopic liver transplantation on body composition. *Liver* Jun;18(3):173-9

- 38 Hussaini SH, Soo S, Stewart SP, Oldroyd B, Roman F, Smith MA, O'Grady JG, Losowsky MS (1998) Risk factors for loss of lean body mass after liver transplantation. *Appl Radiat Isot* May-Jun;49(5-6):663-4
- 39 Ingenbleek Y, de Visscher M, de Nayer P (1972) Measurement of prealbumin as an index of protein calorie malnutrition. *Lancet* (2):106-109.
- 40 Ingenbleek Y, van den Schrieck HG, de Nayer P, de Visscher M (1975) Albumin, transferrin and the thyroxine binding prealbumin/retinol binding protein (TBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. *Clin. Chim. Acta* 63:61-66.
- 41 Jackson AS, Pollock ML, Graves JE, Mahar MT (1986) Reliability and validity of bioelectrical impedance in determining body composition. *J-Appl-Physiol*; 64:529-34.
- 42 Jeliffe DB, Jeliffe EFP (1961) The nutritional status of Haitian children. *Acta Trop (Basel)*;18:1-45.
- 43 Jeliffe EFP, Jeliffe DB (1969) The arm circumference as a public health index of protein-calorie malnutrition of early childhood. *J Trop Pediatr.*;15:179-92.
- 44 Keys-A, Brozek-J (1953) Body fat in adult men. *Physiol Rev*;33:245-325
- 45 Kondrup J, Müller MJ (1997) Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. *J Hepatol*; 27:239-247.
- 46 Körber J, Müller MJ, Lautz HU, Canzler H, Schmidt FW (1990) Bestimmung der Körperzusammensetzung mittels bioelektrischer Impedanz: Zum Problem des Aszites bei Patienten mit Leberzirrhose. *Akt.Ernähr.-Med* 15,237-240.
- 47 Kreter AKW, Bahr MJ, Böker KHW, Pirlich M, Tietge UJF, Manns MP (1995) Stoffwechselaktivität und Ernährungszustand im Langzeitverlauf nach Lebertransplantation. *Medizinische Klinik Suppl* II:131-

- 139.
- 48 Kult J, Treutlein E,; Dragoun GP, Heidland A (1975) Bedeutung der postoperativen parenteralen Ernährung- gemessen an nieder- und hochmolekularen Plasmaproteinen. Infusionstherapie;2:313-317.
- 49 Kushner RF, Schoeller DA (1986) Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. Am J Clin Nutr 44 Sep pp 417-424
- 50 Lautz HU, Selberg O, Kürber J, Bürger M, Müller MJ (1992) Forms of malnutrition in patients with liver cirrhosis. Clin. Invest. Med.;70:478-86.
- 51 Liedman B, Andersson H, Bosaeus I, Hugosson I, Lundell L (1997) Changes in body composition after gastrectomy: results of a controlled, prospective clinical trial. World J Surg May;21(4):416-20; discussion 420-1
- 52 Liedman B, Henningsson A, Mellstrom D, Lundell L (2000) Changes in bone metabolism and body composition after total gastrectomy: results of a longitudinal study. Dig Dis Sci Apr;45(4):819-24
- 53 Lukaski HC, Johnson PE (1985) A simple, inexpensive method of determining total body water using a tracer dose of D2O and infrared absorption in biological fluids. Am J Clin Nutr. 41;Feb PP363 370.
- 54 Lukaski HC (1987) Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. Am J Clin Nutr;46:537-56
- 55 Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA (1985) Validation of tetrapolar bioelectric impedance method to assess human body composition. Am-J-Clin-Nutr. (41) pp 810-817.
- 56 Mendez J, Keys A (1960) Density and composition of mamalian muscle, Metabolism;9:184-8.
- 57 Mendez J, Keys A, Anderson JT, Grande F (1960) Density of

- fat and bone mineral of mamalian body. *Metabolism*;9:472-7.
- 58 Merli M, Riggio O, Dally L and the Policentrici Italiana Nutrizione Cirrosi (1996) Does malnutrition affect survival in cirrhosis? *Hepathology*;23:1041-6.
- 59 Miholic J, Reilmann L, Meyer HJ, Korber H, Dieckelmann A, Pichlmayr R (1992) Estimation of extracellular space and blood volume using bioelectrical impedance measurements. *Clin Investig Jul*;70(7):600-5
- 60 Moore FD, Olsen KH, MCMurrey JD, Parker HV, Ball MR Boyden CM (1963) The body cell mass and its supporting environment body composition in health and disease. Philadelphia: WB Saunders Co.
- 61 Mullen JL, Gertner MH, Buzby GP, Godhart GL, Rosato EF (1979) Implications of malnutrition in the surgical patient. *Arch. Surg.* 114:121-24.
- 62 Nyboer J (1972) Workable volume and flow concepts of bio-segments by electrical impedance plethysmography. *T.I.T.J. Life Sci*; 2:1-13.
- 63 Pace N, Rathburn EN (1945) Studies on body composition III. The body water and chemically combined nitrogen content in relation to fat content. *J Biol Chem*;158:685-91.
- 64 Pencharz PB, Azcue M (1996) Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of malnutrition. *AM-J-Clin-Nutr.*;64(suppl) pp 485S-488S
- 65 Peppler WW, Mazess RB (1981) Total body bone mineral and lean body mass by dual photon absorptionsmetry. I Theory and measurement procedure. *Calcif Tissue Int*;33:353-9.
- 66 Plauth M, Merli M, Kondrup J et al. (1997) Consensus Statement - ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and tranplantation. *Clin Nutr*;16:43-47.
- 67 Rey Ferro M, Castano R, Orozco O, Serna A, Moreno A (1997) Nutritional and immunologic evaluation of patients

- with Gastric cancer before and after surgery. *Nutrition*;13:878-881.
- 68 Roche AF, Siervogel RM, Chumlea C, Webb P (1981) Grading body fatness from limited anthropometric data. *Am-J-Clin-Nutr. Dec (34)* pp. 2831-2138.
- 69 Schols A, Wouters E, Soeters PB, Westerterp KP (1991) Body Composition by bioelectrical impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.*;53, 421-4
- 70 Segal KR, van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, van Itallie B (1988) Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four site cross-validation study. *AM J Clin Nutr*;47:7-14.
- 71 Segal KR, Gutin B, Presta E, Wang J, van Itallie B (1985) Estimation of human body composition by electrical impedance methods: a comparative study. *J-Appl-Physiol*;pp.1565-1571.
- 72 Shizgal HM (1985) Body Composition of patients with malnutrition and cancer.;55:250-255.
- 73 Shizgal HM (1989) Determination of body composition from bioelectric impedance. 13th Clin Congr. Am Soc Parent Ent Nutr. Pp 175-177. Miami, Abstract Book.
- 74 Shizgal HM (1990) Validation of the measurement of body composition from whole body bioelectric impedance. *Infusionstherapie*;17 (suppl 3):67 - 74
- 75 Slobodianik- H, Pallaro A, Rio ME, Barbeito S, Strasnoy I, Franchello A, Casella E, Torales MR, Ramos O (1996) Prealbumin, retinol-binding protein, and total salivary IgA in children with AIDS. *Clin-Chem. Mar*; 42(3): 471-2
- 76 Smith LC, Mullen JL (1991) Nutritional assessment and indications of nutritional support. *Surg. Clin. North Am*;71:449-453.

- 77 SPSS GmbH Software (1984); Version 3.0. München.
- 78 Steinkamp RC, Cohen NL, Siri WB, Sargent W, Walsh HE (1965) Measurement of body fat and related factors in normals-II. *J Crohn Dis*;18:1292-307
- 79 Stall SH, Ginsberg NS,; DeVita MV, Zabetakis PM, Lynn RI, Gleim GW, Wang J,; Pierson RN Jr, Michelis MF (1996) Comparison of five body-composition methods in peritoneal dialysis patients. *Am-J-Clin-Nutr.* Aug; 64(2): 125-30
- 80 Swart GR, Metselaar HJ, Hesselink EJ, van den Berg JWO (1995) Whole protein turnover rates and body composition before and after livertransplantation. In: Capocaccia L, Merli M, Riggio O, eds.:Advances in hepatic encephalopathy and methabolic nitrogenexchange. Boca Raton: CRC Press:76-82.
- 81 Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, Cliver SP, Hickey CA (1996) Serum ferritin: a predictor of early spontaneous preterm delivery. *Obstet-Gynecol.* Mar; 87(3): 360-5
- 82 Windsor JA, Hill GL (1988) Weight loss with physiologic impairment - a basic indicator of surgical risk. *Ann Surg*;207:290-3.
- 83 Young GA, Hill GL (1978) Assessment of protein-calorie malnutrition in surgical patients from plasma proteins and anthropometric measurements. *Am-J-Clin-Nutr.* Mar, 31; pp 429-435.

Abkürzungsverzeichnis

AHB	:Anschlussheilbehandlung
AMA	:Arm muscle area
BCM	:bodycell mass ( Körperzellmasse )
BF	:body fat ( Gesamtkörperfett )
BIA	:Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	:Body Mass Index
cAMA	:corrected arm muscle area
DXA	:Dual-x-ray-absorptiometry
ECM	:extracellular mass (extrazelluläre Masse)
FFM	:fettfreie Masse
KG	:Körpergewicht
LBM	:Lean Body Mass
MAC	:mid arm circumference (mittlerer Oberarmumfang)
OLT	:orthotope Lebertransplantation
R	:Resistance
SSF	:Subscapular Skinfold
TBMM	:total body muscle mass
TBW	:total body water (Gesamtkörperwasser )
TSF	:Triceps Skinfold
Xc	:Reactance
Z	:Impedanz ( Wechselstromwiderstand )



Danksagung

Mein besonderer Dank gilt:

-Herrn Prof. Dr.med. G.Oehler, medizinischer Leiter des Rehabilitationszentrums Mölln der BfA, für die Themenstellung, Arbeitsmöglichkeiten und Geduld.

- Herrn Dr. med H. Koch, Oberarzt des Rehabilitationszentrums Mölln der BfA, für den unermüdlichen Ansporn, Rat und Unterstützung.

-Herrn Diplom-Psychologen C. Malchow für seine Hilfe bei statistischen Fragestellungen und Dateneingabe.

- allen Mitarbeitern der Rehabilitationsklinik Föhrenkamp der BfA in Mölln, insbesondere dem Laborteam, für ihre Hilfe und hervorragende Kooperation.

- Herrn H. Fenne, Statistiker der INRA Deutschland GmbH, Mölln, für seine beratende Hilfestellung in statistischen Fragestellungen.

Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name	Sven Soecknick
Anschrift	Gärtnergasse 15 23562 Lübeck
Geburt	13.02.1967 in Kiel
Familienstand	verheiratet, zwei Kinder

## Schulbildung

1973 - 1977	Grundschule Tanneck Mölln
1977 - 1986	Lauenburgische Gelehrtenschule Ratzeburg. Abschluss: Abitur

## Beruflicher Werdegang

Oktober 1986	Beginn des Medizinstudiums in Lübeck
September 1993	Beginn der Doktorarbeit in der Rehaklinik Föhrenkamp Mölln
Februar 1994 bis Januar 1995	Praktisches Jahr mit Wahlfach Anästhesie
27.4.1995	3. Staatsexamen
1.7.1995 - 31.12.1996	Arzt im Praktikum in der Rehaklinik Föhrenkamp in Mölln
1.4.1997 - 30.9.1998	Assistenzarzt in der Rehaklinik Föhrenkamp in Mölln
15.11.1998 - 30.11.1999	Weiterbildungsassistent in der Allgemeinarztpraxis Dres.Nentwig/Schiller Bad Schwartau.
1.12.1999 -30.6.2000	Assistenzarzt in der Klinik Ahrensburg
1.7.2000-31.12.2000	Assistenzarzt in der Klinik für Chirurgie der Med. Universität Lübeck
25.10.2000	Anerkennung als Facharzt für Allgemeinmedizin
seit 1.1.2001	ohne ärztliche Tätigkeit Beendigung der Promotion



Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Jahr des Erscheinens, Auflage ), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Annahmevermerk

Angenommen von dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg am 20. März 2002.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der Universität Hamburg.

Dekan: Prof. Dr. C. Wagener

Referent: Prof. Dr. G. Oehler

Koreferent: Prof. Dr. X. Rogiers