# Aus dem Lehrkrankenhaus Klinikum Würzburg Mitte, Missionsärztliche Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Held

Der Verlauf des Ernährungszustands bei Patienten mit Lungenkarzinom

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

**Matthias Kiesel** 

aus Würzburg

Würzburg, September 2019

**Referent**: Prof. Dr. med. Berthold Jany

**Korreferent**: Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Faller

**Dekan:** Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 20.08.2020

**Der Promovend ist Arzt** 

### Für

### meine Eltern Gabriele und Klaus-Armin

sowie meine Großmutter Maria

# Inhaltsverzeichnis

| 1 | Einleitung   | 1      |
|---|--|--------|
|   | 1.1 Ursachen und Folgen von Mangel- und Unterernährung                   | 2      |
|   | 1.1.1 Ursachen von Mangel- und Unterernährung                            | 2      |
|   | 1.1.2 Folgen von Mangel- und Unterernährung                              | 3      |
|   | 1.2 Die moderne Ernährungsdiagnostik und -therapie                       | 5      |
|   | 1.2.1 Diagnostik   | 5      |
|   | 1.2.2 Therapie   | 8      |
|   | 1.3 Das Lungenkarzinom im Zusammenhang mit Mangel- bzw. Unterernähr      | ung 17 |
|   | 1.3.1 Therapie und Prognose des Lungenkarzinoms                          | 18     |
|   | 1.3.2 Das Lungenkarzinom als Ursache der Mangel- bzw. Unterernährung     | g18    |
|   | 1.4 Ziele und Fragestellungen  | 20     |
| 2 | Material und Methoden  | 24     |
|   | 2.1 Einschlusskriterien  | 25     |
|   | 2.2 Gründe für die teilweise fehlende Verwertbarkeit der Werte aus Grupp | e 3 26 |
|   | 2.3 Aufbau der Fragebögen zur Erfassung von Symptomen und                |        |
|   | Ernährungsgewohnheiten   | 28     |
|   | 2.4 Recherche elektronischer und schriftlicher Akten                     | 29     |
|   | 2.5 Statistische Analyse   | 30     |
| 3 | Ergebnisse   | 31     |
| • | 3.1 BMI und Phasenwinkel   |        |
|   | 3.1.1 Verlauf von BMI und Phasenwinkel                                   |        |
|   | 3.1.2 Verlauf von BMI und Phasenwinkel bei Operation und Strahlenther    |        |
|   | 3.1.3 Verlauf von BMI und Phasenwinkel bei uni- und multimodaler Ther    | •      |
|   | 3.2 Symptome und Ernährung   | •      |
|   | 3.2.1 Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlicher Verzehr von Quark    |        |
|   | Hüttenkäse   |        |
|   | 3.2.2 Regelmäßige Mahlzeiten   | 42     |
|   | 3.2.3 Einnahme von Zusatznahrung   |        |
|   | 3.3 Zusammenhänge zwischen BMI und Phasenwinkel sowie Beschwerden        |        |
|   | Ernährung  |        |

|     | 3.3.1 Korrelation zwischen dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel45                |  |  |
|-----|--|--|--|
|     | 3.3.2 Korrelation zwischen Verlauf von BMI und Phasenwinkel, Fatigue, Schmerz,   |  |  |
|     | Dysphagie sowie wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse46                |  |  |
|     | 3.3.3 Korrelation zwischen Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr |  |  |
|     | von Quark oder Hüttenkäse47  |  |  |
| 4   | Diskussion49   |  |  |
|     | 4.1 Analyse der Daten49  |  |  |
|     | 4.1.1 BMI und Phasenwinkel49   |  |  |
|     | 4.1.2 Symptome und Ernährung51   |  |  |
|     | 4.1.3 Zusammenhänge zwischen BMI und Phasenwinkel sowie Beschwerden und          |  |  |
|     | Ernährung54  |  |  |
|     | 4.2 Limitationen der Studie57  |  |  |
|     | 4.3 Schlussfolgerung und Ausblick  |  |  |
| 5   | Zusammenfassung61  |  |  |
| 6   | Literaturverzeichnis63   |  |  |
| 7   | Abbildungs- und Tabellenverzeichnis79  |  |  |
| 8   |  |  |  |
| 9   | Anhang   |  |  |
| 10  | Danksagung   |  |  |
|     | Lehenslauf   |  |  |
| 1 1 | i enengialit   |  |  |

## 1 Einleitung

Das Thema Unterernährung ist in der Medizin von entscheidender Bedeutung. Allerdings gewinnt es erst seit wenigen Jahren vermehrt an Beachtung und wird im klinischen Alltag meist unzureichend wahrgenommen (ANNETTA et al., 2015, AWMF, 2018, Binhas et al., 2013, Breuer et al., 2013, Marshall et al., 2018, SUN et al., 2015, ZHU et al., 2018). Besonders große Ausmaße nimmt dieses Problem im Bereich der Senioren- und Krankenpflege an. Mindestens jeder vierte Patient weist am Tag der stationären Aufnahme Mangel-/Unterernährung auf (Guigoz et al., 2002, LÖSER, 2011, MARSHALL et al., 2016). Im Zuge des Aufenthalts im Krankenhaus verschlechtert sich dieser Zustand noch weiter (ZHU et al., 2018). 50-90 % der chirurgischen und 30-70 % der internistischen Patienten verlieren nach und nach deutlich an Gewicht (LÖSER, 2011). Übergewichtige sind hiervon in 69 % und Mangelernährte sogar in 75 % der Fälle betroffen (LÖSER, 2011). Besonders gefährdet sind hoch betagte und onkologische Patienten sowie Patienten mit Erkrankungen des Respirationstrakts. Überdies wird dieses Problem trotz seiner weiten Verbreitung selten früh genug erkannt und adäquat therapiert. (BERRY et al., 2018, HEBUTERNE et al., 2014, ILLA et al., 2014, Kiss et al., 2014, Löser, 2011, Marshall et al., 2018, Menon, 2014, Sun et al., 2015, Van Den Broeke et al., 2018, Zhu et al., 2018). Selbst in der aktuellen S3-Leitlinie für das Lungenkarzinom werden diesem Thema lediglich 7 Zeilen gewidmet (AWMF, 2018).

Die Thematik der Malnutrition ist sowohl für die kausale Therapie des Lungen-karzinoms als auch auf für die Palliativmedizin von Relevanz. In der Forschung gibt es Untersuchungen, die sich auf Ernährung und Ernährungszustand bei Patenten mit Lungenkarzinom fokussieren, wobei die Forderung nach weiteren Studien besteht (BARTHELEMY et al., 2014, BERRY et al., 2018, FIORELLI et al., 2014, ILLA et al., 2014, KISS, 2016, KISS et al., 2014, LI et al., 2011, MOHAN et al., 2017, MORELAND, 2010). Aus diesen Gründen soll die vorliegende Dissertation den Verlauf des Ernährungszustands von Patienten mit Lungekarzinom betrachten. Zudem sollen mögliche Zusammenhänge mit Symptomlast, Ernährungsverhalten und antitumoralen Therapiemodalitäten betrachtet werden.

## 1.1 Ursachen und Folgen von Mangel- und Unterernährung

Bei dem Terminus der Malnutrition (Mangelernährung) zeigt sich, dass dieser in der Literatur nicht einheitlich definiert ist. Eine Definitionen legt Mangelernährung als inadäquaten Ernährungsstatus fest, der durch unzureichende Nahrungszufuhr, Appetitmangel, Muskelabbau und Gewichtsverlust gekennzeichnet ist (CHEN et al., 2001). Die WHO hingegen definiert Mangelernährung anhand bestimmter anthropometrischer Messwerte, wie etwa ein BMI kleiner als 18,5 kg/m² (PIRLICH, 2004).

Die Gründe und Konsequenzen einer Unter-/Mangelernährung sind oft ebenso vielfältig wie weitreichend. Zu den Ursachen zählen verschiedenste physische und psychische Faktoren. Die Folgen erstrecken sich vom Outcome der Betroffenen bis auf das gesamte Gesundheitssystem.

### 1.1.1 Ursachen von Mangel- und Unterernährung

Eine kompakte Gliederung differenziert drei übergeordnete Ursachen: Verschlechterung der Verwertung von Nährstoffen, Verringerung der Nahrungsaufnahme und Erhöhung des Bedarfs an Nährstoffen.

Die gestörte Nährstoffverwertung hat oftmals eine Insulinresistenz durch Leberzirrhose, Malignome und Entzündungen als Ursache. Ferner kann sie als Nebenwirkung einer Therapie z.B. mit Glukokortikoiden auftreten (LÖSER, 2011).

Ursachen für eine herabgesetzte Nahrungszufuhr sind mitunter Anorexie, eine veränderte Wahrnehmung von Geruch und Geschmack, Schwierigkeiten beim Kauen, Schlucken und der Passage der Nahrung im Gastrointestinaltrakt und eine verringerte Selbstständigkeit.

Dem Phänomen der Anorexie liegt beispielsweise ein Mangel an Appetit und ein verfrühtes Sättigungsgefühl zugrunde. Allerdings kann Appetitmangel schon alleine durch Angst, Schmerz, Depression, ungewohnte Zeiten, zu denen das Essen angereicht wird, ein ungewohntes Angebot an Speisen, sich rasch änderndes Betreuungs- und Pflegepersonal und ein unangenehmes Umfeld bei

der Nahrungsaufnahme ausgelöst werden (Chatindiara et al., 2018, Kung, 2009).

Probleme beim Schlucken und Kauen der Nahrung sind meist durch einen mangelhaften Zahnstatus, Ulzerationen, Soor, Achalasie und Schluckstörungen durch neurologische Erkrankungen bedingt (MOORMANN, 2012). Allerdings ist ein trockener Mund bereits ein Faktor, der die Nahrungsaufnahme einschränkt und häufig auftritt (LÖSER, 2011, SAMNIENG et al., 2012).

Organisatorische Gegebenheiten im Krankenhausalltag sind ebenfalls von Relevanz. Beispielsweise machen Untersuchungen, welche oft eine Nüchternphase voraussetzen, im Allgemeinen 50 % der Gründe aus weshalb Patienten im Krankenhaus Mittagessen oder Frühstück ausfallen lassen (ANNETTA et al., 2015, SCHÖNIGER-HEKELE, 2006).

Als weiterer primär nicht medizinischer Aspekt ist das soziale Umfeld eines Patienten anzuführen (PIRLICH, 2005).

Ein gesteigerter Nährstoffbedarf besteht beim Vorliegen von Schilddrüsenüberfunktion, mangelnder Organfunktion und Entzündungsgeschehen. Hierzu zählen neben Traumata ebenfalls onkologische Erkrankungen (ARENDS, 2012). Im folgenden Abschnitt werden mögliche Konsequenzen einer Malnutrition beleuchtet.

### 1.1.2 Folgen von Mangel- und Unterernährung

Die Folgen der Mangel- und Unterernährung sind ähnlich vielfältig wie ihre Ursachen. Einige klinische Folgen sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 1 – Folgen der Unter-/Mangelernährung (ARENDS, 2012, BERTZ et al., 2014, BOULOS et al., 2014, HUANG et al., 2013, HUMMLER et al., 2014, LÖSER, 2011)

| Organsystem | Folge  |  |
|-------------|--|--|
| Muskulatur  | Masse, Aktivität und Kraft sind verringert. Daraus resultieren eine gesteigerte Sturzgefahr, gestörte Bewegungen und eine verlängerte Zeit für die Rehabilitation. |  |
| Haut        | Die Haut wird weniger robust. Dadurch kommt es leichter zu<br>Decubiti und einer verlangsamten Heilung von Wunden.   |  |

| Organsystem                | Folge  |
|----------------------------|--|
| Skelett                    | Durch einen Abbau von Knochenmasse erleidet die betroffene Person leichter Frakturen.  |
| Immunsystem                | Die Patienten sind leichter von Infektionen und Komplikationen betroffen, genesen langsamer, weisen eine insuffiziente Wundheilung auf und haben ein erhöhtes Risiko für Sepsis. Außerdem weisen bestimmte Therapien weniger Erfolg auf. |
| Gastrointestinal-<br>trakt | Es kommt zu Stuhlunregelmäßigkeiten, einer Rückbildung der Schleimhäute und einer gestörten Verwertung der aufgenommenen Nährstoffe.   |
| ZNS und Psyche             | Durch die Malnutrition kommt es zu Wesensveränderungen, kognitiver Leistungsminderung und Antriebslosigkeit.   |
| Lunge                      | Auch die respiratorische Muskulatur wird abgebaut. Folglich weisen Patienten eine verringerte Lungenkapazität, weniger kräftige Atemzüge und vermehrt Pneumonien auf.  |
| Herz                       | Sowohl Leistung als auch Rhythmus des Herzens sind durch das Defizit an Muskelmasse gestört.   |
| Niere                      | Die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist reduziert, Elektrolyte sind im Ungleichgewicht und der Flüssigkeits- und Säure-Base-Haushalt ist gestört. Außerdem treten auch hier vermehrt Infektionen auf.                                  |
| Endokrine Orga-<br>ne      | Die Körpertemperatur und die Mineral- und Vitaminspiegel sind herabgesetzt. Es kommt zu Ödemen, gestörtem Geschlechtstrieb und Unregelmäßigkeiten in der Menstruation.   |

Zu den Konsequenzen der in der Tabelle aufgeführten Symptome gehört die verminderte Lebensqualität. Der Grund hierfür resultiert u.a. aus Schwäche und Immobilität, sodass den Aufgaben des täglichen Lebens nur noch bedingt nachgegangen werden kann. Im Sinne eines Circulus vitiosus fällt schließlich auch die Zubereitung und Aufnahme von Nahrung zunehmend schwerer (BERTZ et al., 2014, HUMMLER et al., 2014, LÖSER, 2011).

Zudem führt eine Malnutrition zu verringertem Erleben von Lebensfreude und einem stärkeren Schmerzempfinden mit einer folglich herabgesetzten Lebensqualität. Diese reduziert sich zusätzlich durch eine erhöhte Rate an Infektionen unter Mangel-/Unterernährten, vor allem im Zuge von medizinischen Eingriffen (HUANG et al., 2013). Hinzu kommt erschwerend, dass sich bei einem solchen Patientengut auch vermehrt nosokomiale, mehrfach resistente Keime finden (FLORESCU et al., 2013).

Zusätzlich zur reinen Nahrungsaufnahme muss der Trinkmenge Beachtung geschenkt werden. Denn die Auswirkungen einer Dehydratation führen wiederum zu einer stärker eingeschränkten Nahrungsaufnahme und Lebensqualität (BERTZ et al., 2014, FRANGESKOU et al., 2015, WOTTON et al., 2008).

Als Konsequenz der aufgeführten Folgen eines schlechten Ernährungszustands kommt es bei diesen Patienten öfter zu längeren Krankenhausaufenthalten (PIRLICH, 2005). Weiterhin besteht bei Betroffenen, neben einer erhöhten Mortalität, eine erhöhte Gefahr, dass sie nach der Entlassung aus dem Krankenhaus erneut eingewiesen werden müssen (BASTOW et al., 1983, LÖSER, 2010, POUW et al., 2000). In Kapitel 1.2 werden diagnostische und therapeutische Möglichkeiten dargestellt, um Malnutrition zu erkennen und ihr zu begegnen.

# 1.2 Die moderne Ernährungsdiagnostik und -therapie

## 1.2.1 Diagnostik

Die Untersuchung des Ernährungszustands und der Zusammensetzung eines Menschen kann durch die klinische Untersuchung, spezielle Apparate und Laboruntersuchungen erfolgen. Gründe für solche Untersuchungen sind beispielsweise Patienten mit vermehrten Wasseransammlungen im Körper, sodass Messwerte, die sich vom Körpergewicht ableiten, nicht verwendet werden können. Des Weiteren ist durch die Untersuchung der Körperzusammensetzung eine Malnutrition feststellbar, noch bevor das Körpergewicht abnimmt. Eine dritte Indikation ist die Kontrolle des Verlaufs im Rahmen der Ernährungstherapie. Der Diagnostik kommt eine besonders wichtige Rolle zu, da Verluste des Körpergewichts bei Unter-/Mangelernährung für den Patienten in der Regel

unwiederbringlich sind (BALDWIN et al., 2011, LÖSER, 2011, RIBEIRO et al., 2014).

Diejenigen Untersuchungen und Vorgehensweisen, die für den klinischen Alltag tauglich erscheinen, sind die Anthropometrie, die bioelektrische Impedanz-Vektoranalyse (BIA) und der Kreatinin-Größen-Index. Der erste Schritt in der Diagnostik des Ernährungszustands ist jedoch das Ernährungsscreening. Diese Untersuchung sollte allen ambulanten und stationären Patienten zuteil werden, um jene zu erfassen, die einer weitergehenden Untersuchung in Form eines Ernährungsassessments bedürfen.

Die Diagnostik beginnt mit der Anamnese. Hier ist vor allem auf ernährungsbezogene Beschwerden zu achten. Der Fokus ist zudem auf all jene Medikamente in der Geschichte des Patienten auszurichten, die Appetit und Verdauung beeinträchtigen können oder auf Erkrankungen oder Beschwerden im Bereich der Ernährung vermuten lassen (BERTZ et al., 2014, KYLEA et al., 2004).

In der Untersuchung des Patienten kann bereits die Inspektion Vermutungen bezüglich eines Mangels an Nährstoffen nahelegen. Als Anzeichen eines allgemeinen Energiedefizits gelten u.a. prominente Schulterknochen und Rippenknochen, Hautfalten an Armen, Bauch und Rücken sowie dünne Oberarme und Beine. Hinweise auf einen Mangel speziell an Proteinen sind eine verminderte Hand-, Kau- und Gesichtsmuskulatur sowie eine schwache Ausprägung des Deltamuskels (Bertz et al., 2014, Isenring et al., 2012).

Für ambulante, stationäre und geriatrische Patienten gibt es jeweils spezielle Methoden des Screenings. Patienten in der Ambulanz wird die Anwendung des Malnutrition Universal Screening Tools (MUST) empfohlen, wohingegen auf Station das Nutritional Risk Screening (NRS 2002) zur Anwendung gelangt (AIMONO et al., 2012, CAWOOD et al., 2012, FERNANDEZ LOPEZ et al., 2014, OCON BRETON et al., 2012, SANDHU et al., 2016). In der Geriatrie wird in der Routine-diagnostik die Mini-Nutritional-Assessment–Kurzfassung (MNA-KF) genutzt (GUIGOZ, 2006, GUIGOZ et al., 2002). Am bekanntesten ist jedoch das Subjective Global Assessment (SGA) mit der Erweiterung in Form des scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (scored PG-SGA) (ANTHONY, 2008,

BERTZ et al., 2014, ISENRING et al., 2015, ISENRING et al., 2012, MARSHALL et al., 2016).

Durch die ermittelte Körpergröße und das Körpergewicht kann gemäß der Formel kg ÷ m² der BMI errechnet werden (BERTZ et al., 2014). Laut WHO gilt ein BMI kleiner als 18,5 kg/m² als Untergewicht. Eine weitere Unterteilung beschreibt einen BMI von 17,0-18,4 kg/m² als leichtes, 16,0-16,9 kg/m² als mäßiges und einen BMI kleiner als 16,0 kg/m² als schweres Untergewicht (LÖSER, 2011).

Es ist jedoch zu beachten, dass Menschen höheren Alters mit einem BMI von kleiner 20 kg/m² als mangelernährt gelten. Zwar sind niedrige Werte des BMI durch den Verlust der fettfreien Körpermasse mit einem erhöhten Risiko der Mortalität und Morbidität versehen. Allerdings ist der BMI-Wert oft wenig aussagekräftig, da Änderungen im Wasserhaushalt und der Muskelmasse des Patienten den Wert verändern können. Aus diesem Grund kann auch bei normalem oder erhöhtem BMI Malnutrition vorliegen (BERTZ et al., 2014, ILLA et al., 2014).

Die im Zuge dieser Promotion vornehmlich verwendete Messmethode ist die BIA. Verwendet wurden Geräte der Firma *Data Input*. Im Folgenden soll kurz auf die Funktionsweise dieser Geräte eingegangen werden.

Grundsätzlich erfolgt die Erhebung der Messwerte durch das Anlegen eines Wechselstroms, über den der Widerstand des Körpers erhoben wird. Da lediglich das Körperwasser den Strom leitet, kann durch den Widerstand das Gesamtkörperwasser ermittelt werden. Hieraus können weitere Werte abgeleitet werden. Dazu zählen die fettfreie Masse, die fettarme Masse, die Gesamtfettmasse, der Phasenwinkel, die Körperzellmasse (BCM) und die extrazelluläre Masse (ECM). BCM und ECM informieren über den Wasserhaushalt und eine eventuell entstehende Katabolie (BERTZ et al., 2014, KYLEA et al., 2004, TOROK et al., 2014).

Von besonderer Aussagekraft ist der erwähnte Phasenwinkel. Durch das BIA-Messgerät wird u.a. der Spannungsabfall gemessen, der entsteht, wenn Wechselstrom von einer Elektrode durch den Körper in eine andere Elektrode fließt. Durch diesen Spannungabfall kann das Gerät den Gesamtwiderstand,

Impedanz genannt, errechnen. Die Impedanz besteht aus den beiden Teilwiderständen Resistanz und Reaktanz. Resistanz entspricht dem reinen Widerstand gegenüber Wechselstrom. Reaktanz geht aus den Speichereffekten der Zellmembranen der Körperzellen für elektrische Ladung hervor. Die Reaktanz führt einer zeitlichen Verschiebung zur zwischen Stromstärkenmaximum und Spannungsmaximum im Wechselstrom, der bei der BIA-Messung angelegt wird. Diese Verschiebung wird vom BIA-Messgerät als Phasenwinkel berechnet. Ein niedriger Phasenwinkel (unterhalb der fünften Perzentile) wird als prognostischer Marker einer Malnutrition, der Sterblichkeit und des klinischen Progress angesehen (BERTZ et al., 2014, GRUNDMANN et al., 2015, LÖSER, 2011, WILHELM-LEEN et al., 2014, WIRTH et al., 2005).

Neben der Datenerhebung mittels Waage, Maßband und BIA kann mithilfe von Laborwerten auf die Zusammensetzung des Körpers geschlossen werden. Marker für den Ernährungszustand des Körpers sind unter anderem das Albumin, das Präalbumin, das Transferrin, das Hämoglobin, das Cholesterin und das retinolbindende Globulin (BERTZ et al., 2014, Li et al., 2011).

Ein Laborparameter, der wie die voranstehend genannten anthropometrischen Methoden auf die Masse der Skelettmuskulatur schließen lässt, ist der Kreatinin-Größen-Index (BERTZ et al., 2014).

Eine weitere Möglichkeit der Diagnostik einer Malnutrition ist die Untersuchung des Immunsystems (ILLA et al., 2014). Im Fall einer Unter-/Mangelernährung kommt es zu einer verminderten T-Zell- und Komplementsystem-Funktion, einer geringeren Sekretion von schleimhautassoziierten Immunglobulinen und einer weniger effektiven Phagozytose (Li et al., 2011, LÖSER, 2011, PIRLICH et al., 2003). Nach Feststellung entsprechender Indikationen werden im Folgenden Möglichkeiten der Therapie der Malnutrition beleuchtet.

### 1.2.2 Therapie

Die Strategien, nach denen ernährungstherapeutisch interveniert wird, lassen sich anhand eines Stufenschemas aufzeigen und können ebenfalls miteinander kombiniert eingesetzt werden. Die Grundlage all dieser Bemühungen sollte darin bestehen, die Ursachen für die Mangel-/Unterernährung zu erkennen und

adäquat zu beseitigen. Damit soll eine selbstständige orale Aufnahme der Nahrung möglichst lange sichergestellt werden. Hierzu ist es hilfreich, die bestehende Ernährung zu analysieren, um eventuelle Unverträglichkeiten aufzudecken.

Des Weiteren kann mit einfachen Allgemeinmaßnahmen wie speziell geformtem Besteck, Bechern oder Tellern und dem regelmäßigen Angebot von kleineren Mahlzeiten unterstützt werden. Zu beachten in diesem Kontext ist, dass neben einem ausreichenden Nährstoffgehalt, zum Beispiel durch die Zugabe von Proteinpulvern oder Maltodextrin auch dem individuellen Geschmack und Vorlieben des Patienten entsprochen werden kann. Zudem sollte das Essen in einer ruhigen Umgebung und einer angenehmen Körperhaltung möglich sein. Die Aufmerksamkeit sollte zudem auf die Trinkmenge und eine ausreichende körperliche Aktivierung gerichtet werden (EDWARDS, 2002, FRANGESKOU et al., 2015, LÖSER, 2009, NIJS et al., 2006, RONDANELLI et al., 2016, WOTTON et al., 2008).

Sollten die bisherigen Allgemeinmaßnahmen bei bestehender Indikation nicht ausreichen, ist eine frühzeitige orale unterstützende Kost nötig. Hierzu bietet sich der Gebrauch von selbst hergestellter oder kommerzieller Zusatz-/Trinknahrung, auch Oral Nutritional Supplement (ONS) genannt, an. Der Nutzen dieser enteralen Ernährung zusätzlich zu der optimierten regulären Ernährung ist wissenschaftlich äußerst gut belegt. Entsprechend liegen in den Leitlinien der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) und der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) Empfehlungen für diese Form der ernährungsmedizinischen Unterstützung vor und sie werden bei bestehender Indikation auf ärztliche Verordnung hin von den Krankenkassen bezahlt.

Überdies können ONS die Nahrungsaufnahme insgesamt steigern, die Rehospitalisierungsquote senken und die Rate an Komplikationen sowie die Liegedauer im Krankenhaus reduzieren (BALDWIN et al., 2012, CAWOOD et al., 2012, LÖSER, 2013, LÖSER, 2011). Einzige nicht wünschenswerte Effekte waren vereinzelt auftretende Nebenwirkungen auf den Magendarmtrakt nach Einnah-

me eines ONS, wie etwa Völlegefühl oder Diarrhö. Dem kann allerdings entgegengewirkt werden, indem die Patienten angewiesen werden, die Trinknahrung wie vorgesehen in kleinen Portionen langsam zu sich zu nehmen und nicht zu lange offen stehen zu lassen (Löser, 2011). Darüber hinaus ist sie in vielen verschiedenen Geschmacksrichtungen in Form von Shakes, Softdrinks, Nachtischen, Fruchtsalaten, Kuchen und Suppen erhältlich und kann ohne Vorbereitung verzehrt oder selbst zubereitet werden. Nicht zuletzt dadurch wird die enterale Ernährung von den Patienten gut akzeptiert (ΒROOK, 2015, CRAMER et al., 2016, DE LUIS et al., 2015, GARCIA ALMEIDA et al., 2017, I et al., 2016, LÖSER, 2013, USTER, 2014). In der praktischen Umsetzung ist darauf zu achten, dass die Zusatznahrung nicht mit oder vor, sondern zwischen den Mahlzeiten gegessen bzw. getrunken wird. Zudem müssen zuvor bestehende Probleme mit der Verdauung abgeklärt werden (LÖSER, 2013).

Ist eine eingeschränkte Verdauung vorhanden, muss der Einsatz von chemisch definierten Diäten erwogen werden. Diese enthalten Nährstoffe in niedermole-kularer Form und sind somit schneller sowie leichter verdaulich. Allerdings schmecken sie auch weniger gut und sind teurer. Ansonsten können nährstoffdefinierte Diäten eingesetzt werden, welche Eiweiß, Fett und Kohlenhydrate in hochmolekularer, ursprünglicher Form enthalten.

Wenn der Einsatz von Trink-/Zusatznahrung den Fortschritt der Unter-/Mangelernährung nicht aufhalten kann, ist die Eskalation zur nächsten Therapiestufe, der enteralen Ernährung, gegeben. Ab dieser Stufe ist auch zu über-prüfen, ob die geplante Intervention ethisch gerechtfertigt ist. Am wenigsten invasiv sind nasogastrale Sonden. Indikationen sind Schluckstörungen und Stenosen des oberen Gastrointestinaltrakts. Diese Sonden eignen sich für kurze Liegedauern von zwei bis drei Wochen oder wenn noch nicht abzusehen ist, wie lange die Sonde nötig sein wird (ZIPFEL, 2012).

Wenn eine künstliche Ernährung über einen Zeitraum länger als zwei Wochen möglich sein soll, sind Verfahren wie die Perkutane endoskopische Gastrotomie (PEG), gastrale Sonden, die perkutane endoskopische Jejunal-Sonde (Jet-PEG) oder die endoskopische perkutane Jejunostomie (PEJ) nötig. Weitere

Möglichkeiten sind die Button-Gastrostomie und Gastrotube-Systeme (LÖSER, 2009, LÖSER, 2011, RAHNEMAI-AZAR et al., 2014, ZOPF et al., 2009).

Die letzte Station des Stufenschemas ist die parenterale Ernährung. Hierunter versteht man die Gabe von Nahrung und Flüssigkeit intravenös. Die enterale Ernährung ist zu präferieren, da sie eine Zottenatrophie im Darm verhindert, dazu führt, dass die Mukosabarriere erhalten und das Immunsystem im Darm aktiv bleibt, die Darmmotilität angeregt wird, pathologische Erreger sich weniger leicht ausbreiten können, Stressulcera seltener ausgebildet werden, die hepatoportale Achse aufrechterhalten wird und Hormone des Magendarmtrakts weiterhin ausgeschüttet werden. Überdies ist sie kostengünstiger und für den Patienten angenehmer als die parenterale Ernährung (ABUNNAJA et al., 2013, BERTZ et al., 2014, GRAMLICH et al., 2004, LEWIS et al., 2018).

Eine intravenöse Ernährung ist an die Bedürfnisse eines jeden Patienten anzupassen und muss eingeschlichen werden. Beachtung sollte zudem erfahren, dass in diesem Fall auch die komplette Flüssigkeitsversorgung intravenös abläuft. Prinzipiell gilt, dass ein besonders kranker Patient eine schlechte Verwertung der Nährstoffe hat, was bei der Zufuhr berücksichtigt werden muss. Zudem ist der Verlust von Proteinen bei Schwerkranken besonders hoch, sodass der Bedarf an Proteinen mit der Schwere der Krankheit ansteigt. Bezüglich der Eiweiße ist zudem einzubeziehen, dass eine effiziente Verwertung lediglich bei zugleich ausreichender Versorgung mit Energie möglich ist (BERTZ et al., 2014, URUSHIZAKI, 1990).

Das zu verabreichende Kohlenhydrat stellt Glukose dar. Es ist darauf zu achten, dass sowohl Hypo- als auch Hyperglykämien vermieden werden. Letztere führte in einer Studie zu einer mehr als fünffach erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines Diabetes mellitus Typ 2 nach der eigentlichen Erkrankung. Im Gegensatz dazu hilft eine Normoglykämie bei der Eiweißsynthese durch die Muskulatur. Insbesondere bei chirurgischen Patienten konnte gezeigt werden, dass eine Hyperglykämie mit einer erhöhten Letalität einhergeht (Gosmanov et al., 2013, Griesdale et al., 2009, Olveira et al., 2013).

Die Empfehlungen für die Gabe von Lipiden beziehen sich speziell bei schwer kranken Patienten auf Mischungen aus Sojaöl, Olivenöl und mittelkettigen Triglyceriden. Diese sind rein sojaölbasierten Lipidemulsionen vorzuziehen. Der Grund besteht in dem erhöhten Entzündungspotential von mehrfach ungesättigten Omega-6-Fettsäuren, die in hohem Maße in Sojaöl enthalten sind. Als adäquat wird ein Verhältnis von 20:30:50 zwischen den drei genannten Nährstoffen Eiweiß, Lipiden und Glukose angesehen (CALDER, 2017, LÖSER, 2011, WALL et al., 2010).

Elektrolyte sollten, noch bevor die Ernährung beginnt, im Serum des Patienten gemessen werden, um sie an die jeweiligen Bedürfnisse anzupassen (BERTZ et al., 2014).

Vitamine und Spurenelemente müssen meist separat gegeben werden, da sie in vielen käuflichen Präparaten nicht enthalten sind. Für Mikronährstoffe im Allgemeinen gilt, dass diese ab spätestens einer Woche parenteraler Ernährung zugeführt werden müssen (LÖSER, 2011, OSLAND et al., 2016).

Eine unter Umständen tödliche Komplikation der Ernährungstherapie ist das Refeeding-Syndrom. Es tritt wenige Tage nach Beginn der oralen, enteralen oder parenteralen Ernährung auf, wenn der Patient stark unter-/mangelernährt ist. Tumorpatienten bilden diesbezüglich eine absolute Risikogruppe. Es kommt u.a. zu einer Hypophosphatämie, Hypomagnesiämie und einer Hypokaliämie. Die klinischen Komplikationen dieses Syndroms reichen von Enzephalopathie über kardiale Arrhythmien bis zu paralytischem Ileus und Ataxie (ADKINS, 2009, BERTZ et al., 2014, LAMBERS et al., 2015, LÖSER, 2011, ROHRER et al., 2014, SEVELA et al., 2016, ZAUNER C. et al., 2005). Das folgende Kapitel gibt eine Übersicht über verschiedene ernährungstherapeutische Interventionen im Zusammenhang mit Krebserkrankungen.

#### 1.2.2.1 Ernährungstherapie in der Onkologie

In der Behandlung von Tumorpatienten ist die Diagnostik der Mangel-/Unterernährung von hoher Relevanz. Immerhin hatten in einer der bisher umfangreichsten Untersuchungen zu diesem Thema 32-87 % der Tumorpatienten noch vor Diagnosestellung Körpergewicht verloren. Diese große Bandbreite erklärt sich am ehesten dadurch, dass hierbei unterschiedliche Tumorentitäten betrachtet wurden (BERTZ et al., 2014, HEBUTERNE et al., 2014, KISS et al., 2014). Bei denjenigen, die an Tumoren der Lunge erkrankt waren, wiesen 57 % mit Small Cell Lung Cancer (SCLC) und 61 % mit Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) einen Gewichtsverlust auf (BERTZ et al., 2014).

Folglich ist es sinnvoll, bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung den Ernährungszustand des Patienten zu untersuchen. Sollte hierbei ein Risiko für Unter-/Mangelernährung ermittelt werden, ist eine Ernährungstherapie und andauernde ernährungstherapeutische Beratung einzuleiten. Bei jedem stationären oder ambulanten Kontakt sollten im Folgenden das Ausmaß der Akutphasereaktion, die Aufnahme von Energie und der Verlauf des Körpergewichts ermittelt werden (AAPRO et al., 2014, BERTZ et al., 2014, CHERMITI BEN ABDALLAH et al., 2013).

Eine Intervention beginnt in der Regel in Form einer Optimierung der oral zugeführten Nahrung. Sollte allerdings zu erwarten sein, dass der Patient für fünf oder mehr Tage weniger als 500 kcal/d zu sich nehmen können wird, was als Nahrungskarenz bezeichnet wird, muss eine enterale oder parenterale Ernährung in die Wege geleitet werden. Gleiches gilt für eine unzureichende Nahrungszufuhr, die als weniger als 60 % des Bedarfs definiert ist. Weiterhin gilt, dass eine orale Ernährung soweit wie möglich fortgeführt und falls nötig durch eine erst enterale Ernährung unterstützt werden sollte (ABUNNAJA et al., 2013, BERTZ et al., 2014, GRAMLICH et al., 2004, USTER, 2014).

Durch eine effiziente ernährungstherapeutische Unterstützung können die Effektivität der gegen den Tumor gerichteten Therapie gesteigert und ihre Nebenwirkungen gesenkt werden. Überdies wirkt sie sich positiv auf die Lebensqualität, Morbidität, Mortalität und Lebensdauer der Betroffenen aus (AMANO et al., 2013, BALDWIN et al., 2014, BERTZ et al., 2014, CHERMITI BEN ABDALLAH et al., 2013, KISS, 2016, PAN et al., 2013, PREVOST et al., 2012, ZHONG et al., 2015).

Um diese Ziele zu erreichen, muss eine Ernährungstherapie individuell an den Patienten angepasst werden. Die entsprechende Kostform wird als gesteuerte Wunschkost bezeichnet, da sie basierend auf Vollkost oder leichter Vollkost die spezifischen Bedürfnisse, Vorlieben und Wünsche des Patienten berücksichtigt. Unter Vollkost wird eine ausgewogene und vollwertige Ernährung verstanden. Leichte Vollkost unterscheidet sich dahingehend, dass sie auf Nahrungsmittel verzichtet, die häufig schlecht vertragen werden.

Wenngleich eine möglichst ausgewogene Ernährung anzustreben ist, muss sich ein Tumorpatient während der Therapie nicht nach den Regeln einer gesunden Ernährung richten, wie sie für Menschen ohne Tumorerkrankung gelten. Es gilt vielmehr, eine Malnutrition samt ihrer Folgen abzuwenden, sodass bei dem Betroffenen die antitumorale Behandlung mit so wenig Schwierigkeiten wie möglich durchgeführt werden kann (BERTZ et al., 2014, MENON, 2014, PAN et al., 2013). Der nächste Abschnitt befasst sich mit der ökotrophologischen Unterstützung von Patienten, die sich einer Operation unterzogen haben.

### 1.2.2.2 Ernährungstherapie im Zuge einer Operation

Eine der Säulen, auf die sich die Therapie von Tumoren stützt, besteht in deren operativer Entfernung. Hierbei zeigt sich, dass der Ernährungszustand sowohl vor- als auch nach der Operation eine wichtige Rolle spielt. Bei schwerer Mangelernährung ist sogar eine Verschiebung des operativen Eingriffs gerechtfertigt. Von entsprechender Relevanz ist die Ernährung im Enhanced Recovery After Surgery-Konzept (ERAS) oder Fast-Track-Konzept, welches entwickelt wurde, um chirurgische Therapien möglichst effizient zu gestalten (BERTZ et al., 2014, Das-Neves-Pereira et al., 2009, Fiorelli et al., 2014, Li et al., 2017, LOHSIRIWAT, 2014, WEIMANN et al., 2017, ZHONG et al., 2015). Um ein hohes Risiko im ernährungstherapeutischen Sinne festzustellen, können unter anderem folgende Parameter benutzt werden: Verlust von Körpergewicht innerhalb einer bestimmten Zeit, der BMI, das Serumalbumin, der subjective Global Assessment (SGA) und das Nutritional Risk Screening (NRS). Bei entsprechend erhöhtem Risiko wird die Gabe von Trinknahrung für ein bis zwei Wochen bis zum Abend vor der Operation empfohlen (BERTZ et al., 2014, HOLST et al., 2015, Li et al., 2011, Rogers et al., 2018).

Teilweise besteht die Empfehlung zusätzlich auch bei normal genährten Patienten eine Woche vor OP Immunonutrition verabreicht werden. Hierbei handelt es

sich um Lösungen zum Trinken, die z.B. Arginin, Omega-3-Fettsäuren und Ribonukleotide enthalten. Es konnte gezeigt werden, dass solche Trinklösungen unter anderem die Rate an Infektionen post OP und die Krankenhausaufenthaltsdauer senken. Bei mangelernährten Patienten wird diese Immunonutrition auch nach der operativen Intervention fortgeführt (AIKO et al., 2008, BERTZ et al., 2014, BURDEN et al., 2012, CASAS RODERA et al., 2012, KRATZING, 2011, MARIETTE, 2015, MIMATSU et al., 2018, RYAN et al., 2009).

Bis 6 Stunden vor dem Eingriff kann feste Nahrung und bis zwei Stunden davor Trinklösung mit Glukose aufgenommen werden. Sollte ein Patient jedoch nicht per os ernährt werden können, empfiehlt sich die Gabe von Glukose intravenös (BERTZ et al., 2014, CANBAY et al., 2014, HELMINEN et al., 2009, KRATZING, 2011, LJUNGQVIST et al., 2002).

Ist die OP ohne Komplikationen durchgeführt worden, kann der Patient wenige Stunden danach klare Flüssigkeiten zu sich nehmen. Auch hier kann die Gabe von Trinklösungen zu einer Erhöhung der Energieaufnahme und einem früheren ersten Stuhlgang führen. Muss enteral ernährt werden, sollte noch während der Operation eine entsprechende Sonde gelegt und innerhalb von 24 Stunden in Betrieb genommen werden.

Eine parenterale Ernährung wird erst dann nötig, wenn abzusehen ist, dass über mehr als 7-10 Tage die Zufuhr von Nahrung per os oder enteral unter 60 % des Bedarfs liegen wird und ein zentralvenöser Zugang bereits vorliegt (ABUNNAJA et al., 2013, BERTZ et al., 2014, GRODE et al., 2014, Li et al., 2014, WANG et al., 2014). Eine weitere Säule der Therapie stellt die Chemotherapie dar. Diese wird im Zusammenhang mit Unter- und Mangelernährung im folgenden Kapitel näher betrachtet.

#### 1.2.2.3 Ernährungstherapie im Zuge einer Chemotherapie

Neben der Chirurgie sind ebenfalls Chemotherapeutika eine unverzichtbare Therapieform bei Krebsleiden. Sie gehen allerdings auch mit einer großen Zahl an unerwünschten Wirkungen einher. Hierzu zählen u.a. Anorexie, Geschmacks- und Geruchsstörungen, Erbrechen und Übelkeit, Mukositiden, abdominelle Schmerzen, Völlegefühl, Sodbrennen, Diarrhö und Obstipation,

Schädigungen von Lunge, Herz, Leber und Niere, Fieber, Infektionen, Sepsis und Dyspnoe (Andreyev et al., 2014, Bertz et al., 2014, Hebuterne et al., 2014, Ihbe-Heffinger et al., 2013, Kawai et al., 2013, Miyahara et al., 2017, Santos et al., 2015, Sorenson et al., 2001, Sozeri et al., 2015, Wisnivesky et al., 2011).

Diese Symptome können bereits vor einer Therapie vorliegen oder durch andere antitumorale Interventionen auftreten. Eine typische Herausforderung für die Ernährungstherapie ist in diesem Zuge die Aversion gegen bestimmte Speisen, deren Ursache oftmals nicht zu ermitteln ist. Sie tritt bei bis zu 82 % aller Chemotherapien ein (Bertz et al., 2014, Boltong et al., 2014, Boltong et al., 2012). Oft wird Fleisch gefolgt von Fisch sowie Milchprodukten und Eiern abgelehnt. Umso wichtiger ist in diesem Zusammenhang die erwähnte gesteuerte Wunschkost. Grundsätzlich kann bei einer Chemotherapie regulär oral ernährt werden, solange dies dem Patienten keine Probleme bereitet. Jedoch konnte auch hier gezeigt werden, dass eine unterstützende enterale Ernährung bei nicht ausreichender oraler Ernährung das Überleben verlängern kann (Bertz et al., 2014, Guerdoux-Ninot et al., 2016, Luo et al., 2014). Im anschließenden Kapitel wird die Radiatio als weitere Therapieoption vorgestellt.

## 1.2.2.4 Ernährungstherapie im Zuge einer Radio- und Radiochemotherapie

Bei der Bestrahlung eines Tumors treten Nebenwirkungen meist in lokaler Nachbarschaft und in Abhängigkeit zur Strahlendosis auf. Diese werden in Akut- (bis 90 Tage nach Radiatio) und Späteffekte (mehr als 90 Tage) eingeteilt. Bei zu erwartender starker Mukositis des Gastrointestinaltrakts oder Obstruktion durch den Tumor sollte eine enterale Ernährung eingeleitet werden. Zu weiteren Effekten, die den Schluckakt stören und eine solche Intervention nötig machen können, zählen mitunter Xerostomie, Erkrankungen der Zähne, Anorexie, Geschmacks- und Geruchsstörungen, Dysphagie, Ösophagitis, Übelkeit, Vomitus, Diarrhö und Nausea (BERTZ et al., 2014, CARTMILL et al., 2012, CHEN et al., 2015, DELLI et al., 2014, FEYER et al., 2014, GOMEZ et al., 2013,

HEBUTERNE et al., 2014, MORTENSEN et al., 2013, SERVAGI-VERNAT et al., 2015, WESTOVER et al., 2015).

Um den Patienten eine wenigstens zusätzliche orale Nahrungsaufnahme zu ermöglichen ist, im Zuge eines wenn möglich interdisziplinären Therapieansatzes, unter anderem Dysphagie-Kost anzubieten. Sie zeichnet sich durch eine homogene Konsistenz und langsame Gleitfähigkeit aus. Erreicht wird dies durch Verwendung von Andickungsmitteln. Dysphagie-Kost stellt jedoch keine vollwertige Ernährung dar, sodass sie nur zeitweise alleine verabreicht werden sollte (Bertz et al., 2014, Iwamoto et al., 2014, Löser, 2013, Servagi-Vernat et al., 2015, Takeuchi et al., 2014, Wakabayashi, 2014).

# 1.3 Das Lungenkarzinom im Zusammenhang mit Mangel- bzw. Unterernährung

In dieser Arbeit wurde der Verlauf des Ernährungszustands bei Patienten mit Lungenkarzinom betrachtet. Aus diesem Grund soll im Folgenden diese Tumorentität aus Sicht der Unter- und Mangelernährung fokussiert werden.

Das Lungenkarzinom bildet circa 25 % aller Karzinomtodesfälle bei Männern und circa 14 % bei Frauen. Die stärkste Häufung findet sich unter 55- bis 60-Jährigen (EBERLE et al., 2015, HEROLD, 2013). Innerhalb der männlichen Bevölkerung stellt es die häufigste Krebstodesursache dar. Eine grobe Einteilung erfolgt in das bereits erwähnte SCLC und das NSCLC. Diese beiden Formen unterscheiden sich mitsamt ihren Unterformen u.a. in der Histologie, der Neigung zur Metastasierung, der Tumorverdopplungszeit, der Lage innerhalb der Lunge, etc. Entsprechend unterschiedlich sind auch die Klassifikation, die Therapie und die Prognose. Auf diese Aspekte soll jedoch lediglich insoweit eingegangen werden, wie es für die Betrachtung im Zusammenhang mit der Ernährungstherapie nötig ist (CHEN et al., 2014, HEROLD, 2013, LEWIS et al., 2014, TORRE et al., 2016). Der nächste Abschnitt stellt eine grobe Übersicht über therapeutische Ansätze und prognostische Aussichten für Patienten mit Malignomen der Lunge vor.

### 1.3.1 Therapie und Prognose des Lungenkarzinoms

Die Therapie des Lungenkarzinoms ist äußerst komplex und erfolgt meist interdisziplinär. Das Vorgehen richtet sich u.a. nach dem Wunsch des Patienten, der TNM-Klassifikation (Tumor, Nodus, Metastase), der Immunphänotypisierung und dem Grading. Grundsätzlich bestehen die Säulen der Therapie aus Operation, Chemotherapie, Antikörpertherapie und Bestrahlung.

Grundsätzlich ist die Prognose bei Patienten mit Lungenkarzinom schlecht. Lediglich 16 % der männlichen und 20 % der weiblichen Patienten leben insgesamt länger als 5 Jahre nach Diagnosestellung. Über 65 % können aufgrund der Tumorausdehnung nicht mehr operiert werden (EBERLE et al., 2015, HEROLD, 2013, LACHGAR et al., 2016).

Gerade in Anbetracht der Aggressivität dieses Karzinoms spielt die supportive und palliative Medizin auch beim Lungenkarzinom eine wichtige Rolle. Neben der Ernährungstherapie gehört hierzu ebenfalls eine angepasste Chemotherapie, Radiatio, Antikörpertherapie, eine gezielte Tumorembolisation, Eingriffe zur Wiedereröffnung oder zum Offenhalten von komprimierten Bronchien, die Versorgung von Knochenmetastasen und eine adäquate Schmerztherapie nach dem WHO-Stufenschema (Decroisette et al., 2013, Ferrell et al., 2015, Herold, 2013, Irwin et al., 2013, Jiang et al., 2015, Martins et al., 2015, Nurwidya et al., 2016, Strom et al., 2013, Temel et al., 2010). Im Folgenden wird das Lungenkarzinom im Kontext der Malnutrition näher beleuchtet.

# 1.3.2 Das Lungenkarzinom als Ursache der Mangel- bzw. Unterernährung

Das Lungenkarzinom stellt auch die Ernährungstherapie vor große Herausforderungen. Wie aus den vorhergehenden Textkapiteln hervorgeht, handelt es sich um eine zehrende und schnell voranschreitende Erkrankung, welche mit einer starken psychischen Belastung und einer intensiven und nebenwirkungsreichen Therapie einhergeht. Entsprechend kommt es zu einer Verschlechterung des Ernährungszustands sowie einem Rückgang der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität (Hummler et al., 2014, Iyer et al., 2013, Leblanc et al., 2015, Liao et al., 2014, Moreland, 2010, Salsman et al., 2015,

Shallwani et al., 2016, Takayama et al., 2016, Takemura Y, 2016, Wang et al., 2014).

Die Malnutrition führt zudem zu einer erhöhten Sterblichkeit. Dies findet sich seit langem ebenfalls an zahlreichen Stellen in der Literatur (BARTHELEMY et al., 2014, BERTZ et al., 2014, KOVARIK et al., 2014, MORELAND, 2010).

Der Zusammenhang zwischen Tumortherapie und Malnutrition wurde bereits in vielen Untersuchungen und Übersichtsarbeiten aufgeführt (Daly et al., 1992, Kiss et al., 2014, Lin et al., 2013, Nishiura et al., 2015, Shallwani et al., 2016). Park et al., (2016) konnten am Beispiel von EGFR-Tyrosin-Kinase-Inhibitoren feststellen, dass der Ernährungsstatus von Patienten auch für diese neue Generation von Medikamenten von hoher Relevanz ist (Park et al., 2016). Entsprechend lange existiert in der Literatur bereits die Forderung, dem Thema Ernährung in diesem Zusammenhang mehr Beachtung zu schenken (Baldwin et al., 2011, Chermiti Ben Abdallah et al., 2013, Kovarik et al., 2014, Lin et al., 2013, Nishiura et al., 2015, Salsman et al., 2015, Shallwani et al., 2016, Takayama et al., 2016).

Wie bereits voranstehend thematisiert, wiesen in einer Studie noch vor Diagnosestellung 57 % der Patienten mit SCLC und 61 % mit NSCLC einen Verlust von Körpergewicht auf. Gründe hierfür sind mitunter die typischen Begleiterkrankungen des Lungenkarzinoms bzw. des Zigarettenrauchs wie die CODP, das Lungenemphysem und die chronische Bronchitis (BERTZ et al., 2014, CORREA et al., 2009, DUTKOWSKA et al., 2016). Patienten mit chronischem Nikotinkonsum gelten bereits als besonders gefährdet für eine zu geringe Zufuhr von Nährstoffen, eine einseitige Ernährung und einen gesteigerten Bedarf an Nährstoffen (BERTZ et al., 2014, DEIBEL, 1980, SCHECTMAN, 1993). Hinzu kommt, dass zahlreiche Patienten durch das Lungenkarzinom bedingt Beschwerden wie Angst, Stress, Dyspnoe, vermehrte Atemarbeit, einen Verlust der Selbstständigkeit, Depression, chronische Entzündungen etc. erleiden. Alle diese Faktoren gelten für sich bereits als mögliche Ursachen von Mangel- oder Unterernährung (CHEN et al., 2011, DUTKOWSKA et al., 2016, IRWIN et al., 2013, KAPO et al., 2015, LÖSER, 2011). Insofern ist es kaum verwunderlich, dass Pati-

enten mit Lungenkarzinom ein erhöhtes Risiko für folgende Symptome aufweisen: vorzeitiges Gefühl der Sättigung, Schmerzen, Veränderungen des Geschmacks, Nausea, Xerostomie, Obstipation, Emesis, Diarrhö, Dysphagie oder Störungen des Geruchs (Belqaid et al., 2014, Bertz et al., 2014, Lin et al., 2013, Mou et al., 2016).

Typische Nebenwirkungen der Therapie beziehen sich in vielen Fällen ebenfalls auf die Ernährung. So führen Antidepressiva, Opiate und Zytostatika unter Umständen zu vermindertem Appetit, Übelkeit und Xerostomie und verändertem Geschmack. Speziell die für das Lungenkarzinom häufig verwendeten Platin-Verbindungen führen in 30 %-90 % (Carboplatin, Oxaliplatin) oder gar über 90 % der Fälle (Cisplatin) zu Erbrechen (Boltong et al., 2014, Carvalho et al., 2016, Ito et al., 2014, Kikuchi et al., 2013, Löser, 2011, Nishimura et al., 2015, Roila et al., 2015, Smith et al., 2014, Wiffen et al., 2014). Die Bestrahlung birgt mitunter die Gefahr der Mukositis vor allem des oberen Gastrointestinaltrakts, was sich u.a. in starker Dysphagie äußert.

Entsprechend deutlich zeigt sich der Faktor Ernährung bei Patienten mit Tumoren der Lunge: Bei nur 5 % Gewichtsverlust kommt es bereits bei unzureichender Zufuhr von Proteinen und Energie zu einem signifikanten Verlust der Lebensqualität (Bertz et al., 2014). Das mediane Überleben von Patienten mit NSCLC oder SCLC und Gewichtsverlust ist etwa drei Monate kürzer als bei Patienten mit konstantem Gewicht (Bertz et al., 2014, Lalla et al., 2014, Op den Kamp et al., 2014, Topkan et al., 2013, Wygoda et al., 2013). Vor diesem Hintergrund wird deutlich, wie wichtig das Problem der Malnutrition vor allem in der Onkologie ist. Bzgl. deren Therapie besteht jedoch weiterer Forschungsbedarf (Baldwin et al., 2001, Baldwin et al., 2012).

# 1.4 Ziele und Fragestellungen

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel die Malnutrition als klinisch bedeutende und weit verbreitete Herausforderung näher zu untersuchen.

In der Literatur bestehen zudem Forderungen nach weiteren Studien zum Thema Ernährung bei Lungenkarzinom (BARTHELEMY et al., 2014, BERRY et al., 2018, FIORELLI et al., 2014, ILLA et al., 2014, KISS, 2016, KISS et al., 2014, LI et al., 2011, MOHAN et al., 2017, MORELAND, 2010). Außerdem sollte versucht werden die Befunde von Kiss et al. (2014), Baldwin et al. (2012) und Baldwin et al. (2001) zu überprüfen. Diese konstatieren unter anderem fehlende oder unklare Zusammenhänge bzgl. der Einnahme von hochkalorischer Zusatznahrung und verschiedenen Therapieformen einerseits sowie Körpergewicht und Körperzusammensetzung andererseits (BALDWIN et al., 2001, BALDWIN et al., 2012, BALDWIN et al., 2012, KISS et al., 2014).

#### Folgende Fragestellungen wurden aufgestellt:

- 1. Wie ist der Verlauf von BMI und Phasenwinkel bei Patienten mit Lungenkarzinom?
  - a. Wie verlaufen BMI und Phasenwinkel über 6 Monate hinweg? Als Hypothese soll gelten, dass beide sinken. Die Vermutung hierfür rührt von der schwere der Erkrankung und den Belastungen der Therapie her.
  - b. Wie verhalten sich BMI und Phasenwinkel unter Radiatio und OP? Wir erwarten, dass BMI und Phasenwinkel bei einer vorherigen Therapie mit Radiatio bzw. OP stärker abnehmen als ohne vorherige Therapie. Grund hierfür könnten die beschriebenen Nebenwirkungen sein, die sich negativ auf die Nahrungsaufnahme auswirken. Mit dieser Fragestellung sollten Hinweise gewonnen werden, ob die genannten Therapien ein Risiko für eine Malnutrition darstellen könnten.
  - c. Wie verlaufen BMI und Phasenwinkel unter unimodaler und multimodaler Therapie?
    - Wenn ein Patient zwei oder mehr unterschiedliche Therapieformen erhalten hat, wird dies in der vorliegenden Arbeit als multimodale Therapie benannt. Hier soll als Hypothese gelten, dass BMI und Phasenwinkel unter multimodaler Therapie stärker abfallen als unter unimodaler Therapie. Grund für diese Fragestellung ist die erwartete Mehrbelastung durch multimodale Therapien, von

der erwartete wird, dass sie sich im Ernährungszustand widerspiegelt.

- 2. Wie verhalten sich Symptome und Ernährungsverhalten bei Lungenkarzinom?
  - a. Wie verhalten sich Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlicher Verzehr von Quark oder Hüttenkäse?
    Unter den erhobenen Parametern wurden Fatigue, Schmerz und Dysphagie ausgewählt. Sie sollen entsprechend der klinischen Erfahrung stellvertretend für mit dem Ernährungszustand im Zusammenhang stehenden Beschwerden betrachtet werden. Der Verzehr von Quark oder Hüttenkäse wurde ausgewählt, da diese Lebensmittel aufgrund ihres hohen Proteingehalts besonders empfohlen werden.

Wir erwarten, dass Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlicher Verzehr von Quark oder Hüttenkäse zunehmen. Grund für diese Erwartung ist die zu erwartende Verschlechterung des Ernährungszustands sowie die vermehrte Aufnahme von Quark oder Hüttenkäse gemäß der ernährungstherapeutischen Empfehlungen.

- b. Wie häufig wurden regelmäßige Mahlzeiten eingenommen? Hierzu werden Frühstück, Zwischenmahlzeit, Mittagessen, Kaffee oder Kuchen und Abendessen gezählt. Als Hypothese soll gelten, dass die Häufigkeit der Zwischenmahlzeiten zunimmt. Mit dieser Fragestellung soll überprüft werden, ob Hinweise gefunden werden können, dass Patienten der Empfehlung zur möglichst regelmäßigen häufigen Nahrungsaufnahme Folge leisten.
- c. Wie häufig wurde Zusatznahrung eingenommen?
  Es wird erwartet, dass der Prozentsatz der Patienten, der hochkalorische Nahrungsergänzung zu sich nahm, ansteigt. Dem betrachteten Patientengut wurde wegen des Risikos der Malnutrition empfohlen, hochkalorische Nahrungsergänzung einzunehmen.

Mit dieser Fragestellung soll überprüft werden, inwiefern diese Empfehlung befolgt wurde.

- 3. Gibt es Zusammenhänge zwischen BMI und Phasenwinkel sowie Beschwerden und Ernährung?
  - a. Gibt es eine Korrelation zwischen dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel?
    - Es wird erwartet, dass sich eine positive Korrelation zeigt. Hintergrund dieser Fragestellung ist die Überprüfung, ob sich die erwartete Abnahme des Ernährungszustands im Phasenwinkel widerspiegelt.
  - b. Gibt es eine Korrelation zwischen dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel sowie Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse?
    - Wir erwarten eine negative Korrelation zwischen BMI und Phasenwinkel einerseits sowie Fatigue, Schmerz und Dysphagie andererseits. Zudem erwarten wir eine positive Korrelation zwischen BMI und Phasenwinkel sowie dem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse. Ziel dieser Fragestellung ist es zu überprüfen, ob sich Beschwerden und Ernährung auf BMI und Phasenwinkel auswirken könnten.
  - c. Gibt es eine Korrelation zwischen Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse? Es wird erwartet, dass Fatigue, Schmerz und Dysphagie positiv miteinander korrelieren. Zwischen diesen drei Symptomen und dem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse wird eine negative Korrelation erwartet. Diese Fragestellung soll Hinweise liefern, ob sich ein möglicher Zusammenhang zwischen Symptomlast und Ernährung finden lässt.

Im folgenden Kapitel werden die Materialien und Methoden erläutert, die verwendet wurden, um Antworten zu den beschriebenen Fragestellungen zu finden.

### 2 Material und Methoden

Bei den erhobenen Daten handelt es sich um Routinedaten, welche im klinischen Alltag gewonnen wurden. Eine entsprechende Unbedenklichkeitsbescheinigung der Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg vom 28.08.2018 liegt vor. Die Daten wurden im Sinne einer single center study an einem einzelnen Klinikum, der Missionsärztlichen Klinik Würzburg, erhoben.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Patienten betrachtet, die innerhalb der Jahre 2011 bis 2015 an der Missionsärztlichen Klinik in Würzburg stationär behandelt wurden. Hierbei wurde ein Teil der Datenerhebung prospektiv und ein Teil retrospektiv durchgeführt. Im Fokus der Betrachtung standen Aspekte des Ernährungszustands und der Ernährungsgewohnheiten.

Allen Patienten war gemein, dass sie an einem Lungenkarzinom litten und eine Form von antitumoraler Therapie erhalten hatten. Überdies hatten Erhebungen des BMI und des Phasenwinkels sowie eine Ernährungsberatung durch eine angestellte Ökotrophologin bei allen Patienten stattgefunden. Insgesamt konnten von 83 Patienten Daten über 6 Monate ermittelt werden.

Das betrachtete Patientengut wurde in die Gruppen 1 bis 3 eingeteilt. Gruppe 1 bestand aus 19 Patienten, deren Daten durch Recherche in schriftlichen und elektronischen Krankenakten der Missionsärztlichen Klinik Würzburg erhoben wurden. Hierbei handelte es sich um BMI und Phasenwinkel. Gruppe 2 bestand aus 23 und Gruppe 3 aus 41 Patienten. Ihre Daten wurden im Zuge des Klinikalltags gewonnen. Gruppe 3 wurde gebildet, um jene Patienten der Datenerhebung abzubilden, bei denen teilweise unvollständige Daten vorlagen. Dort wo die Daten dieser Patienten vollständig waren, wurden sie wie bei Gruppe 2 ausgewertet. Die Daten der Gruppe 3, die unvollständig waren, wurden ausgeschlossen. Eine genauere Erläuterung ist in Kapitel 2.2 "Gründe für die teilweise fehlende Verwertbarkeit der Werte aus Gruppe 3" zu finden.

Gruppe 2 und 3 erhielten zu Monat 1, 3 und 6 Fragebögen. Diese enthielten den Fragebogen Quality-of-Life-Questionnaire-Core-Modul, Version 3.0 (QLQ-

C30) nach der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Hiervon wurden jedoch lediglich die zwei erfragten Symptome Fatigue und Schmerz näher betrachtet. Diese sollen stellvertretend für die Symptome bei Lungenkarzinom stehen. Zudem erhielten die Patienten einen Fragebogen, welcher selbst entworfen worden war. Der Schwerpunkt des selbst entworfenen Bogens lag auf Ernährung bei Krebserkrankungen. Von den hier erfragten Daten wurden allerdings nur das Symptom Dysphagie und der wöchentliche Verzehr von Quark oder Hüttenkäse weiter untersucht. Der Grund hierfür ist, dass Dysphagie wie auch Fatigue und Schmerz stellvertretend für die Symptome bei Lungenkarzinom steht und der Verzehr von Quark oder Hüttenkäse von Seiten der Ökotrophologie bei Patienten mit Krebserkrankungen empfohlen wird. Zusätzlich wurden wie in Gruppe 1 auch in Gruppe 2 und 3 BMI und Phasenwinkel erhoben.

### 2.1 Einschlusskriterien

Kriterien, die für die Aufnahme in die Studie vorliegen mussten, waren:

- Im Laufe der Patientengeschichte wurde die Diagnose eines Lungenkarzinoms gestellt. Hierbei wurden auch rezidivierte Lungenkarzinome gewertet.
- Der Patient wurde zumindest einmal stationär in der Missionsärztlichen Klinik Würzburg aufgenommen.
- Der Patient hat zumindest einmal Ernährungsberatung durch die in der Missionsärztlichen Klinik tätige Ökotrophologin erhalten.
- Die Daten entstammten der Zeit, zu der die Patientenbetreuung durch die in der Missionsärztliche Klinik tätige Ökotrophologin etabliert war.
- Bei dem Patienten wurde mindestens eine Form der Therapie (Chemotherapie, Operation, Radiatio) durchgeführt. Hierbei wurden lediglich Therapien gewertete, die auf das Lungenkarzinom selbst gerichtet waren. Eine reine Bestrahlung von Osteolysen wurde beispielsweise nicht als Kriterium für eine Aufnahme akzeptiert.

Patienten der prospektiv eingeschlossenen Gruppe, die teilweise unvollständige Fragebögen, BMI- oder Phasenwinkel-Werte aufwiesen, wurden in Gruppe 3 eingeteilt. Patienten der Gruppe 1, die teilweise unvollständige BMI- oder Phasenwinkel-Werte aufzeigten, wurden nicht ausgewertet. Bzgl. der BMI- und Phasewinkelwerte wurden nur diejenigen verwendet, die folgende Voraussetzungen erfüllten:

- Zwischen Erstdiagnose des Lungenkarzinoms und dem ersten BMI-Wert lag maximal ein Monat.
- Es wurden BMI-Werte verwendet, die maximal sieben Tage vor der Erstdiagnose des Lungenkarzinoms lagen.
- Die ersten und letzten BMI-Werte lagen h\u00f6chstens acht und mindestens vier Monate auseinander.
- Es war mindestens ein Phasenwinkel-Wert vorhanden.

Im nächsten Kapitel werden die Gründe für die teilweise fehlende Verwertbarkeit der Werte aus Gruppe 3 erläutert.

# 2.2 Gründe für die teilweise fehlende Verwertbarkeit der Werte aus Gruppe 3

Gruppe 1 wurde rückblickend, Gruppe 2 und 3 prospektiv betrachtet. Nur Gruppe 2 und 3 wurden mit Fragebögen zu Monat 1, 3 und 6 befragt. Gruppe 3 wurde eingerichtet, um auch jene Patienten erfassen zu können, die eine teilweise ungenügende Datenlage aufwiesen. Wo die Daten dieser Patienten vollständig waren, wurden sie wie in Gruppe 2 ausgewertet. Jene Daten der Gruppe 3, die unvollständig waren, wurden ausgeschlossen. Dadurch kam es z.T. zu variierenden Fallzahlen. Mögliche Gründe für fehlende Daten von Patienten in Gruppe 3 waren:

- Der Patient ist zu früh verstorben.
- Der Patient möchte nicht mehr an der Befragung teilnehmen.
- Der Patient ist nicht mehr kontaktierbar.
- Der Fragebogen ist aus anderen Gründen nicht vollständig.

- Bei dem Patienten wurde der Phasenwinkel nicht ausreichend dokumentiert.
- Bei dem Patienten wurde der BMI nicht ausreichend dokumentiert.

Abbildung 1 zeigt die prozentuale Verteilung der Gründe.

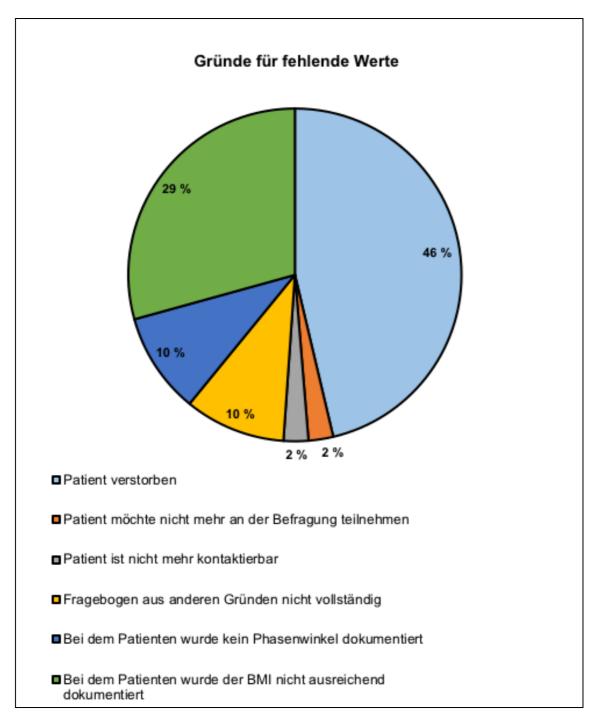


Abbildung 1 – Prozentuale Aufteilung der Gründe für die teilweise fehlenden Werte aus Gruppe 3 (n = 41).

Die obige Abbildung stellt dar, dass der größte Anteil der Patienten, deren Daten nicht verwertet werden konnte, auf ein Versterben vor Auswertung zurückzuführen ist. Die zweithäufigste Ursache war eine mangelnde Dokumentation des BMI. Das im Folgenden aufgeführte Kapitel befasst sich mit den für die Datenerhebung verwendeten Fragebögen.

# 2.3 Aufbau der Fragebögen zur Erfassung von Symptomen und Ernährungsgewohnheiten

Der Teil der Patienten, deren Daten prospektiv erhoben wurden, bestand aus 64 Personen. Sie wurden sämtlich an Monat 1, 3 und 6 mittels der erwähnten Fragebögen zu den Themen Lebensqualität und Ernährung befragt. In der Auswertung wurden jedoch lediglich Fatigue, Schmerz und Dysphagie sowie der wöchentliche Verzehr von Quark oder Hüttenkäse berücksichtigt. Der erste Bogen bestand aus der Version 3.0 des QLQ-C30 Fragebogens der EORTC. Hierbei handelt es sich um ein valides und reliables Instrument, das weit verbreitet ist (AARONSON et al., 1993).

Dieser Bogen bestand aus 30 Fragen, die durch die Angabe von Punkten zu beantworten waren. Von den 30 Fragen wurden lediglich die zwei Fragen nach den Symptomen Fatigue und Schmerz näher betrachtet. Für das Symptom Fatigue wurde der Mittelwert der Punkte-Angaben (Skala von 1 bis 4) zu den Fragen "Mussten Sie sich ausruhen?" und "Waren Sie müde?" verwendet. Schmerz ("Hatten Sie Schmerzen?") wurden ebenfalls auf einer Skala von 1 bis 4 bewertet. Diese Auswahl geschah auf Grundlage klinischer Erfahrung.

Der zweite Teil der Befragung zur Ernährung der Patienten erfolgte mithilfe eines Bogens, der anhand des EORTC QLQ-C30 selber erstellt wurde. Dies geschah mit Unterstützung der in der Missionsärztlichen Klinik tätigen Ökotrophologin. Aufgrund der Tatsache, dass der Fragebogen selber erstellt wurde, liegt hierfür keine externe Validierung vor.

Entsprechend liegt der Fokus dieses Bogens auf folgenden Aspekten: Geschmack, Appetit, Vorlieben bzw. Abneigungen gegen Nahrung allgemein und explizite Speisen, Versorgung mit Nahrung, Körpergewicht und Nahrungsauf-

nahme. Außerdem wird die Häufigkeit der Aufnahme von Nahrung im Allgemeinen, bestimmter Speisen im Einzelnen und die Aufnahme von Zusatznahrung abgefragt. Der Fragebogen enthält insgesamt 32 Fragen.

Das Antwortformat orientierte sich an dem des EORTC QLQ-C30. Von den erhobenen Fragen wurden jedoch lediglich die Frage nach Dysphagie ("Haben Sie Probleme beim Schlucken?", Skala von 1 bis 4), nach dem wöchentlichen Konsum von Quark oder Hüttenkäse, der Einnahme regelmäßiger Mahlzeiten und der Einnahme von Zusatznahrung in der Auswertung näher betrachtet. Diese Auswahl geschah ebenfalls auf Grundlage klinischer Erfahrung. Die Frage nach dem wöchentlichen Konsum von Quark oder Hüttenkäse wurde ausgewählt, da der Verzehr dieser Lebensmittel besonders empfohlen wird, um Malnutrition vorzubeugen.

Die genannten Fragebögen werden im Anhang aufgeführt.

### 2.4 Recherche elektronischer und schriftlicher Akten

BMI und Phasenwinkel wurden in den elektronischen und schriftlichen Patientenakten der Missionsärztlichen Klinik Würzburg recherchiert. Mögliche Dokumente, denen diese Werte entnommen werden konnten, waren Entlassungsbriefe, Arztbriefe, Anforderungen für Zytostatika und die Protokolle der in der Missionsärztlichen Klinik Würzburg tätigen Ökotrophologin. Zusätzlich hierzu konnten aus den Dokumenten der 6-Minuten-Gehtests der Patienten Messwerte für den BMI erhoben werden.

Der BMI wurde errechnet, indem das Körpergewicht der Patienten in kg durch deren Körpergröße in m² dividiert wurde. Zur Ermittlung der Messwerte der BIA wurde auf die durch die Ökotrophologin erhobenen Messwerte zurückgegriffen. Die praktische Durchführung der BIA erfolgt durch das Anschließen des Geräts an den Körper mittels vier Klebeelektroden. Jeweils eine Elektrode wird an das Hand- und Sprunggelenk und je eine weitere proximal der Carpophalangealgelenke und der Metatarsophalangealgelenke geklebt. Die Messung an sich wird von dem Patienten nicht wahrgenommen und dauert nur wenige Sekunden. Eine Kontraindikation für die BIA ist ein Herzschrittmacher oder

implantierter Defibrillator. Ferner ist darauf zu achten, dass der Patient keine metallischen Gegenstände berührt, während die Messung vonstatten geht.

## 2.5 Statistische Analyse

Die gewonnenen Daten wurden mit Hilfe des Datenverarbeitungsprogramms Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 22 und SPSS 25), Microsoft Excel und G\*Power bearbeitet. Verwendete statistische Tests waren Mann-Whitney-U-Test, Spearman-Korrelation, Varianzanalysen, Messwiederholungs-Varianzanalysen, gepaarter t-Test, McNemar-Test und Friedman-Test. Die Ergebnisse wurden in Tabellen, Boxplots, Torten-, Balken- und Linien-Diagrammen dargestellt. Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % festgelegt.

# 3 Ergebnisse

### 3.1 BMI und Phasenwinkel

Entsprechend Kapitel "1.4 Ziele und Fragestellungen" werden im Folgenden die Ergebnisse zu den jeweiligen Fragestellungen aufgeführt. Die erste Fragestellung richtete sich auf den Ernährungszustand über die betrachteten 6 Monate hinweg.

#### 3.1.1 Verlauf von BMI und Phasenwinkel

Die rückblickend betrachtete Patientengruppe wird als "Gruppe 1" und die prospektiv betrachtete Patientengruppen als "Gruppe 2" und "Gruppe 3" benannt. Gruppe 3, welche teilweise unvollständige Daten aufweist, wird dort, wo ihre Daten vollständig sind, mit eingebracht. Fragestellung 1a betraf den Verlauf von BMI und Phasenwinkel über 6 Monate.

Abbildung 2 zeigt rein deskriptiv zur ersten Veranschaulichung die Werte der beiden Parameter BMI und Phasenwinkel in Gruppe 1 zusammen mit Gruppe 2 und Gruppe 3 über den Zeitraum von 6 Monaten. Um einführend eine grobe Übersicht zu erhalten, werden in Abbildung 2 sämtliche Patienten aufgeführt, auch wenn vereinzelt zu wenige Messwerte pro Patient vorlagen, um eine Signifikanz zu prüfen. Die Daten zu BMI und Phasenwinkel geben einen Hinweis darauf, dass beide Werte im Mittel während der Aufzeichnung gefallen sein könnten.

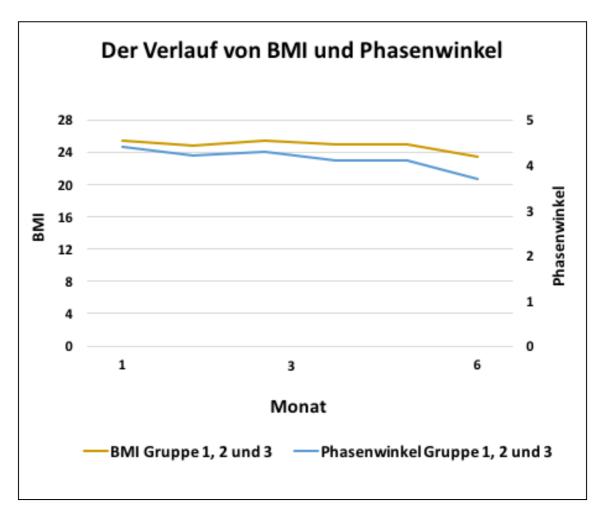


Abbildung 2 – Verlauf von BMI und Phasenwinkel in Gruppe 1 zusammen mit Gruppe 2 und Gruppe 3 (n = 71), z.T. monatliche Messungen.

Um eine Aussage darüber treffen zu können, ob sich die Änderung der Werte über die Zeit als signifikant erweist, mussten die Patienten auf jene reduziert werden, die zum jeweiligen Zeitpunkt Messwerte von BMI und Phasenwinkel aufwiesen. Dies ist in Abbildung 3 für die Werte des BMI von Monat 1 bis Monat 3 gezeigt. Es waren zu wenige Werte bis Monat 6 vorhanden, um auch hierfür eine Signifikanz prüfen zu können.

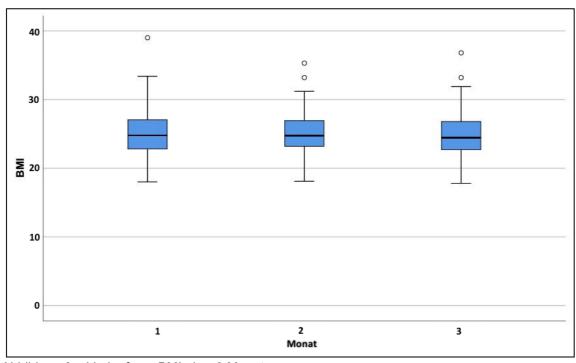


Abbildung 3 – Verlauf von BMI über 3 Monate.

Monatliche Messungen, die schwarze Linie in jeder Box stellt den Median, die Fläche zwischen der oberen und unteren Begrenzungen der Box den Interquartilsbereich dar, stark erhöhte oder erniedrigte Werte sind in der Abbildung als Punkte dargestellt. n = 32, p für die Änderung über die Zeit = 0,04, Messwiederholungs-Varianzanalysen, Gruppe 1, 2 und 3 zusammengefasst.

Mittels Messwiederholungs-Varianzanalysen wurde festgestellt, dass sich die Werte des BMI signifikant über die Zeit verändern (p = 0,04). Hierfür wurden Gruppe 1, 2 und 3 zusammengelegt. Es handelt es sich um einen minimalen Abfall des BMI. Damit wurde unsere Hypothese bestätigt.

In Abbildung 4 sind die Werte des Phasenwinkels für die Monate 1 und 3 aufgeführt. Wie auch für den BMI in Abbildung 3 wurde hier der Datensatz dahingehend reduziert, dass vollständige Messwerte vorliegen, um aussagen zu können, ob sich die Änderung der Werte über die Zeit als signifikant erweist.

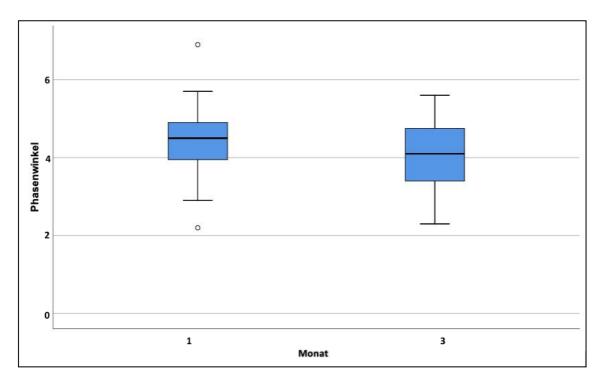


Abbildung 4 – Verlauf von Phasenwinkel über 3 Monate.

Die schwarze Linie in jeder Box stellt den Median, die Fläche zwischen der oberen und unteren Begrenzungen der Box den Interquartilsbereich dar, stark erhöhte oder erniedrigte Werte sind in der Abbildung als Punkte dargestellt. n = 15, p für die Änderung über die Zeit = 0,04, gepaarter t-Test, Gruppe 1, 2 und 3 zusammengefasst.

Mit Hilfe des gepaarten t-Tests wurde gezeigt, dass sich die Werte des Phasenwinkels signifikant von Monat 1 zu Monat 3 verändern (p = 0,04). Die Gruppen 1, 2 und 3 wurden hierfür zusammengelegt. Es handelt es sich um einen leichten Abfall des Phasenwinkels. Somit wurde die Hypothese bestätigt.

### 3.1.2 Verlauf von BMI und Phasenwinkel bei Operation und Strahlentherapie

Fragestellung 1 b betraf den Verlauf von BMI und Phasenwinkel unter Radiatio und OP. Wir erwarten, dass BMI und Phasenwinkel unter Bestrahlung bzw. nach OP stärker abnehmen als ohne Bestrahlung bzw. OP.

Die prozentuale Verteilung der Therapieformen lag wie folgt vor:

- 89 % (n = 74) erhielten mindestens eine Chemotherapie (CTX),
- 33 % (n = 27) erhielten mindestens eine Strahlentherapie (RTX),
- 30 % (n = 25) erhielten mindestens eine Operation (OP).

Für die Betrachtung wurde die Differenzen der BMI- und Phasenwinkel-Werte zu Monat 1 und 3, Monat 3 und 6 und Monat 1 und 6 fokussiert. Diese werden als BMI\_Diff\_1\_3, BMI\_Diff\_3\_6 und BMI\_Diff\_1\_6 bzw. Phasenwinkel\_Diff\_1\_3, Phasenwinkel\_Diff\_3\_6 und Phasenwinkel\_Diff\_1\_6 bezeichnet. Das bedeutet, dass beispielsweise der Wert des BMI zu Monat 1 von dem des BMI zu Monat 3 subtrahiert wird. Analog dazu wird der Wert des Monats 3 von dem Wert des Monats 6 abgezogen. Bei einem Anstieg des BMI von Monat 1 zu Monat 3 ergibt sich somit ein positiver Wert. Bei einem Abfall des BMI von Monat 1 zu Monat 3 ergibt sich ein negativer Wert.

Es gilt beispielhaft:

BMI Monat 3 - BMI Monat 1

- → BMI-Anstieg = positiver Wert
- → BMI-Abfall = negativer Wert

Der Grund für die Bildung der Differenzen der Werte des BMI und des Phasenwinkels war die dadurch mögliche Darstellung der Veränderung der Werte über die Zeit.

Wie im vorherigen Kapitel wurde der Datensatz dadurch reduziert, dass vollständige Messwerte vorliegen mussten, um aussagen zu können, ob sich die Änderung der Werte als signifikant erweist.

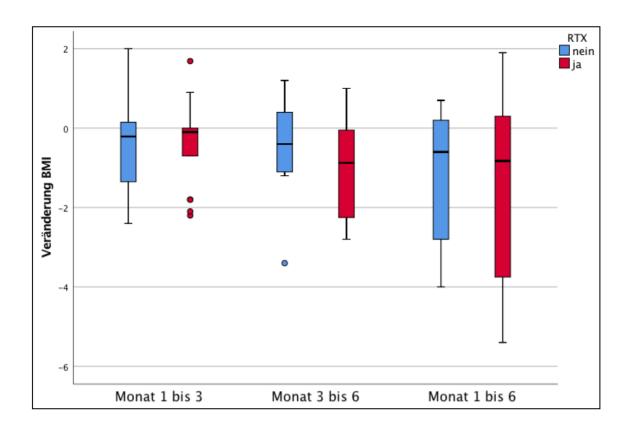


Abbildung 5 – Veränderung des Verlaufs von BMI bei Bestrahlung versus keine Bestrahlung. Die schwarze Linie in jeder Box stellt den Median, die Fläche zwischen der oberen und unteren Begrenzungen der Box den Interquartilsbereich dar, stark erhöhte oder erniedrigte Werte sind in der Abbildung als Punkte dargestellt.

BMI\_Diff\_1\_3: n = 17, p für Veränderung zwischen Bestrahlung ja / nein = 0,71, BMI\_Diff\_3\_6: n = 8, n somit zu klein für eine Testung auf Signifikanz, BMI\_Diff\_1\_6: n = 8, n somit zu klein für eine Testung auf Signifikanz. Mann-Whitney-U-Test, RTX = Strahlentherapie, Gruppe 1, 2 und 3 zusammengefasst.

Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests wurde festgestellt, dass die in Abbildung 5 gezeigten Veränderungen des BMI je nach erfolgter Bestrahlung nicht signifikant waren. Die aufgestellte Hypothese konnte somit nicht bestätigt werden. Für BMI\_Diff\_3\_6 (n = 8) und BMI\_Diff\_1\_6 (n = 8) war ein Test auf Signifikanz wegen zu geringer Fallzahlen nicht sinnvoll, weshalb die entsprechende Fragestellung nicht beantwortet werden konnte.

Abbildung 6 zeigt die Veränderung des Verlaufs des BMI bei Vorhandensein oder Abwesenheit einer Operation.

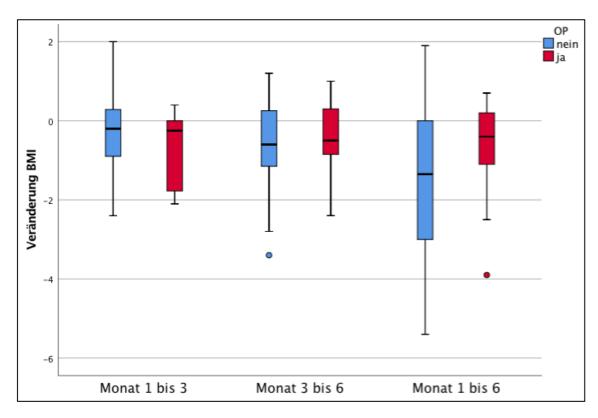


Abbildung 6 – Veränderung des Verlaufs des BMI bei Operation versus keine Operation. Die schwarze Linie in jeder Box stellt den Median, die Fläche zwischen der oberen und unteren Begrenzungen der Box den Interquartilsbereich dar, stark erhöhte oder erniedrigte Werte sind in der Abbildung als Punkte dargestellt.

BMI\_Diff\_1\_3: n = 14, p für Veränderung zwischen OP ja / nein = 0,42,
BMI\_Diff\_3\_6: n = 7, n somit zu klein für eine Testung auf Signifikanz,
BMI\_Diff\_1\_6: n = 9, n somit zu klein für eine Testung auf Signifikanz.
Mann-Whitney-U-Test, OP = Operation, Gruppe 1, 2 und 3 zusammengefasst.

Die Änderungen der in Abbildung 6 gezeigten Werte des BMI waren nicht signifikant unterschiedlich je nach erfolgter Operation (Mann-Whitney-U-Test). Die Hypothese konnte damit nicht bestätigt werden. Für BMI\_Diff\_3\_6 (n = 7) und BMI\_Diff\_1\_6 (n = 9) war ein Test auf Signifikanz wegen zu kleiner Fallzahlen nicht sinnvoll. Aus diesem Grund konnte die entsprechende Fragestellung nicht beantwortet werden.

Gleiches gilt für den Phasenwinkel: Aufgrund zu geringer Fallzahlen (Phasenwinkel\_Diff\_1\_3: n = 4, Phasenwinkel\_Diff\_3\_6: n = 2, Phasenwinkel\_Diff\_1\_6: n = 3) war eine statistische Analyse für den Verlauf des Phasenwinkels mit oder ohne Bestrahlung nicht sinnvoll. Das gleiche gilt für den Verlauf des Phasenwinkels mit oder ohne OP (Phasenwinkel\_Diff\_1\_3: n = 6, Phasenwin-

kel\_Diff\_3\_6: n = 4, Phasenwinkel\_Diff\_1\_6: n = 5). Dadurch ließen sich die genannten Fragestellungen nicht überprüfen.

### 3.1.3 Verlauf von BMI und Phasenwinkel bei uni- und multimodaler Therapie

Fragestellung 1 c betraf den Verlauf von BMI und Phasenwinkel unter unimodaler und multimodaler Therapie. Wenn ein Patient zwei oder mehr unterschiedliche Therapieformen erhalten hat, wird dies als multimodale Therapie benannt. Hierbei stehen Bestrahlung, Chemotherapie und Operation zur Auswahl. Wir erwarten, dass BMI und Phasenwinkel unter multimodaler Therapie stärker abfallen als unter unimodaler Therapie.

Die prozentuale Verteilung der Anzahl der Therapieformen in Gruppe 1 zusammen mit Gruppe 2 und Gruppe 3 lag wie folgt vor:

- 40 % (n = 33) erhielten eine Therapieform,
- 53 % (n = 44) erhielten zwei oder mehr Therapieformen.

In Abbildung 7 wird der Verlauf des BMI aufgeteilt nach unimodaler und multimodaler Therapie dargestellt. Für eine Betrachtung des Phasenwinkels waren
die Fallzahlen zu gering. Zur Darstellung des Verlaufs des BMI und des Phasenwinkels werden die Differenz der Werte von Monat eins und drei und Monat
drei und sechs herangezogen. Das bedeutet, dass beispielsweise der Wert des
BMI zu Monat 1 von dem des BMI zu Monat 3 subtrahiert wird. Analog dazu
wird der Wert des Monats 3 von dem Wert des Monats 6 abgezogen. Der
Grund für die Bildung der Differenzen der Werte des BMI und des Phasenwinkels war die Darstellung von Veränderungen des Verlaufs dieser Werte über die
Zeit.

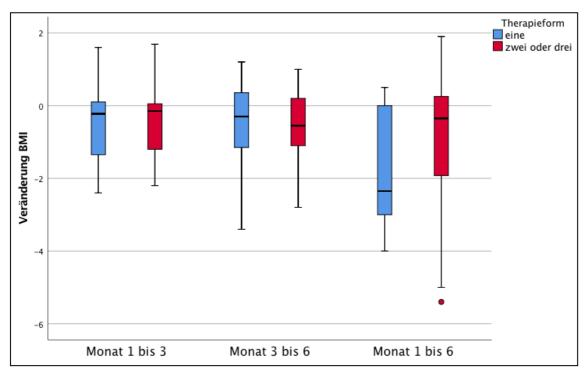


Abbildung 7 – Veränderung von BMI bei unimodaler, beziehungsweise multimodaler Therapie. Die schwarze Linie in jeder Box stellt den Median, die Fläche zwischen der oberen und unteren Begrenzungen der Box den Interquartilsbereich dar, stark erhöhte oder erniedrigte Werte sind in der Abbildung als Punkte dargestellt. Therapieformen für BMI\_Diff\_1\_3: eine: n = 23, mehr als eine: n = 28, p für Veränderung zwischen uni-/multimodaler Therapie = 0,60. Therapieformen für BMI\_Diff\_3\_6: eine: n = 8, mehr als eine: n = 14, p für Veränderung zwischen uni-/multimodaler Therapie = 0,82, Therapieformen für BMI\_Diff\_1\_6: eine: n = 10, mehr als eine: n = 16, p für Veränderung zwischen uni-/multimodaler Therapie = 0,42. Mann-Whitney-U-Test, Gruppe 1, 2 und 3 zusammengefasst.

In Abbildung 7 zeigt sich, dass die Unterschiede im Verlauf des BMI zwischen uni- bzw. multimodaler Therapie nicht signifikant sind (Mann-Whitney-U-Test). Damit konnte unsere Hypothese nicht bestätigt werden.

Ursprünglich sollte der entsprechende Verlauf des Phasenwinkels analysiert werden. Eine Prüfung auf Signifikanz war aufgrund geringer Fallzahlen jedoch nicht sinnvoll (Phasenwinkel\_Diff\_1\_3: eine Therapieform: n = 6, mehr als eine Therapieform: n = 9, Phasenwinkel\_Diff\_3\_6: eine Therapieform: n = 1, mehr als eine Therapieform: n = 6, Phasenwinkel\_Diff\_1\_6: eine Therapieform: n = 4, mehr als eine Therapieform: n = 7). Somit konnte die entsprechende Fragestellung nicht beantwortet werden.

### 3.2 Symptome und Ernährung

### 3.2.1 Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlicher Verzehr von Quark oder Hüttenkäse

Fragestellung 2 a betraf die Ausprägung von Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse. Wir erwarteten, dass Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlicher Verzehr von Quark oder Hüttenkäse zunehmen.

In Abbildung 8 werden die Ergebnisse zum Verlauf über 6 Monate in Gruppe 2 zusammen mit Gruppe 3 aufgezeigt. Der p-Wert beträgt bzgl. der Veränderung über die Zeit für Fatigue = 0,66, für Schmerz = 0,80, für Dysphagie = 0,60 und für wöchentlichen Verzehr von Quark oder Hüttenkäse = 0,15. Gruppe 2 wurde zusammen mit Gruppe 3 betrachtet. Es konnten keine signifikanten Veränderungen über die Zeit festgestellt werden (Friedman-Test). Damit wurde unsere Hypothese nicht bestätigt.

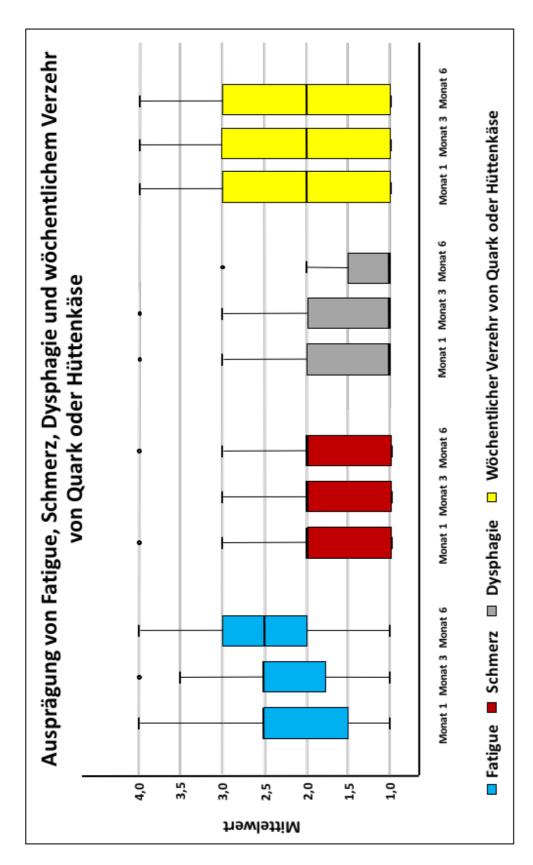


Abbildung 8 – Ausprägung von Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse (Skala von 1 bis 4).

Die schwarze Linie in jeder Box stellt den Median, die Fläche zwischen der oberen und unteren Begrenzungen der Box den Interquartilsbereich dar, stark erhöhte oder erniedrigte Werte sind in der Abbildung als Punkte dargestellt. n für Fatigue = 43, für Schmerz = 43, für Dysphagie = 39 und für wöchentlichen Verzehr von Quark oder Hüttenkäse = 39, Friedman-Test.

### 3.2.2 Regelmäßige Mahlzeiten

Fragestellung 2 b befasste sich mit der Häufigkeit regelmäßiger Mahlzeiten. Hierzu wurden Frühstück, Zwischenmahlzeit, Mittagessen, Kaffee oder Kuchen und Abendessen gezählt. Als Hypothese galt, dass die Häufigkeit der Zwischenmahlzeiten zunimmt. In Abbildung 9 wird gezeigt, welcher Prozentsatz der Patienten die zur Auswahl stehenden Mahlzeiten Frühstück, Zwischenmahlzeit, Mittagessen, Kaffee und Kuchen und Abendessen über die 6 Monate hinweg zu sich genommen hat. Hierbei ist zu beachten, dass bei der deskriptiven Betrachtung andere Fallzahlen als bei der Untersuchung der Veränderung der Werte von Monat 1 zu 3 und 3 zu 6 bzgl. Signifikanz erscheinen. Der Grund hierfür ist, dass für letztere Betrachtung die entsprechenden Werte in beiden betreffenden Fragebögen vorhanden sein mussten.

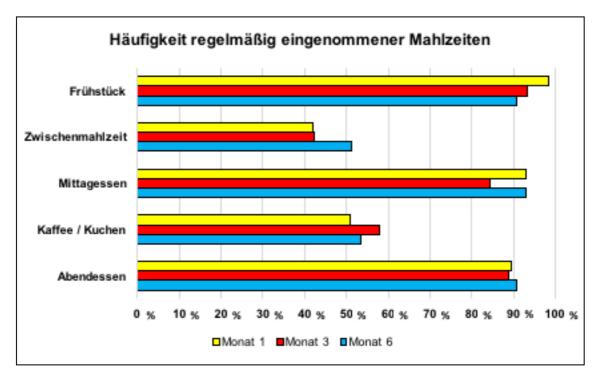


Abbildung 9 – Häufigkeit regelmäßig eingenommener Mahlzeiten, Gruppe 2 mit Gruppe 3 zusammengefasst

Die Erläuterung zu Abbildung 9 ist in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2 – Häufigkeit regelmäßig eingenommener Mahlzeiten, Prozentzahlen beziehen sich auf den Anteil der Patienten, die angaben, die entsprechende Mahlzeit einzunehmen, McNemar-Test, Gruppe 2 mit Gruppe 3 zusammengefasst

| Frühstück Monat 1                         | 98 %, n = 57  |
|---|---|
| Frühstück Monat 3                         | 93 %, n = 45  |
| Frühstück Monat 6                         | 91 %, n = 43  |
| Veränderung Frühstück Monat 1 zu 3        | p nicht berechenbar, da von allen Patienten Frühstück angegeben bzw. nachfolgender Bogen nicht ausgefüllt, n = 43 |
| Veränderung Frühstück Monat 3 zu 6        | p = 0,69, n = 41  |
| Zwischenmahlzeit Monat 1                  | 42 %, n = 57  |
| Zwischenmahlzeit Monat 3                  | 42 %, n = 45  |
| Zwischenmahlzeit Monat 6                  | 51 %, n = 43  |
| Veränderung Zwischenmahlzeit Monat 1 zu 3 | p > 0,99, n = 43  |
| Veränderung Zwischenmahlzeit Monat 3 zu 6 | p = 0,48, n = 41  |
| Mittagessen Monat 1                       | 93 %, n = 57  |
| Mittagessen Monat 3                       | 84 %, n = 45  |
| Mittagessen Monat 6                       | 93 %, n = 43  |
| Veränderung Mittagessen Monat 1 zu 3      | p = 0,69, n = 43  |
| Veränderung Mittagessen Monat 3 zu 6      | p = 0,51, n = 41  |

| Kaffee und Kuchen Monat 1                  | 51 %, n = 57     |
|--|------------------|
| Kaffee und Kuchen Monat 3                  | 58 %, n = 45     |
| Kaffee und Kuchen Monat 6                  | 54 %, n = 43     |
| Veränderung Kaffee und Kuchen Monat 1 zu 3 | p = 0,58, n = 43 |
| Veränderung Kaffee und Kuchen Monat 3 zu 6 | p > 0,99, n = 41 |
| Abendessen Monat 1                         | 90 %, n = 57     |
| Abendessen Monat 3                         | 89 %, n = 45     |
| Abendessen Monat 6                         | 91 %, n = 43     |
| Veränderung Abendessen Monat 1 zu 3        | p = 0,73, n = 43 |
| Veränderung Abendessen Monat 3 zu 6        | p > 0,99, n = 41 |

Die aufgezeigten Veränderungen waren nicht signifikant (McNemar-Test). Die Hypothese konnte damit nicht bestätigt werden.

### 3.2.3 Einnahme von Zusatznahrung

Fragestellung 2 c betraf die Häufigkeit der Einnahme von Zusatznahrung. Es wurde erwartet, dass der Prozentsatz der Patienten, der hochkalorische Nahrungsergänzung zu sich nahm, anstieg. Abbildung 10 stellt dar, wie viele der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung Zusatznahrung im Sinne von hochkalorischer Nahrungsergänzung einnahmen.

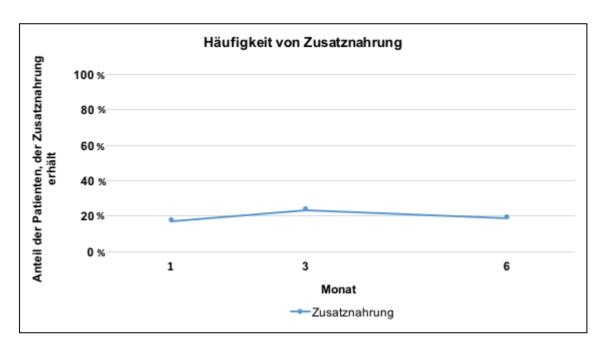


Abbildung 10 – Häufigkeit von Zusatznahrung, n für Monat 1 = 11, n für Monat 3 = 15, n für Monat 6 = 12, p für Monat 1 bis 3 = 0,50, p für Monat 3 bis 6 = 0,55, Gruppe 2 zusammen mit Gruppe 3 (Mc-Nemar-Test)

Die in Abbildung 10 aufgezeigten Veränderungen der Häufigkeit der Einnahme von ONS waren nicht signifikant (McNemar-Test). Die Hypothese wurde somit nicht bestätigt.

# 3.3 Zusammenhänge zwischen BMI und Phasenwinkel sowie Beschwerden und Ernährung

### 3.3.1 Korrelation zwischen dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel

Fragestellung 3 a betraf die Frage, inwiefern der Verlauf von BMI und Phasen-winkel zusammenhängen. Es wurde erwartet, dass sich eine positive Korrelation zeigt. Hierfür wurde für Gruppe 1 zusammen mit Gruppe 2 und Gruppe 3 der Korrelationskoeffizient zwischen der Differenz der BMI- und Phasenwinkel-Werte zu Monat 1 und 3, Monat 3 und 6 und Monat 1 und 6 fokussiert. Tabelle 3 zeigt Korrelationen zwischen dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel in Gruppe 1 zusammen mit Gruppe 2 und Gruppe 3.

Tabelle 3 – Korrelationen zwischen dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel, r = Korrelationskoeffizient, n = Fallzahl, \* = p < 0,05, \*\* = p < 0,01, Messwerte zu Monat 1, 3 und 6, Gruppe 1 zusammen mit Gruppe 2 und 3

|              |   | Phasenwin-kel_Diff_1_3 | Phasenwin-kel_Diff_3_6 | Phasenwin-kel_Diff_1_6 |
|--------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|
| BMI_Diff_1_3 | r | 0,37                   | 0,37                   | -0,07                  |
|              | n | 14                     | 6                      | 7                      |
| BMI_Diff_3_6 | r | 0,21                   | -0,64                  | -0,57                  |
|              | n | 10                     | 7                      | 8                      |
| BMI_Diff_1_6 | r | 0,28                   | -0,35                  | -0,15                  |
|              | n | 9                      | 6                      | 9                      |

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Differenz der BMI- und Phasenwinkel-Werte zu Monat 1 und 3, Monat 3 und 6 und Monat 1 und 6 werden wie im vorherigen Kapitel als BMI\_Diff\_1\_3, BMI\_Diff\_3\_6 und BMI\_Diff\_1\_6 bzw. Phasenwinkel\_Diff\_1\_3, Phasenwinkel\_Diff\_3\_6 und Phasenwinkel\_Diff\_1\_6 bezeichnet. Bei der Betrachtung des Verlaufs von BMI und Phasenwinkel mittels Spearman-Korrelation konnten keine signifikanten Korrelationen festgestellt werden. Die Hypothese wurde damit nicht bestätigt. Allerdings lagen zur Betrachtung nur sehr kleine Fallahlen vor.

# 3.3.2 Korrelation zwischen Verlauf von BMI und Phasenwinkel, Fatigue, Schmerz, Dysphagie sowie wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse

Fragestellung 3 b bezog sich darauf, ob es eine Korrelation zwischen dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel sowie Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse gibt. Wir erwarteten eine negative Korrelation zwischen BMI und Phasenwinkel einerseits sowie Fatigue, Schmerz und Dysphagie andererseits. Zudem erwarten wir eine positive Korrelation zwischen BMI und Phasenwinkel sowie dem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse. Die folgende Untersuchung bezieht sich ausschließlich auf Gruppe

2 zusammen mit Gruppe 3, da in der anhand von Krankenakten betrachteten Gruppe 1 keinerlei Fragebögen erhoben wurden. Es wurden lediglich die drei Symptome Fatigue, Schmerz und Dysphagie sowie der wöchentliche Verzehr von Quark oder Hüttenkäse untersucht. Die Datenerhebung erfolgte zu Monat 1, 3 und 6.

Die entsprechende Tabelle 4 im Anhang zeigt Korrelationen zwischen dem Verlauf des BMI einerseits und der Ausprägung der drei genannten Symptome sowie des wöchentlichen Verzehrs von Quark oder Hüttenkäse andererseits. Für die Betrachtung der Werte von BMI und Phasenwinkel wurden erneut die Differenzen der Werte zu Monat 1, 3 und 6 verwendet. Korrelationen im Verlauf des Phasenwinkels wurden aufgrund geringer Fallzahlen nicht berechnet.

In Tabelle 4 zeigt sich, dass insgesamt nur 4 signifikante (p < 0,05) und ein hoch signifikantes (p < 0,01) Ergebnis gefunden werden konnten. Diese bestanden zwischen BMI\_Diff\_3\_6 und Dysphagie zu Monat 1 und Monat 3 als starke negative, sowie wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse zu Monat 1 als starke positive Korrelation. Ferner bestand eine starke, signifikante negative Korrelation zwischen BMI\_Diff\_1\_6 und Dysphagie zu Monat 3. Dies würde bedeuten, dass je stärker die Ausprägung von Dysphagie, desto größer der Abfall des Verlaufs des BMI. Entsprechend würde dies auch bedeute, dass ein vermehrter Konsum von Quark oder Hüttenkäse zu einem Anstieg im Verlauf des BMI führt. Allerdings sind aufgrund kleiner Fallzahlen die Korrelationen nur mit Vorsicht zu interpretieren. Zudem können angesichts der großen Zahl berechneter Korrelationen die festgestellten signifikanten Korrelationen Zufall sein.

# 3.3.3 Korrelation zwischen Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse

Fragestellung 3 c betraf die Korrelation zwischen Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse. Die Erwartung war, dass Fatigue, Schmerz und Dysphagie positiv miteinander korrelieren. Zwischen diesen drei Symptomen und dem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse wurde eine negative Korrelation erwartet. In Tabelle 5 bis Tabelle 7 im Anhang

sind die Korrelationen für die Symptome Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse aufgeführt. Hierbei wurden die Monate 1, 3 und 6 betrachtet.

Zwischen den Symptomen Schmerz und Fatigue konnte zu Monat 1, 3 und 6 eine hoch signifikante, positive Korrelation mittlerer Stärke festgestellt werden. Das würde bedeuten, dass je mehr Schmerz ein Patient hat, desto mehr leidet die Person auch an Fatigue. Mit dem wöchentlichen Verzehr von Quark oder Hüttenkäse zu Monat 6 korrelierte das Symptom Schmerz zu Monat 1 signifikant schwach negativ. Zudem bestand eine mittelstarke, negative Korrelation zwischen dem Konsum von Quark oder Hüttenkäse zu Monat 1 und dem Symptom Dysphagie zu Monat 1 und Monat 3. Das würde heißen, dass je mehr Quark oder Hüttenkäse aufgenommen wird, desto weniger leidet der Patient an Schmerz und Dysphagie. Jedoch können signifikante Korrelationen wegen der großen Zahl an Tests auch Zufall sein. Insgesamt wird die Hypothese nur teilweise bestätigt.

### 4 Diskussion

### 4.1 Analyse der Daten

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht Anzeichen dafür zu finden, ob und in welcher Art und Weise der Ernährungszustand von Patienten mit Lungenkarzinom verschiedenen Formen der Belastung ausgesetzt ist. Zusammenhänge zwischen onkologischer und palliativer Behandlung, Unter- bzw. Mangelernährung, Lebensqualität und erhöhter Sterblichkeit konnten in zahlreichen anderen Untersuchungen gefunden werden (BALDWIN et al., 2011, BARTHELEMY et al., 2014, Beloaid et al., 2014, Bertz et al., 2014, Boltong et al., 2014, Carvalho et al., 2016, Chen et al., 2011, CHERMITI BEN ABDALLAH et al., 2013, DALY et al., 1992, Dutkowska et al., 2016, Hummler et al., 2014, Irwin et al., 2013, Ito et al., 2014, IYER et al., 2013, KAPO et al., 2015, KISS et al., 2014, KOVARIK et al., 2014, Lalla et al., 2014, LeBlanc et al., 2015, Liao et al., 2014, Lin et al., 2013, LÖSER, 2011, MORELAND, 2010, NISHIURA et al., 2015, OP DEN KAMP et al., 2014, PARK et al., 2016, Roila et al., 2015, Salsman et al., 2015, Shallwani et al., 2016, Smith et al., 2014, Takayama et al., 2016, Takemura Y, 2016, Topkan et al., 2013, Wang et al., 2014, Wiffen et al., 2014, Wygoda et al., 2013). Diese Erkenntnisse werden stetig durch neue Untersuchungen untermauert (SCHUETZ et al., 2019). Dennoch wird dieses Thema in der aktuellen S3-Leitlinie für das Lungenkarzinom mit nur wenigen Zeilen bedacht. Die Aktualität und die Bedeutung des Themas Ernährung bei Lungenkrebspatienten wird dadurch unterstrichen (AWMF, 2018).

#### 4.1.1 BMI und Phasenwinkel

#### 4.1.1.1 Verlauf von BMI und Phasenwinkel

Fragestellung 1a befasste sich mit dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel über 6 Monate hinweg. Als Hypothese galt, dass beide sinken. Die Darstellungen zum Verlauf von BMI und Phasenwinkel zeigen, dass die Werte von BMI und Phasenwinkel während der 6 Monate im Mittel signifikant abnehmen. Allerdings ist dieser Abfall in beiden Fällen nur schwach. Insofern kann die aufgestellte Hypothese, dass BMI und Phasenwinkel fallen, bestätigt werden. Eine

Verschlechterung des Ernährungszustands ist in Anbetracht der Art der Erkrankung, der Therapie und der einhergehenden Umstände zu erwarten und deckt sich mit der klinischen Erfahrung. Wie bereits aufgeführt, befanden sich die Patienten in vielerlei Hinsicht in einer physischen und psychischen Situation, die für eine katabole Stoffwechsellage prädisponiert.

Die unterschiedlichen Startwerte von BMI und Phasenwinkel zu Monat 1 in den Abbildungen lassen sich auf die konsekutive Auswahl der Patienten für die Untersuchung zurückführen.

Hinweise für die Bedeutung des Screenings auf Mangel- und Unterernährung sowie der frühzeitigen professionellen Ernährungsberatung finden sich teilweise anhand mehrerer Parameter in dieser Arbeit. Hierzu zählen nicht nur BMI und Phasenwinkel, sondern auch die Ergebnisse der Fragebögen. Diese Feststellung spiegelt sich auch in der Literatur wider. So wurde in einer systematischen Übersichtsarbeit festgestellt, dass der Großteil der Patienten mit Lungenkarzinom und Chemotherapie, wie sie auch in der vorliegenden Arbeit die Mehrheit der Patienten erhalten hat, eine erhöhte Morbidität und Mortalität aufwies. Diese ließen sich unter anderem auf den sich verschlechternden Ernährungszustand zurückführen (MORELAND, 2010).

# 4.1.1.2 Verlauf von BMI und Phasenwinkel in Abhängigkeit von OP oder Bestrahlung

Fragestellung 1 b betraf den Verlauf von BMI und Phasenwinkel unter Radiatio und OP. Wir erwarteten, dass BMI und Phasenwinkel unter Bestrahlung bzw. OP stärker abnehmen als ohne die jeweilige Behandlung. Die Unter- und Mangelernährung im Zusammenhang mit Nebenwirkungen antitumoraler Therapie ist in der Literatur gut belegt (Andreyev et al., 2014, Barthelemy et al., 2014, Feyer et al., 2014, Fiorelli et al., 2014, Hebuterne et al., 2014, Kratzing, 2011, Lalla et al., 2014, OP den Kamp et al., 2014, Servagi-Vernat et al., 2015, Shallwani et al., 2016, Sozeri et al., 2015, Topkan et al., 2013, Weimann et al., 2017).

Es wurde festgestellt, dass die Veränderungen des BMI je nach erfolgter Bestrahlung oder OP nicht signifikant waren. Die Hypothese konnte somit nicht

bestätigt werden. Hier ist kritisch zu bemerken, dass die ohnehin geringen Fallzahlen durch die Aufteilung auf die Therapie-Untergruppen noch weiter reduziert wurden. Folglich verringerte sich auch die Power der Untersuchung.

Aufgrund zu geringer Fallzahlen war eine statistische Analyse für den Verlauf des Phasenwinkels mit oder ohne Bestrahlung nicht sinnvoll. Gleiches gilt für den Verlauf des Phasenwinkels mit oder ohne OP. Dadurch ließen sich die genannten Fragestellungen nicht überprüfen.

# 4.1.1.3 Verlauf von BMI und Phasenwinkel unter unimodaler und multimodaler Therapie

Fragestellung 1 c bezog sich auf den Verlauf von BMI und Phasenwinkel unter unimodaler und multimodaler Therapie. Wir erwarteten, dass BMI und Phasenwinkel unter multimodaler Therapie stärker abfallen als unter unimodaler Therapie. Es zeigt sich, dass die Unterschiede im Verlauf des BMI zwischen unibzw. multimodaler Therapie nicht signifikant sind. Für eine Prüfung des Verlaufs des Phasenwinkels auf Signifikanz waren die Fallzahlen zu gering. Die Hypothese konnte nicht bestätigt werden. Auch hier müssen die zu geringen Fallzahlen kritisiert werden, die eine Aufteilung des Patientenkollektivs in verschiedene Untergruppen nicht zuließen und damit die Aussagefähigkeit der Untersuchungen herabsetzten.

Auf Grundlage klinischer Erfahrung erschien eine weitere Aufteilung des Patientenkollektivs bezüglich NSCLC und SCLC als nicht relevant.

### 4.1.2 Symptome und Ernährung

## 4.1.2.1 Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlicher Verzehr von Quark oder Hüttenkäse

Fragestellung 2 a betraf die Ausprägung von Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse. Es wurde erwartet, dass Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlicher Verzehr von Quark oder Hüttenkäse zunehmen. Es konnten keine signifikanten Veränderungen über die Zeit festgestellt werden. Damit wurde unsere Hypothese nicht bestätigt.

#### 4.1.2.2 Regelmäßig wahrgenommene Mahlzeiten

Fragestellung 2 b befasste sich mit der Häufigkeit regelmäßiger Mahlzeiten. Als Hypothese galt, dass die Häufigkeit der Hauptmahlzeiten konstant bleibt und die Häufigkeit der Zwischenmahlzeiten zunimmt. Die gezeigten Veränderungen waren nicht signifikant. Die Hypothese konnte somit nicht bestätigt werden. Rein deskriptiv scheint es, als würden die verschiedenen Mahlzeiten in einer verhältnismäßig konstanten Häufigkeit aufgeführt werden. Das könnte ein Hinweis darauf sein, dass es viele Patienten schaffen könnten, auch im Zuge der Erkrankung und Therapie regelmäßige Mahlzeiten wahrzunehmen.

### 4.1.2.3 Einnahme von Zusatznahrung

Fragestellung 2 c betraf die Häufigkeit der Einnahme von Zusatznahrung, welche auch als Oral Nutritional Supplements (ONS) bezeichnet wird. Es wurde erwartet, dass der Prozentsatz der Patienten, der hochkalorische Nahrungsergänzung zu sich nahm, anstieg. Die Veränderungen der Häufigkeit der Einnahme von ONS waren nicht signifikant (McNemar-Test). Die Hypothese wurde somit nicht bestätigt. Aus Sicht der Ökotrophologie wenig erfreulich ist zudem, dass der Anteil der Patienten, die Trinknahrung etc. erhalten, mit deskriptiv c.a. 20 % relativ gering ist. Dies gilt vor allem, wenn man neben der großzügigen Indikationsstellung hierfür auch die Tatsache beachtet, dass sämtliche betrachtete Patienten Ernährungsberatung erhielten und damit auch über die Empfehlungen zur Trinknahrung informiert wurden. Häufige Gründe der Patienten für das Ablehnen supportiver Nahrungsergänzung waren auf Nachfrage u.a. folgende Gründe:

- Unangenehmer Geschmack
   Vielen Patienten waren vor allem die kommerziellen Trinknahrungen zu süß.
- Schlechte Verträglichkeit (Bauchschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit)
   Hierbei ist davon auszugehen, dass die Getränke nicht korrekt eingenommen wurden. Trinknahrung sollten u.a. nicht zu lange offen stehen gelassen und nur in kleinen Schlucken nicht zu schnell konsumiert werden.

#### Schmerzen

Bei Mukositis des oberen Gastrointestinaltrakts wurden brennende Schmerzen beim Verzehr der in der Missionsärztlichen Klinik Würzburg hergestellten Onkoshakes beklagt. Da diese aus frischem Obst hergestellt werden, ist eine unerwünschte Wirkung der Fruchtsäure zu vermuten.

Hohe Kosten für die Selbstanschaffung zu Hause Dieser Punkt wurde von zahlreichen Patienten als Grund dafür aufgeführt, die Trinknahrung nach dem Krankenhausaufenthalt nicht länger einzunehmen. Von Seiten der Ernährungsberatung wurde in den Beratungsgesprächen Hilfe angeboten, um die Kosten für die Trinknahrung von den Krankenkassen übernehmen zu lassen. Unter Umständen ist hier eine stärkere Unterstützung der Ernährungstherapie sinnvoll, um den Patienten effektiver zu helfen bzw. deren Hausärzte bzgl. der Kostenübernahme zu informieren.

Kiss et al. (2014) konnten in einer systematischen Übersichtsarbeit für Patienten mit Lungenkarzinom und Chemotherapie lediglich feststellen, dass Ernährungsberatung die Aufnahme von energiereicher Nahrung und Proteinen erhöhte. Weitere positive Folgen konnten nicht konstatiert werden. Für Patienten mit Lungenkarzinom und Radiatio konnten laut Kiss et al. (2014) keine ausreichenden Beweise nachgewiesen werden, um einen Einfluss von Ernährungsberatung feststellen zu können (Kiss et al., 2014). In einer systematischen Übersichtsarbeit von Baldwin et al. (2012) wurde ein förderlicher Einfluss von Ernährungstherapie auf die Faktoren Wohlbefinden, Dyspnoe, Appetitlosigkeit und Lebensqualität insgesamt festgestellt. Jedoch konnte kein Einfluss auf die Mortalität der Patienten festgestellt werden (BALDWIN et al., 2012). In einer gezielten Auswertung von 6 elektronischen Datenbanken durch Baldwin et al. (2001) wurden die Einflüsse von Ernährungsberatung versus reiner Aufnahme von Zusatznahrung bei krankheitsassoziierter Malnutrition betrachtet. Hierbei fiel auf, dass gegenüber einer reinen Ernährungsberatung der Zugewinn an Körpergewicht bei Konsum von Zusatznahrung signifikant höher war, unabhängig davon, ob Ernährungsberatung erhalten wurde. Die Aufnahme von Nährstoffen erhöhte sich bei Patienten mit Zusatznahrung signifikant gegenüber jenen, die lediglich eine Beratung erhielten (Baldwin et al., 2001). In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 26 Untersuchungen konnten von Baldwin et al. (2012) kein Einfluss von Ernährungsberatung auf die Mortalität nachgewiesen werden. Dabei spielte es keine Rolle, ob diese Beratung mit oder ohne oraler Zusatznahrung erfolgte (Baldwin et al., 2012).

Aufgrund der überwiegend deskriptiven Natur der vorliegenden Arbeit kann diesen Aussagen von Kiss et al. (2014) und Baldwin et al. (2001, 2012) nicht widersprochen werden. Zudem wurden in den genannten Unersuchungen verschiedene Tumorentitäten betrachtet. Um einen positiven Einfluss auf Symptome oder Ernährung bei Patienten mit Lungenkarzinom mithilfe von Ernährungsberatung und -therapie zu zeigen wäre ein Vergleich von ausreichend großen Patientengruppen mit und ohne Ernährungsberatung nötig gewesen.

### 4.1.3 Zusammenhänge zwischen BMI und Phasenwinkel sowie Beschwerden und Ernährung

### 4.1.3.1 Korrelationen zwischen dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel

Fragestellung 3 a betraf die Frage, inwiefern der Verlauf von BMI und Phasenwinkel zusammenhängen. Es wurde erwartet, dass sich eine positive Korrelation zeigt. Wegen kleiner Fallzahlen des Phasenwinkels war eine Korrelation jedoch nicht prüfbar. Die Fragestellung konnte damit nicht untersucht werden.

Gründe für gegebenenfalls fehlende Korrelationen sind womöglich die unterschiedlichen Methoden zur Erhebung der Werte. Während der BMI sich auf Körpergewicht und Körpergröße bezieht, wird für die Messung des Phasewinkels ein elektrisches Spannungsfeld erzeugt. Der BMI erfasst damit beispielsweise Ödeme, Zu- oder Abnahme von Körperfett oder Muskulatur lediglich unzulänglich. Zudem wird nach klinischer Erfahrung das Körpergewicht für die Erhebung des BMI häufig nur erfragt statt gemessen.

Außerdem wirken sich bei beiden Parametern zahlreiche mögliche Fehler bei den Messungen auf die Ergebnisse aus. So sollte beim BMI das Körpergewicht vor Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme bei gleicher Kleidung erhoben wer-

den, um verfälschende Schwankungen zu vermeiden. Die Körpergröße muss ebenfalls gemessen werden und sollte nicht erfragt werden, um exakte Werte zu gewinnen. Bei der BIA-Messung sind eine fehlende Entfettung der Haut vor Kleben der Elektroden oder ungenau geklebte Elektroden denkbare Fehlerquellen. Darüber hinaus sollte auf eine Messung im Liegen bei sich nicht berührenden Extremitäten und eine ausreichend lange Liegezeit vor Beginn der Messung geachtet werden. Sollte sich ein Patient während der Messung bewegen, verfälscht dies ebenfalls die Werte. Außerdem darf der Patient während der Messung keine leitenden Gegenstände, wie ein metallisches Bettgestell, berühren. Fieber ist darüber hinaus auch ein Faktor, der die BIA-Messwerte verfälscht (MEDI\_CAL\_HEALTHCARE\_GMBH, 2013).

## 4.1.3.2 Symptome und Ernährung im Zusammenhang mit den Werten des Verlaufs von BMI und Phasenwinkel

Fragestellung 3 b beschäftigte sich mit Korrelationen zwischen dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel sowie Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse. Wir erwarteten eine negative Korrelation zwischen BMI und Phasenwinkel einerseits sowie Fatigue, Schmerz und Dysphagie andererseits. Zudem erwarteten wir eine positive Korrelation zwischen BMI und Phasenwinkel sowie dem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse. Es zeigte sich, dass eine an wenigen Stellen signifikante, starke, negative Korrelation zwischen Dysphagie einerseits und dem Verlauf des BMI andererseits besteht. Das könnte bedeuten, dass eine Zunahme der genannten Beschwerde in der Regel mit einer Abnahme der BMI-Werte einherging. Zudem konnte für den Verlauf des BMI zwischen Monat 3 und 6 eine signifikante positive, starke Korrelation mit dem wöchentlichen Verzehr von Quark oder Hüttenkäse gefunden werden. Diese Beobachtung unterstützt die Empfehlungen von Seiten der Ökotrophologie, bei Tumorleiden vermehrt Proteine – beispielsweise in Form von Milchprodukten – aufzunehmen. Diese Empfehlung findet ebenfalls bei der Ernährungsberatung in der Missionsärztlichen Klinik Würzburg Beachtung. Allerdings waren diese Korrelationen für den Verlauf des BMI von Monat 1 bis 3, Monat 3 bis 6 und Monat 1 bis 6 nicht einheitlich, sodass zum Teil auch negative Korrelationen für den gleichen Parameter vorlagen. Diese waren jedoch nicht signifikant.

Aus diesen Gründen kann die aufgestellte Hypothese, dass eine negative Korrelation zwischen BMI und Phasenwinkel sowie Fatigue, Schmerz und Dysphagie vorliegt, ebenso wenig bestätigt werden wie die Hypothese, dass eine positive Korrelation zwischen BMI und Phasenwinkel sowie dem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse vorhanden ist.

### 4.1.3.3 Korrelation zwischen Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse

Fragestellung 3 c betraf die Korrelation zwischen Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse. Die Erwartung war, dass Fatigue, Schmerz und Dysphagie positiv miteinander korrelieren. Zwischen diesen drei Symptomen und dem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse wurde eine negative Korrelation erwartet. Die Hypothese wurde nur bedingt bestätigt. Das Symptom Schmerz korreliert signifikant mittelstark bis stark positiv mit Fatigue und signifikant mittelstark negativ mit dem wöchentlichen Verzehr von Quark oder Hüttenkäse. Dass sich Schmerz und Fatigue bei onkologischen Patienten gegenseitig bedingen und miteinander zusammenhängen, scheint plausibel. Ebenso scheint es schlüssig, dass vermehrter Schmerz mit einer verringerten oder einseitigen Ernährung mit folglich weniger proteinreicher Ernährung einhergeht. Zwischen Dysphagie und dem wöchentlichen Verzehr von Quark oder Hüttenkäse fanden sich zwei mittelstarke negative, signifikante Korrelationen. Dieser Befund ist wenig verwunderlich, da Probleme beim Kauen und Schlucken bekanntermaßen mit einer eingeschränkten Ernährung assoziiert ist (Chatindiara et al., 2018, Iwamoto et al., 2014, Moormann, 2012, Servagi-Vernat et al., 2015, Takeuchi et al., 2014).

Aufgrund der wenigen signifikanten Korrelationen kann die Hypothese, dass Fatigue, Schmerz und Dysphagie untereinander positiv und mit dem wöchentlichen Verzehr von Quark oder Hüttenkäse negativ korrelieren, nur bedingt bestätigt werden.

Trotzdem ergeben sich Hinweise, dass es sich bei den Beschwerden von Tumorpatienten um komplexe Symptom-Konstellationen handelt, die einer umfassenden Diagnostik und Therapie bedürfen. Entsprechende Forderungen bestehen schon seit längerem in verschiedenen Stellen in der Literatur (Breuer et al., 2013, Fiorelli et al., 2014, Marshall et al., 2018, Marshall et al., 2016, Op den Kamp et al., 2014, Sun et al., 2015, Van Den Broeke et al., 2018, Zhu et al., 2018).

### 4.2 Limitationen der Studie

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine deskriptive Studie. Um Aussagen über mögliche Einflüsse treffen zu können, wäre ein anderes Design mit einem Vergleich zwischen Gruppen mit und ohne Ernährungsberatung nötig gewesen. Das Fehlen einer Vergleichsgruppe, die keinerlei Ernährungsintervention erhielt, reduziert die Aussagekraft. Es kann vermutet werden, wie bestimme Befunde zu interpretieren sind. Die Frage, welchen Einfluss die Ernährung auf den Verlauf der Symptome und die Lebensqualität der Patienten hat, kann nicht beantwortet werden.

Die geringe Größe des betrachteten Patientenguts wirkt sich relativierend auf mögliche Aussagen aus. Bei 19 Patienten für Gruppe 1 und 64 Patienten für Gruppe 2 zusammen mit Gruppe 3 kann demgemäß bei geringer Power eine bedingte Aussagekraft erwartet werden. Künftige Untersuchungen sollten größere Fallzahlen aufweisen.

Die Fallzahlplanung wurde mittels des Programms Software G\*Power durchgeführt. Hierbei zeigte sich für eine Teststärke (Power) von 80 % und einem Signifikanzniveau von 5 % für eine Messung mit drei Messpunkten folgendes: für eine niedrige Effektstärke (Eta-Quadrat gleich 0,02) wären 81, für eine mittlere Effektstärke (Eta-Quadrat gleich 0,07) 23 und für eine hohe Effektstärke (Eta-Quadrat gleich 0,15) 11 Fälle nötig gewesen. Für eine Messung mit sechs Messpunkten wären für eine niedrige Effektstärke 54, für eine mittlere Effektstärke 16 und für eine hohe Effektstärke 8 Fälle nötig gewesen.

Ursprünglich wurden über 230 Patienten rückblickend für Gruppe 1 betrachtet. Zahlreiche Patienten erfüllten die nötigen Voraussetzungen für die Aufnahme in die Untersuchung nicht. Bei der Datenerhebung zeigte sich Optimierungspotenzial bzgl. der Dokumentation von nötigen Daten in den schriftlichen und elektronischen Krankenakten. Hierdurch reduzierten sich die verwertbaren Daten.

Zur Patientengruppe 2, deren Daten während der Routinebehandlung erhoben wurden, gehörten ursprünglich über 80 potenzielle Patienten. Da auch hier die Daten zum Teil unvollständig waren, wurde die Gruppe 3 gebildet. Einige Patienten wurden aufgrund kaum vorhandener Daten oder einer Ablehnung der Teilnahme an der Arbeit in keine nähere Betrachtung aufgenommen. In knapp 40 % der Fälle lag eine mangelnde Dokumentation des BMI oder Phasenwinkels vor. Aus diesen Gründen musste, um das Patientenkollektiv nicht weiter zu reduzieren, akzeptiert werden, dass pro Patienten zum Teil nur wenige Daten vorlagen. So konnten beispielsweise die Unterschiede bezüglich BMI und Phasenwinkel nur vereinzelt auf Signifikanz überprüft werden. Diese Datenlage reduziert die Aussagekraft der Arbeit, sodass nicht sicher festgestellt werden kann, ob der Verlauf des Phasenwinkels der Hypothese entspricht und ob er eventuell ein hilfreicher Marker für die Verlaufsbeurteilung des Ernährungszustandes im Vergleich zur alleinigen Gewichtsbestimmung darstellen könnte.

Neben der geringen Größe des betrachteten Patientenguts ist auch davon auszugehen, dass eine häufigere Datenerhebung über mehr als 6 Monate validere Ergebnisse geliefert hätte.

Es wurden nicht nur neu diagnostizierte, sondern auch rezidivierte Lungenkarzinome in die Betrachtung mit aufgenommen. Für ein einheitlicheres Patientengut wäre es sinnvoll gewesen, lediglich eine der beiden Formen, also zum Beispiel nur neu diagnostizierte Lungenkarzinome, zu betrachten.

Zudem beschränkte sich die Betrachtung der Therapien auf die Tatsache, welche Form der Behandlung (Chemotherapie, Bestrahlung oder Operation) angewandt wurde. Hierbei wäre es von Interesse gewesen, auch die Anzahl an Zyklen von Chemotherapie oder Bestrahlung sowie die verwendeten Zytostatika sowie Biologicals und deren Auswirkungen zu erfassen.

Die fehlende Dokumentation von Todeszeitpunkten wirkt sich ebenfalls relativierend auf die Aussagekraft dieser Arbeit aus. Bei durchgängiger Dokumentation von sowohl Erstdiagnose als auch Todeszeitpunkt hätten wertvolle Informationen zur Überlebenszeit gewonnen werden können. Hierbei wären sowohl Unterschiede zwischen Gruppe 1 und 2 sowie Zusammenhänge zwischen Überleben und Angaben in den Fragebögen besonders interessant.

Im Bezug auf die Fragebögen wäre ein stärkerer Fokus auf die Ernährungsintervention an der Missionsärztlichen Klinik Würzburg selbst wünschenswert gewesen. So hätte beispielsweise der Frage nach Zusatznahrung weiter nachgegangen werden können. Hier hätte bei Patienten, die aktuell keine Oral Nutritional Supplements (ONS) einnahmen, nach Gründen dafür gefragt werden können. So wäre in einem gewissen Rahmen eine effektivere Unterstützung der Ernährungsberatung und -therapie vor Ort möglich gewesen.

### 4.3 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Datenlage zur Malnutrition speziell bei Lungenkarzinom ist nach wie vor unzureichend. Die Bedeutung von Unter- und Mangelernährung bei Tumorleiden an sich ist jedoch bekannt. Insofern besteht eine Möglichkeit der Bekämpfung der Malnutrition in der frühzeitigen Erkennung und vorrangigen Implementierung von Interventionen, die bei der aktuellen personellen und finanziellen Lage des Gesundheitssystems verwendbar sind (Barthelemy et al., 2014, Berry et al., 2018, Fiorelli et al., 2014, Hebuterne et al., 2014, Illa et al., 2014, Kiss, 2016, Kiss et al., 2014, Li et al., 2011, Marshall et al., 2018, Mohan et al., 2017, Moreland, 2010). Die Zusammenarbeit der Missionsärztlichen Klinik Würzburg mit einer externen Ökotrophologin stellt dabei eine mögliche Vorgehensweise dar. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung war diese nur für einzelne Tagein der Woche an der Missionsärztlichen Klinik Würzburg angestellt. Um die Effektivität der ernährungstherapeutischen Betreuung zu steigern, ist es anzuraten, dass diese Option ausgebaut wird (Schuetz et al., 2019).

So könnte nach dem Vorbild des sogenannten Kasseler Modells der internistischen Abteilung des Roten Kreuz Krankenhauses Kassel unter der Leitung von Prof. Dr. med. C. Löser vorgegangen werden. Neben entsprechenden Schulungen, regelmäßigen Ernährungsvisiten und speziellen Menüs für unter- oder mangelernährte Patienten gehören auch die routinemäßige Erfassung und Reevaluation von ernährungsmedizinischen Messgrößen aller stationär aufgenommenen Patienten und die separate Kodierung von Malnutrition zu diesem nachweislich medizinisch und ökonomisch erfolgreichen Modell (Löser, 2011).

Parallel dazu kann ein besseres Verstehen der Malnutrition dabei helfen, dieses Krankheitsbild zu erkennen und zu behandeln, sodass weitere Forschung sinnvoll erscheint. Mögliches Beispiel hierfür könnte die ROMANA-Studie sein. Sie untersucht den selektiven Ghrelin-Rezeptor-Agonisten Anamorelin. Dieser scheint bei Patienten mit Tumorkachexie positive Einflüsse auf die fettfreie Körpermasse (LBM = Lean Body Mass), die Lebensqualität und weitere Parameter zu haben (Takayama et al., 2016, Temel et al., 2016). In diesem Zusammenhang wird auch das Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) zur Evaluierung von ernährungstherapeutischen Interventionen untersucht (Leblanc et al., 2015, Salsman et al., 2015).

Eine intensive supportive Unterstützung ist für Patienten mit Lungenkarzinom von großer Bedeutung. Speziell in Hinsicht auf die mit dieser Erkrankung einhergehenden Mortalität und Morbidität ist es nicht nur von Relevanz, wie lange ein Patient noch zu leben hat. Ebenso ist den Umständen, unter denen die betroffene Person die ihr verbleibende Zeit verbringen kann, Beachtung zu schenken. Um ebendies zu gewährleisten, sind Untersuchungen mit ausreichend großer Fallzahl vonnöten, welche diese Aspekte der Situation von Lungenkarzinompatienten beleuchten. Im klinischen Alltag sollten die Ernährung und der Ernährungszustand beachtet werden, um die Situation der Betroffenen zu evaluieren und zu verbessern.

### 5 Zusammenfassung

Patienten mit Lungenkarzinom sind bzgl. Malnutrition besonders gefährdet. Zudem wird dieses Problem selten früh genug erkannt und adäquat therapiert, obwohl es weit verbreitet ist. Es gibt Untersuchungen, die Ernährung und Ernährungszustand bei Patenten mit Lungenkarzinom untersuchen, wobei die Forderung nach weiteren Studien besteht. Dementsprechend wurden in der vorliegenden Studie folgende Fragestellungen formuliert:

- 1. Wie ist der Verlauf von BMI und Phasenwinkel bei Patienten mit Lungenkarzinom? Gibt es hier Unterschiede bei OP oder Bestrahlung sowie unioder multimodaler Therapie?
- 2. Wie ist der Verlauf von Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse sowie regelmäßiger Mahlzeiten und der Einnahme von Trinknahrung?
- 3. Gibt es Zusammenhänge zwischen BMI und Phasenwinkel als Indikator des Ernährungszustands sowie Beschwerden und Ernährung?

In der vorliegenden Untersuchung wurden 83 stationäre Patienten mit neu diagnostiziertem oder rezidiviertem Lungenkarzinom an der Missionsärztlichen Klinik Würzburg untersucht. 64 Patienten wurden prospektiv und 19 retrospektiv für einen Zeitraum von 6 Monaten betrachtet. Schwerpunkte der Untersuchung waren Ernährungszustand, Symptomlast und Ernährung der Patienten. Sämtliche Patienten hatten sich mindestens einer Form von antitumoraler Therapie bestehend aus Chemotherapie, Bestrahlung oder Operation sowie einer Ernährungsberatung durch eine Ökotrophologin unterzogen.

Das Kollektiv wurde in die Gruppen 1 bis 3 eingeteilt. Gruppe 1 (N = 19) wurde rückblickend, Gruppe 2 (N = 23) und 3 (N = 41) prospektiv betrachtet. Gruppe 3 wurde gebildet, um jene Patienten der Datenerhebung abzubilden, bei denen teilweise unvollständige Daten vorlagen. Nur Gruppe 2 und 3 wurden mit Fragebögen zu Monat 1, 3 und 6 befragt. Diese Bögen bestanden aus dem Fragebogen QLQ-C30 (Version 3.0) nach EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) und einem selbst entworfenen Fragebogen

mit Fokus auf Ökotrophologie bei Krebserkrankungen. Aus ersterem Fragebogen wurden nur die Symptome Fatigue und Schmerz in der Auswertung untersucht. Aus letzterem Fragebogen wurden lediglich das Symptom Dysphagie und die Fragen nach dem wöchentlichen Konsum von Quark oder Hüttenkäse, der Einnahme regelmäßiger Mahlzeiten und der Einnahme von Zusatznahrung in der Auswertung näher betrachtet.

Bei Betrachtung von BMI und Phasenwinkel wurde jeweils ein signifikanter (p < 0,05), schwacher Abfall festgestellt. Die Veränderungen des BMI nach Bestrahlung oder OP bzw. ohne die jeweilige Behandlung waren nicht signifikant. Ebenso konnten keine signifikanten Veränderungen für den Verlauf des BMI unter uni- oder multimodaler Therapie gefunden werden. Für den Verlauf von Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse wurden keine signifikanten Veränderungen festgestellt. Zudem waren die Angaben zu den Veränderungen regelmäßig eingenommener Mahlzeiten und der Einnahme von Zusatznahrung nicht signifikant. Eine Testung auf Signifikanz für die Werte im Zusammenhang mit dem Phasenwinkel war aufgrund kleiner Fallzahlen nicht sinnvoll.

Für die Korrelation zwischen dem Verlauf des BMI und Dysphagie, Schmerz, Fatigue und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse konnte nur ein Trend festgestellt werden. Eine Korrelation des Phasenwinkels konnte wegen kleiner Fallzahlen nicht durchgeführt werden. Zwischen dem Verlauf von Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse fanden sich zum Teil signifikante Korrelationen.

Weitere Untersuchungen mit ausreichend großer Fallzahl sind nötig, um die Datenlage der Malnutrition bei Patienten mit Lungenkarzinom in Deutschland zu verbessern. In der klinischen Praxis sollte Ernährung und Ernährungszustand mehr Beachtung geschenkt werden.

Diese Befunde geben Hinweise darauf, dass Patienten mit Lungenkarzinom eine Verschlechterung des Ernährungszustands erleiden und dass Ernährung und Symptome miteinander zusammenhängen können.

### 6 Literaturverzeichnis

Aapro, M., Arends, J., Bozzetti, F., Fearon, K., Grunberg, S. M., Herrstedt, J., Hopkinson, J., Jacquelin-Ravel, N., Jatoi, A., Kaasa, S. und Strasser, F. (2014). "Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force." <u>Ann Oncol</u> 25(8): 1492-1499.

Abunnaja, S., Cuviello, A. und Sanchez, J. A. (2013). "Enteral and parenteral nutrition in the perioperative period: state of the art." <u>Nutrients</u> 5(2): 608-623.

Adkins, S. M. (2009). "Recognizing and preventing refeeding syndrome." Dimens Crit Care Nurs 28(2): 53-58; quiz 59-60.

Aiko, S., Yoshizumi, Y., Ishizuka, T., Horio, T., Sakano, T., Kumano, I., Kanai, N. und Maehara, T. (2008). "Enteral immuno-enhanced diets with arginine are safe and beneficial for patients early after esophageal cancer surgery." <u>Dis</u> Esophagus 21(7): 619-627.

Aimono, Y., Sakamoto, A., Nemoto, M., Chikamoto, A., Takano, Y., Sato, W., Sawahata, T., Onozaki, M., Saito, Y., Aoyama, Y., Abe, N., Ishikawa, Y., Ito, A., Maruyama, T. und Kamoshida, T. (2012). "[Nutritional assessment using MUST(Malnutrition Universal Screening Tool) in outpatient chemotherapy]." Gan To Kagaku Ryoho 39(1): 85-88.

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al., (1993). "The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology." <u>J Nat Cancer Inst</u> 85(365-376).

Amano, K., Morita, T., Baba, M., Kawasaki, M., Nakajima, S., Uemura, M., Kobayashi, Y., Hori, M. und Wakayama, H. (2013). "Effect of nutritional support on terminally ill patients with cancer in a palliative care unit." <u>Am J Hosp Palliat</u> Care 30(7): 730-733.

Andreyev, J., Ross, P., Donnellan, C., Lennan, E., Leonard, P., Waters, C., Wedlake, L., Bridgewater, J., Glynne-Jones, R., Allum, W., Chau, I., Wilson, R. und Ferry, D. (2014). "Guidance on the management of diarrhoea during cancer chemotherapy." <u>Lancet Oncol</u> 15(10): e447-460.

Annetta, M. G., Pittiruti, M., De Rosa, S., Franchi, P., Pintaudi, G., Caricato, A. und Antonelli, M. (2015). "Preventing hospital malnutrition: a survey on nutritional policies in an Italian University Hospital." <u>Minerva Anestesiol</u> 81(11): 1210-1218.

Anthony, P. S. (2008). "Nutrition screening tools for hospitalized patients." <u>Nutr Clin Pract</u> 23(4): 373-382.

Arends, J., Dossett, AL., Stenzel, J., Unger, C. (2012). "Der Ruheenergieumsatz bei Patienten mit fortgeschrittenem Tumor korreliert mit

- dem Ausmaß eines systemischen Inflammationssyndroms." Zeitschrift für Gastroenterologie 50(05): 2-14.
- AWMF (2018). "S3-Leitlinie, Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des LungenkarzinomsS3." <u>AWMF online</u> Langversion 1.0 Februar 2018 AWMF-Registernummer: 020/007OL: 417.
- Baldwin, C., Parsons, T. und Logan, S. (2001). "Dietary advice for illness-related malnutrition in adults." Cochrane Database Syst Rev(2): CD002008.
- Baldwin, C., Spiro, A., Ahern, R. und Emery, P. W. (2012). "Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis." <u>J Natl Cancer Inst</u> 104(5): 371-385.
- Baldwin, C. und Weekes, C. E. (2011). "Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults." <u>Cochrane Database Syst Rev(9)</u>: CD002008.
- Baldwin, C. und Weekes, C. E. (2012). "Dietary counselling with or without oral nutritional supplements in the management of malnourished patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials." <u>J Hum Nutr Diet</u> 25(5): 411-426.
- Barthelemy, N., Streel, S., Donneau, A. F., Coucke, P., Albert, A. und Guillaume, M. (2014). "Screening for malnutrition in lung cancer patients undergoing radiotherapy." <u>Support Care Cancer</u> 22(6): 1531-1536.
- Bastow, M. D., Rawlings, J. und Allison, S. P. (1983). "Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial." <u>Br Med J (Clin Res Ed)</u> 287(6405): 1589-1592.
- Belqaid, K., Orrevall, Y., McGreevy, J., Mansson-Brahme, E., Wismer, W., Tishelman, C. und Bernhardson, B. M. (2014). "Self-reported taste and smell alterations in patients under investigation for lung cancer." <u>Acta Oncol</u> 53(10): 1405-1412.
- Berry, D. L., Blonquist, T., Nayak, M. M., Roper, K., Hilton, N., Lombard, H., Hester, A., Chiavacci, A., Meyers, S. und McManus, K. (2018). "Cancer Anorexia and Cachexia: Screening in an Ambulatory Infusion Service and Nutrition Consultation." Clin J Oncol Nurs 22(1): 63-68.
- Bertz, H., Zürcher, G. (2014). <u>Ernährung in der Onkologie</u>. Stuttgart, Schattauer GmbH.
- Binhas, M., Amathieu, R., Campillo, B., Roudot-Thoraval, F., Azoulay, D., Plaud, B., Dhonneur, G. und Paugam-Burtz, C. (2013). "[French survey on perioperative nutrition in cirrhotic adult patients waiting for liver transplantation]." <u>Ann Fr Anesth Reanim</u> 32(5): 302-306.
- Boltong, A., Aranda, S., Keast, R., Wynne, R., Francis, P. A., Chirgwin, J. und Gough, K. (2014). "A prospective cohort study of the effects of adjuvant breast cancer chemotherapy on taste function, food liking, appetite and associated nutritional outcomes." <u>PLoS One</u> 9(7): e103512.

- Boltong, A. und Keast, R. (2012). "The influence of chemotherapy on taste perception and food hedonics: a systematic review." <u>Cancer Treat Rev</u> 38(2): 152-163.
- Boulos, C., Salameh, P. und Barberger-Gateau, P. (2014). "Factors associated with poor nutritional status among community dwelling Lebanese elderly subjects living in rural areas: results of the AMEL study." J Nutr Health Aging 18(5): 487-494.
- Breuer, J. P., Langelotz, C., Paquet, P., Weimann, A., Schwenk, W., Bosse, G., Spies, C. und Bauer, H. (2013). "[Perioperative nutrition a nationwide webbased survey of German surgery departments]." Zentralbl Chir 138(6): 622-629.
- Brook, S. (2015). "Oral nutritional supplements: an integral part of malnutrition treatment." <u>Br J Community Nurs</u> Suppl Nutrition: S6, S8, S10.
- Burden, S., Todd, C., Hill, J. und Lal, S. (2012). "Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery." <u>Cochrane Database Syst Rev</u> 11: CD008879.
- Calder, P. C. (2017). "Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man." <u>Biochem Soc Trans</u> 45(5): 1105-1115.
- Canbay, O., Adar, S., Karagoz, A. H., Celebi, N. und Bilen, C. Y. (2014). "Effect of preoperative consumption of high carbohydrate drink (Pre-Op) on postoperative metabolic stress reaction in patients undergoing radical prostatectomy." <u>Int Urol Nephrol</u> 46(7): 1329-1333.
- Cartmill, B., Cornwell, P., Ward, E., Davidson, W. und Porceddu, S. (2012). "A prospective investigation of swallowing, nutrition, and patient-rated functional impact following altered fractionation radiotherapy with concomitant boost for oropharyngeal cancer." <u>Dysphagia</u> 27(1): 32-45.
- Carvalho, A. F., Sharma, M. S., Brunoni, A. R., Vieta, E. und Fava, G. A. (2016). "The Safety, Tolerability and Risks Associated with the Use of Newer Generation Antidepressant Drugs: A Critical Review of the Literature." <a href="Psychother Psychosom">Psychosom</a> 85(5): 270-288.
- Casas Rodera, P., de Luis, D. A., Gomez Candela, C. und Culebras, J. M. (2012). "Immunoenhanced enteral nutrition formulas in head and neck cancer surgery: a systematic review." Nutr Hosp 27(3): 681-690.
- Cawood, A. L., Elia, M., Sharp, S. K. und Stratton, R. J. (2012). "Malnutrition self-screening by using MUST in hospital outpatients: validity, reliability, and ease of use." <u>Am J Clin Nutr</u> 96(5): 1000-1007.
- Cawood, A. L., Elia, M. und Stratton, R. J. (2012). "Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements." <u>Ageing</u> Res Rev 11(2): 278-296.
- Chatindiara, I., Allen, J., Popman, A., Patel, D., Richter, M., Kruger, M. und Wham, C. (2018). "Dysphagia risk, low muscle strength and poor cognition predict malnutrition risk in older adults athospital admission." <u>BMC Geriatr</u> 18(1): 78.

- Chen, C. C.-H., Schilling, L. S. und Lyder, C. H. (2001). "A concept analysis of malnutrition in the elderly." <u>Journal of Advanced Nursing</u> 36(1): 131-142.
- Chen, E., Nguyen, J., Cramarossa, G., Khan, L., Leung, A., Lutz, S. und Chow, E. (2011). "Symptom clusters in patients with lung cancer: a literature review." <u>Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res</u> 11(4): 433-439.
- Chen, H., Yang, C., Yan, B., Sun, L., Wu, Z., Li, X., Zhang, M., Li, X. und Yang, L. (2014). "[Occurrence and survival condition of lung cancer with different histologies among residents in Pudong new area]." Zhongguo Fei Ai Za Zhi 17(3): 203-208.
- Chen, J., Liu, P., Wang, Q., Wu, L. und Zhang, X. (2015). "Influence of Intensity-Modulated Radiation Therapy on the Life Quality of Patients with Nasopharyngeal Carcinoma." Cell Biochem Biophys 73(3): 731-736.
- Chermiti Ben Abdallah, F., Ben Said, H., Chamkhi, N., Ferchichi, M., Chtourou, A., Taktak, S. und Ben Kheder, A. (2013). "[Assessment of nutritional status in patients with primary lung cancer]." <u>Tunis Med</u> 91(10): 600-604.
- Correa, P. C., Barreto, S. M. und Passos, V. M. (2009). "Smoking-attributable mortality and years of potential life lost in 16 Brazilian capitals, 2003: a prevalence-based study." BMC Public Health 9: 206.
- Cramer, J. T., Cruz-Jentoft, A. J., Landi, F., Hickson, M., Zamboni, M., Pereira, S. L., Hustead, D. S. und Mustad, V. A. (2016). "Impacts of High-Protein Oral Nutritional Supplements Among Malnourished Men and Women with Sarcopenia: A Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial." J Am Med Dir Assoc 17(11): 1044-1055.
- Daly, J. M., Redmond, H. P. und Gallagher, H. (1992). "Perioperative nutrition in cancer patients." JPEN J Parenter Enteral Nutr 16(6 Suppl): 100S-105S.
- Das-Neves-Pereira, J. C., Bagan, P., Coimbra-Israel, A. P., Grimaillof-Junior, A., Cesar-Lopez, G., Milanez-de-Campos, J. R., Riquet, M. und Biscegli-Jatene, F. (2009). "Fast-track rehabilitation for lung cancer lobectomy: a five-year experience." <u>Eur J Cardiothorac Surg</u> 36(2): 383-391; discussion 391-382.
- de Luis, D. A., Izaola, O., Lopez, J. J., Torres, B. und Gomez Hoyos, E. (2015). "Oral Nutritional Supplements and Taste Adherence in Malnourished Adults Inpatients, Effect on Adhesion during Hospital Stance." <u>Ann Nutr Metab</u> 67(4): 205-209.
- Decroisette, C., Galerneau, L. M., Hominal, S. und Chouaid, C. (2013). "[Epidemiology, management and cost of bone metastases from lung cancer]." Rev Mal Respir 30(4): 309-315.
- Deibel, P. (1980). "Effects of cigarette smoking on maternal nutrition and the fetus." JOGN Nurs 9(6): 333-336.
- Delli, K., Spijkervet, F. K., Kroese, F. G., Bootsma, H. und Vissink, A. (2014). "Xerostomia." Monogr Oral Sci 24: 109-125.
- Dutkowska, A. E. und Antczak, A. (2016). "Comorbidities in lung cancer." Pneumonol Alergol Pol 84(3): 186-192.

- Eberle, A., Jansen, L., Castro, F., Krilaviciute, A., Luttmann, S., Emrich, K., Holleczek, B., Nennecke, A., Katalinic, A. und Brenner, H. (2015). "Lung cancer survival in Germany: A population-based analysis of 132,612 lung cancer patients." <u>Lung Cancer</u> 90(3): 528-533.
- Edwards, N. E., Beck, A. M. (2002). "Patients respond to aquariums." <u>Provider</u> 28(6): 47-48.
- Fernandez Lopez, M. T., Fidalgo Baamil, O., Lopez Doldan, C., Bardasco Alonso, M. L., de Sas Prada, M. T., Lagoa Labrador, F., Garcia Garcia, M. J. und Mato Mato, J. A. (2014). "[Prevalence of malnutrition in not critically ill inpatients]." Nutr Hosp 30(6): 1375-1383.
- Ferrell, B., Sun, V., Hurria, A., Cristea, M., Raz, D. J., Kim, J. Y., Reckamp, K., Williams, A. C., Borneman, T., Uman, G. und Koczywas, M. (2015). "Interdisciplinary Palliative Care for Patients With Lung Cancer." <u>J Pain</u> Symptom Manage 50(6): 758-767.
- Feyer, P., Jahn, F. und Jordan, K. (2014). "Radiation induced nausea and vomiting." Eur J Pharmacol 722: 165-171.
- Fiorelli, A., Vicidomini, G., Mazzella, A., Messina, G., Milione, R., Di Crescenzo, V. G. und Santini, M. (2014). "The influence of body mass index and weight loss on outcome of elderly patients undergoing lung cancer resection." <a href="https://doi.org/10.1007/j.com/">Thorac Cardiovasc Surg 62(7): 578-587</a>.
- Florescu, L., Vremera, T., Balanica, G., Matei, M. C. und lancu, L. S. (2013). "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in infants with proteinenergy malnutrition." Rev Med Chir Soc Med Nat lasi 117(3): 735-740.
- Frangeskou, M., Lopez-Valcarcel, B. und Serra-Majem, L. (2015). "Dehydration in the Elderly: A Review Focused on Economic Burden." <u>J Nutr Health Aging</u> 19(6): 619-627.
- Garcia Almeida, J. M., Lupianez Perez, Y., Blanco Naveira, M., Ruiz Nava, J., Medina, J. A., Cornejo Pareja, I., Gomez Perez, A., Molina Vega, M., Lopez-Medina, J. A. und Tinahones Madueno, F. (2017). "Adherence and tolerance as key in brake on weight loss in cancer patients with nutritional risk after intervention with a high calorie nutritional and specific hyperproteic supplement." Nutr Hosp 34(3): 524-531.
- Gomez, D. R., Liao, K. P., Giordano, S., Nguyen, H., Smith, B. D. und Elting, L. S. (2013). "Adherence to national guidelines for antiemesis prophylaxis in patients undergoing chemotherapy for lung cancer: a population-based study." <a href="Mailto:Cancer">Cancer</a> 119(7): 1428-1436.
- Gosmanov, A. R. und Umpierrez, G. E. (2013). "Management of hyperglycemia during enteral and parenteral nutrition therapy." <u>Curr Diab Rep</u> 13(1): 155-162.
- Gramlich, L., Kichian, K., Pinilla, J., Rodych, N. J., Dhaliwal, R. und Heyland, D. K. (2004). "Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature." <a href="Nutrition">Nutrition</a> 20(10): 843-848.

- Griesdale, D. E., Tremblay, M. H., McEwen, J. und Chittock, D. R. (2009). "Glucose control and mortality in patients with severe traumatic brain injury." <u>Neurocrit Care</u> 11(3): 311-316.
- Grode, L. B. und Sogaard, A. (2014). "Improvement of nutritional care after colon surgery: the impact of early oral nutrition in the postanesthesia care unit." <u>J Perianesth Nurs</u> 29(4): 266-274.
- Grundmann, O., Yoon, S. L. und Williams, J. J. (2015). "The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients--a comprehensive review." <u>Eur J Clin Nutr</u> 69(12): 1290-1297.
- Guerdoux-Ninot, E., Kilgour, R. D., Janiszewski, C., Jarlier, M., Meuric, J., Poiree, B., Buzzo, S., Ninot, G., Courraud, J., Wismer, W., Thezenas, S. und Senesse, P. (2016). "Meal context and food preferences in cancer patients: results from a French self-report survey." <u>Springerplus</u> 5(1): 810.
- Guigoz, Y. (2006). "The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us?" <u>J Nutr Health Aging</u> 10(6): 466-485; discussion 485-467.
- Guigoz, Y., Lauque, S. und Vellas, B. J. (2002). "Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment." <u>Clin Geriatr Med</u> 18(4): 737-757.
- Hebuterne, X., Lemarie, E., Michallet, M., de Montreuil, C. B., Schneider, S. M. und Goldwasser, F. (2014). "Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer." <u>JPEN J Parenter Enteral Nutr</u> 38(2): 196-204.
- Helminen, H., Viitanen, H. und Sajanti, J. (2009). "Effect of preoperative intravenous carbohydrate loading on preoperative discomfort in elective surgery patients." <u>Eur J Anaesthesiol</u> 26(2): 123-127.
- Herold, G. (2013). Innere Medizin. Köln, Dr. med. Gerd Herold.
- Holst, M., Rasmussen, H. H. und Irtun, O. (2015). "Advances in clinical nutrition in GI surgery." <u>Expert Rev Gastroenterol Hepatol</u> 9(4): 467-473.
- Huang, R., Greenky, M., Kerr, G. J., Austin, M. S. und Parvizi, J. (2013). "The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty." <u>J</u> <u>Arthroplasty</u> 28(8 Suppl): 21-24.
- Hummler, S., Thomas, M., Hoffmann, B., Gartner, P., Zoz, M., Huber, G., Ulrich, C. M. und Wiskemann, J. (2014). "Physical performance and psychosocial status in lung cancer patients: results from a pilot study." <u>Oncol Res Treat</u> 37(1-2): 36-41.
- I, I. J., Renken, R. J., Ter Horst, G. J. und Reyners, A. K. (2016). "The palatability of oral nutritional supplements: before, during, and after chemotherapy." <u>Support Care Cancer</u> 24(10): 4301-4308.
- Ihbe-Heffinger, A., Paessens, B., Berger, K., Shlaen, M., Bernard, R., von Schilling, C. und Peschel, C. (2013). "The impact of chemotherapy-induced side effects on medical care usage and cost in German hospital care--an

- observational analysis on non-small-cell lung cancer patients." <u>Support Care Cancer</u> 21(6): 1665-1675.
- Illa, P., Tomiskova, M. und Skrickova, J. (2014). "[Screening of malnutrition risk versus indicators of nutritional status and systemic inflammatory response in newly diagnosed lung cancer patients]." Klin Onkol 27(4): 261-268.
- Irwin, K. E., Greer, J. A., Khatib, J., Temel, J. S. und Pirl, W. F. (2013). "Early palliative care and metastatic non-small cell lung cancer: potential mechanisms of prolonged survival." <u>Chron Respir Dis</u> 10(1): 35-47.
- Isenring, E. und Elia, M. (2015). "Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition?" <u>Nutrition</u> 31(4): 594-597.
- Isenring, E. A., Banks, M., Ferguson, M. und Bauer, J. D. (2012). "Beyond malnutrition screening: appropriate methods to guide nutrition care for aged care residents." <u>J Acad Nutr Diet</u> 112(3): 376-381.
- Ito, Y., Karayama, M., Inui, N., Kuroishi, S., Nakano, H., Nakamura, Y., Yokomura, K., Toyoshima, M., Shirai, T., Masuda, M., Yamada, T., Yasuda, K., Hayakawa, H., Suda, T. und Chida, K. (2014). "Aprepitant in patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving carboplatin-based chemotherapy." <u>Lung Cancer</u> 84(3): 259-264.
- Iwamoto, M., Higashibeppu, N., Arioka, Y. und Nakaya, Y. (2014). "Swallowing rehabilitation with nutrition therapy improves clinical outcome in patients with dysphagia at an acute care hospital." <u>J Med Invest</u> 61(3-4): 353-360.
- lyer, S., Taylor-Stokes, G. und Roughley, A. (2013). "Symptom burden and quality of life in advanced non-small cell lung cancer patients in France and Germany." Lung Cancer 81(2): 288-293.
- Jiang, S. und Li, P. (2015). "[Progress in Palliative Care Benefit of Elderly Patients with Non-small Cell Lung Cancer]." Zhongguo Fei Ai Za Zhi 18(7): 462-468.
- Kapo, J. M. und Akgun, K. M. (2015). "Integrating Palliative Care Into the Care of Patients With Advanced Lung Cancer." <u>Cancer J</u> 21(5): 434-439.
- Kawai, K., Ichioka, D., Inai, H., Miyazaki, J. und Nishiyama, H. (2013). "Assessment and management of renal impairment in chemotherapy for urogenital cancer." Jpn J Clin Oncol 43(11): 1055-1063.
- Kikuchi, T., Suzuki, T., Uchida, H., Watanabe, K. und Mimura, M. (2013). "Association between antidepressant side effects and functional impairment in patients with major depressive disorders." <u>Psychiatry Res</u> 210(1): 127-133.
- Kiss, N. (2016). "Nutrition support and dietary interventions for patients with lung cancer: current insights." <u>Lung Cancer (Auckl)</u> 7: 1-9.
- Kiss, N. K., Krishnasamy, M. und Isenring, E. A. (2014). "The effect of nutrition intervention in lung cancer patients undergoing chemotherapy and/or radiotherapy: a systematic review." <u>Nutr Cancer</u> 66(1): 47-56.

- Kovarik, M., Hronek, M. und Zadak, Z. (2014). "Clinically relevant determinants of body composition, function and nutritional status as mortality predictors in lung cancer patients." <u>Lung Cancer</u> 84(1): 1-6.
- Kratzing, C. (2011). "Pre-operative nutrition and carbohydrate loading." <u>Proc Nutr Soc</u> 70(3): 311-315.
- Kung, T., von Haehlingen, S. (2009). "Von der Herzinsuffizienz zur kardialen Kachexie: Klinik und pathophysiologische Mechanismen." <u>Aktuel</u> Ernahrungsmed 34: 178-185.
- Kylea, U., G.,, Bosaeusb, I., De Lorenzoc, A., D., , Paul Deurenbergd, Marinos Eliae, José Manuel Gómezf, Berit Lilienthal Heitmanng, Luisa Kent-Smithh, Jean-Claude Melchiori, Matthias Pirlichj, Hermann Scharfetterk, Annemie M.W.J Scholsl und Pichard, C. (2004). "Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice." Clinical Nutrition 23(6): 1430–1453.
- Lachgar, A., Tazi, M. A., Afif, M., Er-Raki, A., Kebdani, T. und Benjaafar, N. (2016). "Lung cancer: Incidence and survival in Rabat, Morocco." <u>Rev Epidemiol Sante Publique</u> 64(6): 391-395.
- Lalla, R. V., Bowen, J., Barasch, A., Elting, L., Epstein, J., Keefe, D. M., McGuire, D. B., Migliorati, C., Nicolatou-Galitis, O., Peterson, D. E., Raber-Durlacher, J. E., Sonis, S. T. und Elad, S. (2014). "MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy." <u>Cancer</u> 120(10): 1453-1461.
- Lambers, W. M., Kraaijenbrink, B. und Siegert, C. E. (2015). "[The refeeding syndrome]." Ned Tijdschr Geneeskd 159: A8610.
- LeBlanc, T. W., Samsa, G. P., Wolf, S. P., Locke, S. C., Cella, D. F. und Abernethy, A. P. (2015). "Validation and real-world assessment of the Functional Assessment of Anorexia-Cachexia Therapy (FAACT) scale in patients with advanced non-small cell lung cancer and the cancer anorexia-cachexia syndrome (CACS)." <u>Support Care Cancer</u> 23(8): 2341-2347.
- Lewis, D. R., Check, D. P., Caporaso, N. E., Travis, W. D. und Devesa, S. S. (2014). "US lung cancer trends by histologic type." Cancer 120(18): 2883-2892.
- Lewis, S. R., Schofield-Robinson, O. J., Alderson, P. und Smith, A. F. (2018). "Enteral versus parenteral nutrition and enteral versus a combination of enteral and parenteral nutrition for adults in the intensive care unit." <u>Cochrane Database Syst Rev</u> 6: CD012276.
- Li, K., Li, J. P., Peng, N. H., Jiang, L. L., Hu, Y. J. und Huang, M. J. (2014). "Fast-track improves post-operative nutrition and outcomes of colorectal surgery: a single-center prospective trial in China." <u>Asia Pac J Clin Nutr</u> 23(1): 41-47.
- Li, R., Wu, J., Ma, M., Pei, J., Song, Y., Zhang, X. und Han, B. (2011). "Comparison of PG-SGA, SGA and body-composition measurement in detecting malnutrition among newly diagnosed lung cancer patients in stage IIIB/IV and benign conditions." <u>Med Oncol</u> 28(3): 689-696.

- Li, S., Zhou, K., Che, G., Yang, M., Su, J., Shen, C. und Yu, P. (2017). "Enhanced recovery programs in lung cancer surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." <u>Cancer Manag Res</u> 9: 657-670.
- Liao, Y. C., Shun, S. C., Liao, W. Y., Yu, C. J., Yang, P. C. und Lai, Y. H. (2014). "Quality of life and related factors in patients with newly diagnosed advanced lung cancer: a longitudinal study." <u>Oncol Nurs Forum</u> 41(2): E44-55.
- Lin, S., Chen, Y., Yang, L. und Zhou, J. (2013). "Pain, fatigue, disturbed sleep and distress comprised a symptom cluster that related to quality of life and functional status of lung cancer surgery patients." <u>J Clin Nurs</u> 22(9-10): 1281-1290.
- Ljungqvist, O., Nygren, J. und Thorell, A. (2002). "Modulation of post-operative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading." <u>Proc Nutr Soc</u> 61(3): 329-336.
- Lohsiriwat, V. (2014). "The influence of preoperative nutritional status on the outcomes of an enhanced recovery after surgery (ERAS) programme for colorectal cancer surgery." Tech Coloproctol 18(11): 1075-1080.
- Löser, C. (2010). "Unter- und Mangelernährung im Krankenhaus: Klinische Folgen, moderne Therapiestrategien, Budgetrelevanz." 107(51-52): 911-917.
- Löser, C., Jordan, A., Wegner, E. (2013). <u>Mangel- und Unterernährung</u>. Stuttgart, TRIAS Verlag.
- Löser, C., Lübbers, H., Mahlke, R., Lankisch, P., G. (2009). "Der ungewollte Gewichtsverlust des alten Menschen." <u>cme Kompakt(2)</u>.
- Löser, C., Lübbers, H.; Mahlke, R.; Lankisch, P. G. . (2009). "Nebenwirkungen von Medikamenten und Zusatzstoffen (alphabetisch geordnet), die zu einem Gewichtsverlust beitragen können." Retrieved 04.10.14, 2014, from http://www.aerzteblatt.de/callback/image.asp?id=29363.
- Löser, C. e. a. (2011). <u>Unter- und Mangelernährung</u>. Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG.
- Luo, Y. und Zhu, J. (2014). "[Research progress of nutrition support for patients with lung cancer during chemotherapy]." Zhongguo Fei Ai Za Zhi 17(12): 865-869.
- Mariette, C. (2015). "Immunonutrition." J Visc Surg 152 Suppl 1: S14-17.
- Marshall, K. M., Loeliger, J., Nolte, L., Kelaart, A. und Kiss, N. K. (2018). "Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: A comparison of two time points." <u>Clin Nutr</u> 37(3): 763-1092.
- Marshall, S., Young, A., Bauer, J. und Isenring, E. (2016). "Malnutrition in Geriatric Rehabilitation: Prevalence, Patient Outcomes, and Criterion Validity of the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment and the Mini Nutritional Assessment." J Acad Nutr Diet 116(5): 785-794.
- Martins, R. G., Reynolds, C. H. und Riely, G. J. (2015). "Beyond "second-line" in non-small cell lung cancer: therapy and supportive care." <u>Am Soc Clin Oncol</u> Educ Book: e414-418.

- MEDI\_CAL\_HealthCare\_GmbH (2013). Praktische Durchführung von Impedanzessungen. Karlsruhe, MEDI CAL Health Care GmbH, Malienbadstraße 41, 76227, Karlsruhe. 2016: 3.
- Menon, K. C. (2014). "Optimizing nutrition support in cancer care." <u>Asian Pac J Cancer Prev</u> 15(6): 2933-2934.
- Mimatsu, K., Fukino, N., Ogasawara, Y., Saino, Y. und Oida, T. (2018). "Effects of Enteral Immunonutrition in Esophageal Cancer." <u>Gastrointest Tumors</u> 4(3-4): 61-71.
- Miyahara, T., Sueoka-Aragane, N., Iwanaga, K., Ureshino, N., Komiya, K., Nakamura, T., Nakashima, C., Abe, T., Matsunaga, H. und Kimura, S. (2017). "Severity and predictive factors of adverse events in pemetrexed-containing chemotherapy for non-small cell lung cancer." <u>Med Oncol</u> 34(12): 195.
- Mohan, A., Poulose, R., Ansari, A., Madan, K., Hadda, V., Khilnani, G. C. und Guleria, R. (2017). "Novel use of bioelectric impedence technique to detect alterations in body composition in advanced small cell lung cancer." <a href="Indian J Cancer">Indian J Cancer</a> 54(2): 478-480.
- Moormann, A. (2012). "Spezielle Herausforderungen bei Dysphagie." <u>Diät & Information</u> 2: 10-11.
- Moreland, S. S. (2010). "Nutrition screening and counseling in adults with lung cancer: a systematic review of the evidence." <u>Clin J Oncol Nurs</u> 14(5): 609-614.
- Mortensen, H. R., Jensen, K., Aksglaede, K., Behrens, M. und Grau, C. (2013). "Late dysphagia after IMRT for head and neck cancer and correlation with dose-volume parameters." <u>Radiother Oncol</u> 107(3): 288-294.
- Mou, Q. Q., Yu, C. H. und Li, J. Y. (2016). "[Investigation and analysis for impact factors of distress in patients with first diagnosed lung cancer]." <u>Beijing</u> Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 48(3): 507-514.
- Nijs, K. A., de Graaf, C., Siebelink, E., Blauw, Y. H., Vanneste, V., Kok, F. J. und van Staveren, W. A. (2006). "Effect of family-style meals on energy intake and risk of malnutrition in dutch nursing home residents: a randomized controlled trial." <u>J Gerontol A Biol Sci Med Sci</u> 61(9): 935-942.
- Nishimura, J., Satoh, T., Fukunaga, M., Takemoto, H., Nakata, K., Ide, Y., Fukuzaki, T., Kudo, T., Miyake, Y., Yasui, M., Morita, S., Sakai, D., Uemura, M., Hata, T., Takemasa, I., Mizushima, T., Ohno, Y., Yamamoto, H., Sekimoto, M., Nezu, R., Doki, Y. und Mori, M. (2015). "Combination antiemetic therapy with aprepitant/fosaprepitant in patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin-based chemotherapy (SENRI trial): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial." <u>Eur J Cancer</u> 51(10): 1274-1282.
- Nishiura, M., Tamura, A., Nagai, H. und Matsushima, E. (2015). "Assessment of sleep disturbance in lung cancer patients: relationship between sleep disturbance and pain, fatigue, quality of life, and psychological distress." <u>Palliat Support Care</u> 13(3): 575-581.
- Nurwidya, F., Syahruddin, E. und Yunus, F. (2016). "Pain management in lung cancer." <u>Adv Respir Med</u> 84(6): 331-336.

- Ocon Breton, M. J., Altemir Trallero, J., Manas Martinez, A. B., Sallan Diaz, L., Aguillo Gutierrez, E. und Gimeno Orna, J. A. (2012). "[Comparison of two nutritional screening tools for predicting the development of complications in hospitalized patients]." Nutr Hosp 27(3): 701-706.
- Olveira, G., Tapia, M. J., Ocon, J., Cabrejas-Gomez, C., Ballesteros-Pomar, M. D., Vidal-Casariego, A., Arraiza-Irigoyen, C., Olivares, J., Conde-Garcia Mdel, C., Garcia-Manzanares, A., Botella-Romero, F., Quilez-Toboso, R. P., Cabrerizo, L., Matia, P., Chicharro, L., Burgos, R., Pujante, P., Ferrer, M., Zugasti, A., Prieto, J., Dieguez, M., Carrera, M. J., Vila-Bundo, A., Urgeles, J. R., Aragon-Valera, C., Rovira, A., Breton, I., Garcia-Peris, P., Munoz-Garach, A., Marquez, E., Del Olmo, D., Pereira, J. L. und Tous, M. C. (2013). "Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in non-critically ill inpatients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study)." <u>Diabetes Care</u> 36(5): 1061-1066.
- Op den Kamp, C. M., De Ruysscher, D. K., van den Heuvel, M., Elferink, M., Houben, R. M., Oberije, C. J., Bootsma, G. P., Geraedts, W. H., Pitz, C. C., Langen, R. C., Wouters, E. F., Schols, A. M. und Dingemans, A. M. (2014). "Early body weight loss during concurrent chemo-radiotherapy for non-small cell lung cancer." J Cachexia Sarcopenia Muscle 5(2): 127-137.
- Osland, E. J., Ali, A., Nguyen, T., Davis, M. und Gillanders, L. (2016). "Australasian society for parenteral and enteral nutrition (AuSPEN) adult vitamin guidelines for parenteral nutrition." <u>Asia Pac J Clin Nutr</u> 25(3): 636-650.
- Pan, H., Cai, S., Ji, J., Jiang, Z., Liang, H., Lin, F. und Liu, X. (2013). "The impact of nutritional status, nutritional risk, and nutritional treatment on clinical outcome of 2248 hospitalized cancer patients: a multi-center, prospective cohort study in Chinese teaching hospitals." <u>Nutr Cancer</u> 65(1): 62-70.
- Park, S., Park, S., Lee, S. H., Suh, B., Keam, B., Kim, T. M., Kim, D. W., Kim, Y. W. und Heo, D. S. (2016). "Nutritional status in the era of target therapy: poor nutrition is a prognostic factor in non-small cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor mutations." <a href="Korean J Intern Med">Korean J Intern Med</a> 31(6): 1140-1149.
- Pirlich, M. (2004). "Was ist Mangelernährung?" Wiener klinische Wochenschrift 116(17-18): 575-578.
- Pirlich, M., Schütz, T., Kemps, M., Luhmann, N., Minko, N., Lübke, H. J., Rossnagel, K., Willich, S. N., Lochs, H. (2005). "Social risk factors for hospital malnutrition Soziale Risikofaktoren für eine Mangelernährung im Krankenhaus." Nutrition 21: 295-300.
- Pirlich, M., Schwenk, A., Müller, M. J., von, u. M., Ockenga, J., Schmidt, S., Schütz, T., Selberg, O. und Volkert, D. (2003). DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung:
- Pirlich, M. e. a. (2005). "The German hospital malnutrition study." <u>Clinical</u> Nutrition 25: 563–572.

- Pouw, E. M., Ten Velde, G. P., Croonen, B. H., Kester, A. D., Schols, A. M. und Wouters, E. F. (2000). "Early non-elective readmission for chronic obstructive pulmonary disease is associated with weight loss." Clin Nutr 19(2): 95-99.
- Prevost, V. und Grach, M. C. (2012). "Nutritional support and quality of life in cancer patients undergoing palliative care." <u>Eur J Cancer Care (Engl)</u> 21(5): 581-590.
- Rahnemai-Azar, A. A., Rahnemaiazar, A. A., Naghshizadian, R., Kurtz, A. und Farkas, D. T. (2014). "Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management." <u>World J Gastroenterol</u> 20(24): 7739-7751.
- Ribeiro, S. M. und Kehayias, J. J. (2014). "Sarcopenia and the analysis of body composition." Adv Nutr 5(3): 260-267.
- Rogers, L. J., Bleetman, D., Messenger, D. E., Joshi, N. A., Wood, L., Rasburn, N. J. und Batchelor, T. J. P. (2018). "The impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol compliance on morbidity from resection for primary lung cancer." <u>J Thorac Cardiovasc Surg</u> 155(4): 1843-1852.
- Rohrer, S. und Dietrich, J. W. (2014). "[Refeeding syndrome: a review of the literature]." Z Gastroenterol 52(6): 593-600.
- Roila, F., Ruggeri, B., Ballatori, E., Fatigoni, S., Caserta, C., Licitra, L., Mirabile, A., Ionta, M. T., Massidda, B., Cavanna, L., Palladino, M. A., Tocci, A., Fava, S., Colantonio, I., Angelelli, L., Ciuffreda, L., Fasola, G. und Zerilli, F. (2015). "Aprepitant versus metoclopramide, both combined with dexamethasone, for the prevention of cisplatin-induced delayed emesis: a randomized, double-blind study." <u>Ann Oncol</u> 26(6): 1248-1253.
- Rondanelli, M., Klersy, C., Terracol, G., Talluri, J., Maugeri, R., Guido, D., Faliva, M. A., Solerte, B. S., Fioravanti, M., Lukaski, H. und Perna, S. (2016). "Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly." <u>Am J Clin Nutr</u> 103(3): 830-840.
- Ryan, A. M., Reynolds, J. V., Healy, L., Byrne, M., Moore, J., Brannelly, N., McHugh, A., McCormack, D. und Flood, P. (2009). "Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial." <u>Ann Surg</u> 249(3): 355-363.
- Salsman, J. M., Beaumont, J. L., Wortman, K., Yan, Y., Friend, J. und Cella, D. (2015). "Brief versions of the FACIT-fatigue and FAACT subscales for patients with non-small cell lung cancer cachexia." <u>Support Care Cancer</u> 23(5): 1355-1364.
- Samnieng, P., Ueno, M., Shinada, K., Zaitsu, T., Wright, F. A. und Kawaguchi, Y. (2012). "Association of hyposalivation with oral function, nutrition and oral health in community-dwelling elderly Thai." <u>Community Dent Health</u> 29(1): 117-123.

- Sandhu, A., Mosli, M., Yan, B., Wu, T., Gregor, J., Chande, N., Ponich, T., Beaton, M. und Rahman, A. (2016). "Self-Screening for Malnutrition Risk in Outpatient Inflammatory Bowel Disease Patients Using the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)." <u>JPEN J Parenter Enteral Nutr</u> 40(4): 507-510.
- Santos, F. N., de Castria, T. B., Cruz, M. R. und Riera, R. (2015). "Chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer in the elderly population." <u>Cochrane Database Syst Rev</u>(10): CD010463.
- Schectman, G. (1993). "Estimating ascorbic acid requirements for cigarette smokers." Ann N Y Acad Sci 686: 335-345; discussion 345-336.
- Schöniger-Hekele, A., Skhirtladze, K., Kramer, L., Schindler, K., Hiesmayr, M. (2006). "Spielen Nüchternphasen vor diagnostischen Eingriffen eine Rolle für die Mangelernährung stationärer Patienten?" Aktuel Ernahrungsmed 31: 1-4.
- Schuetz, P., Fehr, R., Baechli, V., Geiser, M., Deiss, M., Gomes, F., Kutz, A., Tribolet, P., Bregenzer, T., Braun, N., Hoess, C., Pavlicek, V., Schmid, S., Bilz, S., Sigrist, S., Brandle, M., Benz, C., Henzen, C., Mattmann, S., Thomann, R., Brand, C., Rutishauser, J., Aujesky, D., Rodondi, N., Donze, J., Stanga, Z. und Mueller, B. (2019). "Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial." <u>Lancet</u>.
- Servagi-Vernat, S., Ali, D., Roubieu, C., Durdux, C., Laccourreye, O. und Giraud, P. (2015). "Dysphagia after radiotherapy: state of the art and prevention." Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 132(1): 25-29.
- Sevela, S., Novak, F., Kazda, A. und Brodska, H. (2016). "[Refeeding syndrome]." Cas Lek Cesk 155(2): 34-40.
- Shallwani, S. M., Simmonds, M. J., Kasymjanova, G. und Spahija, J. (2016). "Quality of life, symptom status and physical performance in patients with advanced non-small cell lung cancer undergoing chemotherapy: an exploratory analysis of secondary data." <u>Lung Cancer</u> 99: 69-75.
- Smith, H. S. und Laufer, A. (2014). "Opioid induced nausea and vomiting." <u>Eur J Pharmacol</u> 722: 67-78.
- Sorenson, S., Glimelius, B. und Nygren, P. (2001). "A systematic overview of chemotherapy effects in non-small cell lung cancer." <u>Acta Oncol</u> 40(2-3): 327-339.
- Sozeri, E. und Kutluturkan, S. (2015). "Taste Alteration in Patients Receiving Chemotherapy." J Breast Health 11(2): 81-87.
- Strom, H. H., Bremnes, R. M., Sundstrom, S. H., Helbekkmo, N., Flotten, O. und Aasebo, U. (2013). "Concurrent palliative chemoradiation leads to survival and quality of life benefits in poor prognosis stage III non-small-cell lung cancer: a randomised trial by the Norwegian Lung Cancer Study Group." <u>Br J Cancer</u> 109(6): 1467-1475.
- Sun, L., Quan, X. Q. und Yu, S. (2015). "An Epidemiological Survey of Cachexia in Advanced Cancer Patients and Analysis on Its Diagnostic and Treatment Status." <u>Nutr Cancer</u> 67(7): 1056-1062.

- Takayama, K., Atagi, S., Imamura, F., Tanaka, H., Minato, K., Harada, T., Katakami, N., Yokoyama, T., Yoshimori, K., Takiguchi, Y., Hataji, O., Takeda, Y., Aoe, K., Kim, Y. H., Yokota, S., Tabeta, H., Tomii, K., Ohashi, Y., Eguchi, K. und Watanabe, K. (2016). "Quality of life and survival survey of cancer cachexia in advanced non-small cell lung cancer patients-Japan nutrition and QOL survey in patients with advanced non-small cell lung cancer study." <u>Support Care Cancer</u> 24(8): 3473-3480.
- Takayama, K., Katakami, N., Yokoyama, T., Atagi, S., Yoshimori, K., Kagamu, H., Saito, H., Takiguchi, Y., Aoe, K., Koyama, A., Komura, N. und Eguchi, K. (2016). "Anamorelin (ONO-7643) in Japanese patients with non-small cell lung cancer and cachexia: results of a randomized phase 2 trial." <u>Support Care Cancer</u> 24(8): 3495-3505.
- Takemura Y, S. M., Goto K, Takaoka A, Ohi A, Kurihara M, Nakanishi N, Nakano Y, Hanaoka J (2016). "Energy metabolism and nutritional status in hospitalized patients with lung cancer." <u>J Clin Biochem Nutr.</u> 59(2): 122-129.
- Takeuchi, K., Aida, J., Ito, K., Furuta, M., Yamashita, Y. und Osaka, K. (2014). "Nutritional status and dysphagia risk among community-dwelling frail older adults." J Nutr Health Aging 18(4): 352-357.
- Temel, J. S., Abernethy, A. P., Currow, D. C., Friend, J., Duus, E. M., Yan, Y. und Fearon, K. C. (2016). "Anamorelin in patients with non-small-cell lung cancer and cachexia (ROMANA 1 and ROMANA 2): results from two randomised, double-blind, phase 3 trials." Lancet Oncol 17(4): 519-531.
- Temel, J. S., Greer, J. A., Muzikansky, A., Gallagher, E. R., Admane, S., Jackson, V. A., Dahlin, C. M., Blinderman, C. D., Jacobsen, J., Pirl, W. F., Billings, J. A. und Lynch, T. J. (2010). "Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer." N Engl J Med 363(8): 733-742.
- Topkan, E., Parlak, C. und Selek, U. (2013). "Impact of weight change during the course of concurrent chemoradiation therapy on outcomes in stage IIIB non-small cell lung cancer patients: retrospective analysis of 425 patients." <u>Int J Radiat Oncol Biol Phys</u> 87(4): 697-704.
- Torok, E. und Harsanyi, L. (2014). "[The measureable clinical signs of malnutrition: the clinical significance of body composition bioimpedance analysis]." Orv Hetil 155(51): 2016-2020.
- Torre, L. A., Siegel, R. L. und Jemal, A. (2016). "Lung Cancer Statistics." <u>Adv</u> Exp Med Biol 893: 1-19.
- Urushizaki, I. (1990). "[Palliative therapy in cancer 2. Nutrition control]." <u>Gan To Kagaku Ryoho</u> 17(6): 1225-1236.
- Uster, A., Rühlin, M., Ballmer, P. E. (2014). "Der Einsatz von Trinknahrung ist wirksam, zweckmäßig und wirtschaftlich." <u>Therapeutische Umschau</u> 71(Number 3/March 2014): 149-153.
- Van Den Broeke, C., De Burghgraeve, T., Ummels, M., Gescher, N., Deckx, L., Tjan-Heijnen, V., Buntinx, F. und van den Akker, M. (2018). "Occurrence of Malnutrition and Associated Factors in Community-Dwelling Older Adults:

- Those with a Recent Diagnosis of Cancer Are at Higher Risk." J Nutr Health Aging 22(2): 191-198.
- Wakabayashi, H. (2014). "[Transdisciplinary approach for sarcopenia. Sarcopenic Dysphagia]." Clin Calcium 24(10): 1509-1517.
- Wall, R., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F. und Stanton, C. (2010). "Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids." <u>Nutr Rev</u> 68(5): 280-289.
- Wang, D. und Fu, J. (2014). "Symptom clusters and quality of life in China patients with lung cancer undergoing chemotherapy." <u>Afr Health Sci</u> 14(1): 49-55.
- Wang, D., Zhong, B., Zhao, P., Liu, X. und Zhou, Y. (2014). "[A randomized control study of early oral enteral nutrition after colorectal cancer operation]." Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi 17(10): 977-980.
- Weimann, A., Braga, M., Carli, F., Higashiguchi, T., Hubner, M., Klek, S., Laviano, A., Ljungqvist, O., Lobo, D. N., Martindale, R., Waitzberg, D. L., Bischoff, S. C. und Singer, P. (2017). "ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery." Clin Nutr 36(3): 623-650.
- Westover, K. D., Loo, B. W., Jr., Gerber, D. E., Iyengar, P., Choy, H., Diehn, M., Hughes, R., Schiller, J., Dowell, J., Wardak, Z., Sher, D., Christie, A., Xie, X. J., Corona, I., Sharma, A., Wadsworth, M. E. und Timmerman, R. (2015). "Precision Hypofractionated Radiation Therapy in Poor Performing Patients With Non-Small Cell Lung Cancer: Phase 1 Dose Escalation Trial." <a href="Int J Radiat Oncol Biol Phys">Int J Radiat Oncol Biol Phys</a> 93(1): 72-81.
- Wiffen, P. J., Derry, S. und Moore, R. A. (2014). "Impact of morphine, fentanyl, oxycodone or codeine on patient consciousness, appetite and thirst when used to treat cancer pain." <u>Cochrane Database Syst Rev(5)</u>: CD011056.
- Wilhelm-Leen, E. R., Hall, Y. N., Horwitz, R. I. und Chertow, G. M. (2014). "Phase angle, frailty and mortality in older adults." <u>J Gen Intern Med</u> 29(1): 147-154.
- Wirth, R. und Miklis, P. (2005). "[Bioelectric impedance analysis in the diagnosis of malnutrition]." Z Gerontol Geriatr 38(5): 315-321.
- Wisnivesky, J. P., Smith, C. B., Packer, S., Strauss, G. M., Lurslurchachai, L., Federman, A. und Halm, E. A. (2011). "Survival and risk of adverse events in older patients receiving postoperative adjuvant chemotherapy for resected stages II-IIIA lung cancer: observational cohort study." <u>BMJ</u> 343: d4013.
- Wotton, K., Crannitch, K. und Munt, R. (2008). "Prevalence, risk factors and strategies to prevent dehydration in older adults." Contemp Nurse 31(1): 44-56.
- Wygoda, A., Rutkowski, T., Hutnik, M., Skladowski, K., Golen, M. und Pilecki, B. (2013). "Acute mucosal reactions in patients with head and neck cancer. Three patterns of mucositis observed during radiotherapy." <u>Strahlenther Onkol</u> 189(7): 547-551.

- Zauner C., K. N., Lindner G. und Schneeweiss B., Z. A. (2005). "Das Refeeding-Syndrom." <u>Journal für Gastroenterologische und Hepatologische</u> Erkrankungen 3: 7-11.
- Zhong, J. X., Kang, K. und Shu, X. L. (2015). "Effect of nutritional support on clinical outcomes in perioperative malnourished patients: a meta-analysis." <u>Asia Pac J Clin Nutr</u> 24(3): 367-378.
- Zhu, M. W., Wei, J. M., Chen, W., Yang, X., Cui, H. Y., Zhu, S. N., Zhang, P. P., Xiong, J., Zheng, D. F., Song, H. J., Liang, X. Y., Zhang, L., Xu, W. Y., Wang, H. B., Su, G. Q., Feng, L. J., Chen, T., Wu, Y. D., Li, H., Sun, J. Q., Shi, Y., Tong, B. D., Zhou, S. M., Wang, X. Y., Huang, Y. H., Zhang, B. M., Xu, J., Zhang, H. Y., Chang, G. L., Jia, Z. Y., Chen, S. F., Hu, J., Zhang, X. W., Wang, H., Li, Z. D., Gao, Y. Y. und Gui, B. (2018). "[Dynamic investigation of nutritional risk in patients with malignant tumor during hospitalization]." Zhonghua Yi Xue Za Zhi 98(14): 1093-1098.
- Zipfel, A., Ingenpaß, R., Grund, K.-E. (2012). "Sonden legen Nasogastrale Sonden." Lege artis 2: 40-44.
- Zopf, Y., Rabe, C., Bruckmoser, T., Maiss, J., Hahn, E. G. und Schwab, D. (2009). "Percutaneous endoscopic jejunostomy and jejunal extension tube through percutaneous endoscopic gastrostomy: a retrospective analysis of success, complications and outcome." <u>Digestion</u> 79(2): 92-97.

## 7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

| Abbildung 1 – Gründe für die teilweise fehlenden Werte aus Gruppe 3  | 27 |
|--|----|
| Abbildung 2 – Verlauf von BMI und Phasenwinkel   | 32 |
| Abbildung 3 – Verlauf von BMI über 3 Monate  | 33 |
| Abbildung 4 – Verlauf von Phasenwinkel über 3 Monate   | 34 |
| Abbildung 5 – Veränderung des Verlaufs von BMI bei Bestrahlung versus keine Bestrahlung                                | 36 |
| Abbildung 6 – Veränderung des Verlaufs des BMI bei Operation versus keine Operation                                    | 37 |
| Abbildung 7 – Veränderung von BMI bei unimodaler, beziehungsweise multimodaler Therapie                                | 39 |
| Abbildung 8 – Ausprägung von Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse           | 43 |
| Abbildung 9 – Häufigkeit regelmäßig eingenommener Mahlzeiten   | 42 |
| Abbildung 10 – Häufigkeit von Zusatznahrung  | 45 |
| Abbildung 11 – Fragebogen zum Thema Ernährung, Seite 1   | 91 |
| Abbildung 12 – Fragebogen zum Thema Ernährung, Seite 2   | 92 |
| Tabelle 1 – Folgen der Unter-/Mangelernährung  | 3  |
| Tabelle 2 – Häufigkeit regelmäßig eingenommener Mahlzeiten   | 43 |
| Tabelle 3 – Korrelationen zwischen dem Verlauf von BMI und Phasenwinkel  | 46 |
| Tabelle 4 – Zusammenhänge zwischen dem Verlauf von BMI und Fatigue, Schmerz, Dysphagie sowie wöchentlichem Verzehr von | റാ |
| Quark oder Hüttenkäse  Tabelle 5 – Zusammenhänge zwischen Fatigue, Schmerz, Dysphagie und                              | 93 |
| wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse  | 94 |

| Tabelle 6 – Zusammenhänge zwischen Fatigue, Dysphagie und      |    |
|--|----|
| wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse                | 95 |
| Tabelle 7 – Zusammenhänge zwischen Dysphagie und wöchentlichem |    |
| Verzehr von Quark oder Hüttenkäse                              | 95 |

## 8 Abkürzungsverzeichnis

AIDS Acquired Immune Deficiency Syndrome

BCM Körperzellmasse

BIA Bioelektrische Impedanzanalyse

BIVA Bioelektrische Impedanz-Vektoranalyse

BMI Body-Mass-Index

cal Kalorien

cc Korrelationskoeffizient

COPD Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CRP C-Reaktives Protein

CT Computertomografie

CTX Chemotherapie

d Tag

DGEM Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.

ECM Extrazelluläre Masse

EORTC European Organisation for Research and Treatment of

Cancer

ERAS Enhanced-Recovery-After-Surgery-Konzept

ESPEN European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

EU Europäische Union

FAACT Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy

FKJ Feinnadelkatheterjejunostomie

FMD Flussvermittelte Dilatation

GFR Glomeruläre Filtrationsrate

kcal Kilokalorien

kg Kilogramm

KG Körpergewicht

kg KG Kilogramm Körpergewicht

kHz Kilohertz

IGF-1 Insuline-Like-Growth-Factor-1

IL-6 Interleukin-6

INF-γ Interferon-Gamma

Jet-PEG Perkutane endoskopische Jejunal-Sonde

LBM Lean Body Mass

mg Milligramm

MNA Mini Nutritional Assessment

MNA-KF Mini-Nutritional-Assessment-Kurzfassung

MUST Malnutrition Universal Screening Tools

NRS Nutritional Risk Screening

NSCLC Non Small Cell Lung Cancer

ONS Oral Nutritional Supplement

OP Operation

PEG Perkutane endoskopische Gastrotomie

PEJ Perkutane endoskopische Jejunostomie

PET Positronen-Emissions-Tomografie

PET-CT Positronen-Emissions-Tomografie-CT

PG-SGA Patient-generated SGA

QLQ C-30 Quality-of-Life-Questionnaire-Core-Modul

RTX Strahlentherapie

SCLC Small Cell Lung Cancer

scored PG-SGA scored Patient-Generated Subjective Global Assessment

SGA Subjective Global Assessment

SPSS 22 Statistical Package for the Social Sciences

SSRI Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren

TNF-α Tumornekrosefaktor-Alpha

TNM Tumor, Nodus, Metastase

TKI Tyrosinkinase-Inhibitoren

WHO World Health Organisation

ZNS Zentrales Nervensystem

## 9 Anhang

## Fragebögen zur Erfassung von Symptomen und Ernährungsgewohnheiten

Im Folgenden sind die selbst entworfenen Fragebögen dargestellt.

| Selbst entworfener Fragebogen (Unterstützung von Fr. dipl. oer. troph. Urike Seubert-Lothar)  Wir haben noch einige Pragen bezüglich Ihrer Ernährung und Ihres Essverhaltens. Es gibt auch hier keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre  Angeben werden streng vertraulich behandelt.  Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:  Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):  Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):  Schmecken Sie weinger Interwise is früher?  Haben Sie eine Abreigung gegenüber Fleisch?  Haben Sie eine Abreigung gegenüber Fleisch?  Haben Sie eine Abreigung gegenüber Fleisch?  Haben Sie Gewicht verforen (ungewollt, Innerhalb der Iettenn 12 Wochen)?  Haben Sie Gewicht verforen (ungewollt, Innerhalb der Iettenn 12 Wochen)?  Haben Sie Gewicht verforen (ungewollt, Innerhalb der Iettenn 12 Wochen)?  Haben Sie Gewicht verforen (ungewollt, Innerhalb der Iettenn 12 Wochen)?  Haben Sie Gewicht verforen (ungewollt, Innerhalb der Iettenn 12 Wochen)?  Haben Sie Gewicht verforen (ungewollt, Innerhalb der Iettenn 12 Wochen)?  Haben Sie Gewicht verforen (ungewollt, Innerhalb der Iettenn 12 Wochen)?  Haben Sie Gewicht verforen (ungewollt, Innerhalb der Iettenn 12 Wochen)?  Haben Sie   |    | Auswertung des Fragebogens zum Thema Ernährung, Seite 1  |            |       |     |     |
|--|----|--|------------|-------|-----|-----|
| Wit haben noch einige Fragen bezüglich Ihrer Ernährung und Ihres Esswerhaltens. Es gibt auch hier keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.  Bitte fragen sie her Initialen ein:  Während der letzten 4 Wochen:  Während der letzten 4 Wochen:  Während der letzten 4 Wochen:  Haber Sie weniger Intensiv als früher?  Schmecken Sie weniger Intensiv als früher?  Haben Sie eine Abneigung gegenüber Fleisch?  Haben Sie Gewicht verloren (ungewollt, innerhalb der letzten 12 Wochen)?  Werden Sie eine Abneigung warm?  Sie Sten sie Stenn kindig?  Werden Sie bekocht?  Schmecken Sie bekocht?  Schmecken Sie Regelmäßig warm?  Sc |    | Selbst entworfener Fragebogen (Unterstützung von Fr. dipl. oec. troph. Ulrike Seubert-Lothar)  |            |       |     |     |
| Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:   Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):   Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):   Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):   Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):   Hat sich Ihr Geschmacksempfinden geändert?   1 2 3 3   |    | Wir haben noch einige Fragen bezüglich Ihrer Ernährung und Ihres Essverhaltens. Es gibt auch hier keine "richtigen" oder "falschen" Antworten. Ihre<br>Angaben werden streng vertraulich behandelt.  |            |       |     |     |
| Während der letzten 4 Wochen:         Überhaut nicht         Wenig         Mäßig           Hat sich Ihr Geschmacksempfinden geändert?         1         2         3           Schmecken Sie weniger intensiv als früher?         1         2         3           Erscheinen Ihren Eisensgerüche als unangenehm?         1         2         3           Haben Sie manchmal einen bitteren Geschmack im Mund?         1         2         3           Haben Sie eine Abneigung gegenüber Fleisch?         1         2         3           Haben Sie eine Abneigung gegenüber Fleisch?         1         2         3           Haben Sie eine Abneigung gegenüber Fleisch?         1         2         3           Haben Sie Gewicht verdernen (ungewollt, innerhalb der letzten 12 Wochen)?         1         2         3           Haben Sie Sich auf das Essen wichtig?         1         2         3           Kochen Sie selber?         1         2         3           Kochen Sie zelber?         1         2         3           Kochen Sie zelber?         1         2         3           Kochen Sie zelen als notwendiges Warm?         1         2         3           Essen Sie regelmäßige warm?         1         2         3           Essen Sie regelmäßige w   |    | Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:<br>Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):<br>Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):  |            |       |     |     |
| Hat sich Ihr Geschmacksempfinden geändert?       1       2         Schmecken Sie weinger intensiv als früher?       1       2         Erscheinen Ihren Essensgerüche als unangenehm?       1       2         Haben Sie manchmal einen bitteren Geschmack im Mund?       1       2         Haben Sie manchmal einen bitteren Geschmack im Mund?       1       2         Haben Sie eine Abneigung gegenüber Fleisch?       1       2         Haben Sie dopetit auf bestimmte Speisen?       1       2         Wurden Sie von einem Verwandten / Freund oder Ihrem Partner auf Ihr Essverhalten angesprochen?       1       2         Haben Sie Gewicht verloren (ungewollt, innerhalb der letzten 12 Wochen)?       1       2         Ist Ihnen das Essen wichtig?       1       2         Werden Sie bekocht?       2       1       2         Kochen Sie selber?       2       1       2         Essen sich ergelmäßig warm?       1       2         Essen Sie regelmäßig warm?       1       2         Empfinden Sie Essen als notwendiges Übel?       1       2   |    |  | $I \sqcap$ | Wenig |     | ehr |
| Schmecken Sie weniger intensis als früher?   2   |    | Untrick the Crackman bearing and a second an | •          | ,     |     |     |
| Esscheinen Ihnen Essensgerüche als unangenehm?       1       2         Haben Sie manchmal einen bitteren Geschmack im Mund?       1       2         Haben Sie manchmal einen bitteren Geschmack im Mund?       1       2         Haben Sie eine Abneigung gegenüber Fleisch?       1       2         Haben Sie Appetit auf bestimmte Speisen?       1       2         Wurden Sie von einem Verwandten / Freund oder Ihrem Partner auf Ihr Essverhalten angesprochen?       1       2         Haben Sie Gewicht verloren (ungewollt, innerhalb der letzten 12 Wochen)?       1       2         Freuen Sie sich auf das Essen?       1       2         Ist Ihnen das Essen wichtig?       1       2         Werden Sie selber?       1       2         Kochen Sie selber?       1       2         Essen Sie regelmäßig warm?       1       2         Essen Sie regelmäßig warm?       1       2         Engelnaßig varm?       1       2   | 2. |  | 1          | 2     | n m | 4   |
| Haben Sie manchmal einen bitteren Geschmack im Mund?12Haben Sie eine Abneigung gegenüber Fleisch?12Haben Sie eine Abneigung gegenüber Fleisch?12Haben Sie eine Abneigung gegenüber Fleisch?12Wurden Sie von einem Verwandten / Freund oder Ihrem Partner auf Ihr Essverhalten angesprochen?12Haben Sie Gewicht verloren (ungewollt, innerhalb der letzten 12 Wochen)?12Freuen Sie sich auf das Essen?12Nerden Sie sich auf das Essen wichtig?12Kochen Sie bekocht?12Essen Sie regelmäßig warm?12Essen Sie regelmäßig warm?12Essen Sie regelmäßig warm?12   | κi | gerüche als unangenehm?  | 1          | 2     | Э   | 4   |
| Haben Sie eine Abneigung gegenüber Fleisch?       1       2         Haben Sie Appetit auf bestimmte Speisen?       1       2         Wurden Sie von einem Verwandten / Freund oder Ihrem Partner auf Ihr Essverhalten angesprochen?       1       2         Haben Sie Gewicht verloren (ungewollt, innerhalb der letzten 12 Wochen)?       1       2         Freuen Sie sich auf das Essen wichtig?       1       2         Ist Ihnen das Essen wichtig?       1       2         Kochen Sie selber?       2       1       2         Essen Sie regelmäßig warm?       1       2         Essen Sie regelmäßig warm?       1       2         Essen Sie regelmäßig warm?       1       2   | 4  |  | 1          | 2     | 3   | 4   |
| Haben Sie Appetit auf bestimmte Speisen?12Wurden Sie von einem Verwandten / Freund oder Ihrem Partner auf Ihr Essverhalten angesprochen?12Haben Sie Gewicht verloren (ungewollt, innerhalb der letzten 12 Wochen)?12Freuen Sie sich auf das Essen?12Ist Ihnen das Essen wichtig?12Werden Sie bekocht?12Kochen Sie selber?25Essen Sie regelmäßig warm?12Essen Sie regelmäßig warm?12Enpfinden Sie Essen als notwendiges Übel?12   | Š. |  | 1          | 2     | 3   | 4   |
| Wurden Sie von einem Verwandten / Freund oder Ihrem Partner auf Ihr Essverhalten angesprochen?     1     2       Haben Sie Gewicht verloren (ungewollt, innerhalb der letzten 12 Wochen)?     1     2       Freuen Sie Sich auf das Essen?     1     2       Ist Ihnen das Essen wichtig?     1     2       Werden Sie bekocht?     1     2       Kochen Sie selber?     1     2       Essen Sie regelmäßig warm?     1     2       Enpfinden Sie Essen als notwendiges Übe!?     1     2  | 9  |  | 1          | 2     | 3   | 4   |
| Haben Sie Gewicht verloren (ungewollt, innerhalb der letzten 12 Wochen)?       1       2         Freuen Sie sich auf das Essen?       1       2         Ist Ihnen das Essen wichtig?       1       2         Werden Sie bekocht?       1       2         Kochen Sie selber?       1       2         Essen Sie regelmäßig warm?       1       2         Essen Sie regelmäßig warm?       1       2         Empfinden Sie Essen als notwendiges Übel?       1       2  | 7. |  | 1          | 2     | 3   | 4   |
| Freuen Sie sich auf das Essen?     1     2       Ist Ihnen das Essen wichtig?     1     2       Werden Sie bekocht?     1     2       Kochen Sie selber?     1     2       Essen Sie regelmäßig warm?     1     2       Essen Sie regelmäßig warm?     1     2       Empfinden Sie Essen als notwendiges Übel?     1     2   | οó |  | 1          | 2     | 3   | 4   |
| Ist Ihnen das Essen wichtig?12Werden Sie bekocht?12Kochen Sie selber?12Essen Sie regelmäßig warm?12Empfinden Sie Essen als notwendiges Übel?12   | σi |  | 1          | 2     | 3   | 4   |
| Werden Sie bekocht?         1         2           Kochen Sie selber?         1         2           Essen Sie regelmäßig warm?         1         2           Empfinden Sie Essen als notwendiges Übe!?         1         2  | 10 | Ist Ihnen das Essen wichtig?   |            |       |     |     |
| Kochen Sie selber?12Essen Sie regelmäßig warm?12Empfinden Sie Essen als notwendiges Übel?12  | 11 | Werden Sie bekocht?  | 1          | 2     | 3   | 4   |
| Essen Sie regelmäßig warm?<br>Empfinden Sie Essen als notwendiges Übel?  | 12 | Kochen Sie selber?   | 1          | 2     | 3   | 4   |
| Empfinden Sie Essen als notwendiges Übel?  | 13 | Essen Sie regelmäßig warm?   | 1          | 2     | 3   | 4   |
|  | 14 | Empfinden Sie Essen als notwendiges Übel?  | 1          | 2     | 3   | 4   |

Abbildung 11 – Fragebogen zum Thema Ernährung, Seite 1

|     | Auswertung des Fragebogens zum Thema Ernährung, Seite 2                 |           |            |             |  |            |
|-----|---|-----------|------------|-------------|--|------------|
|     |   |           |            |             |  |            |
|     |   |           |            |             |  |            |
| 15. | Haben Sie eine Zahnprotese?   | Nein      | Ja         |             |  |            |
|     | > Gibt es beim Essen Probleme damit?                                    | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
| 16. | Haben Sie Probleme beim Schluc  | 1         | 7          | 3           | 4  |            |
| 17. | Haben Sie oft einen trockenen M   | 1         | 7          | 3           | 4  |            |
| 18  |   | 1         | 7          | 3           | 4  |            |
| 19. |   | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
|     | Es gibt noch einige Fragen bezüglich der Zusammensetzung Ihrer Nahrung: |           |            |             |  |            |
|     | Wie häufig nehmen Sie pro Woche folgende Nahrungsmittel zu sich?        | Fast nie  | Wenig      | Öfter       | Täglich  |            |
|     |   |           |            |             |  |            |
| 20. | Fleisch?  | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
| 21. | Wurst?  | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
| 22. | Fisch?  | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
| 23. | Gemüse?   | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
| 24. | Obst?   | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
| 25. | Quark/H   | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
| 26. |   | 1         | 7          | 3           | 4  |            |
| 27. | Milch?  | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
| 28. | Joghurt?  | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
| 29. | Hülsenfrüch   | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
| 30. | Kuchen/Süßigkei   | 1         | 2          | 3           | 4  |            |
|     |   |           | Zwischen   |             |  |            |
| 31. | Welche der folgenden Mahlzeiten nehmen Sie in der Regel war?            | Frühstück | mahlzeiten | Mittagessen | mahlzeiten Mittagessen Kaffe/Kuchen Abendessen | Abendessen |
|     |   |           |            |             |  |            |
| 32. | Bekommen Sie Zusatznahrung? (z.B. Trinknahrung)                         | Ja        | Nein       |             |  |            |
|     |   |           |            |             |  |            |

Abbildung 12 – Fragebogen zum Thema Ernährung, Seite 2

# Zusammenhänge zwischen dem Verlauf des BMI und Fatigue, Schmerz, Dysphagie sowie wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse

Tabelle 4 – Zusammenhänge zwischen dem Verlauf von BMI und Fatigue, Schmerz, Dysphagie sowie wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse, aufgrund geringer Fallzahlen werden die Werte des Phasenwinkels nicht berechnet, r = Korrelationskoeffizient, n = Fallzahl, \* = p < 0,05, \*\* = p < 0,01, Messwerte zu Monat 1, 3 und 6, Gruppe 2 zusammen mit Gruppe 3

| 1 3            | Schmerz<br>Monat 1<br>0,06 | Schmerz<br>Monat 3 | chmerz Schmerz Fatigue flonat 3 Monat 6 Monat 1 -0.11 -0.22 -0.25 | Fatigue<br>Monat 1 | Fatigue Fatigue<br>Monat 3 Monat 6 | Fatigue<br>Monat 6<br>0,15 | Dysphagie<br>Monat 1<br>-0,11 | Dysphagie<br>Monat 3 | Dysphagie<br>Monat 6<br>-0,22 | Schmerz Schmerz Schmerz Fatigue Fatigue Fatigue Dysphagie Dysphagie Dysphagie Hüttenkäse Monat 1 Monat 3 Monat 6 Monat 1 Monat 6 Monat 1 Monat 7 Monat 7 Monat 7 Monat 7 Monat 7 Monat 9 Monat 1 Monat 9 Monat 9 Monat 1 Monat 9 Monat 9 Monat 1 Monat 9 Monat 1 Monat 9 Monat 1 Monat 9 Monat 9 Monat 1 Monat 9 Monat | Wöch. Verzehr Verzehr von Quark / von Quark / Hüttenkäse Monat 3 Monat 6 -0,37 -0,25 | Wöch. Verzehr von Quark / Hüttenkäse Monat 6 |
|----------------|----------------------------|--------------------|---|--------------------|------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|--|--|--|
| <u>۔</u>       | 39                         | 31                 | 29  | 39                 | 31                                 | 29                         | 33                            | 28                   | 29                            | 33   | 28   | 29   |
| Diff_BMI_3_6 r | -0,04                      | 0,08               | 0,03  | -0,14              | -0,43                              | 0,46                       | -0,65*                        | -0,75*               | 0,16                          | 0,79**   | 0,31   | 0,38   |
| _              | 13                         | 13                 | 13  | 13                 | 13                                 | 13                         | 12                            | 12                   | 13                            | 12   | 12   | 13   |
| iff_BMI_1_6 r  | 0,07                       | 0,32               | 60'0-   | -0,47              | -0,35                              | 0,02                       | -0,46                         | *69'0-               | -0,13                         | 0,14   | -0,22  | 0,10   |
| c              | 16                         | 15                 | 15  | 16                 | 15                                 | 15                         | 15                            | 14                   | 15                            | 15   | 14   | 15   |

#### Zusammenhänge zwischen Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse

Tabelle 5 – Zusammenhänge zwischen Fatigue, Schmerz, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse, r = Korrelationskoeffizient, n = Fallzahl, \* = p < 0,05, \*\* = p < 0,01, Messwerte zu Monat 1, 3 und 6, Gruppe 2 zusammen mit Gruppe 3

|         |   | Fatigue<br>Monat 1 | Fatigue Fatigue Fatigue<br>Monat 1 Monat 3 Monat 6 | Fatigue<br>Monat 6 | Fatigue Fatigue Dysphagie Dysphagie I Monat 3 Monat 6 Monat 1 Monat 3 | Dysphagie<br>Monat 3 | Dysphagie<br>Monat 6 | Wöch. Verzehr von<br>Quark /<br>Hüttenkäse | Wöch. Verzehr von Quark / Hüttenkäse | Wöch. Verzehr von<br>Quark /<br>Hüttenkäse |
|---------|---|--------------------|--|--------------------|---|----------------------|----------------------|--|--------------------------------------|--|
| Schmerz | _ | 0,34**             | 0,04   | 0,10               | 0,21  | -0,04                | 0,24                 | 0,18                                       | -0,20                                | -0,32*                                     |
| Monat 1 | _ | 64                 | 48   | 43                 | 57  | 45                   | 43                   | 57   | 45                                   | 43   |
| Schmerz | _ | 0,20               | 0,44**   | 0,19               | 0,12  | 0,18                 | 0,23                 | 0,08                                       | -0,02                                | 0,03                                       |
| Monat 3 | _ | 48                 | 48   | 43                 | 43  | 45                   | 43                   | 43   | 45                                   | 43   |
| Schmerz | _ | 0,07               | 0,19   | 0,47**             | 0,10  | 0,04                 | 0,15                 | -0,13                                      | 0,18                                 | 0,18                                       |
| Monat 6 | _ | 43                 | 43   | 43                 | 39  | 41                   | 43                   | 39   | 41                                   | 43   |

Tabelle 6 – Zusammenhänge zwischen Fatigue, Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse, r = Korrelationskoeffizient, n = Fallzahl, \* = p < 0,05, \*\* = p < 0,01, Messwerte zu Monat 1, 3 und 6, Gruppe 2 zusammen mit Gruppe 3

|         |   | Dysphagie<br>Monat 1 | Dysphagie<br>Monat 3 | Dysphagie<br>Monat 6 | Wöch.<br>Verzehr von<br>Quark /<br>Hüttenkäse<br>Monat 1 | Wöch.<br>Verzehr<br>von Quark /<br>Hüttenkäse<br>Monat 3 | Wöch.<br>Verzehr von<br>Quark /<br>Hüttenkäse<br>Monat 6 |
|---------|---|----------------------|----------------------|----------------------|--|--|--|
| Fatigue | г | 0,23                 | -0,02                | 0,18                 | 0,21   | 0,21   | 0,09   |
| Monat 1 | n | 57                   | 45                   | 43                   | 57   | 45   | 43   |
| Fatigue | г | -0,08                | 0,07                 | 0,07                 | 0,03   | 0,005  | 0,09   |
| Monat 3 | n | 43                   | 45                   | 43                   | 43   | 45   | 43   |
| Fatigue | г | 0,01                 | 0,03                 | 0,18                 | -0,08  | 0,06   | -0,01  |
| Monat 6 | n | 39                   | 41                   | 43                   | 39   | 41   | 43   |

Tabelle 7 – Zusammenhänge zwischen Dysphagie und wöchentlichem Verzehr von Quark oder Hüttenkäse, r = Korrelationskoeffizient, n = Fallzahl, \* = p < 0,05, \*\* = p < 0,01, Messwerte zu Monat 1, 3 und 6, Gruppe 2 zusammen mit Gruppe 3

|           |   | Wöch.<br>Verzehr von<br>Quark /<br>Hüttenkäse<br>Monat 1 | Wöch.<br>Verzehr<br>von Quark /<br>Hüttenkäse<br>Monat 3 | Wöch.<br>Verzehr von<br>Quark /<br>Hüttenkäse<br>Monat 6 |
|-----------|---|--|--|--|
| Dysphagie | Γ | -0,28*   | 0,12   | 0,14   |
| Monat 1   | n | 57   | 43   | 39   |
| Dysphagie | r | -0,43**  | 0,01   | 0,08   |
| Monat 3   | n | 43   | 45   | 41   |
| Dysphagie | r | -0,17  | -0,05  | 0,08   |
| Monat 6   | n | 39   | 41   | 43   |

### 10 Danksagung

Besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. med. Berthold Jany und Herrn Dr. med. Jens Kern für die Betreuung der Arbeit sowie die Bereitstellung von Daten, an Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Hermann Faller für die Übernahme des Korreferats und die große Unterstützung bei der Überarbeitung und dem Abschluss der Arbeit, an Frau Dipl. oec. troph. Ulrike Seubert-Lother, Herrn Christoph Behrmann und den Pflegenden sowie den Mitarbeitenden der Küche der Missionsärztlichen Klinik Würzburg für die Unterstützung bei der Datenerhebung, an Herrn Peter Wermke für die technische Unterstützung und an Gabriele Kiesel, Klaus-Armin Kiesel und Maria Theresia Pintz für die persönliche Unterstützung.

#### 11 Lebenslauf

#### **Matthias Kiesel**

| - 1 | _ | _ |   |   |   |
|-----|---|---|---|---|---|
|     | - | Δ | r |   | т |
|     | _ | • |   | u |   |

Seit 08.2017 Assistenzarzt, Universitätsfrauenklinik Würzburg

**Ausbildung** 

10.2010-05.2017 Studium der Humanmedizin an der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

09.2003-06.2010 Gymnasium Höchstadt a. d. Aisch

7.-13. Klasse, Abschluss mit Abitur, Note: 1,1

09.2001-07.2003 Deutsche Schule Stockholm, 5.-6. Klasse

09.1997-06.1998 Deutsch-amerikanische Schule Palo Alto, Kalifornien, 1. Klas-

se

#### Praktische Erfahrungen

12.2016-03.2017 Praktikum im Fach Innere Medizin

09.-12.2016 Praktikum im Fach Gynäkologie und Geburtshilfe

05.-09.2016 Praktikum im Fach Chirurgie

08.2014 Praktikum im Fach Dermatologie

02.-03.2014 Praktikum im Fach Urologie

08.2013 Praktikum im Fach Anästhesie

03.2013 Praktikum im Fach Allgemeinmedizin

02.2013 Rettungswachenpraktikum

06.-09.2010 Krankenpflegepraktikum

#### Fremdsprachen

Fließend in Wort

und Schrift: Englisch

Grundkenntnisse: Französisch, Spanisch, Schwedisch

#### Zusatzqualifikationen

11.2013 Abschluss der Rettungssanitäterausbildung, München, Note:

1,5

10.2012-01.2013 Sprachkurs Medical English

#### Ehrenamtliche Tätigkeit

| 05.2015-11.2016 | Mitarbeit in der studentischen Einkaufsgemeinschaft Medizin (SEG-Med e.G.), Vorstand Controlling |
|-----------------|--|
| 10.2014-05.2015 | Mitarbeit in der Vorstandsassistenz im Controlling der SEG-MED                                   |
| 07.2012-08.2014 | Universitätsvertreter des Hartmannbundes   |
| 10.2012-07.2015 | Leitung der Studentengruppe MSV "Mit Sicherheit Verliebt", Würzburg                              |
| 10.2011-03.2015 | Mitarbeit in der MSV, inklusive Fortbildungen  |
| 06.2011-06.2014 | Unterstützung der Aktion "Teddyklinik" des Universitäts-<br>klinikums Würzburg                   |
|                 |  |

| Würzburg, 02.09.2019 |              |
|----------------------|--------------|
| Ort, Datum           | Unterschrift |