

Aus der Kinder- und Jugendklinik der Universitätsmedizin Rostock
(Direktor: Prof. Dr. med. J. Däbritz)
und dem Neubrandenburger Institut für evidenzbasierte Diätetik
(Direktorin: Prof. Dr. rer. nat. L. Valentini)

Die Bestimmung des Ruheenergieumsatzes über indirekte
Kalorimetrie und die daraus abgeleitete Entwicklung einer
Praxismethode zur geschlechts-, gewichts- und
altersgruppierten Schätzung des Ruheenergieumsatzes bei
untergewichtigen bis morbid adipösen Erwachsenen

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizinwissenschaften
der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von
Sara Ramming, geb. am 06.11.1986 in Berlin

Rostock, 2020

- 1. Gutachterin:** **Prof. Dr. rer. nat. habil. Dagmar-Christiane Fischer**
Kinder- und Jugendklinik,
Universitätsmedizin Rostock
- 2. Gutachterin:** **Prof. Dr. rer. nat. Luzia Valentini**
Neubrandenburger Institut für evidenzbasierte
Diätetik,
Hochschule Neubrandenburg
- 3. Gutachter:** **Prof. Dr. med. Markus Tiedge**
Institut für Medizinische Biochemie und
Molekularbiologie,
Universitätsmedizin Rostock
- Datum der Einreichung:** 09.11.2020
- Datum der Verteidigung:** 26.10.2021

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	X
1 Einleitung	1
1.1 Gesamtenergieumsatz und Ruheenergieumsatz	2
1.2 Bestimmung des Energieumsatzes	4
1.3 Probleme bei der Bestimmung des Energieumsatzes ohne Anwendung der indirekten Kalorimetrie	5
1.3.1 Berechnung des Energieumsatzes durch Faustregeln	6
1.3.2 Berechnung des Ruheenergieumsatzes durch Schätzformeln	11
1.3.3 Berechnung des Energieumsatzes durch bestehende BASAROTs	11
2 Ziel der Arbeit	13
3 Material und Methoden	14
3.1 Studiendesign	14
3.2 Studienzentren	15
3.3 Rekrutierung von Studienteilnehmenden	15
3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien für Proband*innen mit einem BMI zwischen 18,5 kg/m ² und 34,9 kg/m ² und einem Alter <80 y	16
3.3.2 Adaptierte Ein- und Ausschlusskriterien für Proband*innen mit einem BMI <18,5 kg/m ² oder ≥35,0 kg/m ² und/oder einem Alter ≥80 y	17
3.3.3 Einschluss- und Ausschlusskriterien für externe Daten	18
3.4 Rekrutierung im leitenden Studienzentrum (HSN)	18
3.5 Akquirierung weiterer Datensätze durch kooperierende Studienzentren	19
3.6 Studienablauf im leitenden Studienzentrum (HSN)	21
3.7 Untersuchungsmethoden	23
3.7.1 Erfassung anthropometrischer Daten	23
3.7.2 Durchführung der indirekten Kalorimetrie am leitendem Studienzentrum	23
3.7.3 Datenerhebung in kooperierenden Studienzentren	24
3.8 Umgang mit Protokollverletzungen	25

3.9	Datenmanagement - externe Daten	26
3.10	Datenclearing – alle Studienzentren	27
3.11	Modellentwicklung zur Schätzung des Ruheenergieumsatzes	27
3.11.1	Vergleich von BASAROT _{alt} und BASAROT _{IC}	27
3.11.2	Anforderung an die Genauigkeit	27
3.11.3	Modellentwicklung: Verbesserung der Genauigkeit	28
3.11.4	Modellentwicklung: Vereinfachung des Modells	28
3.12	Statistische Auswertung	29
4	Ergebnisse	30
4.1	Probandencharakteristik	30
4.2	Bestimmung des Ruheenergieumsatzes durch indirekte Kalorimetrie	34
4.3	Bestimmung von BASAROT _{IC} anhand des gemessenen Ruheenergieumsatzes	38
4.4	Vergleich zwischen bestehenden BASAROT _{alt} und neuen BASAROT _{IC}	40
4.5	Genauigkeit von BASAROT _{IC} und BASAROT _{alt} im Vergleich zum individuell gemessenen Ruheenergieumsatz	43
4.6	Weiterentwicklung von BASAROT _{IC} – Austausch von BMI- durch Gewichtskategorien	45
4.7	Weiterentwicklung von WAS-ROT – Austausch von gewichtsnormierten durch absolute Kilokalorien-Angaben	52
4.8	Weiterentwicklung von WAS-REE – Zusammenschluss von Alterskategorien	56
4.8.1	WAS-REE: Zusammenschluss von Alterskategorien – Variante 1	56
4.8.2	WAS-REE: Zusammenschluss von Alterskategorien - Variante 2	59
4.8.3	WAS-REE: Zusammenschluss von Alterskategorien – Variante 3	60
4.9	WAS-REE _{AK1} : Einfluss von 5 kg Gewichtskategorien auf die Genauigkeit	60
4.10	WAS-REE _{AK1} : Einfluss der Rundungen auf 50 kcal und 100 kcal auf die Genauigkeit	62
4.10.1	Rundung auf 50 kcal	62
4.10.2	Rundung auf 100 kcal	65
4.11	Finalisierung und Optimierung von WAS-REE ₅₀	66

5	Diskussion	69
5.1	Von Faustregeln und Schätzformeln zurück zur Angabe absoluter Ruheenergieumsätze	70
5.2	Große Streuungen im Ruheenergieumsatz bei stark untergewichtigen und übergewichtigen Personen	76
5.2.1	Streuungen im REE innerhalb des stark untergewichtigen Kollektivs	76
5.2.2	Streuungen im REE innerhalb des stark adipösen Kollektivs	83
5.3	Einfluss des Alters auf den Ruheenergieumsatz	87
5.4	Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit	93
5.5	Konklusion	94
6	Zusammenfassung	95
7	Literaturverzeichnis	96
	Anhang	118
	Danksagung	
	Selbstständigkeitserklärung	
	Wissenschaftlicher Lebenslauf	

Abkürzungsverzeichnis

AK	Alterskategorie
AKE	Österreichische Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung
AMPK	Adenosinmonophosphat-aktivierte Proteinkinase
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
BASAROT	BMI-, Age-, and Sex- Adapted Rules of Thumbs
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
CUB	Charité - Universitätsmedizin Berlin (Buch)
CUM	Charité - Universitätsmedizin Berlin (Mitte)
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
D-A-CH	Deutschland - Österreich - Schweiz
DBK	Dietrich Bonhoeffer Klinikum Neubrandenburg
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FFM	Fettfreie Masse
FM	Fettmasse
GK	Gewichtskategorie
HSF	Hochschule Fulda
HSN	Hochschule Neubrandenburg (Studienzentrum)
HUA	Hanze University of Applied Sciences
IC	indirect calorimetry (indirekte Kalorimetrie)
k. A.	keine Angabe
KG	Körpergewicht
MRT	Magnetresonanztomographie

PAL	physical activity level
PRO	Profil Institut für Stoffwechselforschung
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SMM	Skelettmuskelmasse
REE	resting energy expenditure (Ruheenergieumsatz)
RQ	Respiratorischer Quotient
T3	Trijodthyronin
TEE	total energy expenditure (Gesamtenergieumsatz)
TSH	Thyreoida-stimulierendes Hormon
TUM	Technische Universität München
ULS	Universität La Sapienza
UMG	Universitätsmedizin Greifswald
UNF	Universität Neapel Federico II
UNU	United Nations University
Vk	Variationskoeffizient
V_{O_2}	Sauerstoffvolumen
V_{CO_2}	Kohlendioxidvolumen
WAS-REE	Weight, Age, Sex – Resting Energy Expenditure
WAS-ROT	Weight, Age, Sex – Rules of Thumbs
♀	Frauen
♂	Männer

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Eiskalorimeter nach Lavoisier	4
Abb. 2:	A: Substratstoffwechsel und die Möglichkeiten zur Bestimmung des Ruheenergieumsatzes, B: Indirekte Kalorimetrie über das Canopy-System	5
Abb. 3:	Leitlinien zur klinischen Ernährung kritisch kranker Patient*innen - Bestimmung des Ruheenergieumsatzes	7
Abb. 4:	Bestimmung des Ruheenergieumsatzes nach den Leitlinien für kritisch kranke Patient*innen	8
Abb. 5:	Flussdiagramm: Rekrutierung durch das leitende Studienzentrum (HSN)	18
Abb. 6:	Gas- und Turbinenkalibration des indirekten Kalorimetrie-Gerätes	24
Abb. 7:	Flussdiagramm - Datenmanagement bei externen Daten	26
Abb. 8:	Umgang mit vorliegenden Datensätzen	30
Abb. 9:	Arzneimittleinnahme (%) nach Alters- und BMI-Kategorien	31
Abb. 10:	Korrelationen zwischen gemessenem Ruheenergieumsatz und Alter (A 1-3), BMI (B 1-3) sowie Körpergewicht (C 1-3)	37
Abb. 11:	Korrelationen zwischen gewichtsnormierten Ruheenergieumsatz und Alter (A 1-3), BMI (B 1-3) sowie Körpergewicht (C 1-3)	40
Abb. 12:	Verteilung der BMI-Klassifikationen auf die Gewichtskategorien	45
Abb. 13:	Änderungen der WAS-ROT (kcal/kg KG/d) relativ zu den verschiedenen Alters- und Gewichtskategorien	50
Abb. 14:	Relative Abweichung von WAS-ROT und BASAROT _{IC} vom gemessenen Ruheenergieumsatz	50
Abb. 15:	Relative Abweichung von WAS-REE, WAS-ROT und BASAROT _{IC} vom gemessenen Ruheenergieumsatz	53
Abb. 16:	Relative Abweichung von WAS-REE _{AK1} , WAS-REE, WAS-ROT und BASAROT _{IC} vom gemessenen Ruheenergieumsatz	58
Abb. 17:	Relative Abweichung von WAS-REE ₅₀ , WAS-REE _{AK1} , WAS-REE, WAS-ROT und BASAROT _{IC} vom gemessenen Ruheenergieumsatz	63
Abb. 18:	Adaptive Veränderungen des Hormonprofils und des Ruheenergieumsatzes bei bestehender Anorexia nervosa	81

Abb. 19: Entwicklung von Insulinsensitivität und Entzündung unter Gewichtszunahme	86
Abb. 20: Biologisches Altern bzw. der Verlust körperlicher Funktionen bei Gesunden im Zeitverlauf und dessen Einfluss auf die Entwicklung des Ruheenergieumsatzes	92

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Zitierte Literaturstellen der DGEM zur Verwendung von 24 kcal/kg KG/d innerhalb der künstlichen Ernährung	9
Tab. 2:	Durch indirekte Kalorimetrie gemessene Ruheenergieumsätze von hospitalisierten Patient*innen	10
Tab. 3:	Originale BASAROT-Tabellen	12
Tab. 4:	Stratifizierungsmodell von IC-BASAROT	14
Tab. 5:	Übersicht der beteiligten Studienzentren an der IC-BASAROT-Studie	15
Tab. 6:	Rekrutierung innerhalb der beteiligten Studienzentren	20
Tab. 7:	Studienablauf – Bestimmung des Ruheenergieumsatzes: Leitendes Studienzentrum (HSN)	22
Tab. 8:	Einhaltung der standardisierten Bedingungen bei der Durchführung der indirekten Kalorimetrie in den einzelnen Studienzentren	25
Tab. 9:	Anthropometrische und klinische Daten der Proband*innen aller Studienzentren	32
Tab. 10:	Grundcharakteristik: Anthropometrische und klinische Daten der Proband*innen in den einzelnen Studienzentren	33
Tab. 11:	Ergebnisse der indirekten Kalorimetrie und der daraus abgeleitete respiratorische Quotient sowie Ruheenergieumsatz	34
Tab. 12:	Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte Ruheenergieumsätze [kcal/d] für Frauen (A) und Männer (B)	35
Tab. 13:	Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte BASAROT _{IC} [kcal/kg KG/d] für Frauen (A) und Männer (B)	38
Tab. 14:	Vergleich von BASAROT _{alt} – BASAROT _{IC} [kcal/kg KG/d] bei Frauen (A) und Männern (B)	41
Tab. 15:	Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über BASAROT _{alt} und BASAROT _{IC} $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich	44
Tab. 16:	Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte Ruheenergieumsätze [kcal/d] für Frauen (A) und Männer (B)	46
Tab. 17:	Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-ROT [kcal/kg KG/d] für Frauen (A) und Männer (B)	48

Tab. 18:	Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-ROT $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich	51
Tab. 19:	Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE [kcal/d] für Frauen (A) und Männer (B)	52
Tab. 20:	Häufigkeit der Abweichung ($\geq \pm 10\%$) des nach WAS-ROT und WAS-REE berechneten REE vom REE _{IC} bei Frauen (A) und Männern (B)	54
Tab. 21:	Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich	56
Tab. 22:	Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE _{AK1} [kcal/d]	57
Tab. 23:	Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE _{AK1} $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich	59
Tab. 24:	Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE _{AK2} $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich	59
Tab. 25:	Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE _{AK3} $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich	60
Tab. 26:	Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE _{5kg} [kcal/d]	61
Tab. 27:	Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE ₅₀ [kcal/d:Rundung auf 50 kcal]	62
Tab. 28:	Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE ₅₀ $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich, aufgeteilt nach Alters- und Gewichtskategorie	64
Tab. 29:	Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE ₅₀ $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich	65
Tab. 30:	Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE ₁₀₀ $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich	65
Tab. 31:	Finalisierung und Optimierung von WAS-REE ₅₀ [kcal/d: Rundung auf 50 kcal]	66
Tab. 32:	Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE ₅₀ $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich: zusammengelegte Kategorien	67
Tab. 33:	Übersicht über die REE-Schätzmodelle: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE _{IC} abwich	68

Tab. 34:	Vergleich anthropometrischer Daten und des Ruheenergieumsatzes (REE) bei normalgewichtigen (18,5-24,9 kg/m ²) 18-29-Jährigen	73
Tab. 35:	Ruheenergieumsatz (REE) von anorektischen Patientinnen ohne zusätzliche Begleiterkrankungen	77
Tab. 36:	Ruheenergieumsatz (REE) von Proband*innen mit Adipositas Grad 3	84
Tab. 37:	Vergleich von historischen und aktuellen Querschnittsdaten zum Ruheenergieumsatz (REE) bei gesunden jüngeren und älteren Probanden	89

1 Einleitung

Zusehends etabliert sich in der klinischen Praxis eine auf die individuellen Bedürfnisse des Menschen angepasste Ernährung als essentieller und für Genesung sowie Rehabilitation unerlässlicher Therapiebestandteil [1-5]. Adäquate Ernährung beugt einer Mangelernährung vor, die nachweislich die Krankheitsdauer, die Morbidität sowie die Mortalität erhöht [1, 6-8]. In der Vergangenheit wurden diverse Leitlinien zur diätetischen Behandlung von Erkrankungen erstellt, unzählige Studien über gesundheitsfördernde Effekte von bioaktiven Substanzen durchgeführt sowie Empfehlungen zur vollwertigen und ausgewogenen Ernährung entwickelt. All diese Erkenntnisse sind jedoch ohne das Wissen um den tatsächlichen Energieumsatz des Individuums hinfällig.

Der Gesamtenergieumsatz (TEE = total energy expenditure) definiert die Summe aller energieverbrauchenden (z. B. Atmung, Aufrechterhaltung der Körpertemperatur) und -erzeugenden Reaktionen (z. B. Bildung von Adenosintriphosphat), die in Zellen und Organen innerhalb von 24 h ablaufen [9]. Die Bestimmung des TEE bzw. des Ruheenergieumsatzes (REE = resting energy expenditure) bilden die Grundlage jeder ernährungstherapeutischen Intervention, stellen interdisziplinäre Ernährungsteams jedoch vor große Herausforderungen [10]. Nationale und internationale Leitlinien empfehlen den Einsatz der indirekten Kalorimetrie (IC), um bei kritisch kranken Patient*innen eine angepasste enterale bzw. parenterale Ernährung sicherzustellen [1, 11, 12]. Die IC ist jedoch häufig nicht verfügbar und die als Schätzformeln bezeichneten Regressionsformeln zur Berechnung des REE gelten im klinischen Alltag als zu kompliziert [13-15]. Die Auswahl der „richtigen“ Schätzformel aus rund 250 Schätzformeln erweist sich zudem als problematisch [13, 14].

Daher wird in den Leitlinien zur klinischen Ernährung ein auf das Körpergewicht (KG) bezogener Energieumsatz bzw. ein entsprechender Bereich angegeben [1, 11, 12]. Diese Werte werden herangezogen, wenn keine IC verfügbar ist. Allerdings fehlen klare und eindeutige Vorgaben, unter welchen Bedingungen die Ober- und Untergrenzen Anwendung finden sollen. Teilweise ist unsicher, ob sich die Angaben auf den TEE oder REE beziehen oder ob das aktuelle, ideale bzw. das adjustierte Körpergewicht (zur Simulation des Normalgewichtes) zur Berechnung heranzuziehen ist. Daneben berücksichtigen allgemeine Faustregeln weder geschlechts- noch BMI- noch altersspezifische Unterschiede im REE. In der Praxis schätzen Faustregeln den REE nur bei 12% bis 50% der hospitalisierten Patient*innen ausreichend genau ein [10, 13, 16-18]. Dies ist insofern problematisch, da sowohl Unter- als auch Überernährung den Krankheitsverlauf und/oder den Therapieerfolg negativ

beeinflussen [1, 4, 12, 19]. Um das Dilemma der Bestimmung des individuell an die Situation angepassten Energieumsatzes zu lösen, wird ein einfaches und zuverlässiges Tool für die Praxis gefordert [4, 20].

1.1 Gesamtenergieumsatz und Ruheenergieumsatz

Der menschliche Organismus benötigt für alle biologischen Prozesse und Körperfunktionen Energie, die durch Nahrung bereitgestellt wird [21]. Der TEE entspricht dem Energieverbrauch über 24 h und setzt sich aus dem REE, der körperlichen Aktivität und der postprandialen Thermogenese zusammen [15, 22]. Daneben beeinflussen auch körperliche Belastung, Stress, Krankheit, Wachstum oder Schwangerschaft den TEE [15, 23]. Der TEE wird üblicherweise in Kilokalorien (kcal) angegeben, da sich die SI-Einheit Kilojoule (kJ; 1 kJ = 0,239 kcal) nicht durchsetzen konnte. Eine Kilokalorie entspricht der Wärmemenge, die nötig ist, um 1 kg luftfreies Wasser bei einem konstanten Druck von 1013 hPa von 14,5 °C auf 15,5 °C zu erwärmen [24].

Die während der Verstoffwechslung der Nahrung frei werdende Energie wird teilweise als Wärme abgegeben, was als postprandiale Thermogenese bezeichnet wird und 5% bis 10% des TEE ausmacht [23, 25]. Dabei hängt die Höhe des Energieverbrauchs von Art und Menge der aufgenommenen Substanzen und den dadurch induzierten Speicher- sowie Umbauprozessen ab. Die durch Fette zugeführte Energie wird zu 2% bis 4% zur Thermogenese benutzt, bei Kohlenhydraten beträgt der Anteil 4% bis 7%, bei Proteinen 18% bis 25% [23, 26].

Während die postprandiale Thermogenese und der REE durch menschliches Verhalten nur geringfügig veränderbar sind, beeinflusst die körperliche Aktivität den TEE am stärksten mit großen individuellen Variationen [27]. Sie kann in sportliche Aktivitäten (exercise-related activity thermogenesis) und Alltags- bzw. Spontanaktivitäten (non-exercise activity thermogenesis) unterteilt werden [27, 28]. Non-exercise activity thermogenesis beinhaltet dabei den Energieaufwand für das Aufrechterhalten sowie Ändern der Körperhaltung und spontane Muskelkontraktionen („fidgeting“). Diese Alltags- bzw. Spontanaktivitäten tragen einen nicht unerheblichen Teil zur Variabilität des TEE bei [9, 28]. Der REE ist je nach körperlicher Aktivität für 50% bis 80% des TEE verantwortlich [5, 22, 26] und stellt die Energiemenge dar, die bei vollständiger körperlicher Ruhe zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen notwendig ist [15, 23].

Grundumsatz und REE beschreiben gleiche Energiekomponenten, sind aber keine Synonyme. Der Grundumsatz wird unter strengsten standardisierten Bedingungen frühestens 12 h nach der letzten Nahrungsaufnahme und direkt nach dem Aufwachen

gemessen [23]. Da dies allenfalls unter den Bedingungen eines stationären Krankenhausaufenthaltes möglich wäre, hat der REE den Grundumsatz als realistische Kenngröße abgelöst [25]. Der ebenfalls unter standardisierten Bedingungen gemessene REE ist ca. 3% bis 10% höher als der Grundumsatz [5, 15, 29] und stellt die Basis der D-A-CH-Referenzwerte für die Energiezufuhr dar.

Der REE wird durch das Körpergewicht bzw. die Körperzusammensetzung, das Geschlecht und das Alter bestimmt, aber auch Faktoren wie Körpertemperatur, Erkrankungen, Stress, Rauchen, Alkoholkonsum oder Umweltfaktoren (z. B. Umgebungstemperatur) können ihn beeinflussen [4, 15, 23, 30, 31]. Stoffwechselaktive Organe tragen 60% bis 70% zum REE bei, obwohl ihr Gewicht nur 6% bis 10% des Körpergewichts ausmachen [32, 33]. Der tägliche Energieumsatz der Leber beträgt ca. 200 kcal/kg/d, der des Gehirns ca. 240 kcal/kg/d und der des Herzens bzw. der Nieren rund 440 kcal/kg/d [33]. Skelettmuskeln tragen 25% bis 45% zum Körpergewicht bei, erklären jedoch nur 15% bis 18% des REE (13 kcal/kg/d) [33]. Organe und die Skelettmuskelmasse (SMM) zählen zu den metabolisch aktiven Bestandteilen der fettfreien Masse (FFM). Auch Knochen, extrazelluläre Flüssigkeit und Plasmavolumen tragen zur FFM bei, haben aber keinen relevanten Einfluss auf den REE [23]. Die FFM erklärt 55% bis 85% der Varianz im REE [33, 34], allerdings bedeutet dessen Bestimmung einen personellen und technischen Mehraufwand. Laut Müller et al. [35] kann bei der alleinigen Verwendung des Körpergewichts bereits 50% der Varianz im REE erklärt werden, bei Hinzunahme des Alters und der Körpergröße bis zu 71%. Bei normalgewichtigen und adipösen Frauen und Männern konnten Unterschiede im REE zu 52% bzw. 53% auf das Körpergewicht zurückgeführt werden, bei Erweiterung um das Alter wurden 74% bzw. 76% der Varianz erklärt [36]. Johnstone et al. [34] zeigten, dass 26% der Varianzen im REE trotz des Wissens um die Körperzusammensetzung, das Geschlecht und das Alter nicht erklärbar waren.

Allgemein wird empfohlen, den REE anstelle des TEE zu bestimmen und zusätzliche Komponenten zu schätzen [37]. Der REE kann mit Aktivitätsfaktoren (physical activity level = PAL) multipliziert werden, wobei ein PAL von 1,4 für sitzende Tätigkeiten mit wenig oder keiner anstrengenden Freizeitaktivität steht [38]. Bei kritisch kranken Patient*innen sind die Unterschiede zwischen TEE und REE aufgrund der Bettlägerigkeit in der Regel vernachlässigbar [11, 39]. In Untersuchungen lag der TEE von Trauma-Patient*innen nur 3,0% über dem REE, bei Patient*innen mit Sepsis betrug die Erhöhung 3,4% [40].

1.2 Bestimmung des Energieumsatzes

Ende des 18. Jahrhunderts legte der französische Chemiker Lavoisier den Grundstein für die direkte und indirekte Kalorimetrie [23]. Zusammen mit dem Mathematiker und Physiker Pierre Simon Laplace bestimmten sie innerhalb von 10 h die von Meerschweinchen abgegebene Wärme in einem Eiskalorimeter (Abb. 1) [23].

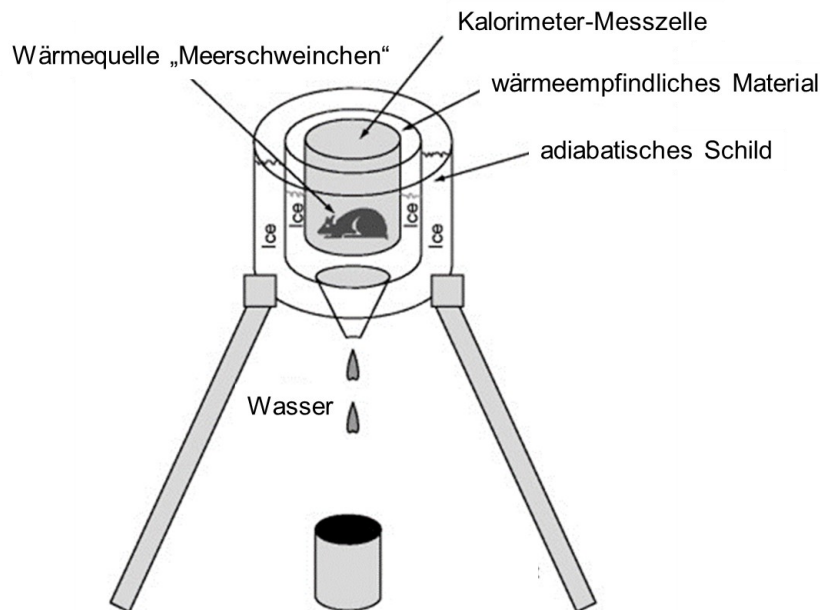


Abb. 1: Eiskalorimeter nach Lavoisier [41]

In diesem System ist das Volumen des gebildeten Schmelzwassers auf die vom Versuchstier abgegebene Wärme zurückzuführen [26]. Aus anderen Experimenten war Lavoisier bekannt, wie viel Kohlendioxid von einem Meerschweinchen während 10 h und einer Temperatur von 0 °C ausgeatmet wird [26]. Anhand dieser Informationen konnte er die Beziehung zwischen Sauerstoffverbrauch und Wärmeabgabe herstellen bzw. beweisen [26]. Der Physiologe von Voit (1831 bis 1908) und der Chemiker von Pettenkofer (1818 bis 1901) konnten belegen, dass die Oxidation von Proteinen, Fetten und Kohlenhydraten zu unterschiedlichen molaren Mengenverhältnissen von abgeatmetem Kohlenstoffdioxid und aufgenommenem Sauerstoff führen [42]. 1894 baute der Mediziner Max Rubner ein direktes Kalorimeter für Hunde [43]. Das gesamte isolierte System befand sich in einem Wasserbad mit automatischen Kälterregulatoren [43]. Rubner maß über 12 h die vom Hund abgegebene Wärme als Zunahme der Wasserbadtemperatur (direkte Methode). Parallel war das Kalorimeter mit einer Pettenkofer-Atmungskammer ausgestattet

(indirekte Methode). Rubner bewies, dass die Methoden übereinstimmende Ergebnisse liefern, was die Entwicklung beider Systeme vorantrieb [42].

Obwohl die direkte Methode eine sehr präzise Bestimmung des Energieumsatzes ermöglicht, ist sie heutzutage nur im Forschungsbereich anzutreffen. Der finanzielle und technische Aufwand für die Herstellung wärmeisolierter Klimakammern ist hoch und die Bedienung setzt Zeit und geschultes Personal voraus [44, 45]. Unter klinischen Bedingungen ist die IC wesentlich einfacher durchzuführen und stellt den Goldstandard zur Bestimmung des REE dar [5, 31]. Pro Zeiteinheit werden die Volumina des aufgenommenen Sauerstoffs sowie des abgeatmeten Kohlendioxids in Ruhe unter standardisierten Bedingungen gemessen [46, 47]. Aus den Ergebnissen wird mithilfe der verkürzten Formel von Weir [48] (siehe Methoden: 3.7.2, Formel 4) der REE berechnet (Abb. 2).

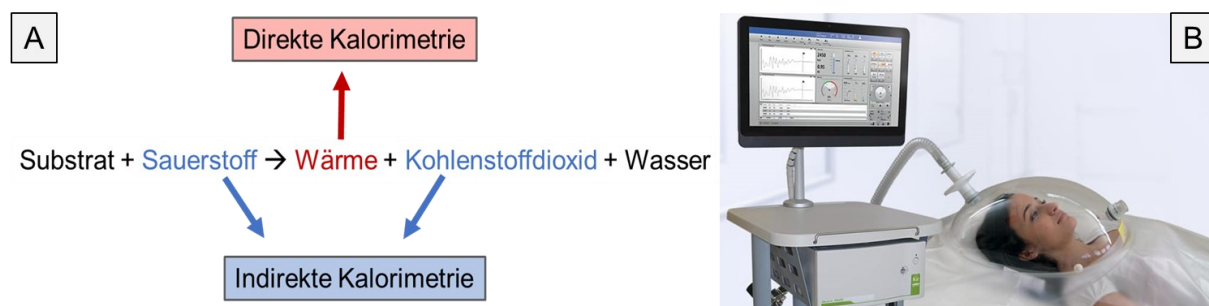


Abb. 2: A: Substratstoffwechsel und die M\u00f6glichkeiten zur Bestimmung des Ruheenergieumsatzes, B: Indirekte Kalorimetrie \u00fcber das Canopy-System [49]

Bei der Bewertung der IC-Ergebnisse und Ableitungen entsprechender Empfehlungen m\u00fcssen intra- und interindividuelle REE-Schwankungen ber\u00fccksichtigt werden. Bei gesunden Personen betr\u00e4gt der Variationskoeffizient f\u00fcr wiederholte REE-Messungen \u00fcber 24 Stunden 3% bis 5%, \u00fcber Wochen bzw. Monaten bis zu 17% [47, 50]. Trotz der relativ einfachen Handhabung setzte sich die IC im Klinikalltag aufgrund des hohen finanziellen und zeitlichen Aufwands nicht durch [19, 51].

1.3 Probleme bei der Bestimmung des Energieumsatzes ohne Anwendung der indirekten Kalorimetrie

Ern\u00e4hrungstherapien sind vielf\u00e4ltig, die m\u00f6glichst genaue Bestimmung des REE stellt aber den entscheidenden Dreh- und Angelpunkt dar [52]. Ohne IC ist die Bestimmung des REE eine Herausforderung, da sich sowohl die Erkrankung als auch die Behandlung auf den REE auswirken k\u00f6nnen [4, 31, 53-55]. In den ESPEN-Leitlinien

zum Ernährungssupport für polymorbide Patient*innen von 2018 [56] wurde resümiert, dass weder Faustregeln noch Schätzformeln in der Lage sind, den individuellen REE ausreichend genau zu bestimmen. Ein berechneter REE gilt im Allgemeinen als ausreichend genau, wenn er maximal $\pm 10\%$ vom gemessenen REE abweicht [47, 51, 57-60].

Während Erkrankungen erhöht sich der REE um 0% bis 50%, bei Verbrennungen bis 100% und unterliegt zudem großen täglichen Schwankungen [20, 55]. Während Fieber, eine metabolische Azidose, ausgeprägte systemische Entzündungsreaktionen oder eine Sepsis zur Erhöhung des REE führen, sind bei Hypothyreose, Hypothermie oder künstlichem Koma erniedrigte REE zu erwarten [31]. Patient*innen mit Unter- und Übergewicht ist bei der REE-Bestimmung besondere Aufmerksamkeit zu widmen, da gehäuft Mangelernährungszustände auftreten [52]. In Untersuchungen an 1545 Tumorpatient*innen war ein BMI $\geq 30,0$ kg/m² mit einem erhöhten Risiko für Mangelernährung assoziiert (Odds Ratio: 1,58; [1,08; 2,31] p=0,018) [61]. Zudem zeigten die adipösen Patient*innen ungewollte Gewichtsverluste, als Ursache wurde die mangelnde Aufmerksamkeit durch das Klinikpersonal diskutiert [61]. Weitere Untersuchungen zeigten, dass selbst IC-erfahrenes Klinikpersonal den REE übergewichtiger Patient*innen unterschätzt [52].

Bei künstlich ernährten Patient*innen ist eine genaue Bestimmung des REE ebenfalls unerlässlich [1, 2, 4, 19, 62]. Während eine hyperkalorische Ernährung zu multiplen Stoffwechselstörungen führen kann, gehen eine hyper- und hypokalorische Ernährung mit erhöhter Infektanfälligkeit, Wundheilungsstörungen, Organversagen und letztlich einem höheren Mortalitätsrisiko einher [2, 62-65]. Übersehene Ödeme begünstigen die Fehleinschätzungen des REE, wenn dieser anhand des aktuellen Körpergewichts ermittelt wird [52].

1.3.1 Berechnung des Energieumsatzes durch Faustregeln

Faustregeln geben die pro Tag benötigte Energiemenge in Kilokalorien pro Kilogramm Körpergewicht (kcal/kg KG/d) wieder und gelten in der klinischen Praxis als einfachste Methode zur Festlegung des REE [4, 15]. Nationale und internationale Leitlinien der klinischen Ernährung raten bei Nichtverfügbarkeit der IC zur Verwendung von Faustregeln (Abb. 3) [1, 11, 12]. Die empfohlenen Faustregeln schwanken zwischen 20 kcal/kg KG/d und 30 kcal/kg KG/d, mit Spannbreiten von 5 kcal/kg KG/d innerhalb der Leitlinien. In den Leitlinien der American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) und der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) [1, 12] wird allgemein vom Energieumsatz gesprochen, ohne Erläuterungen, ob der REE mit dem TEE gleichzusetzen ist.

Leitlinien zur klinischen Ernährung – kritisch kranke Patient*innen – Ruheenergieumsatz (REE)			
	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin DGEM, 2018	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism ESPEN, 2019	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition ASPEN, 2016
Bestimmung des REE	Indirekte Kalorimetrie	Indirekte Kalorimetrie	Indirekte Kalorimetrie
Faustregel - keine IC verfügbar	24 kcal/kg Körpergewicht (KG)/d	20-25 kcal/kg KG/d	25-30 kcal/kg KG/d
Empfohlenes Körpergewicht zur Berechnung	BMI ≤ 29,9 kg/m ² : aktuelles KG	BMI ≤ 24,9 kg/m ² : aktuelles KG	BMI ≤ 29,9 kg/m ² : aktuelles KG
	Trockengewicht bei vorliegenden Hydratationsstörungen	Trockengewicht bei vorliegenden Hydratationsstörungen	Trockengewicht bei vorliegenden Hydratationsstörungen
	Hypokalorisches Konzept: 60% des REE (IC) oder	Isokalorisches Konzept	Hypokalorisches Konzept: 65-70% des REE (IC) oder
Empfehlungen bei Übergewicht bzw. Adipositas	BMI: 30,0-50,0 kg/m²: 11-14 kcal/kg KG/d → aktuelles KG BMI >50,0 kg/m²: 22-25 kcal/kg KG/d → ideales KG	BMI ≥ 25,0 kg/m²: 20-25 kcal/kg KG/d → ideales KG	BMI: 30,0-50,0 kg/m²: 11-14 kcal/kg KG/d → aktuelles KG BMI >50,0 kg/m²: 22-25 kcal/kg KG/d → ideales KG
Hypokalorische Ernährung Akutphase	Beginn der Akutphase: 75% des REE Ende der Akutphase: 100% des REE	Beginn der Akutphase: 70% des REE Ende der Akutphase: 80-100% des REE	Hohes Mangelernährungsrisiko: > 80% des REE Parenterale Ernährung: 80% des REE

Abb. 3: Leitlinien zur klinischen Ernährung kritisch kranker Patient*innen - Bestimmung des Ruheenergieumsatzes [1, 11, 12]

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) setzt bei kritisch kranken Patient*innen den REE dem TEE gleich mit dem Hinweis, dass der REE nicht zwingend dem Energiebedarf entspricht, der in verschiedenen Krankheitsphasen erforderlich wäre [11]. Zusätzlich empfiehlt die DGEM in der Rekonvalenz- bzw. Rehabilitationsphase die Energiezufuhr bis zu 36 kcal/kg KG/d zu erhöhen. Die Empfehlungen der ESPEN zur Bestimmung des Energieumsatzes bei übergewichtigen Patient*innen weichen von der DGEM und ASPEN ab (Abb. 3). In allen Leitlinien wird ab einem definierten BMI-Bereich die Verwendung des idealen Körpergewichts empfohlen, welches wiederum unterschiedlich definiert ist. Während sich auf ESPEN auf die Körpergröße (Körpergröße [cm] - 100) bzw. auf eine Formel von Peterson et al. [66] bezieht (1), verweist die DGEM auf eine andere von Peterson et al. [66] entwickelte Formel (2).

(1) Körpergewicht_{ideal, ESPEN} [kg] =

$$2,2 \times \text{BMI} \left[\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right] + \left(3,5 \times \text{BMI} \left[\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right] \times (\text{Körpergröße [m]} - 1,5 \text{ [m]}) \right)$$

(2) Körpergewicht_{ideal, DGEM} [kg] =

$$48,4 + 77,0 \times (\text{Körpergröße [m]} - 1,5 \text{ [m]})$$

Die ASPEN gibt keine Vorgaben zur Bestimmung des idealen Körpergewichts an. Eine Umfrage bei Ernährungsteams in Krankenhäusern zeigte eine allgemeine Unsicherheit, welches Körpergewicht Anwendung finden soll [13]. So verwenden 40% das aktuelle KG, 40% das adjustierte Körpergewicht (3) und nur 20% das ideale Körpergewicht [13]. Die Verwendung des adjustierten bzw. idealen Körpergewichts führte zudem bisher zu keiner genaueren REE-Bestimmung [10, 13].

(3) Körpergewicht_{adjustiert} [kg] =

$$(\text{aktuelles KG [kg]} - \text{ideales KG [kg]}) \times 0,33 + \text{ideales KG [kg]}$$

Für untergewichtige Patient*innen existieren in den Leitlinien keine separaten Empfehlungen. Zusammenfassend führen die empfohlenen Faustregeln der Leitlinien bei ein und derselben Person zu unterschiedlichen Angaben im REE (Abb. 4).

Kritisch kranke Patient*innen - Bestimmung des Ruheenergieumsatzes (REE)			
	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmethodik DGEM, 2018	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism ESPEN, 2019	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition ASPEN, 2016
Kritisch kranke*r Patient*in : 175 cm, 70 kg, BMI: 22,8 kg/m²			
Faustregel: REE	24 kcal/kg Körpergewicht (KG)/d 1680 kcal/d	20-25 kcal/kg KG/d 1400-1750 kcal/d	25-30 kcal/kg KG/d 1750-2100 kcal/d
Hypokalorische Ernährung in der Akutphase	Beginn Akutphase: 75% REE 1260 kcal/d Ende Akutphase: 100% des REE 1680 kcal/d	Beginn Akutphase: 70% REE 980-1225 kcal/d Ende Akutphase: 80-100% REE 1120-1750 kcal/d	Mangelernährung > 80% REE >1400-1680 kcal/d Parenterale Ernährung: 80% REE 1400-1680 kcal/d
Kritisch kranke*r Patient*in : 175 cm, 95 kg, BMI: 31,0 kg/m²			
Empfehlungen bei Adipositas	BMI: 30,0-50,0 kg/m ² : 11-14 kcal/kg aktuelles KG 1045-1330 kcal/d	BMI ≥ 25,0 kg/m ² : 20-25 kcal/kg ideales KG 1500-1875 kcal/d	BMI: 30,0-50,0 kg/m ² : 11-14 kcal/kg aktuelles KG 1045-1330 kcal/d

Abb. 4: Bestimmung des Ruheenergieumsatzes nach den Leitlinien für kritisch kranke Patient*innen [1, 11, 12]

Des Weiteren ist den Leitlinien nicht zu entnehmen, worauf die Empfehlungen der Faustregeln beruhen. Zwar zeigte die Studie von Cheng et al. [67] mit 46 Intensivpatient*innen (♀ 20%, BMI: enteral ernährt: 23,0±3,4 kg/m², parenteral ernährt: 24,7±4,5 kg/m², Kombination: 23,4±3,8 kg/m²) einen mittleren REE von 24,5±8,6 kcal/kg KG/d, jedoch mit sehr hoher Standardabweichung. Der REE der Patient*innen schwankte zwischen 1040 kcal/d und 2367 kcal/d, was durch die

pauschale Verwendung von 25 kcal/kg KG/d nicht abbildbar ist. Die DGEM [11] begründet die Festlegung auf 24 kcal/kg KG/d mit dem Vorteil, dass die Laufrate (ml/h) einer parenteralen Ernährung mit Standardnährlösung (1 kcal/ml) bei kontinuierlicher Zufuhr über 24h genau dem Körpergewicht entspricht. Diese Nährung ist insofern kritisch zu betrachten, als dass es während der Pflege und Versorgung der Patient*innen zu Unterbrechungen der künstlichen Ernährung kommen kann. Zusätzlich argumentiert die DGEM mit Untersuchungen von Müller et al. [68], dort betrug der mittlere REE gesunder Frauen und Männer mittleren Alters (BMI: 25,0-30,0 kg/m²) 21,3 kcal/kg KG/d bzw. 21,7 kcal/kg KG/d. Zur Berücksichtigung des Krankheitsstatus wurde auf 24 kcal/kg KG/d erhöhet [11]. Zudem entsprechen 24 kcal/kg KG/d laut der DGEM im Mittel dem gemessenen REE kritisch kranker Patient*innen (Tab. 1). In keiner der zitierten Studien wird jedoch der mittlere gewichtsnormierte REE (kcal/kg KG/d) angegeben. Nur bei der Division des mittleren REE durch das mittlere Körpergewicht ergeben sich rund 24,0 kcal/kg KG/d (Tab. 1). Dass der konkret ermittelte gewichtsnormierte REE bei hospitalisierten Patient*innen deutlichen Schwankungen unterliegt, unterstreicht Tab. 2.

Tab. 1: Zitierte Literaturstellen der DGEM zur Verwendung von 24 kcal/kg KG/d innerhalb der künstlichen Ernährung

	Studienkollektiv – Kritisch kranke Patient*innen	Ruheenergieumsatz (REE) Energieumsatz (EE)
Singer et al. 2011 [7]	Gruppe 1 (n=65): 59±18 y, BMI: 27,8±6,3 kg/m ² Gruppe 2 (n=65): 62±17 y, BMI: 27,4±6,8 kg/m ²	Gruppe 1: REE: 1976±468 kcal/d 24,7 kcal/kg KG/d¹ Gruppe 2: REE: 1838±468 kcal/d 23,6 kcal/kg KG/d¹
Allingstrup et al. 2017 [69]	Gruppe 1 (n=100): 51-72 y, BMI: 20-26 kg/m ² Gruppe 2 (n=99): 52-75 y, BMI: 20-25 kg/m ²	Gruppe 1: EE: 2069 kcal/d (1816-2380 kcal/d) 26,5 kcal/kg KG/d¹ Gruppe 2: EE: 1887 kcal/d (1674-2244 kcal/d) 23,6 kcal/kg KG/d¹
Weijs et al. 2014 [70]	n=843 62,6±16,4 y, BMI: 25,7±5,5kg/m ²	EE: 1835±342 kcal/d 24,0 kcal/kg KG/d¹
Zusman et al. 2016 [71]	n=1771: Median (IQA): 60,5 y [28,9 y], BMI: 28,0 kg/m ² [7,8 kg/m ²]	REE: 1944±495 kcal/d (800-4540 kcal/d) 24,3 kcal/kg KG/d¹

KG= Körpergewicht, IQA= Interquartilsabstand, ¹ Mittelwerte des REE (kcal/d) / Mittelwert des Körpergewichts (kg)

Tab. 2: Durch indirekte Kalorimetrie gemessene Ruheenergieumsätze von hospitalisierten Patient*innen

Studie	Studienkollektiv	Ruheenergieumsatz (REE)
Allgemein – Kritisch kranke Patient*innen		
Savard et al. 2008 [72]	n=45 (42% ♀): 62±14 y, KG: 74±19 kg	1779±450 kcal/d 25±6 kcal/kg KG/d
De Waele et al. 2015 [73]	n=161 (42% ♀): 63±16 y, BMI: 26,4±6,6 kg/m ²	REE: 1571±423 kcal/d (594-2998 kcal/d) 20,8±4,6 kcal/kg KG/d
Ältere Patient*innen		
Review: Gaillard et al. 2007 [74]	11 Studien, n=248 55-96 y, BMI: 21,2-30,2 kg/m ² 2 Studien, n=49 ≥90 y, BMI: 21,6-23,7 kg/m ²	MW der Studien: 1056-1698 kcal/d 18,5-22,2 kcal/kg KG/d MW der Studien: 1324-1370 kcal/d 21,3-25,7 kcal/kg KG/d
Alix et al. 2007 [75]	Frauen (n=60): 801±8 y, BMI: 26,8±6,2 kg/m ² Männer (n=30): 77±7 y, BMI: 27,0±5,5 kg/m ²	Frauen: 18,8±3,0 kcal/kg KG/d Männer: 18,8±2,2 kcal/kg KG/d
Segadilha et al. 2017 [76]	n=97 (50% ♀): 78±9 y, BMI: 26,7±6,9 kg/m ²	Frauen: 1432±309 kcal/d 21,4±5,1 kcal/kg KG/d Männer: 1702±387 kcal/d 22,6±4,7 kcal/kg KG/d
Übergewichtige und adipöse Patient*innen		
Anderegg et al. 2009 [77]	n=36 (58% ♀): 75% Intensivstation 50±15 y, BMI: 38,2±8,0 kg/m ²	Frauen: 1868±479 kcal/d 17,9±5,1 kcal/kg KG/d Männer: 2280±450 kcal/d 20,9±5,1 kcal/kg KG/d
Alves et al. 2020 [78]	n=63 (43% ♀): 63±19 y, BMI: 33,9±6,2 kg/m ²	25,0-29,9 kg/m ² : 19,4±3,9 kcal/kg KG/d 30,0-34,9 kg/m ² : 17,6±3,3 kcal/kg KG/d 35,0-39,9 kg/m ² : 19,1±3,6 kcal/kg KG/d ≥40 kg/m ² : 16,3±2,4 kcal/kg KG/d
Untergewichtige Patient*innen		
Review: Gaillard et al. 2007 [74]	5 Studien, n=183 58-91 y, BMI: 17,3-21,0 kg/m ²	MW der Studien: 936-1414 kcal/d 23,1-27,7 kcal/kg KG/d
Weijs et al. 2008 [79]	n=42 (69% ♀) 44±18 y, BMI: 15,6±1,9 kg/m ²	1341±302 kcal/d 28,7±5,1 kcal/kg KG/d

KG= Körpergewicht, MW= Mittelwert

Folglich ist es für die Einschätzung des REE unabdingbar, das Geschlecht, das Körpergewicht und das Alter einzubeziehen. In Untersuchungen an 93 Patient*innen (BMI: $21,2 \pm 8,5$ kg/m², Alter: $47,7 \pm 17,0$ y) wurde unter Verwendung von 30 kcal/d KG/d der REE nur bei 30% der Patient*innen ausreichend genau bestimmt [79]. Besonders bei untergewichtigen Patient*innen wurden deutliche Unterschätzungen beobachtet [79]. In einer weiteren Studie wurde unter Verwendung von 25 kcal/kg KG/d nur bei 111 (12%) von 927 Intensivpatient*innen der REE % ausreichend genau bestimmt [80]. Frankenfield et al. [10] zeigten, dass die Genauigkeit von Faustregeln 12% bei älteren adipösen Intensivpatient*innen und 34% bei jungen adipösen Patient*innen betrug.

1.3.2 Berechnung des Ruheenergieumsatzes durch Schätzformeln

Allgemeine und krankheitsspezifische Schätzformeln stellen eine weitere Möglichkeit zur Berechnung des REE dar [54, 81]. Zu den krankheitsspezifischen Schätzformeln zählen z. B. die Penn-State- [82], Swinamer- [83] oder Ireton-Jones-Formel [84]. Obwohl große Erwartungen in sie gesetzt wurden, erzielten sie keine höhere Genauigkeit als Schätzformeln für Gesunde, multipliziert mit einem Stressfaktor [16, 52]. Bei Reevaluerungen erzielten spezifische Schätzformeln Genauigkeiten zwischen 27% und 57% [10, 16, 81, 85, 86].

Allgemein gelten Schätzformeln in der Praxis als kompliziert [15]. Es existieren allein rund 250 für gesunde Personen [14], darunter bekannte wie die Harris-Benedict- [87], die Mifflin-St. Jeor- [88], die Müller- [68] oder die FAO/WHO/UNU-Formel [89]. Die Genauigkeit schwankt bei weitgehend Gesunden zwischen 10% und 89% [36, 58, 60, 90-92], allerdings wurden diese Untersuchungen teilweise mit Proband*innen durchgeführt, für die die Schätzformeln nicht validiert wurden. Insgesamt ist bei gängigen Schätzformeln ein mittlerer Fehler von $\pm 15\%$ einzukalkulieren, der im Einzelfall bis zu 30% ansteigen kann [25]. In untergewichtigen bzw. stark adipösen BMI-Bereichen treten höhere prozentuale Fehleinschätzungen auf, selbst wenn die Schätzformeln für diese BMI-Bereiche validiert wurde [59, 93-95]. Schlussendlich haben sich allgemeine und krankheitsspezifische Schätzformeln nicht in den deutschen Klinikalltag etabliert, die DGEM rät von der Verwendung ab [11].

1.3.3 Berechnung des Energieumsatzes durch bestehende BASAROTs

Da Faustregeln die populärste und einfachste Methode zur Kalkulation des REE darstellen [4], wurde im Zuge einer Initiative zur Qualitätsverbesserung der Ernährungsversorgung in österreichischen Akutkrankenhäusern BMI-, alters- und geschlechtsangepasste Faustregeln (BASAROTs) in Tabellenform entwickelt [96, 97].

Die BASAROTs wurden anhand von 674 Datensätzen erstellt und beruhen auf einem hypothetisch-mathematischen Modell [96]. Dafür wurden die Formeln von Harris-Benedict (Formel 5 & 6) aufgrund der bekannten systematischen Fehler bei Frauen und übergewichtigen Personen optimiert [98, 99]. Bei Frauen überschätzt die Harris-Benedict-Formel den REE systematisch um 5% bis 10% [99], weshalb eine Korrektur von -5% erfolgte. Ab einem BMI von 30,0 kg/m² wurde das ideale Körpergewicht plus 50% des bestehenden Übergewichts für die Kalkulation des REE angewandt [98]. Ein BASAROT (Tab. 3) wird wie bei pauschalen Faustregeln mit dem Körpergewicht multipliziert.

Tab. 3: Originale BASAROT-Tabellen [97]

für Frauen in kcal/kg KG/Tag: REE

BMI → Alter ↓	<14	14-16,4	16,5-18,4	18,5-19,9	20-24,9	25-29,9	30-34,9*	≥ 35,0*
18-29	31,4	28,3	26,2	23,7	22,6	20,2	16,4	14,3
30-39	30,1	27,2	25,2	23,6	21,8	19,2	16,0	14,3
40-49	28,9	26,1	24,3	22,9	21,2	18,7	16,0	14,1
50-59	27,7	25,1	23,3	21,8	19,8	18,4	15,5	13,3
60-69	26,4	24,1	22,4	21,5	19,2	17,8	14,8	13,2
70-79	25,2	23,1	21,6	20,8	18,8	17,2	14,5	13,3
80-100	24,0	22,6	20,5	20,1	18,2	16,8	14,5	12,4

für Männer in kcal/kg KG/Tag: REE

BMI → Alter ↓	<14	14-16,4	16,5-18,4	18,5-19,9	20-24,9	25-29,9	30-34,9*	≥ 35,0*
18-29	30,6	30,0	28,4	27,1	25,4	22,8	19,6	17,7
30-39	29,0	28,4	27,0	25,5	23,6	22,5	18,9	17,1
40-49	28,7	27,0	25,7	24,6	23,1	21,3	17,8	16,6
50-59	26,9	25,6	24,4	23,2	21,9	20,5	17,7	15,9
60-69	25,6	24,4	23,2	22,8	21,1	19,8	16,6	14,6
70-79	24,6	23,4	22,2	21,2	19,9	18,9	16,1	14,9
80-100	22,6	21,6	20,2	19,6	19,0	18,3	15,2	14,0

Zur Berücksichtigung des erhöhten TEE bei erkrankten Patient*innen wird die Multiplikation mit einem zusätzlichen Stressfaktor empfohlen, der je nach Erkrankung zwischen 1,0 (Krankheit ohne Einfluss auf den REE) und 1,3 liegen kann [15, 96]. Die BASAROTs sind in verschiedenen Fachbüchern hinterlegt [15, 97] und werden in aktuellen Übersichtsartikeln empfohlen [20]. Trotz alledem beruhen sie auf einem mathematischen Modell und wurden anhand eines Patientenkollektives erstellt, das nicht alle Alters- und BMI-Kategorien ausreichend abbildet. Bisher wurden die BASAROTs nicht mit der IC validiert. Sie sind daher als Ausgangspunkt zur Entwicklung einer möglichst genauen und akzeptierten Praxismethode zur Bestimmung des REE anzusehen [96].

2 Ziel der Arbeit

Obwohl die Bedeutung einer adäquaten Ernährungstherapie im klinischen Alltag immer mehr erkannt wird und diverse Empfehlungen zur Bestimmung des REE bestehen, existiert für die klinische Praxis keine einfache und zugleich zuverlässige Methode. Die IC stellt zwar den Goldstandard dar, konnte sich im Klinikalltag aber nicht durchsetzen. Daher werden alternative Verfahren, die zumindest annähernd die Genauigkeit der IC erreichen, benötigt.

Die in den Leitlinien zur klinischen Ernährung publizierten Faustregeln zur Berechnung des REE führen zu starken Fehleinschätzungen. Ein von der Studienleitung entwickeltes mathematisches Modell zur Abschätzung des REE berücksichtigt den Einfluss von BMI, Alter und Geschlecht auf den REE, beruht aber auf einer relativ kleinen Probandenzahl mit begrenztem Alters- und BMI-Bereichen. Zur Überprüfung dieser BASAROTs berechneten REE und zur Optimierung des Modells wurde im Jahr 2015 eine internationale multizentrische Studie (IC-BASAROT) initiiert, um den REE von weitgehend gesunden Erwachsenen aller Alters- und BMI-Kategorien (18-100 y, BMI: 14,0-49,9 kg/m²) mithilfe der IC zu messen.

Das primäre Ziel der vorliegenden Arbeit war es, aus den gemessenen REE eine möglichst genaue, einfache, ohne weitere Hilfsmittel anwendbare Bedside-Methode zur geschlechts-, gewichts- und altersangepassten Schätzung des REE bei gesunden und erkrankten Erwachsenen abzuleiten. Diese sollte unter Berücksichtigung der eben genannten Parameter maximal einen (einfachen) Rechenschritt erfordern, um die Akzeptanz der Methode zu erhöhen.

3 Material und Methoden

Die Durchführung der IC-BASAROT-Studie (clinical trials.gov: NCT02682537) erfolgte zwischen März 2015 und Oktober 2019. Das Vorhaben wurde von der Ethikkommission der Universitätsmedizin Greifswald positiv evaluiert (BB023/15) und entsprechend der Deklaration von Helsinki in der Fassung von 2013 durchgeführt. Alle Proband*innen wurden schriftlich und mündlich ausführlich über die Studie informiert und stimmten der Teilnahme schriftlich zu. In der vorliegenden Arbeit wurden nur Daten zum Geschlecht, Alter, Körpergröße, Körpergewicht und der durch IC gemessene REE berücksichtigt.

3.1 Studiendesign

IC-BASAROT ist eine internationale, multizentrische Querschnittsstudie mit dem Ziel, anhand einer Datenbank eine verlässliche und praxistaugliche Methode für die Schätzung des REE zu entwickeln. In der Datenbank wurde der in Relation zu Alter, Geschlecht, Körpergröße und Körpergewicht gemessene REE erfasst. Der Aufbau orientiert sich an den bereits existierenden und in der Praxis empfohlenen BASAROTs [15, 97], die nach Geschlecht, Alter und BMI stratifiziert wurden (Tab. 4). Pro Alters- und BMI-Bereich wurden mindestens 10 REE-Messungen angestrebt.

Tab. 4: Stratifizierungsmodell von IC-BASAROT (pro Geschlecht)

Alter [y]	BMI [kg/m ²]						
	14,0-16,4	16,5-18,4	18,5-19,9	20,0-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	≥35,0
18-29	10	10	10	10	10	10	10
30-39	10	10	10	10	10	10	10
40-49	10	10	10	10	10	10	10
50-59	10	10	10	10	10	10	10
60-69	10	10	10	10	10	10	10
70-79	10	10	10	10	10	10	10
80-100	10	10	10	10	10	10	10

3.2 Studienzentren

Das In-Institut für evidenzbasierte Diätetik der Hochschule Neubrandenburg leitete und koordinierte die Studie, an der sich 10 Zentren innerhalb Europas beteiligten (Tab. 5).

Tab. 5: Übersicht der beteiligten Studienzentren an der IC-BASAROT-Studie

Studienzentren (Standort)	Leitung
Hochschule Neubrandenburg, In-Institut für evidenzbasierte Diätetik (Neubrandenburg, Deutschland): HSN	Prof. Dr. Luzia Valentini (Projektleitung)
Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar: Institut für Ernährungsmedizin (München, Deutschland): TUM	Dr. Christina Holzapfel
Universität Neapel Federico II, Department of Clinical Medicine and Surgery (Neapel, Italien): UNF	Dr. Maurizio Marra
Profil Institut für Stoffwechselforschung (Neuss & Mainz, Deutschland): PRO	PD. Dr. Leona Plum-Mörschel
Universität La Sapienza, Research Unit on Food Science and Human Nutrition (Rom, Italien): ULS	Prof. Lorenzo M Donini
Hanze University of Applied Sciences, Research Group Healthy Ageing, Allied Health Care and Nursing (Groningen, Niederlande): HUA	Prof. Dr. Harriët Jager-Wittenaar
Hochschule Fulda, Fachbereich Ökotrophologie (Fulda, Deutschland): HSF	Prof. Dr. Kathrin Kohlenberg-Müller
Charité - Universitätsmedizin Berlin (Buch), Experimental & Clinical Research Center (Berlin, Deutschland): CUB	Dr. Michael Boschmann
Dietrich Bonhoeffer Klinikum Neubrandenburg, Klinik für Geriatrie, Rehabilitation und Palliativmedizin (Neubrandenburg, Deutschland): DBK	Dr. Jens-Peter Keil
Charité - Universitätsmedizin Berlin (Mitte), Medizinische Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselforschung (Berlin, Deutschland): CUM	PD Dr. Ulf Elbelt
Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A (Greifswald, Deutschland): UMG	Dr. Simone Gärtner

3.3 Rekrutierung von Studienteilnehmenden

Die Rekrutierung der Studienteilnehmenden fand zwischen Mai 2015 und Oktober 2019 statt. Im leitenden Studienzentrum (HSN) erfolgte die Rekrutierung vorrangig über elektronische Verteiler, Zeitungsannoncen, Aushänge und Flyer. Zudem wurden potentiell geeignete Proband*innen direkt angesprochen. Die Rekrutierungsgespräche und die Informationsvermittlung über den Studienablauf sowie notwendige

Standardisierungen fanden überwiegend telefonisch oder in einem persönlichen Gespräch statt. Die benötigten Informationen wurden zusätzlich per Mail versendet. Weiterhin wurden der Raucherstatus, die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln und gesundheitliche Auffälligkeiten (z. B. zurückliegende Erkrankungen) dokumentiert.

3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien für Proband*innen mit einem BMI zwischen 18,5 kg/m² und 34,9 kg/m² und einem Alter <80 y

Die Gesundheit der Teilnehmenden mit einem BMI zwischen 18,5 kg/m² und 34,9 kg/m² sowie einem Alter von maximal 79 y wurde streng definiert. Es galten folgende Kriterien:

Einschlusskriterien:

- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-Performance Status: Grad 0-1 [100]
- Euthyreose: Bei Einnahme von Schilddrüsenhormonen muss der aktuelle (max. 6 Monate vor Studieneinschluss bestimmt) Wert des Thyreoidea-stimulierenden Hormons (TSH) im Normbereich liegen.
- unterschriebene Einverständniserklärungen (3 Stück)

Ausschlusskriterien:

- Vorliegen oder Verdacht maligner Neoplasien
- schwere Organerkrankungen (z. B. Niereninsuffizienz, Leberzirrhose etc.)
- insulinpflichtiger Diabetes mellitus
- diagnostizierte psychiatrische Erkrankung (z. B. bipolare Störungen)
- neurologische Erkrankungen (z. B. Demenz, Morbus Alzheimer: ab mittlerem Stadium)
- Gewichtsabnahme von mehr als 5% in den letzten 6 Monaten
- überdurchschnittliche starke körperliche Aktivitäten, z. B. Ausübung von Leistungssport (mind. 1-3h/d, Mehrverbrauch von 1000-3000 kcal/d)
- asiatische oder afrikanische Abstammung
- jede Form von Paresen
- Majoramputation
- Teilnahme an anderen Studien

- Herzschrittmacher (galt für die in der Studie durchgeführte bioelektrische Impedanzanalyse (BIA))
- systemische Behandlung mit Arzneimitteln, die den REE beeinflussen (Anhang 1)

3.3.2 Adaptierte Ein- und Ausschlusskriterien für Proband*innen mit einem BMI <18,5 kg/m² oder ≥35,0 kg/m² und/oder einem Alter ≥80 y

Für diese Proband*innen wurden die Ein- und Ausschlusskriterien geringfügig weiter gefasst, um die Populationen ohne Verzerrungen darstellen zu können.

Angepasste Kriterien für Proband*innen mit einem BMI zwischen 14,0 kg/m² und 18,5 kg/m²:

- Euthyreose war kein Einschlusskriterium
- subjektive Gesundheit in Relation zum BMI (Einzelfallentscheidung möglich)
- Anorexia nervosa als psychiatrische Erkrankung und/oder die Einnahme von Psychopharmaka zur Therapie affektiver Störungen (Depression, generalisierte Angststörung etc.) waren keine Ausschlusskriterien [101]

Angepasste Kriterien für Proband*innen mit einem BMI ≥35,0 kg/m²:

- subjektive Gesundheit in Relation zum BMI (Einzelfallentscheidung möglich)
- insulinpflichtiger Diabetes mellitus Typ 2 war kein Ausschlusskriterium [102, 103]
- Einnahme von Psychopharmaka zur Therapie affektiver Störungen (Depression, generalisierte Angststörung etc.) war kein Ausschlusskriterium [104-106]

Die Behandlung mit Antidepressiva wird zwar häufig mit Gewichtszunahmen assoziiert, in der Literatur finden sich aber kaum Hinweise auf die Beeinflussung des REE [107-109].

Angepasste Kriterien für Hochbetagte (Alter ≥80 y):

- subjektive Gesundheit in Relation zum BMI (Einzelfallentscheidung möglich)
- Einnahme von Antikonvulsiva zur Behandlung neuropathischer Schmerzen oder des Restless-Legs-Syndroms war kein Ausschlusskriterium
- dementielles Syndrom im Frühstadium war kein Ausschlusskriterium

Die detaillierte Beschreibung der eingeschlossenen Studienteilnehmenden mit angepassten Ein- und Ausschlusskriterien ist dem Anhang 2 (Tab. 38) zu entnehmen.

3.3.3 Einschluss- und Ausschlusskriterien für externe Daten

Die Ein- und Ausschlusskriterien galten auch für die kooperierenden Studienzentren, diese wiesen oft zusätzliche Ein- und Ausschlusskriterien auf (Anhang 3).

3.4 Rekrutierung im leitenden Studienzentrum (HSN)

Der Rekrutierungsablauf ist in Abb. 5 für das leitende Zentrum dargestellt.

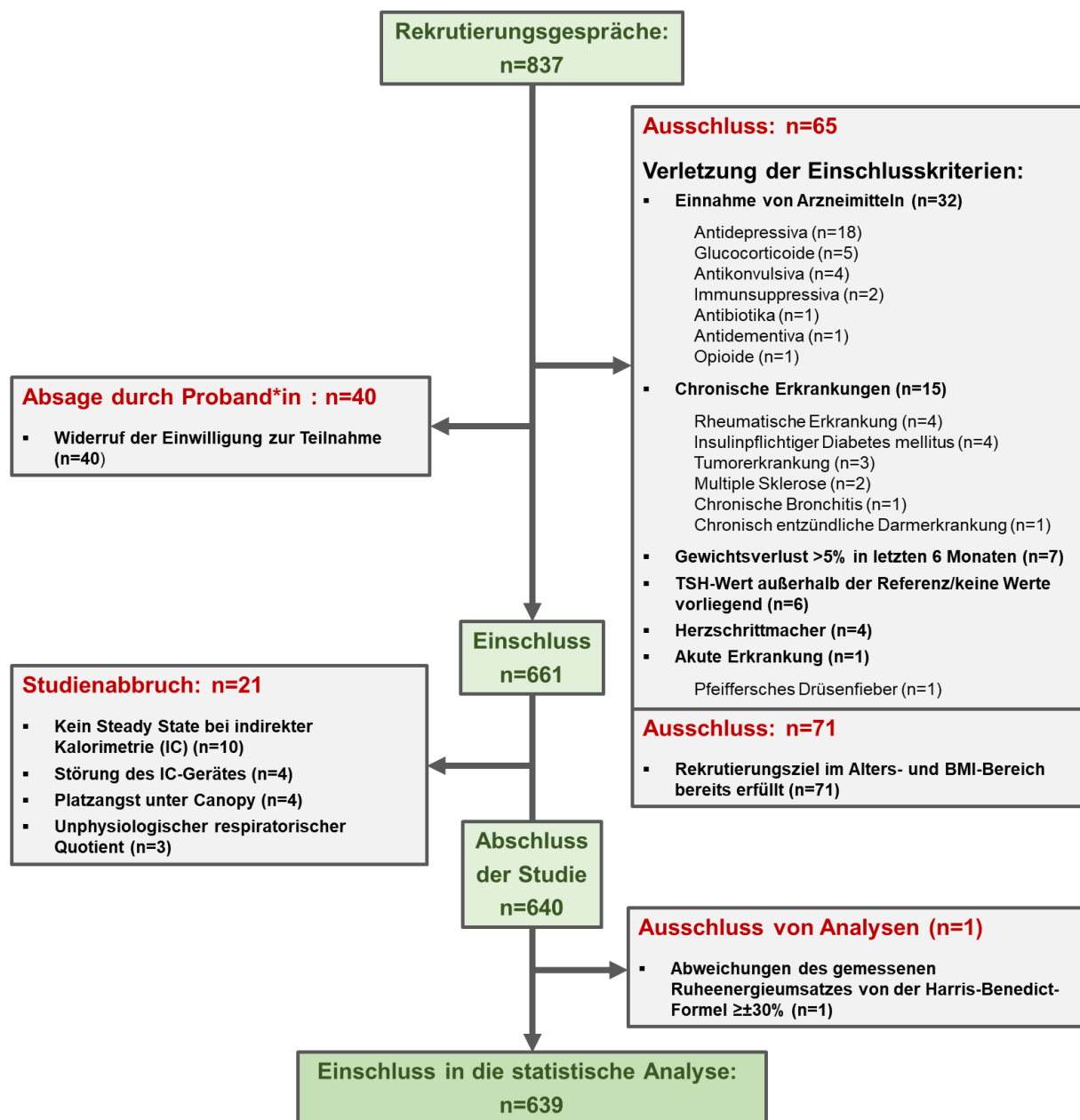


Abb. 5: Flussdiagramm: Rekrutierung durch das leitende Studienzentrum (HSN)

3.5 Akquirierung weiterer Datensätze durch kooperierende Studienzentren

Die Akquirierung und das Management weiterer Datensätze (Tab. 6) durch das leitende Studienzentrum (HSN) erfolgte auf drei Wegen:

1. Prospektive Datenerhebung unter standardisierten Bedingungen: Nutzung des studieneigenen Case Report Form (IC-BASAROT-CRF):
4 Studienzentren (Kooperation erfolgte vor Projektbeginn)
2. Prospektive Datenerhebung unter standardisierten Bedingungen: Studienzentren nutzen hausinternen Case Report Form nach Absprache mit der Studienleitung und Abgleich des IC-BASAROT-CRF:
3 Studienzentren (Kooperation erfolgte während des Projektes)
3. Historische Datensätze, die unter standardisierten Bedingungen erhoben wurden, Datenkontrolle erfolgte durch das leitende Studienzentrum:
7 Studienzentren (Kooperation erfolgte während des Projektes)

Für die Akquirierung von Kooperationspartnern stellten vergleichbare Methoden, Standardisierungen und die Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien Grundvoraussetzungen dar, die nach Kontaktaufnahme mehrfach überprüft wurden. Die potentiellen Kooperationspartner wurden mündlich sowie schriftlich umfassend über die IC-BASAROT-Studie informiert. Sofern Interesse an einer Kooperation bestand und die Voraussetzungen erfüllt waren, wurde ein Kooperationsvertrag, gegebenenfalls in englischer Sprache, geschlossen.

Zusätzlich wurden die Studienzentren ausführlich über die angewendeten Methoden, den Studienablauf und die zu erhebenden Daten informiert. Dazu wurden den Zentren entsprechende Protokolle, Übersichten bzw. eine SPSS- oder Excel-Eingabemaske zugesandt. Alle Zentren standen mit dem leitenden Studienzentrum in regelmäßigem Kontakt. Die pseudonymisierten Daten wurden zur Wahrung datenschutzrechtlicher Belange über institutsinterne Filehosting-Dienste übertragen.

Tab. 6: Rekrutierung innerhalb der beteiligten Studienzentren

Studienzentrum	Rekrutierungsbereich	Zeitraum	Daten
Technische Universität München (TUM)	alle Alterskategorien, BMI $\geq 18,5$ kg/m ²	07/2013 - 12/2018	prospektiv ² , historisch
Universität Neapel Federico II (Neapel, Italien) (UNF)	alle Alterskategorien; BMI $< 18,5$ kg/m ² oder $\geq 40,0$ kg/m ²	09/2017 - 09/2018	historisch
Profil Institut für Stoffwechselforschung (Neuss & Mainz) (PRO)	alle Alterskategorien; BMI $\geq 18,5$ kg/m ² , überwiegend Diabetiker*innen Typ2/ Kontrollen	01/2010 - 07/2019	prospektiv ² , historisch
Universität La Sapienza (Rom, Italien) (ULS)	alle Alterskategorien, überwiegend BMI $\geq 25,0$ kg/m ²	2010 - 2016	historisch
Hanze University of Applied Sciences (Groningen, Niederlande) (HUA)	Alter ≥ 55 y, alle BMI-Kategorien	10/2016 - 05/2019	historisch
Hochschule Fulda (HSF)	alle Alters- und BMI Kategorien	2015	prospektiv ¹
Charité - Universitätsmedizin Berlin (Buch) (CUB)	Alter < 65 y, BMI $\geq 18,5$ kg/m ² - 29,9 kg/m ²	2007 - 2017	prospektiv ² , historisch
Dietrich Bonhoeffer Klinikum Neubrandenburg (DBK)	alle Alters- und BMI-Kategorien	2015 - 7/2018	prospektiv ¹
Charité - Universitätsmedizin Berlin (Mitte) (CUM)	BMI $< 18,5$ kg/m ² (Patientinnen mit Anorexia nervosa)	04/2011 - 07/2013	historisch
Universitätsmedizin Greifswald (UMG)	*alle Alters- und BMI-Kategorien	2018	prospektiv ¹

¹ Nutzung des BASAROT Case Report Form (CRF), ² Nutzung eines studieneigenen CRF

3.6 Studienablauf im leitenden Studienzentrum (HSN)

Nach Studieneinschluss wurden die Teilnehmenden über den genauen Studienablauf informiert. Für aussagekräftige und standardisierte REE-Messungen wurde das notwendige Sport- und Ernährungsverhalten ausführlich erläutert und in schriftlicher Form zusammen mit der Probandeninformation sowie den Einverständniserklärungen mind. 48 h vor dem geplanten Termin zugesandt. Alle Untersuchungen fanden morgens, spätestens um 11:00 Uhr statt. Im Einzelnen galten folgende Anforderungen:

- Mind. 48 h vor dem Termin: Verzicht auf Kraftsport, Fitnessstudio oder Ähnliches
- Mind. 24 h vor dem Termin: Alkoholkarenz
- Mind. 8 h vor dem Termin: Nahrungskarenz: letzte Mahlzeiteinnahme in gewohnter Menge und Zusammensetzung, Trinken von Wasser war erlaubt
- Mind. 4 h vor dem Termin: Karenz von Kaffee, Grün- und Schwarztee, Energydrinks oder anderen Stimulantien
- Mind. 3 h vor dem Termin: Nikotinkarenz
- Mind. 2 h vor dem Termin: Verzicht auf moderate Bewegungen (z. B. Fahrrad fahren, Walken etc.): auf dem Weg zum Studienzentrum → Reduzierung der körperlichen Bewegung auf ein Minimum

Bei akuten Erkrankungen (z. B. grippaler Infekt) wurde der Termin verschoben. In Tab. 7 ist der Studienablauf schematisch dargestellt. Für jeden Studienteilnehmenden wurde ein Zeitaufwand von 1h bis 1,5 h einkalkuliert. Die Ergebnisse der IC wurden verworfen, wenn aufgrund persönlicher (Hyperventilation, Angst, starke Bewegungen während der Messung etc.) oder technischer Probleme diese nicht abgeschlossen werden konnte.

Tab. 7: Studienablauf – Bestimmung des Ruheenergieumsatzes: Leitendes Studienzentrum (HSN)

Begrüßung und Einschluss des Studienteilnehmenden	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frage nach Einhaltung der standardisierten Kriterien für die indirekte Kalorimetrie (IC) ▪ Bei Hyper- oder Hypothyreose (BMI $\geq 18,5$ kg/m²): Überprüfung des aktuellen TSH-Wertes (max. 6 Monate vor Studieneinschluss bestimmt) ▪ Unterschreiben der Einverständniserklärung durch den Studienteilnehmenden und autorisierten Vertretenden der Studienleitung
Anthropometrie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Messung der Körpergröße mit geeichtem Stadiometer (seca 264; seca, Hamburg, Deutschland) ▪ Messung des Körpergewichts (medical Body Composition Analyzer 514/515, seca, Hamburg, Deutschland)
Vorbereitung IC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30-minütige Ruheperiode des Studienteilnehmenden vor IC (Umgebungstemperatur: 20-25° C; Rückenlage, Anhebung des Oberkörpers um 30° möglich) ▪ Bei Kälteempfindungen wurde eine Decke zur Verfügung gestellt ▪ Kalibrierungen des IC-Gerätes (Turbinen- und Gaskalibration) ▪ Anlage der Canopy und Verbindung mit dem IC-Gerät
Indirekte Kalorimetrie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ≥ 15-minütige Messung des Ruheenergieumsatzes in Rückenlage (bzw. bei max. um 30° angehobenen Oberkörper) durch IC (Quark RMR, Cosmed, Rom, Italien) ▪ Kein Sprechen oder Einschlafen des Studienteilnehmenden während der Messung
Datenauswertung der IC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verwerfen der ersten 5 Minuten der IC ▪ Auswahl eines Zeitintervalls mit den geringsten Schwankungen (Steady State) von mind. 4 Minuten [46] ▪ Variationskoeffizient: $\leq 10\%$ für V_{O_2} und V_{CO_2}
Besprechung der Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Auswertung der Messung mit dem Studienteilnehmenden und Verabschiedung
Dokumentation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dokumentation der Ergebnisse

3.7 Untersuchungsmethoden

3.7.1 Erfassung anthropometrischer Daten

Um die Körpergröße zu bestimmen, standen die Proband*innen ohne Schuhe in aufrechter Haltung mit geradeaus gerichtetem Blick am Stadiometer (HSN: seca 264; Hamburg, Deutschland; Genauigkeit 0,1 cm). Das Körpergewicht wurde ohne Schuhe leicht bekleidet (Korrektur um 0,5 kg) mithilfe des medical Body Composition Analyzers 514/515 (seca, Hamburg, Deutschland; Genauigkeit: 0,05 kg) ermittelt.

3.7.2 Durchführung der indirekten Kalorimetrie am leitendem Studienzentrum

Der REE wurde durch das Quark RMR (Cosmed, Italien) über die Haubenmethode bestimmt. Das Gerät wurde gegen den Deltatrac II Metabolic Monitor (VIASYS Healthcare, Inc., SensorMedics, Yorba Linda, Kalifornien, USA) validiert, welches in der Vergangenheit das Referenzsystem zur REE-Bestimmung darstellte [110-112]. Bei der IC wird durch Messung des aufgenommenen Sauerstoffvolumens (V_{O_2}) sowie des abgeatmeten Kohlendioxidvolumens (V_{CO_2}) der REE ermittelt. Dies ist aufgrund der Korrelation des respiratorischen Quotienten ($RQ = V_{CO_2}/V_{O_2}$) mit den im Körper ablaufenden energetischen Prozessen möglich [113]. Der RQ variiert zwischen 0,67 und 1,2 und weist bei üblicher Mischkost einen Mittelwert von rund 0,85 auf [23, 113].

Das Quark RMR misst das O_2 - und CO_2 -Volumen über die Atemzug-zu-Atemzug-Technik. Für die Bestimmung von O_2 werden paramagnetische Zirkonium-Sensoren (Messbereich: 0,0001-19,5%, Messgenauigkeit: $\pm 0,03\%$) sowie die nicht-dispersive Infrarotspektroskopie für die Bestimmung des CO_2 verwendet. (Messbereich: 0,5-20,0%, Messgenauigkeit: $\pm 0,03\%$) [114]. Fluss und Volumen der Atemluft werden von einer digital kontrollierten bidirektionalen Turbine (\varnothing 28 mm) bei einem Fluss von 12 l/s (Strömungsbereich: 0,03-20 l/s) und einer Messgenauigkeit von $\pm 2\%$ ermittelt [114]. Durch die Drehung der Turbine wird das Infrarotlicht, welches von drei kreisförmigen und im Abstand von 120° angebrachten Dioden ausgestrahlt wird, unterbrochen. Da jede Unterbrechung des Lichtsignals einer $1/6$ Drehung des Rotors entspricht, wird auf diesem Weg die Rotationsfrequenz der Turbine gemessen. Um Veränderungen der Umgebungsluft wahrzunehmen und die Messergebnisse anzupassen, wird kontinuierlich der O_2 -Gehalt der Umgebungsluft gemessen.

Vor jeder IC wurde das Quark RMR kalibriert. Die Turbinenkalibration (Flussvolumen) erfolgt durch eine 3 Liter-Kalibrationspumpe (Abb. 6). Dafür wird die Turbine (Flowmeter) mit der Kalibrationspumpe verbunden und 2-3-mal bis zum Anschlag hin und her bewegt, um die Umgebungsluft ein- und auszupumpen. Die Kalibration der

O₂- und CO₂-Sensoren benötigen ca. 2,5 l Kalibrationsgas (5 Vol% CO₂, 16 Vol% O₂, 79 Vol% N₂). Sie erfolgte mit Blick auf die erforderliche Aufwärmzeit frühestens 20 min nach Einschalten des IC-Gerätes.

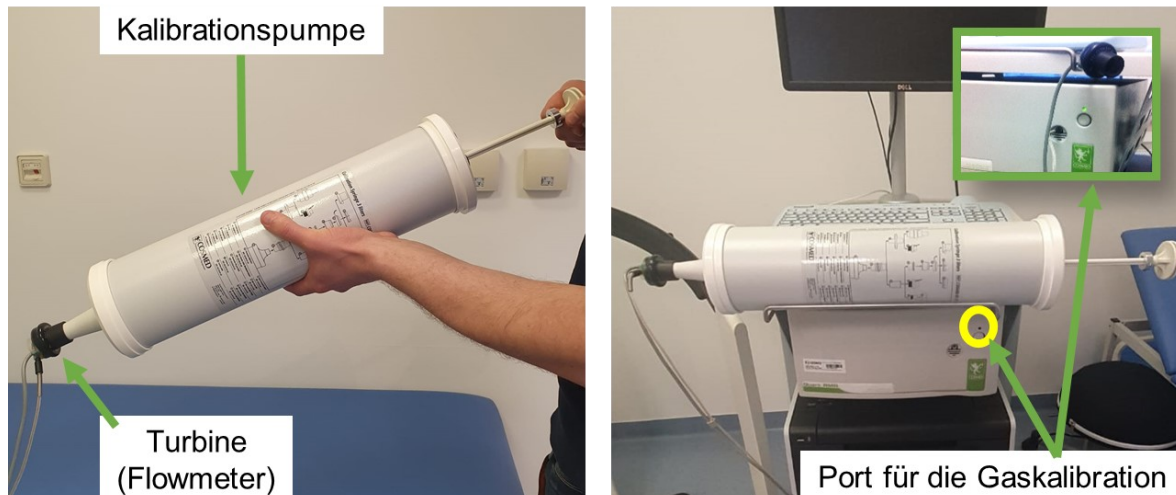


Abb. 6: Gas- und Turbinenkalibration des indirekten Kalorimetrie-Gerätes

Die Messung des REE fand nach evidenzbasierten Richtlinien und strenger Standardisierung statt [46]. Die ersten 5 Minuten der Messung dienen der Einstellung des optimalen Flusses. Als Kontrollparameter diente das ausgeatmete Kohlendioxid (FeCO₂), das zwischen 0,7% und 1,3% eingestellt wurde [114], angestrebt wurde 1,0%. Für die REE-Bestimmung fand die verkürzte Formel von Weir (4) Anwendung [48]:

$$(4) \text{ REE [kcal/d]} = 3,9 \times V_{\text{O}_2} \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] + 1,1 \times V_{\text{CO}_2} \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right] \times 1,44$$

3.7.3 Datenerhebung in kooperierenden Studienzentren

Alle Zentren setzten validierte und vergleichbare IC-Geräte ein. 76,5% verwendeten das Quark RMR (Cosmed, Rom, Italien), 20% das Vmax Encore 29n (Sensor Medics, Anaheim, Kalifornien, USA) und 3,5% das Fitmate (Cosmed, Rom, Italien). Vmax Encore 29n nutzt die Haubenmethode wie das Quark RMR, das Fitmate ein Maskensystem. Die IC-Geräte unterscheiden sich hinsichtlich der verwendeten Sensoren: Vmax Encore 29n: Brennstoffzellen für O₂ und ein nicht-dispersiver Infrarotsensor für CO₂; Genauigkeit; Fitmate: alleinige Bestimmung von O₂ durch eine Clark-Elektrode. Weiterhin unterscheiden sie sich in der Erfassung von Atemfluss und Volumen: Vmax Encore 20n: Luftmassensensor; Fitmate: bidirektionale Turbine.

Dessen ungeachtet erwiesen sich beide Geräte in Vergleichs- und Validationsstudien als sehr gute Alternative [115-117].

Von wenigen Studienzentren wurden geringfügige Abweichungen der vorgegebenen Standardisierungen dokumentiert (Tab. 8). Die Hanze University of Applied Sciences (HUA; 91 Datensätze; 3,5%) wich in mehreren Punkten von den Vorgaben ab. Im REE waren jedoch keine Auffälligkeiten mit übereinstimmenden Kollektiven des leitenden Studienzentrums erkennbar (Anhang 4, Tab. 42).

Tab. 8: Einhaltung der standardisierten Bedingungen bei der Durchführung der indirekten Kalorimetrie in den einzelnen Studienzentren

	Körper- position	Ruhe- periode	Aktivität	Nahrungs- karenz	Kaffee (4h)	Alkohol (≥24h)	Nikotin (≥3h)	Mess- dauer	Vk (<10%)
HSN	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	15 min	✓
UNF	✓	mind. 15 min	✓	✓	k. A.	✓	✓	45 min	*
TUM	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	30 min	✓
PRO	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	30 min	✓
ULS	✓	✓	✓	✓	✓	k. A.	✓	30 min	*
HUA	✓	mind. 10 min	Verzicht: mind. 1h	mind. 2,5h	k. A.	k. A.	k. A.	15 min	*
HSF	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	15 min	✓
CUB	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	30 min	✓
CUM	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	30 min	*
UMG	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	15 min	✓

Abkürzungen der Studienzentren: siehe Abkürzungsverzeichnis, Vk= Variationskoeffizient von V_{O_2} und V_{CO_2} <10%, * Messung ≥15 min bzw. Zeitfenster ≥4 min ausgewählt, k. A.= keine Angaben

3.8 Umgang mit Protokollverletzungen

Es wurden Personen mit einem BMI <14,0 kg/m² und >49,9 kg/m² rekrutiert (vorgesehener BMI-Bereich: 14,0-49,9 kg/m²) und in die Analysen eingeschlossen. Bei HSN betraf es 2 Frauen, CUM steuerte 15 Probandinnen mit einem BMI <14,0 kg/m² und ULS 16 Datensätze von Personen mit einem BMI >49,9 kg/m² bei. Das Zentrum HUA fragte die Schilddrüsenfunktion nicht explizit ab, schloss jedoch nur gesunde Studienteilnehmende ab 55 y ein (3,5% des Gesamtkollektivs). Bei 17 Personen lag der Variationskoeffizient von V_{O_2} und/oder V_{CO_2} während der 15-minütigen IC-Messung

zwischen 10% und 20%: V_{O_2} : $12,4 \pm 2,2\%$ (Median: 11,5%); V_{CO_2} : $13,9 \pm 2,6\%$ (Median: 13,8%). Zum restlichen Studienkollektiv bestanden keine Unterschiede im REE, V_{O_2} oder V_{CO_2} , daher flossen die Daten in die Analysen ein.

3.9 Datenmanagement - externe Daten

Vom leitenden Studienzentrum wurden die übermittelten Datensätze vor Übernahme in die Datenbank überprüft (Abb. 7).

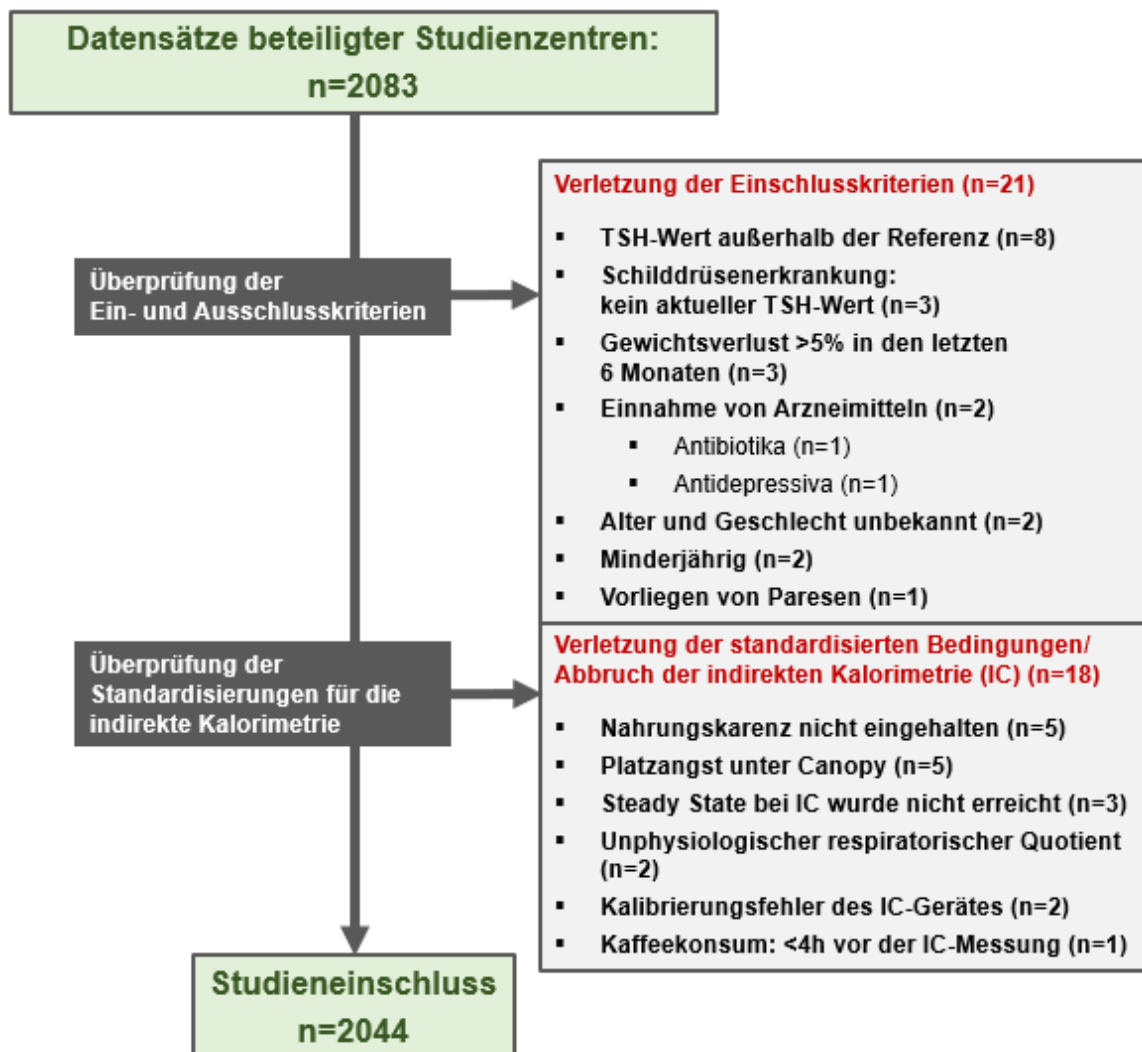


Abb. 7: Flussdiagramm - Datenmanagement bei externen Daten

3.10 Datenclearing – alle Studienzentren

Für alle Datensätze wurden Plausibilitätsprüfungen zur Sicherung der Datenqualität vorgenommen. Die Datensätze wurden mit Blick auf Eingabefehler, Vollständigkeit und Inkonsistenzen überprüft. Weiterhin wurden mögliche Zentrumseffekte im REE evaluiert. Anschließend erfolgten die Identifikation und Elimination von Ausreißern. Dafür wurde der gemessene REE mit dem durch den Harris-Benedict [87] kalkulierten REE (Formel 5 & 6) verglichen. Zwar liefern Schätzformeln keine exakte Werte, dennoch liegt der Schätzfehler bei gesunden Personen im Mittel nur bei $\pm 15\%$ und steigt lediglich in Einzelfällen bis $\pm 30\%$ an [118]. Daher wurden Personen mit einem BMI zwischen $18,5 \text{ kg/m}^2$ und $39,9 \text{ kg/m}^2$ von den Analysen ausgeschlossen, wenn der gemessene REE $\geq \pm 30\%$ vom kalkuliertem REE (Formel 5 & 6) abwich. Da die Harris-Benedict-Formeln bei stark unter- bzw. übergewichtigen Personen zu nicht schlüssigen Ergebnissen führen, war hier keine Plausibilitätskontrolle möglich [59, 91].

Harris-Benedict-Formeln [87]:

(5) **Frauen [kcal/d] =**

$$655,1 + (9,6 \times \text{KG [kg]}) + (1,85 \times \text{Körpergröße [cm]}) - (4,68 \times \text{Alter [y]})$$

(6) **Männer [kcal/d] =**

$$66,47 + (13,75 \times \text{KG [kg]}) + (5,0 \times \text{Körpergröße [cm]}) - (6,76 \times \text{Alter [y]})$$

3.11 Modellentwicklung zur Schätzung des Ruheenergieumsatzes

3.11.1 Vergleich von BASAROT_{alt} und BASAROT_{ic}

Für die Erstellung der BASAROT_{ic}-Tabellen wurden die individuellen gewichtsnormierten REE_{ic} (kcal/kg KG/d) bestimmt, die Ergebnisse pro Alters- und BMI-Kategorie gemittelt und unter der Bezeichnung BASAROT_{ic} den bereits publizierten BASAROT_{alt} [96] gegenübergestellt. Für die Überprüfung der Genauigkeit wurde der REE jedes Studienteilnehmenden sowohl über BASAROT_{alt} als auch BASAROT_{ic} kalkuliert und mit dem individuellen REE_{ic} verglichen.

3.11.2 Anforderung an die Genauigkeit

In Anlehnung an publizierte Empfehlungen [36] war die Genauigkeit der REE-Schätzung ausreichend, wenn der kalkulierte REE $< \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{ic}

der Studienteilnehmenden abwich [57, 58]. Eine Vorhersage von $\leq 90\%$ wurde als Unterschätzung angesehen, eine Vorhersage von $\geq 110\%$ als Überschätzung. Damit wurden gleichzeitig intraindividuelle REE-Schwankungen, die ca. 5% bis 10% betragen, berücksichtigt [47, 50]. Die Genauigkeit der REE-Schätzmodelle wurde für den gesamten Datensatz und die einzelnen Kategorien ermittelt.

3.11.3 Modellentwicklung: Verbesserung der Genauigkeit

BMI-Kategorien wurden durch Gewichtskategorien (GK) (Intervalle von 5 kg und 10 kg) ersetzt. Die 10. und 90. Perzentilen des Körpergewichts von Frauen und Männern dienten zur Festlegung geschlechtsspezifischer Ober- und Untergrenzen der GK. Analog zu BASAROT_{IC} wurde für jede Kategorie der Mittelwert des gewichtsnormierten REE_{IC} (kcal/kg KG/d) berechnet und die Faustformeln abgeleitet. Da BASAROT den Begriff BMI beinhaltet, wurde WAS-ROT: Weight, Age, Sex – Rules of Thumbs als neue Bezeichnung gewählt.

3.11.4 Modellentwicklung: Vereinfachung des Modells

Gewichtsnormierte REE-Angaben (kcal/kg KG/d) wurden durch absolute REE-Angaben ersetzt. Zur Festlegung des REE diente der Mittelwert des gemessenen REE_{IC} in der jeweiligen Kategorie. Die neue Bezeichnung lautet: WAS-REE: Weight, Age, Sex – Resting Energy Expenditure.

Weiterhin erfolgte ein Zusammenschluss von Alterskategorien (AK) auf Grundlage physiologischer Aspekte [119, 120]. Drei Varianten wurden getestet, die 7 Alterskategorien wurden zu 3 bzw. 2 Alterskategorien zusammengefasst (Variante 1 = AK1: 18-39 y, 40-69 y und 70-100 y; Variante 2 = AK2: 18-39 y, 40-59 y und 60-100 y; Variante 3 = AK3: 18-39 y und 60-100 y).

Zur Erhöhung der Übersichtlichkeit und Akzeptanz in der Praxis bzw. zur Vermeidung von Pseudogenauigkeiten wurden die WAS-REE auf 50 kcal bzw. 100 kcal auf- oder abgerundet. Für die Rundung auf 50 kcal (WAS-REE₅₀) wurden folgende Regeln berücksichtigt:

- 0-24 kcal = 0 kcal,
- 25-75 kcal = 50 kcal,
- 76-100 kcal = 100 kcal.

Bei der Rundung auf 100 kcal (WAS-REE₁₀₀) wurde ab 50 kcal aufgerundet.

3.12 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgt mit dem Softwareprogramm SPSS Version 26 (IBM, Armonk, New York, USA). Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden Mittelwert, Median, Standardabweichung, Maximum und Minimum ermittelt. Ab einer Stichprobengröße von $n=30$ wurden parametrische Testverfahren (unabhängiger oder abhängiger T-Test) angewendet [121]. Lag die Stichprobengröße unter $n=30$, wurde die Normalverteilung mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft und gegebenenfalls der Mann-Whitney-U-Test (unverbundene Stichprobe) bzw. der Wilcoxon-Rangsummen-Test (verbundene Stichprobe) eingesetzt. Korrelationen zwischen metrischen Variablen wurden nach Pearson berechnet. Für den Vergleich von nominal-/ordinalskalierten Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test genutzt. Für die Studie wurde ein Signifikanzniveau von $p<0,05$ (zweiseitiger Signifikanztest) festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Probandencharakteristik

Aus 11 Studienzentren lagen 2684 Datensätze vor, 2622 flossen in die Analysen ein (Abb. 8). Die gemessenen REE_{IC} waren frei von Zentrumseffekten (Anhang 4). Die Charakteristika der Studienteilnehmenden sind in Tab. 9 & 10 zusammengefasst. Die Arzneimittelaufnahme stieg mit zunehmendem Alter und BMI signifikant an (Abb. 9). Die Arzneimittel dienten vorwiegend der Behandlung bzw. Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen (Tab. 9, sonstige Arzneimittel: Anhang 5).

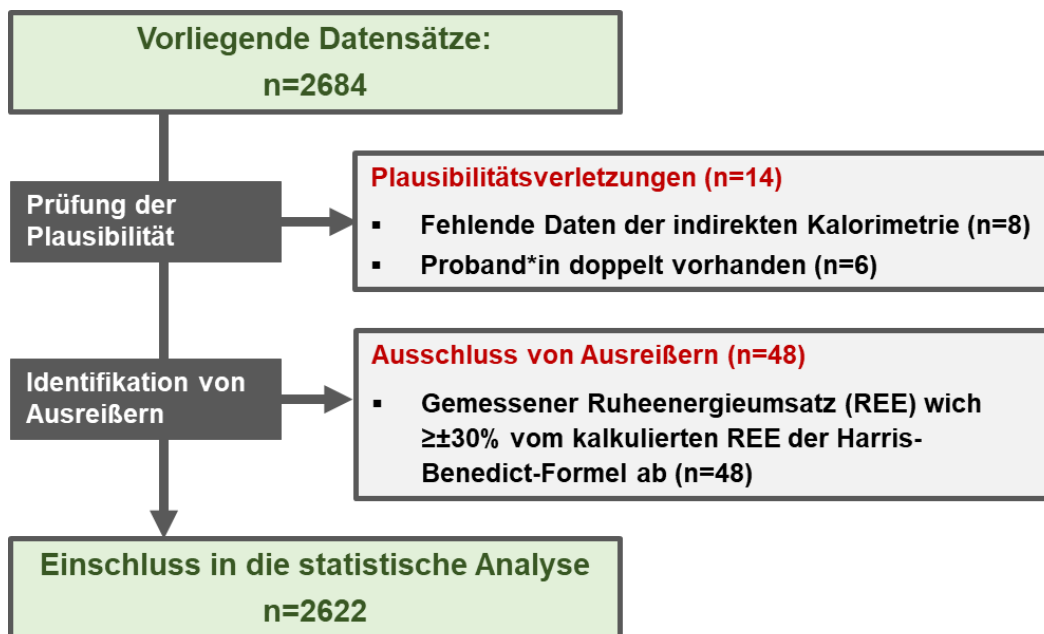


Abb. 8: Umgang mit vorliegenden Datensätzen

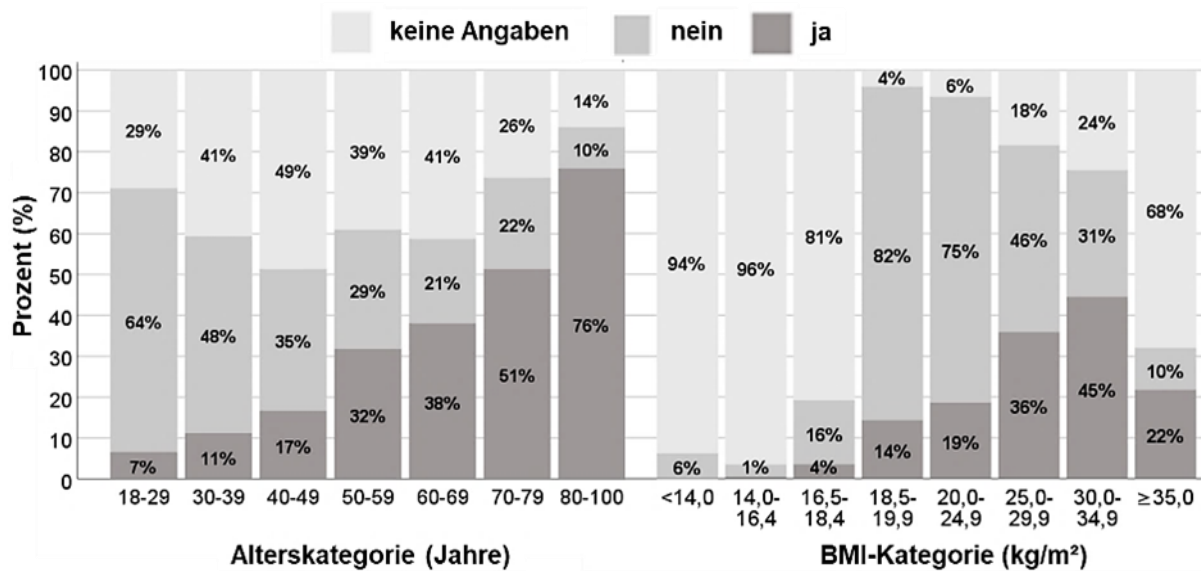


Abb. 9: Arzneimittelannahme (%) nach Alters- und BMI-Kategorien

(Chi-Quadratstest Arzneimittelannahme – Alter: $p < 0,001$; – BMI: $p < 0,001$)

Tab. 9: Anthropometrische und klinische Daten der Proband*innen aller Studienzentren (n=2622)

Grundcharakteristik	Gesamt MW±SD Median (Min-Max)	Frauen MW±SD Median (Min-Max)	Männer MW±SD Median (Min-Max)	p
n	2622	1548	1074	
Alter [y]	45,1±17,8 45,0 (18-92)	43,7±17,6 43,0 (18-92)	47,2±17,9 47,0 (18-91)	<0,001
Körpergröße [cm]	170±9,9 169 (143-202)	164±7,0 164 (143-194)	177±8,0 177 (151-202)	<0,001
Körpergewicht [kg]	78,2±25,0 75,8 (27,9-119)	72,2± 3,7 67,7 (27,9-158)	86,8±24,4 84,9 (35,6-191)	<0,001
BMI [kg/m²]	27,2±8,6 25,4 (10,5-61,8)	26,9±9,1 24,2 (10,5-61,8)	27,7±7,6 26,5 (14,1-58,8)	0,013
Raucherstatus				
n	1899	1200	699	
Raucher*innen [n;%]	204 (11%)	127 (11%)	77 (11%)	0,217
Arzneimittel-Einnahme				
n	570	310	260	
Antihypertensiva [n;%]	300 (53%)	129 (42%)	171 (66%)	<0,001
Antidiabetika [n;%]	169 (30%)	47 (15%)	122 (47%)	<0,001
SD-Hormone [n;%]	189 (33%)	163 (53%)	26 (10%)	<0,001
Lipidsenker [n;%]	100 (18%)	40 (13%)	60 (23%)	<0,001
Sonstige A. [n;%]	110 (19%)	70 (23%)	40 (15%)	0,261

SD= Schilddrüsenhormone, A.= Arzneimittel, Vergleich: Frauen - Männer: T-Test bei unverbundenen Stichproben (metrische Daten), Chi-Quadrat-Test (kategoriale Daten)

Tab. 10: Grundcharakteristik: Anthropometrische und klinische Daten der Proband*innen in den einzelnen Studienzentren

	GES	HSN	TUM	UNF	PRO	ULS	HUA	HSF	CUB	NBK	CUM	UMG
n	2622	639	551	523	294	277	91	77	67	58	43	2
%	100%	24%	21%	20%	11%	11%	4%	3%	3%	2%	2%	<1%
Frauen [%]	59%	58%	73%	6%	27%	3%	55%	53%	46%	67%	100%	50%
Alter [y] (MW SD)	45,1 17,8	50,9 19,6	33,8 13,1	42,2 15,8	55,3 12,6	49,8 13,3	65,7 6,8	31,4 10,8	34 9,7	53,9 22,1	27,4 8,8	31,0 11,3
Größe [cm] (MW SD)	170 9,9	171 9,6	171 9,1	165 9,5	174 8,9	163 8,5	173 9,8	174 8,9	175 9,4	169 8,7	165 7,1	177 5,7
KG [kg] (MW SD)	78,2 25,0	79,9 20,1	72,5 17,3	71,1 36,3	88,5 15,9	97,0 23,4	77,5 15,5	73,4 13,6	72,1 12,4	78,4 16,3	40 6,1	79,4 44,9
BMI [kg/m²] (MW SD)	27,2 8,6	27,2 6,4	24,7 5,4	25,8 12,3	29,2 4,6	36,7 8,5	25,9 4,9	24,0 3,3	23,4 2,4	27,3 5,2	14,5 1,9	25,8 16,0
Raucherstatus												
n	1899	639	551	k. A	96	277	91	77	65	58	43	2
Raucher*innen [n; %]	204 11%	57 9%	47 9%	k. A	18 6%	36 13%	2 2%	14 18%	10 15%	9 16%	12 28%	0 0%
Arzneimittel - Einnahme												
n	1664	639	551	k. A	190	k. A	80	77	67	58	k. A	2
Ja [n; %]	605 23%	277 43%	127 23%	k. A	131 69%	k. A	36 45%	7 9%	0 0%	26 45%	k. A	1 50%
Arzneimittel - Details												
n	570	277	127	k. A	131	k. A	k. A	7	0	26	k. A	1
Antihyper. [n; %]	300 53%	209 76%	32 25%	k. A	40 31%	k. A	k. A	2 29%	0 0%	18 70%	k. A	0 0%
O. Antidiab. [n; %]	169 30%	25 9%	7 6%	k. A	131 100%	k. A	k. A	1 14%	0 0%	1 4%	k. A	0 0%
SD-Hormone [n; %]	189 33%	87 31%	90 71%	k. A	4 3%	k. A	k. A	0 0%	0 0%	8 31%	k. A	0 0%
Lipids. [n; %]	100 18%	66 24%	11 9%	k. A	16 12%	k. A	k. A	0 0%	0 0%	7 27%	k. A	0 0%
Sonstige A. [n; %]	110 19%	72 26%	30 24%	k. A	3 2%	k. A	k. A	4 57%	0 0%	0 0%	k. A	1 100%

Ges= Gesamt, KG= Körpergewicht, Antihyper.= Antihypertensiva, O. Antidiab.= Orale Antidiabetika,

Lipids.= Lipidsenker, SD= Schilddrüse, J.= Jahr, A.= Arzneimittel, k. A = keine Angabe

Abkürzungen der Studienzentren: siehe Abkürzungsverzeichnis

Reihenfolge der Studienzentren entspricht der Zahl der übermittelten und in der Auswertung berücksichtigten Datensätze

4.2 Bestimmung des Ruheenergieumsatzes durch indirekte Kalorimetrie

Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht die Bestimmung des REE durch die IC. Die ausgeatmeten O₂- und CO₂-Volumina, der daraus berechnete RQ sowie der mithilfe der verkürzten Formel von Weir (Formel 4) [48] berechnete REE_{IC} sind in Tab. 11 dargestellt. Erwartungsgemäß wiesen Männer (n=1074) höhere V_{O₂}, V_{CO₂} sowie einen höheren REE_{IC} als Frauen auf (n=1548), allerdings einen niedrigeren RQ.

Tab. 11: Ergebnisse der indirekten Kalorimetrie und der daraus abgeleitete respiratorische Quotient sowie Ruheenergieumsatz

Parameter der indirekten Kalorimetrie	Gesamt MW±SD n	Frauen MW±SD n	Männer MW±SD n	p
V _{O₂} [ml/min]	228±56 n=2488	205±45 n=1455	261±54 n=1033	<0,001
V _{CO₂} [ml/min]	182±46 n=2488	164±37 n=1455	206±45 n=1033	<0,001
Respiratorischer Quotient	0,80±0,07 n=2531	0,81±0,07 n=1498	0,79±0,07 n=1033	<0,001
Ruheenergieumsatz [kcal/d]	1558±387 n=2622	1398±313 n=1548	1788±366 n=1074	<0,001

T-Test bei unverbundenen Stichproben

Die für beide Geschlechter und für jede Alters- und BMI-Kategorie bestimmten REE_{IC} sind in Tab. 12 A & B dargestellt. Während an dieser Studie keine Männer mit einem BMI <14,0 kg/m² teilnahmen, wurden 16 Frauen mit einem BMI <14,0 kg/m² (medianes Alter: 27 y, 18-49 y) eingeschlossen. Bei diesen Studienteilnehmerinnen reichte der REE_{IC} von 497 kcal/d bis hin zu 1321 kcal/d (871±219 kcal/d; Median: 929 kcal/d). Damit waren die Daten als Basis für eine Schätzung des REE ungeeignet und wurden von weiteren Analysen ausgeschlossen.

Frauen wiesen einen $-20,3\pm 5,4\%$ niedrigeren REE_{IC} als Männer auf. Über die verschiedenen Alters- ($-20,3\pm 2,5\%$) und BMI-Kategorien ($-20,2\pm 2,3\%$) zeigten sich keine Unterschiede in den relativen Abweichungen zwischen den Geschlechtern ($p=0,977$) (Anhang 6: Tab. 47). Der REE_{IC} korrelierte positiv mit dem BMI ($r=0,672$; $p<0,001$), jedoch stärker mit dem KG ($r=0,819$; $p<0,001$; Abb. 10). Im Gesamtkollektiv war keine altersbedingte Abnahme des REE_{IC} erkennbar ($r=0,003$; $p=0,860$). Männer zeigten einen schwach negativen Zusammenhang zwischen dem REE und dem Alter ($r=-0,154$; $p<0,001$), Frauen keinen Zusammenhang ($r=0,041$; $p=0,106$; Abb. 10). Ab einem BMI von $18,5 \text{ kg/m}^2$ war bei Frauen ebenfalls eine geringfügig negative Korrelation zwischen REE und Alter ersichtlich ($r=-0,064$; $p=0,024$, $n=1263$).

Tab. 12 A: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte Ruheenergieumsätze [kcal/d] für Frauen (n=1548)

Alter [y]	BMI [kg/m^2]							
	<14,0	14,0-16,4	16,5-18,4	18,5-19,9	20,0-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	$\geq 35,0$
18-29: MW (SD) n	797 (198) 10	845 (157) 42	1160 (154) 60	1293 (126) 56	1357 (129) 213	1460 (122) 50	1608 (224) 20	2007 (328) 37
30-39: MW (SD) n	940 (174) 4	929 (176) 20	1087 (163) 28	1286 (118) 21	1366 (155) 61	1492 (162) 30	1576 (166) 10	1903 (282) 44
40-49: MW (SD) n	1102 (310) 2	1069 (143) 20	1197 (117) 20	1187 (57) 3	1369 (161) 52	1462 (152) 37	1539 (200) 26	1807 (289) 78
50-59: MW (SD) n	/	1024 (122) 17	1128 (142) 24	1213 (65) 5	1273 (153) 54	1379 (172) 46	1509 (180) 40	1738 (258) 77
60-69: MW (SD) n	/	902 (160) 11	1098 (129) 20	1171 (129) 6	1277 (189) 28	1377 (151) 43	1474 (229) 35	1666 (209) 68
70-79: MW (SD) n	/	860 (20) 2	1056 (165) 5	1142 (98) 7	1223 (141) 20	1332 (135) 21	1447 (179) 15	1521 (212) 19
80-100: MW (SD) n	/	/	/	1205 (180) 2	1133 (96) 12	1247 (147) 12	1379 (163) 11	1438 (72) 4

Tab. 12 B: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte Ruheenergieumsätze [kcal/d] für Männer (n=1074)

Alter [y]	BMI [kg/m ²]							
	<14,0	14,0-16,4	16,5-18,4	18,5-19,9	20,0-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	≥35,0
18-29: MW (SD) <i>n</i>	/	1256 (264) 24	1507 (277) 29	1688 (171) 15	1726 (176) 95	1924 (191) 44	2117 (324) 12	2348 (314) 42
30-39: MW (SD) <i>n</i>	/	1306 (212) 9	1455 (274) 10	1766 (237) 2	1656 (192) 45	1786 (206) 46	1995 (234) 10	2316 (375) 31
40-49: MW (SD) <i>n</i>	/	1339 (181) 10	1354 (161) 10	1594 (162) 5	1699 (219) 25	1873 (203) 41	1945 (245) 31	2326 (304) 39
50-59: MW (SD) <i>n</i>	/	1146 (209) 8	1270 (227) 15	1373 1	1615 (148) 24	1793 (207) 48	1952 (269) 29	2231 (274) 43
60-69: MW (SD) <i>n</i>	/	1237 (258) 5	1263 (170) 18	/	1654 (155) 26	1742 (199) 83	1886 (230) 43	2030 (233) 31
70-79: MW (SD) <i>n</i>	/	/	1189 (153) 10	1372 1	1576 (219) 14	1596 (157) 39	1706 (179) 17	1976 (338) 5
80-100: MW (SD) <i>N</i>	/	1143 1	1159 1	1154 1	1401 (169) 11	1660 (195) 16	1730 (95) 8	/

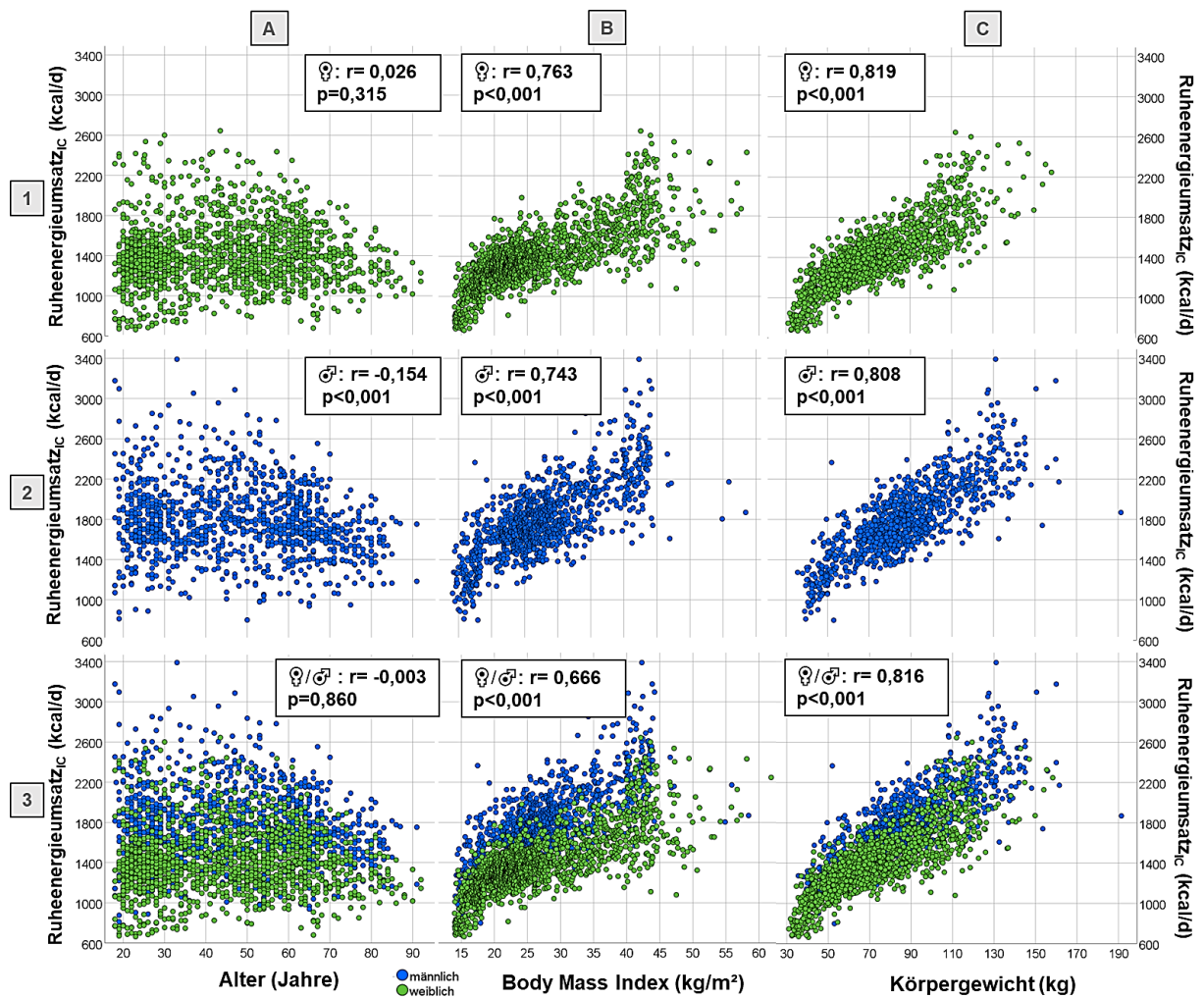


Abb. 10: Korrelationen zwischen gemessenem Ruheenergieumsatz und Alter (A 1-3), BMI (B 1-3) sowie Körpergewicht (C 1-3) für Frauen (grüne Symbole, n=1532) und Männer (blaue Symbole, n=1074)

4.3 Bestimmung von $BASAROT_{IC}$ anhand des gemessenen Ruheenergieumsatzes

Für jeden Studienteilnehmenden wurde der gewichtsnormierte REE_{IC} (kcal/kg KG/d) ermittelt und aus diesen Werten die IC-BASAROT-Tabellen abgeleitet (Tab. 13 A & B). Trotz Normierung auf das KG wiesen Männer im Vergleich zu den Frauen durchschnittlich +4,7% höhere $BASAROT_{IC}$ auf (♀ $20,2 \pm 3,7$ kcal/kg KG/d, ♂ $21,3 \pm 3,8$ kcal/kg KG/d; $p < 0,001$).

Tab. 13 A: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte $BASAROT_{IC}$ [kcal/kg KG/d] für Frauen (n=1532)

Alter [y]	BMI [kg/m ²]						
	14,0-16,4	16,5-18,4	18,5-19,9	20,0-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	≥35,0
18-29: MW	21,4	24,6	23,4	21,7	19,7	17,9	18,2
(SD)	(3,1)	(3,5)	(2,2)	(2,1)	(1,8)	(2,2)	(2,1)
<i>n</i>	42	60	56	213	50	20	37
30-39: MW	24,4	23,3	23,4	21,5	19,5	18,1	16,9
(SD)	(2,6)	(2,8)	(2,4)	(2,4)	(2,2)	(2,5)	(2,5)
<i>n</i>	20	28	21	61	30	10	44
40-49: MW	26,7	26,5	23,0	21,4	19,1	17,6	16,5
(SD)	(3,6)	(2,8)	(1,9)	(2,3)	(2,2)	(2,0)	(2,6)
<i>n</i>	20	20	3	52	37	26	78
50-59: MW	25,7	25,1	22,5	20,8	18,5	17,7	16,4
(SD)	(2,4)	(3,6)	(0,5)	(2,3)	(2,4)	(2,0)	(2,0)
<i>n</i>	17	24	5	54	46	40	77
60-69: MW	24,6	25,2	21,9	20,3	18,8	17,6	16,0
(SD)	(4,1)	(2,6)	(1,9)	(2,2)	(1,9)	(2,2)	(2,6)
<i>n</i>	11	20	6	28	43	35	68
70-79: MW	23,2	25,1	22,7	20,6	19,0	16,7	15,2
(SD)	(4,8)	(2,2)	(2,4)	(1,9)	(2,0)	(1,5)	(2,2)
<i>n</i>	2	5	7	20	21	15	19
80-100: MW			24,3	20,2	17,5	17,1	15,9
(SD)	/	/	(0,1)	(1,7)	(1,9)	(1,2)	(1,7)
<i>n</i>			2	12	12	11	4

Tab. 13 B: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte BASAROT_{IC} [kcal/kg KG/d] für Männer (n=1074)

Alter [y]	BMI [kg/m ²]						
	14,0-16,4	16,5-18,4	18,5-19,9	20,0-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	≥35,0
18-29: MW	27,5	27,7	25,6	23,1	22,1	20,4	18,4
(SD)	(4,7)	(4,5)	(2,0)	(2,0)	(2,1)	(2,1)	(2,5)
<i>n</i>	24	29	15	95	44	12	42
30-39: MW	27,9	27,1	25,7	21,8	20,4	19,2	18,4
(SD)	(4,0)	(3,6)	(4,2)	(2,0)	(2,4)	(2,2)	(2,9)
<i>n</i>	9	10	2	46	46	10	31
40-49: MW	27,7	26,1	24,0	22,8	21,0	19,0	18,8
(SD)	(3,6)	(2,1)	(1,9)	(2,9)	(2,1)	(1,8)	(2,7)
<i>n</i>	10	10	5	25	41	31	39
50-59: MW	26,5	25,0	24,1	21,9	20,9	19,0	18,4
(SD)	(5,0)	(3,9)	1	(2,0)	(2,1)	(2,1)	(2,4)
<i>n</i>	8	15	1	24	48	29	43
60-69: MW	27,7	26,4	/	22,1	20,2	19,2	17,5
(SD)	(5,0)	(2,3)	/	(2,5)	(2,2)	(2,6)	(2,5)
<i>n</i>	5	18		26	83	43	31
70-79: MW	/	25,7	22,5	21,4	19,4	18,3	16,7
(SD)	/	(3,4)	1	(2,0)	(1,8)	(1,5)	(1,7)
<i>n</i>		10	1	14	39	17	5
80-100: MW	22,9	23,2	21,1	20,0	20,5	18,1	/
(SD)				(2,3)	(1,7)	(1,0)	
<i>n</i>	1	1	1	11	16	8	

Aufgrund der Gewichtsnormierung korrelierten die BASAROT_{IC} negativ mit dem BMI sowie dem KG (Abb. 11). Bei jungen Frauen (18 y bis 29 y) war der BASAROT_{IC} im BMI-Bereich 20,0-24,9 kg/m² (n=213) um -16,1% niedriger als bei gleichaltrigen Frauen mit einem BMI ≥35,0 kg/m² (n=37). Bei 70-100-jährigen Frauen betrug der Unterschied zwischen der niedrigsten und höchsten BMI-Kategorie -25,0% (n=32/n=23). Bei den 18-29-jährigen Männern verringerten sich die BASAROT_{IC} um -20,3% (20,0-24,9 kg/m²: n=95; ≥35,0 kg/m²: n=42), bei den 70-100-Jährigen um -19,7% (20,0-24,9 kg/m²: n=25; ≥35,0 kg/m²: n=5). Während sich zwischen Alter und REE_{IC} nur bei Männern ein schwach negativer Zusammenhang zeigte ($r=-0,154$; $p<0,001$; $\rho^2 r=0,041$; $p=0,106$), korrelierten die BASAROT_{IC} in beiden Geschlechtern schwach negativ mit dem Alter ($\rho^2 r=-0,299$; $\rho^2 r=-0,268$; $p<0,001$). Die BASAROT_{IC} reduzierte sich bei normalgewichtigen Frauen über 5 Dekaden um -6,0%, bei Männern um -10,0%.

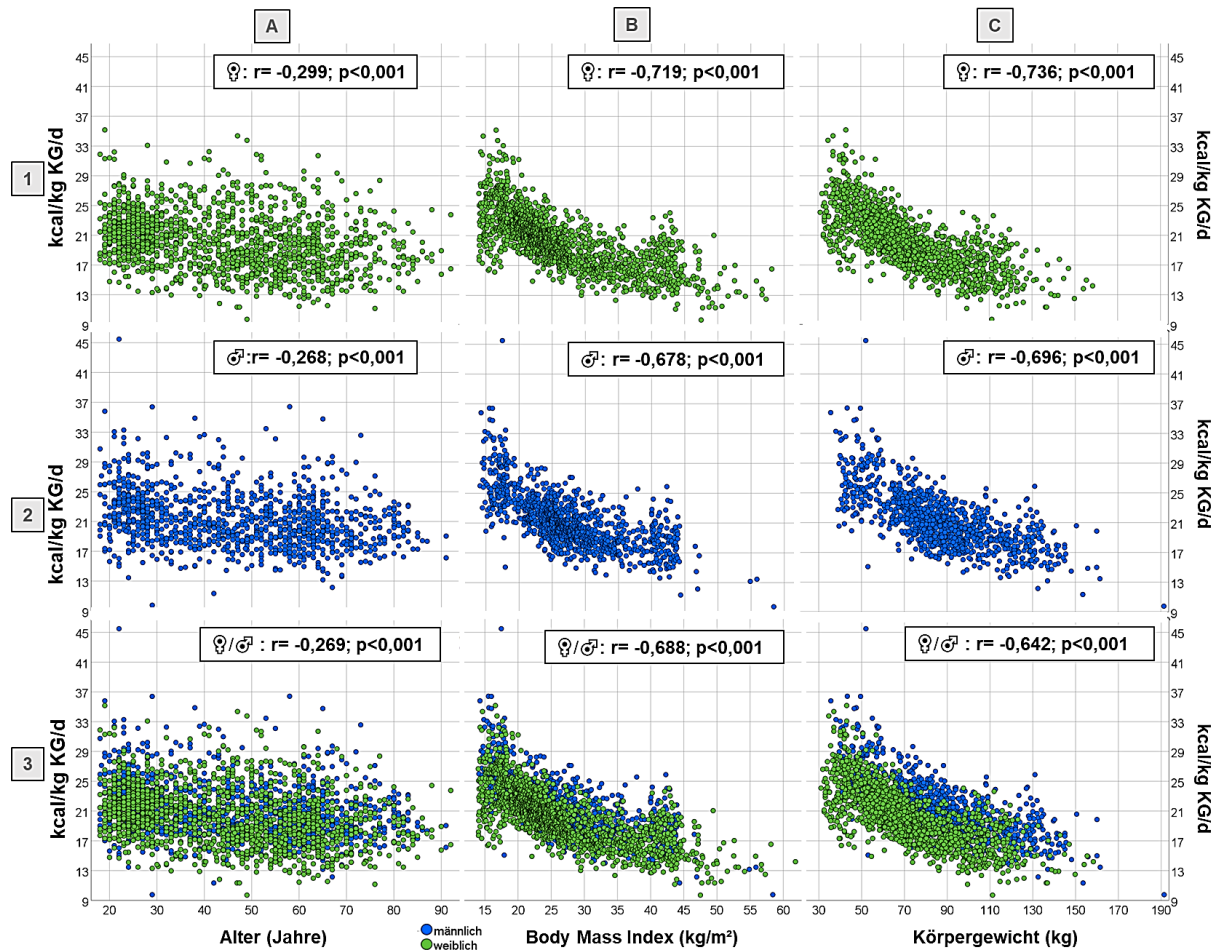


Abb. 11: Korrelationen zwischen gewichtsnormierten Ruheenergieumsatz und Alter (A 1-3), BMI (B 1-3) sowie Körpergewicht (C 1-3) für Frauen (grüne Symbole, n=1532) und Männer (blaue Symbole, n=1074)

4.4 Vergleich zwischen bestehenden $BASAROT_{alt}$ und neuen $BASAROT_{IC}$

Für den gesamten Datensatz wurde mithilfe der bestehenden $BASAROT_{alt}$ der REE berechnet und den gewichtsnormierten IC-Werten gegenübergestellt (Tab. 14 A & B). $BASAROT_{alt}$ waren im Vergleich zu $BASAROT_{IC}$ signifikant niedriger (\bar{x} $19,5 \pm 4,7$ kcal/kg KG/d vs. $20,7 \pm 3,7$ kcal/kg KG/d; \bar{x} $20,8 \pm 3,9$ kcal/kg KG/d vs. $21,3 \pm 3,7$ kcal/kg KG/d; $p < 0,001$). Mit $BASAROT_{alt}$ wurde der REE um -72 ± 227 kcal/d (\bar{x}) bzw. -38 ± 257 kcal/d (\bar{x}) niedriger eingeschätzt. In einzelnen Kategorien waren höhere Differenzen zu beobachten, z. B. in der BMI-Kategorie $\geq 35,0$ kg/m²: \bar{x} n=327: -298 ± 253 kcal/d; \bar{x} n= 191: -215 ± 335 kcal/d.

Lediglich in untergewichtigen BMI-Kategorien wies BASAROT_{alt} höhere Werte auf (Tab. 14 A & B). Ab einem BMI von 20,0 kg/m² (n=2062) wies BASAROT_{alt} besonders bei den Frauen niedrigere Werte auf (♀ n=1163: 17,6±3,4 kcal/kg KG/d vs. 19,0±2,9 kcal/kg KG/d; ♂ n=899: 19,7±3,1 kcal/kg KG/d vs. 20,3±2,8 kcal/kg KG/d; p<0,001). Die Differenz (BASAROT_{alt} - BASAROT_{IC}) korrelierte negativ mit dem Alter (r=-0,594; p<0,001) und dem BMI (r=-0,620; p<0,001).

Tab. 14 A: Vergleich von BASAROT_{alt} – BASAROT_{IC} [kcal/kg KG/d] bei Frauen (n=1532)

Alter [y]	BMI [kg/m ²]						
	14,0-16,4	16,5-18,4	18,5-19,9	20,0-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	≥35,0
18-29							
BASAROT _{alt}	28,3	26,2	23,7	22,6	20,2	16,4	14,3
BASAROT _{IC}	21,4	24,6	23,4	21,7	19,7	17,9	18,2
Δ	6,9	1,6	0,3	0,9	0,5	-1,5	-3,9
30-39							
BASAROT _{alt}	27,2	25,2	23,6	21,8	19,2	16,0	14,3
BASAROT _{IC}	24,4	23,3	23,4	21,5	19,5	18,1	16,9
Δ	2,8	1,9	0,2	0,3	-0,3	-2,1	-2,6
40-49							
BASAROT _{alt}	26,1	24,3	22,9	21,2	18,7	16,0	14,1
BASAROT _{IC}	26,7	26,5	23,0	21,4	19,1	17,6	16,5
Δ	-0,6	-2,2	-0,1	-0,2	-0,4	-1,6	-2,4
50-59							
BASAROT _{alt}	25,1	23,3	21,8	19,8	18,4	15,5	13,3
BASAROT _{IC}	25,7	25,1	22,5	20,8	18,5	17,7	16,4
Δ	-0,6	-1,8	-0,7	-1,0	-0,1	-2,2	-3,1
60-69							
BASAROT _{alt}	24,1	22,4	21,5	19,2	17,8	14,8	13,2
BASAROT _{IC}	24,6	25,2	21,9	20,3	18,8	17,6	16,0
Δ	-0,5	-2,8	-0,4	-1,1	-1,0	-2,8	-2,8
70-79							
BASAROT _{alt}	23,1	21,6	20,8	18,8	17,2	14,5	13,3
BASAROT _{IC}	23,2	25,1	22,7	20,6	19,0	16,7	15,2
Δ	-0,1	-3,5	-1,9	-1,8	-1,8	-2,2	-1,9
80-100							
BASAROT _{alt}	/	/	20,1	18,2	16,8	14,5	12,4
BASAROT _{IC}	/	/	24,3	20,2	17,5	17,1	15,9
Δ			-4,2	-2,0	-0,7	-2,6	-3,5

Tab. 14 B: Vergleich BASAROT_{alt} – BASAROT_{IC} [kcal/kg KG/d] bei Männern (n=1074)

Alter [y]	BMI [kg/m ²]						
	14,0-16,4	16,5-18,4	18,5-19,9	20,0-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	≥35,0
18-29							
BASAROT _{alt}	30,0	28,4	27,1	25,4	22,8	19,6	17,7
BASAROT _{IC}	27,5	27,7	25,6	23,1	22,1	20,4	18,4
Δ	2,5	0,7	1,5	2,3	0,7	-0,8	-0,7
30-39							
BASAROT _{alt}	28,4	27,0	25,5	23,6	22,5	18,9	17,1
BASAROT _{IC}	27,9	27,1	25,7	21,8	20,4	19,2	18,4
Δ	0,5	-0,1	-0,2	1,8	2,1	-0,3	-1,3
40-49							
BASAROT _{alt}	27,0	25,7	24,6	23,1	21,3	17,8	16,6
BASAROT _{IC}	27,7	26,1	24,0	22,8	21,0	19,0	18,8
Δ	-0,7	-0,4	0,6	0,3	0,3	-1,2	-2,2
50-59							
BASAROT _{alt}	25,6	24,4	23,2	21,9	20,5	17,7	15,9
BASAROT _{IC}	26,5	25,0	24,1	21,9	20,9	19,0	18,4
Δ	-0,9	-0,6	-0,9	0,0	-0,4	-1,3	-2,5
60-69							
BASAROT _{alt}	24,4	23,2		21,1	19,8	16,6	14,6
BASAROT _{IC}	27,7	26,4	/	22,1	20,2	19,2	17,5
Δ	-3,3	-3,2		-1,0	-0,4	-2,6	-2,9
70-79							
BASAROT _{alt}	/	22,2	21,2	19,9	18,9	16,1	14,9
BASAROT _{IC}	/	25,7	22,5	21,4	19,4	18,3	16,7
Δ		-3,5	-1,3	-1,5	-0,5	-2,2	-1,8
80-100							
BASAROT _{alt}	21,6	20,2	19,6	19,0	18,3	15,2	/
BASAROT _{IC}	22,9	23,2	21,1	20,0	20,5	18,1	/
Δ	-1,3	-3,0	-1,5	-1,0	-2,2	-2,9	

4.5 Genauigkeit von BASAROT_{IC} und BASAROT_{alt} im Vergleich zum individuell gemessenen Ruheenergieumsatz

BASAROT_{IC} demonstrierte eine geringfügige Überschätzung des REE_{IC} (+1,4±11,9%) während BASAROT_{alt} leicht unterschätzte (-2,0±14,9%; p<0,001). Der REE wurde mit BASAROT_{IC} bei 63% der Proband*innen (1656 von 2606) ausreichend genau bestimmt, mit BASAROT_{alt} zu 52% (1349 von 2606). Die BASAROT_{IC}-Tabelle der Frauen wies 6 von 47 Kategorien auf, in denen der REE in ≥50% der Fälle fehleingeschätzt wurde, bei BASAROT_{alt} waren 20 von den 47 Kategorien betroffen.

Bei der BASAROT_{IC}-Tabelle der Männer wurden 12 von 46 Kategorien identifiziert, bei der BASAROT_{alt}-Tabelle 19 von 46 Kategorien, in denen der REE in ≥50% der Fälle fehleingeschätzt wurde. Bei BASAROT_{IC} waren vorwiegend die BMI-Kategorie 14,0-18,4 kg/m² sowie die BMI-Kategorie ≥35 kg/m² betroffen. 25% der Fehleinschätzungen des REE_{IC} durch BASAROT_{IC} (243 von 955) und BASAROT_{alt} (313 von 1258) entfielen auf normalgewichtige Proband*innen (Tab. 15). BASAROT_{IC} überschätzte davon 59% (143 von 243), BASAROT_{alt} 67% (211 von 313). Beide BASAROTs wiesen eine höhere Rate an Fehleinschätzungen bei adipösen Proband*innen auf (BASAROT_{IC}: 37%; BASAROT_{alt}: 41%). Da BASAROT_{IC} eine höhere Genauigkeit aufwies, wird folgend nur auf diese BASAROTs Bezug genommen.

Tab. 15: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über $BASAROT_{alt}$ und $BASAROT_{IC} \geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{IC} abwich

Faustformel		Gesamt (n=2606)	Frauen (n=1532)	Männer (n=1074)	
BASAROT_{alt}	Abweichungen $\geq \pm 10\%$ gesamt [n; %]	1258 (48%)	767 (50%)	491 (46%)	
	Unterschätzungen gesamt [n; %]	769 (30%)	495 (32%)	274 (26%)	
	davon	Untergewicht [n; %]	87 (11%)	50 (10%)	37 (14%)
		Normalgewicht [n; %]	102 (13%)	75 (15%)	27 (10%)
		Präadipositas [n; %]	105 (14%)	58 (12%)	47 (17%)
		Adipositas [n; %]	475 (62%)	312 (63%)	163 (60%)
	Überschätzung gesamt [n; %]	489 (19%)	272 (18%)	217 (20%)	
	davon	Untergewicht [n; %]	135 (28%)	101 (37%)	34 (16%)
		Normalgewicht [n; %]	211 (43%)	115 (42%)	96 (44%)
		Präadipositas [n; %]	109 (22%)	43 (16%)	66 (30%)
Adipositas [n; %]		34 (7%)	13 (5%)	21 (10%)	
BASAROT_{IC}	Abweichungen $\geq \pm 10\%$ gesamt [n; %]	955 (37%)	575 (38%)	380 (35%)	
	Unterschätzungen gesamt [n; %]	415 (16%)	255 (17%)	160 (15%)	
	davon	Untergewicht [n; %]	73 (18%)	48 (19%)	25 (16%)
		Normalgewicht [n; %]	100 (24%)	69 (27%)	31 (19%)
		Präadipositas [n; %]	79 (19%)	37 (15%)	42 (26%)
		Adipositas [n; %]	163 (39%)	101 (40%)	62 (39%)
	Überschätzung gesamt [n; %]	540 (21%)	320 (21%)	220 (21%)	
	davon	Untergewicht [n; %]	101 (19%)	63 (20%)	38 (17%)
		Normalgewicht [n; %]	143 (27%)	96 (30%)	47 (21%)
		Präadipositas [n; %]	102 (19%)	44 (14%)	58 (26%)
Adipositas [n; %]		193 (36%)	116 (36%)	77 (35%)	

4.6 Weiterentwicklung von BASAROT_{IC} – Austausch von BMI- durch Gewichtskategorien

Der REE_{IC} korrelierte stärker mit dem KG ($r=0,816$; $p<0,001$) als mit dem BMI ($r=0,666$; $p<0,001$), daher wurden analog zu den BMI-basierten BASAROT_{IC} gewichtsbasierte geschlechtsspezifische Faustformeln mit GK in 10 kg-Schritten abgeleitet. Die BMI-Klassifikationen verteilten sich dabei auf verschiedene GK (Abb.12).

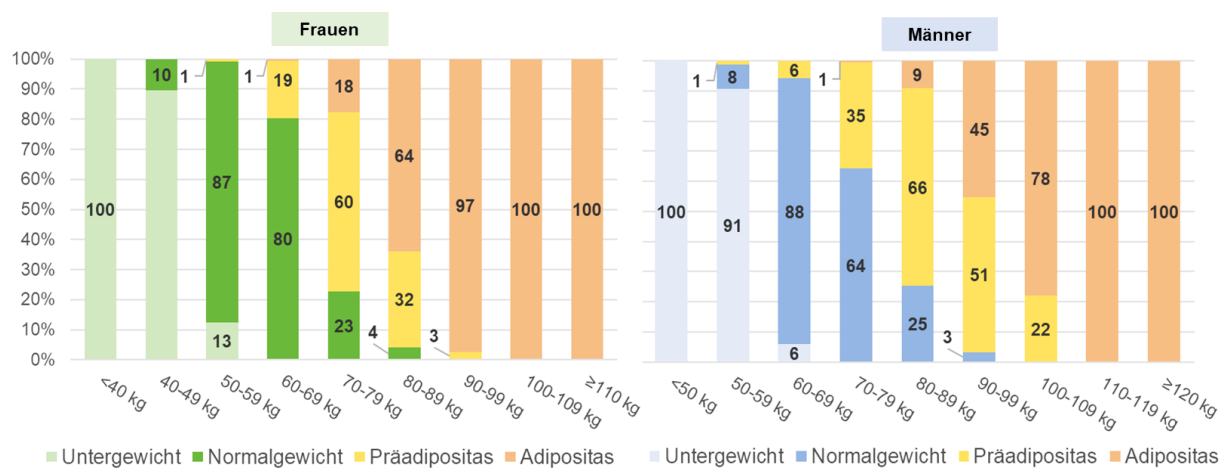


Abb. 12: Verteilung der BMI-Klassifikationen auf die Gewichtskategorien für Frauen (n=1532) und Männer (n=1074)

Untergewicht: $<18,5$ kg/m², Normalgewicht: $18,5-24,9$ kg/m², Präadipositas: $25,0-29,9$ kg/m², Adipositas: $\geq 30,0$ kg/m²

Erwartungsgemäß stieg der REE_{IC} mit steigendem KG an (Tab. 16 A & B). In den höchsten GK (♀ 100 - ≥ 110 kg; n=241, ♂ 110 - ≥ 120 kg, n=181) fielen im Vergleich zu den höchsten BMI-Kategorien ($30 - \geq 35$ kg/m²: ♀ n=484; ♂ n=341) höhere Mittelwerte im REE_{IC} auf (♀ GK: 1841 ± 292 kcal/d; BMI: 1689 ± 295 kcal/d, $p<0,001$; ♂ GK: 2262 ± 341 kcal/d; BMI: 2100 ± 341 kcal/d; $p<0,001$).

Frauen (A) und Männer (B) Tab. 16 A: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte Ruheenergieumsätze [kcal/d] für Frauen (n=1532)

Alter [y]	Körpergewicht [kg]								
	<40	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-9	≥110
18-29: MW	778	1086	1276	1372	1465	1557	1672	1935	2146
(SD)	(98)	(189)	(131)	(101)	(108)	(156)	(189)	(326)	(266)
<i>n</i>	23	70	123	142	56	20	12	13	20
30-39: MW	857	1101	1250	1410	1465	1603	1602	1758	2002
(SD)	(101)	(161)	(127)	(148)	(147)	(205)	(131)	(229)	(282)
<i>n</i>	16	32	36	42	28	13	8	14	26
40-49: MW	1073	1118	1293	1345	1455	1505	1647	1820	1885
(SD)	(121)	(131)	(112)	(120)	(145)	(190)	(188)	(251)	(322)
<i>n</i>	9	26	20	33	35	27	24	28	34
50-59: MW	960	1117	1216	1288	1405	1508	1564	1734	1914
(SD)	(64)	(135)	(112)	(144)	(147)	(181)	(174)	(244)	(220)
<i>n</i>	10	28	31	42	32	37	31	25	27
60-69: MW	915	1081	1158	1314	1405	1469	1682	1676	1655
(SD)	(151)	(147)	(139)	(144)	(148)	(191)	(221)	(234)	(181)
<i>n</i>	11	18	20	24	42	25	27	26	18
70-79: MW	881	1111	1178	1317	1324	1393	1578	1493	1658
(SD)	(58)	(134)	(107)	(137)	(146)	(102)	(260)	(70)	(83)
<i>n</i>	3	8	17	14	15	12	11	5	4
80-100: MW		1075	1158	1171	1299	1408	1568	1467	
(SD)	/	(71)	(119)	(65)	(123)	(156)	(149)		/
<i>n</i>		3	9	7	12	7	2	1	

Tab. 16 B: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte Ruheenergieumsätze [kcal/d] für Männer (n=1074)

Alter [y]	Körpergewicht [kg]								
	<50	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-9	110-9	≥120
18-29: MW	1173	1537	1615	1744	1879	1961	2122	2253	2426
(SD)	(205)	(244)	(161)	(155)	(164)	(182)	(232)	(184)	(328)
<i>n</i>	22	30	36	59	45	17	11	11	29
30-39: MW	1272	1471	1523	1654	1762	1836	2127	2130	2399
(SD)	(220)	(268)	(155)	(160)	(186)	(175)	(253)	(69)	(377)
<i>n</i>	9	9	14	30	31	21	10	8	22
40-49: MW	1256	1396	1558	1737	1774	1869	2140	2191	2360
(SD)	(218)	(114)	(183)	(185)	(167)	(174)	(241)	(231)	(296)
<i>n</i>	7	13	12	17	24	29	18	12	29
50-59: MW	1167	1318	1528	1682	1757	1799	2138	2087	2301
(SD)	(166)	(239)	(125)	(144)	(171)	(187)	(239)	(202)	(260)
<i>n</i>	14	12	6	21	29	24	24	12	26
60-69: MW	1210	1393	1598	1623	1749	1886	1950	1912	2087
(SD)	(182)	(130)	(83)	(144)	(195)	(226)	(219)	(220)	(247)
<i>n</i>	17	6	5	31	60	38	21	15	13
70-79: MW	1156	1265	1386	1537	1649	1728	1780	2199	2160
(SD)	(136)	(192)	(109)	(131)	(185)	(121)	(149)	1	(407)
<i>n</i>	7	3	6	24	22	16	5	1	2
80-100: MW		1152	1349	1492	1727	1775	1714		
(SD)	/	(8)	(109)	(128)	(211)	(25)	(119)	/	/
<i>n</i>		3	6	11	11	5	2		

Aus den individuellen, gewichtsnormierten REE_{IC} (kcal/kg KG/d) wurden die **WAS-ROT** (Weight-Age-Sex – Rules of Thumbs) abgeleitet, die mit steigenden KG sanken (Tab. 17 A & B). Im Vergleich zu BASAROT_{IC} wiesen die WAS-ROT bei untergewichtigen Proband*innen weniger Inkonsistenzen auf. Bei Betrachtung der 3. GK (♀ 50-59 kg, ♂ 60-69 kg, überwiegend Normalgewicht) und der höchsten GK (♀ ≥110 kg, ♂ ≥120 kg) fiel auf, dass die WAS-ROT bei den 18-29-jährigen Frauen um -21,3% (BASAROT_{IC}: BMI 20,0-24,9 kg/m²/ ≥35 kg/m²: -16,1%), bei den Männern um -27,1% (BASAROT_{IC}: -20,3%) sanken. Der gesteigerte prozentuale Abfall ist durch das höhere KG in der schwersten GK (♀ GK ≥110g: 120±10 kg; ♂ GK ≥120 kg: 132±10 kg) im Vergleich zu der höchsten BMI-Kategorie (≥35 kg/m²: ♀ 108±13 kg; ♂ 124±14 kg) zu erklären.

Darüber hinaus war in adipösen GK eine Stabilisierung der WAS-ROT mit vernachlässigbaren Anstiegen zu beobachten (♀ GK 100-109 kg; ♂ GK: 110-119 kg, Abb. 13). Auch die WAS-ROT zeigten keine stetige Abnahme mit dem Alter, was auf vergleichbare Alterskategorien hindeutete (Abb. 13).

Tab. 17 A: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-ROT [kcal/kg KG/d] für Frauen (n=1532)

Alter [y]	Körpergewicht [kg]								
	<40	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-9	≥110
18-29: MW	21,4	24,1	23,0	21,4	19,8	18,2	17,6	18,4	18,1
(SD)	(2,5)	(3,9)	(2,3)	(1,7)	(1,7)	(1,7)	(1,9)	(2,9)	(1,8)
<i>n</i>	23	70	123	142	56	20	12	13	20
30-39: MW	23,9	24,2	22,5	21,8	19,6	19,0	16,8	16,7	16,6
(SD)	(2,0)	(3,0)	(2,1)	(2,3)	(1,9)	(2,2)	(1,1)	(2,3)	(2,5)
<i>n</i>	16	32	36	42	28	13	8	14	26
40-49: MW	29,8	25,9	23,9	21,0	19,5	17,8	17,2	17,3	15,6
(SD)	(4,6)	(2,8)	(2,0)	(1,9)	(2,0)	(2,2)	(1,8)	(2,5)	(2,8)
<i>n</i>	9	26	20	33	35	27	24	28	34
50-59: MW	26,0	25,5	21,9	19,8	18,7	17,7	16,5	16,5	16,2
(SD)	(1,8)	(3,3)	(1,8)	(2,3)	(2,1)	(2,2)	(2,0)	(2,2)	(1,8)
<i>n</i>	10	28	31	42	32	37	31	25	27
60-69: MW	25,4	24,9	21	19,8	18,8	17,4	17,5	16,2	13,6
(SD)	(3,2)	(3,2)	(2,2)	(2,1)	(1,9)	(2,1)	(2,4)	(2,2)	(1,4)
<i>n</i>	11	18	20	24	42	25	27	26	18
70-79: MW	24,4	24,2	20,9	20,0	17,9	16,1	16,7	14,5	14,2
(SD)	(2,1)	(2,8)	(1,8)	(1,7)	(2,0)	(1,2)	(2,9)	(0,8)	(0,7)
<i>n</i>	3	8	17	14	15	12	11	5	4
80-100: MW	/	22,8	20,5	18,1	17,2	16,8	17,0	13,9	/
(SD)	/	(2,3)	(2,0)	(0,8)	(1,6)	(2,1)	(1,5)	1	/
<i>n</i>	/	3	9	7	12	7	2	1	/

Tab. 17 B: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-ROT [kcal/kg KG/d] für Männer (n=1074)

Alter [y]	Körpergewicht [kg]								
	<50	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-9	110-9	≥120
18-29: MW	26,9	28,0	24,7	23,3	22,3	20,7	20,2	19,4	18,0
(SD)	(4,7)	(4,5)	(2,2)	(2,0)	(1,9)	(1,9)	(2,1)	(1,5)	(2,7)
<i>n</i>	22	30	36	59	45	17	11	11	30
30-39: MW	28,5	26,8	23,3	21,8	20,8	19,2	20,3	18,6	18,0
(SD)	(3,5)	(4,1)	(2,0)	(2,4)	(2,1)	(2,0)	(2,3)	(0,7)	(3,0)
<i>n</i>	9	9	14	30	31	21	10	8	22
40-49: MW	27,4	26,6	24,1	23,0	20,9	19,7	20,3	19,1	18,1
(SD)	(4,0)	(2,3)	(2,8)	(2,6)	(1,8)	(2,0)	(2,1)	(2,1)	(2,4)
<i>n</i>	7	13	12	17	24	29	18	12	29
50-59: MW	26,2	24,0	23,2	22,4	20,6	19,0	20,2	18,1	17,8
(SD)	(3,9)	(4,3)	(1,7)	(1,8)	(2,0)	(1,9)	(2,1)	(2,0)	(2,1)
<i>n</i>	14	12	6	21	29	24	24	12	26
60-69: MW	26,7	26,5	23,4	21,5	20,5	19,7	18,6	16,6	16,4
(SD)	(3,4)	(1,9)	(0,8)	(2,3)	(2,3)	(2,4)	(1,9)	(1,9)	(2,1)
<i>n</i>	17	6	5	31	60	38	21	15	13
70-79: MW	26,3	24,4	20,6	20,5	19,4	18,4	17,1	19,2	16,7
(SD)	(3,6)	(2,9)	(1,7)	(2,0)	(2,1)	(1,2)	(2,0)	1	(1,7)
<i>n</i>	7	3	6	24	22	16	5	1	2
80-100: MW		22,4	20,8	19,9	20,2	18,7	17,0		
(SD)	/	(1,1)	(2,0)	(1,6)	(2,4)	(0,3)	(1,0)	/	/
<i>n</i>		3	6	11	11	5	2		

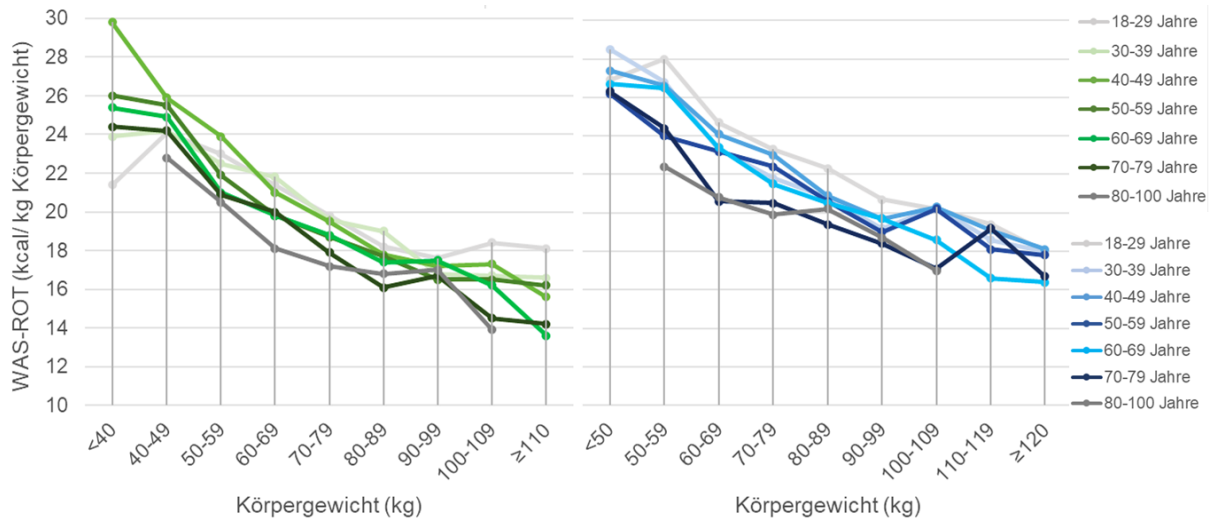


Abb. 13: Änderungen der WAS-ROT (kcal/kg KG/d) relativ zu den verschiedenen Alters- und Gewichtskategorien (Frauen: links/grün, n=1532, Männer: rechts/blau, n=1074)

Die mittlere relative Abweichung von WAS-ROT zum REE_{IC} (♀ +1,2±11,2%; ♂ +1,2±11,3%) wies keinen Unterschied zu $BASAROT_{IC}$ auf (Abb. 14).

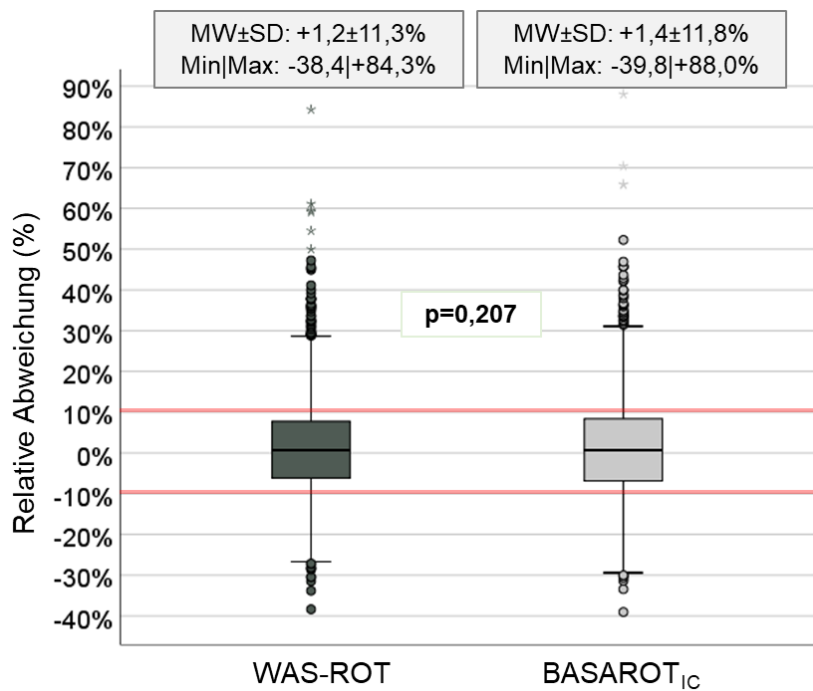


Abb. 14: Relative Abweichung von WAS-ROT und $BASAROT_{IC}$ vom gemessenen Ruheenergieumsatz, n=2606 (T-Test bei verbundenen Stichproben)

Mit WAS-ROT wurde der REE bei 66% der Proband*innen (1733 von 2606) ausreichend genau geschätzt (Tab. 18). Dies entsprach einer Steigerung von 3% (n=82) gegenüber BASAROT_{IC}. Weiterhin waren vorwiegend Randkategorien von ungenauen REE-Schätzungen betroffen (Daten nicht gezeigt). Bei WAS-ROT wiesen 22% der normalgewichtigen Proband*innen (190 von 873) REE-Abweichungen $\geq \pm 10\%$ auf (BASAROT_{IC}: 243 von 955, 25%) (Tab. 18). Der Anteil an Fehleinschätzungen bei adipösen Teilnehmenden war mit den Ergebnissen von BASAROT_{IC} vergleichbar (WAS-ROT: 325 von 873, 37%; BASAROT_{IC}: 356 von 955, 37%). Bei 15% der präadipösen Frauen (80 von 536; BASAROT_{IC}: 81 von 586, 14%) und bei 24% der präadipösen Männer (84 von 353) wurde der REE durch WAS-ROT fehleingeschätzt (BASAROT_{IC}: 10 von 380, 26%). Der Wechsel von BMI auf GK erhöhte die Genauigkeit der REE-Schätzung und vereinfachte das Modell durch den Wegfall der Größen- bzw. BMI-Bestimmung.

Tab. 18: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-ROT $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{IC} abwich

		Gesamt (n=2606)	Frauen (n=1532)	Männer (n=1074)
Abweichungen $\geq \pm 10\%$ gesamt [n; %]		873 (34%)	520 (34%)	353 (33%)
Unterschätzungen gesamt [n; %]		378 (14%)	223 (14%)	155 (14%)
davon	Untergewicht [n; %]	76 (20%)	48 (22%)	28 (18%)
	Normalgewicht [n; %]	98 (26%)	63 (28%)	35 (23%)
	Präadipositas [n; %]	69 (18%)	30 (13%)	39 (25%)
	Adipositas [n; %]	135 (36%)	82 (37%)	53 (34%)
Überschätzung gesamt [n; %]		495 (19%)	297 (20%)	198 (18%)
davon	Untergewicht [n; %]	98 (20%)	64 (22%)	34 (17%)
	Normalgewicht [n; %]	112 (23%)	71 (24%)	41 (21%)
	Präadipositas [n; %]	95 (19%)	50 (17%)	45 (23%)
	Adipositas [n; %]	190 (38%)	112 (38%)	78 (39%)

4.7 Weiterentwicklung von WAS-ROT – Austausch von gewichtsnormierten durch absolute Kilokalorien-Angaben

Zur weiteren Vereinfachung wurden die gewichtsnormierten REE-Angaben durch absolute REE-Angaben ersetzt. Die WAS-ROT (kcal/kg KG/d) wurden durch REE_{IC}-Mittelwerte (kcal/d) ersetzt und als **WAS-REE** (Weight-Age-Sex - Resting Energy Expenditure) bezeichnet (Tab. 19 A & B).

Tab. 19 A: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE [kcal/d] für Frauen (n=1532)

Alter [y]	Körpergewicht [kg]								
	<40	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-9	≥110
18-29	778	1086	1276	1372	1465	1557	1672	1935	2146
30-39	856	1101	1250	1410	1465	1603	1602	1758	2002
40-49	1073	1118	1293	1345	1455	1505	1647	1820	1885
50-59	960	1117	1216	1288	1405	1508	1564	1734	1914
60-69	915	1081	1158	1314	1405	1469	1682	1676	1655
70-79	881	1111	1178	1317	1324	1393	1578	1493	1658
80-100	/	1075	1158	1171	1299	1408	1568	1467	/

Tab. 19 B: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE [kcal/d] für Männer (n=1074)

Alter [y]	Körpergewicht [kg]								
	<50	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-9	110-9	≥120
18-29	1173	1537	1615	1744	1879	1961	2122	2253	2426
30-39	1272	1471	1523	1654	1762	1836	2127	2130	2399
40-49	1256	1396	1558	1737	1774	1869	2140	2191	2360
50-59	1167	1318	1528	1682	1757	1799	2138	2087	2301
60-69	1210	1393	1598	1623	1749	1886	1950	1912	2087
70-79	1156	1265	1386	1537	1649	1728	1780	2199	2160
80-100	/	1152	1349	1492	1727	1775	1714	/	/

Erwartungsgemäß erhöhten sich die WAS-REE mit steigendem KG. Bei den 18-29-jährigen Frauen stiegen die WAS-REE zwischen der GK 50-59 kg und der GK >110 kg um +68,2% (WAS-ROT: -29,3±5,6%), bei den 18-29-jährigen Männern (GK 60-69 kg und GK >120 kg) um +50,2% (WAS-ROT: -27,1%). Auch WAS-REE zeigte keine stetige REE-Abnahme mit dem Alter, was die Vergleichbarkeit von Alterskategorien unterstützte (Tab. 19 A & B). Wie WAS-ROT und BASAROT_{IC} überschätzte WAS-REE (♀ +1,3±11,7%; ♂ +1,2±11,1%) den REE_{IC} geringfügig (Abb. 15).

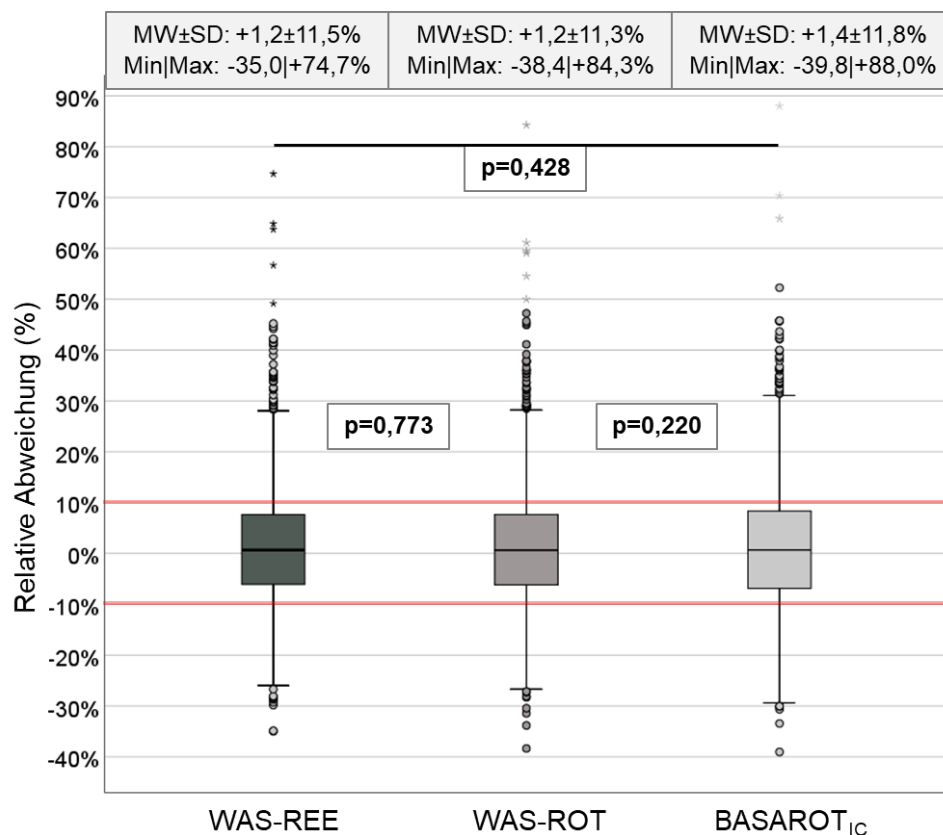


Abb. 15: Relative Abweichung von WAS-REE, WAS-ROT und BASAROT_{IC} vom gemessenen Ruheenergieumsatz, n=2606 (T-Test bei verbundenen Stichproben)

WAS-REE schätzte den REE bei 65% der Proband*innen ausreichend genau ein (1694 von 2606). Im Vergleich zu WAS-ROT (1733 von 2606) waren das 39 Personen weniger, gegenüber BASAROT_{IC} 43 Personen mehr (1651 von 2606) (Tab. 20 A & B).

Tab. 20 A: Häufigkeit der Abweichung ($\geq \pm 10\%$) des nach WAS-ROT und WAS-REE berechneten REE vom REE_{ic} bei Frauen (n=1532)

Alter [y]	Körpergewicht [kg]								
	<40	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-9	≥ 110
18-29: n_{gesamt}	23	70	123	142	56	20	12	13	20
WAS-ROT: n	7	33	31	30	12	6	3	8	7
WAS-REE: n	10	34	40	24	12	6	4	7	11
WAS-REE: %	(44%)	(49%)	(33%)	(17%)	(20%)	(30%)	(33%)	(54%)	(55%)
30-39: n_{gesamt}	16	32	36	42	28	13	8	14	26
WAS-ROT: n	3	17	8	14	7	7	1	8	18
WAS-REE: n	9	16	10	16	11	9	2	7	13
WAS-REE: %	(56%)	(50%)	(28%)	(38%)	(39%)	(69%)	(25%)	(50%)	(50%)
40-49: n_{gesamt}	9	26	20	33	35	27	24	28	34
WAS-ROT: n	6	8	5	12	13	9	10	12	18
WAS-REE: n	4	9	5	10	9	11	13	11	20
WAS-REE: %	(44%)	(35%)	(25%)	(30%)	(26%)	(41%)	(54%)	(39%)	(59%)
50-59: n_{gesamt}	10	28	31	42	32	37	31	25	27
WAS-ROT: n	1	14	7	17	12	16	13	11	7
WAS-REE: n	1	12	8	12	11	15	11	14	12
WAS-REE: %	(10%)	(43%)	(26%)	(29%)	(34%)	(41%)	(35%)	(56%)	(44%)
60-69: n_{gesamt}	11	18	20	24	42	25	27	26	18
WAS-ROT: n	5	6	6	8	14	11	11	14	5
WAS-REE: n	9	8	6	10	16	13	8	14	7
WAS-REE: %	(82%)	(44%)	(30%)	(42%)	(38%)	(52%)	(30%)	(54%)	(39%)
70-79: n_{gesamt}	3	8	17	14	15	12	11	5	4
WAS-ROT: n	0	4	3	2	5	1	6	0	0
WAS-REE: n	0	3	4	6	4	2	7	0	0
WAS-REE: %	(0%)	(38%)	(24%)	(43%)	(27%)	(17%)	(64%)	(0%)	(0%)
80-100: n_{gesamt}		3	9	7	7	12	2	1	
WAS-ROT: n	/	1	2	1	3	2	0	0	/
WAS-REE: n		0	3	1	2	2	0	0	
WAS-REE: %		(0%)	(33%)	(14%)	(29%)	(17%)	(0%)	(0%)	

n= Anteil der über WAS-ROT und WAS-REE berechneten Ruheenergieumsätze mit Abweichungen $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen Ruheenergieumsatz, grün: Verbesserung gegenüber WAS-ROT, weiß: keine Veränderung gegenüber WAS-ROT, orange: Verschlechterung gegenüber WAS-ROT

Tab. 20 B: Häufigkeit der Abweichung ($\geq\pm 10\%$) des nach WAS-ROT und WAS-REE berechneten REE vom REE_{ic} bei Männern (n=1074)

Alter [y]	Körpergewicht [kg]								
	<50	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	100-9	110-9	≥ 120
18-29: n_{gesamt}	22	30	36	59	45	17	11	11	30
WAS-ROT: n	11	11	9	11	9	6	4	2	17
WAS-REE: n	7	13	10	15	11	5	5	2	17
WAS-REE: %	(32%)	(43%)	(28%)	(25%)	(24%)	(29%)	(45%)	(18%)	(57%)
30-39: n_{gesamt}	9	9	14	30	31	21	10	8	22
WAS-ROT: n	3	7	2	13	11	8	2	0	12
WAS-REE: n	5	6	2	10	13	9	1	0	12
WAS-REE: %	(56%)	(67%)	(14%)	(33%)	(42%)	(43%)	(10%)	(0%)	(55%)
40-49: n_{gesamt}	7	13	12	17	24	29	18	12	29
WAS-ROT: n	4	3	6	7	6	8	10	3	8
WAS-REE: n	5	3	5	4	10	7	8	3	10
WAS-REE: %	(71%)	(23%)	(42%)	(24%)	(42%)	(24%)	(44%)	(25%)	(34%)
50-59: n_{gesamt}	14	12	6	21	29	24	24	12	26
WAS-ROT: n	6	5	1	7	5	8	6	3	10
WAS-REE: n	7	4	1	5	7	8	8	3	12
WAS-REE: %	(50%)	(33%)	(17%)	(24%)	(24%)	(38%)	(33%)	(25%)	(46%)
60-69: n_{gesamt}	17	6	5	31	60	38	21	15	13
WAS-ROT: n	7	0	0	9	21	17	8	8	5
WAS-REE: n	9	1	0	6	19	18	8	8	4
WAS-REE: %	(53%)	(17%)	(0%)	(19%)	(32%)	(47%)	(38%)	(53%)	(31%)
70-79: n_{gesamt}	7	3	6	24	22	16	5	1	2
WAS-ROT: n	3	2	1	7	8	2	2	0	0
WAS-REE: n	2	2	1	6	8	2	1	0	2
WAS-REE: %	(29%)	(67%)	(17%)	(25%)	(36%)	(13%)	(20%)	(0%)	(100%)
80-100: n_{gesamt}		3	6	11	11	5	2		
WAS-ROT: n		0	1	2	6	0	0	/	/
WAS-REE: n		0	1	1	6	0	0	/	/
WAS-REE: %		(0%)	(17%)	(9%)	(55%)	(0%)	(0%)		

n= Anteil der über WAS-ROT und WAS-REE berechneten Ruheenergieumsätze mit Abweichungen $\geq\pm 10\%$ vom gemessenen Ruheenergieumsatz, grün: Verbesserung gegenüber WAS-ROT, weiß: keine Veränderung gegenüber WAS-ROT, orange: Verschlechterung gegenüber WAS-ROT

Unter Verwendung von WAS-REE wiesen 30 von 61 Kategorien (49%) der Frauen eine leicht höhere Anzahl von Fehleinschätzungen gegenüber WAS-ROT auf. Bei 19 Kategorien (31%) verringerte sich die Anzahl der Fehleinschätzungen, 12 (20%) blieben unverändert. Männer wiesen 20 von 60 Kategorien (33%) mit einer leichten Steigerung der Fehleinschätzungen durch WAS-REE auf, bei 18 (30%) Kategorien

verringerte sich die Anzahl der Fehleinschätzungen und 22 (37%) blieben unverändert. Insgesamt waren nur geringe Unterschiede zwischen WAS-REE und WAS-ROT erkennbar (Tab. 20 A & B). Der erhöhte relative Anteil der Fehleinschätzungen bei adipösen Proband*innen blieb bestehen (Tab. 21). Zusammenfassend sind WAS-REE und WAS-ROT bei der Einschätzung des REE als gleichwertig anzusehen, WAS-REE verzichtet aber auf Rechenschritte, was die Praxistauglichkeit erhöht.

Tab. 21: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{IC} abwich

		Gesamt (n=2606)	Frauen (n=1532)	Männer (n=1074)
Abweichungen $\geq \pm 10\%$ gesamt [n; %]		912 (35%)	553 (36%)	359 (33%)
Unterschätzungen gesamt [n; %]		395 (15%)	246 (16%)	149 (14%)
davon	Untergewicht [n; %]	76 (19%)	49 (20%)	27 (18%)
	Normalgewicht [n; %]	98 (25%)	71 (29%)	27 (18%)
	Präadipositas [n; %]	71 (18%)	33 (13%)	38 (26%)
	Adipositas [n; %]	150 (38%)	93 (38%)	57 (38%)
Überschätzungen gesamt [n; %]		517 (20%)	307 (20%)	210 (20%)
davon	Untergewicht [n; %]	107 (21%)	71 (23%)	36 (17%)
	Normalgewicht [n; %]	120 (23%)	76 (25%)	44 (21%)
	Präadipositas [n; %]	101 (20%)	47 (15%)	54 (26%)
	Adipositas [n; %]	189 (37%)	113 (37%)	76 (36%)

4.8 Weiterentwicklung von WAS-REE – Zusammenschluss von Alterskategorien

Angesichts der vernachlässigbaren Reduzierungen des REE der Proband*innen über das Alter ($r_{\text{ges}} = -0,003$; $p = 0,860$) erfolgte eine schrittweise Reduktion der ursprünglich 7 Alterskategorien auf 3 bzw. 2 Gruppen.

4.8.1 WAS-REE: Zusammenschluss von Alterskategorien – Variante 1

Unter der Verwendung von WAS-REE_{AK1} lag der REE_{IC} (Tab. 22) der 70-100-jährigen Frauen in der GK 50-59 kg -8,2% unter dem REE_{IC} der 18-39-Jährigen. Der REE_{IC} der 70-100-jährigen Männer in der GK 60-69 kg war -14,0% niedriger als der REE der 18-39-Jährigen.

Tab. 22: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE_{AK1} [kcal/d] für Frauen (n=1532) und Männer (n=1074)

Frauen (n=1532)				Männer (n=1074)			
Gewicht [kg]	Alter [y]			Gewicht [kg]	Alter [y]		
	18-39	40-69	70-100		18-39	40-69	70-100
<40: MW (SD) n	810 (105) 39	977 (143) 30	881 (58) 3	<50: MW (SD) n	1202 (211) 31	1203 (181) 38	1156 (136) 7
40-49: MW (SD) n	1090 (180) 102	1109 (136) 72	1101 (118) 11	50-59: MW (SD) n	1522 (248) 39	1365 (174) 31	1208 (136) 6
50-59: MW (SD) n	1270 (130) 159	1221 (129) 71	1171 (109) 26	60-69: MW (SD) n	1589 (163) 50	1559 (149) 23	1367 (106) 12
60-69: MW (SD) n	1381 (114) 184	1313 (137) 99	1268 (135) 21	70-79: MW (SD) n	1714 (162) 89	1669 (160) 69	1523 (130) 35
70-79: MW (SD) n	1465 (121) 84	1421 (147) 109	1313 (134) 27	80-89: MW (SD) n	1831 (181) 76	1756 (182) 113	1675 (195) 33
80-89: MW (SD) n	1575 (175) 33	1496 (185) 89	1398 (121) 19	90-99: MW (SD) n	1892 (187) 38	1858 (201) 91	1739 (108) 21
90-99: MW (SD) n	1644 (168) 20	1627 (199) 82	1577 (241) 13	100-109: MW (SD) n	2124 (236) 21	2076 (246) 63	1761 (135) 7
100-109: MW (SD) n	1843 (289) 27	1746 (248) 79	1489 (64) 6	110-109: MW (SD) n	2201 (157) 19	2052 (244) 39	2199 1
≥110: MW (SD) n	2065 (281) 46	1842 (279) 79	1658 (83) 4	≥120: MW (SD) n	2415 (346) 52	2286 (288) 68	2160 (407) 2

Die Reduzierung auf diese 3 Alterskategorien führte zu minimalen Überschätzungen des REE_{IC} (\bar{x} +1,4±12,1%; \bar{x} +1,3%±11,5%) ohne signifikante Unterschiede zu den bereits vorgestellten Modellen (Abb. 16). Frauen wiesen 4 von 27 (19%) Kategorien auf, bei denen der REE in mindestens 50% der Fälle fehleingeschätzt wurde (WAS-REE: 30%), bei den Männern waren 2 von 27 (7%) Kategorien betroffen (WAS-REE: 24%). Die Fehleinschätzungen fanden sich in den untergewichtigen bzw. adipösen GK. Während WAS-REE unter Beibehaltung aller Alterskategorien eine ausreichende Genauigkeit von 65% aufwies (1694 von 2606), erzielte $WAS-REE_{AK1}$ eine Genauigkeit von 64% (1677 von 2606). Somit wurde der REE bei 17 Personen (0,8%) weniger ausreichend genau bestimmt (Tab. 23).

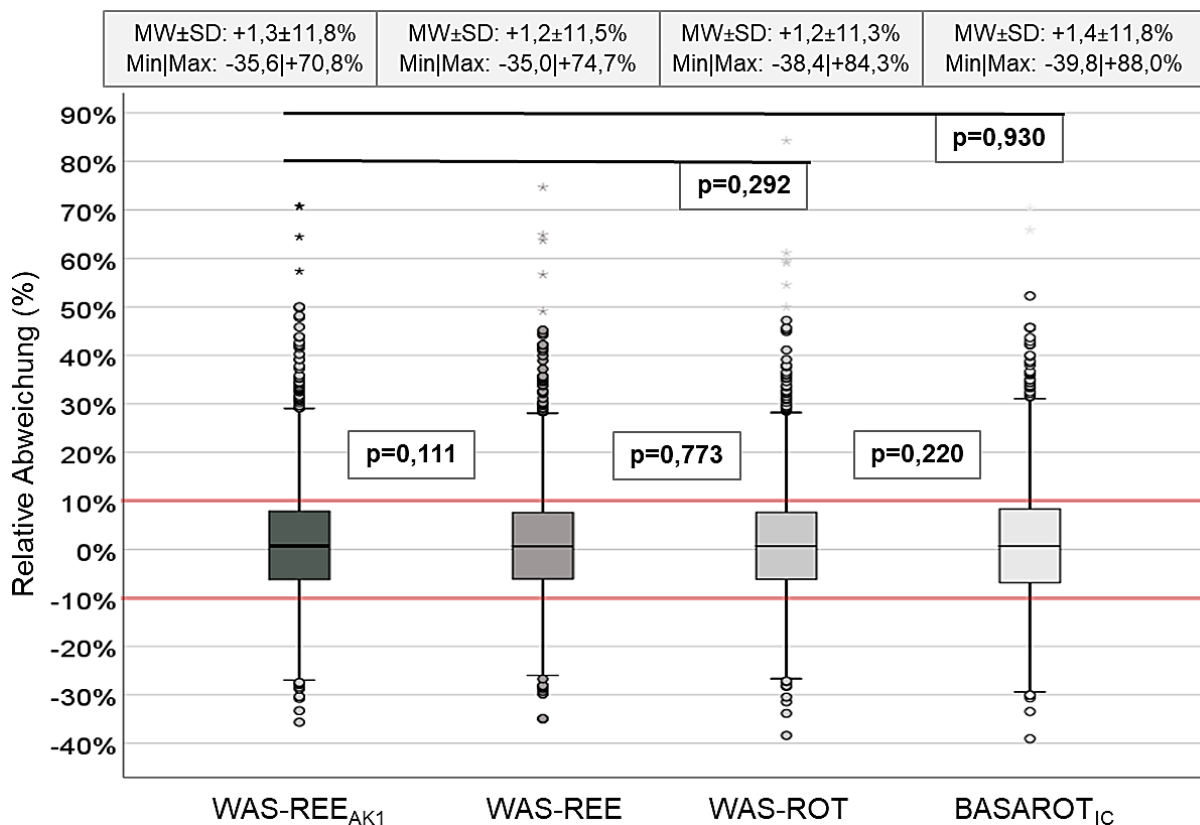


Abb. 16: Relative Abweichung von $WAS-REE_{AK1}$, WAS-REE, WAS-ROT und $BASAROT_{IC}$ vom gemessenen Ruheenergieumsatz, n=2606

(T-Test bei verbundenen Stichproben)

Tab. 23: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über $WAS-REE_{AK1} \geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{IC} abwich

		Gesamt (n=2606)	Frauen (n=1532)	Männer (n=1074)
Abweichungen $\geq \pm 10\%$ gesamt [n; %]		929 (36%)	564 (37%)	365 (34%)
Unterschätzungen gesamt [n; %]		411 (16%)	256 (17%)	155 (14%)
davon	Untergewicht [n; %]	75 (18%)	49 (19%)	26 (17%)
	Normalgewicht [n; %]	110 (27%)	80 (31%)	30 (19%)
	Präadipositas [n; %]	75 (18%)	36 (14%)	39 (25%)
	Adipositas [n; %]	151 (37%)	91 (36%)	60 (39%)
Überschätzungen gesamt [n; %]		518 (20%)	308 (20%)	210 (20%)
davon	Untergewicht [n; %]	100 (19%)	65 (21%)	35 (17%)
	Normalgewicht [n; %]	123 (24%)	80 (26%)	43 (21%)
	Präadipositas [n; %]	104 (20%)	49 (16%)	55 (26%)
	Adipositas [n; %]	191 (37%)	114 (37%)	77 (37%)

4.8.2 WAS-REE: Zusammenschluss von Alterskategorien - Variante 2

WAS- REE_{AK2} (Anhang 6: Tab. 48) schätzte den REE mit einer Genauigkeit von 63% (1652 von 2606) ein (WAS- REE_{AK1} : 64%; 1677 von 2606) (Tab. 24). Die mittlere Abweichung betrug $+1,3 \pm 11,7\%$ (σ $+1,3 \pm 11,9\%$; σ^2 $+1,3 \pm 11,5\%$).

Tab. 24: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über $WAS-REE_{AK2} \geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{IC} abwich

		Gesamt (n=2606)	Frauen (n=1532)	Männer (n=1074)
Abweichungen $\geq \pm 10\%$ gesamt [n; %]		954 (37%)	569 (37%)	385 (36%)
Unterschätzungen gesamt [n; %]		426 (17%)	260 (17%)	166 (16%)
davon	Untergewicht [n; %]	77 (18%)	50 (19%)	27 (16%)
	Normalgewicht [n; %]	111 (26%)	78 (30%)	33 (20%)
	Präadipositas [n; %]	78 (18%)	35 (14%)	43 (26%)
	Adipositas [n; %]	160 (38%)	97 (37%)	63 (38%)
Überschätzungen gesamt [n; %]		528 (20%)	309 (21%)	219 (20%)
davon	Untergewicht [n; %]	103 (20%)	65 (21%)	38 (17%)
	Normalgewicht [n; %]	120 (23%)	76 (25%)	44 (20%)
	Präadipositas [n; %]	109 (21%)	50 (16%)	59 (27%)
	Adipositas [n; %]	196 (37%)	118 (38%)	78 (36%)

4.8.3 WAS-REE: Zusammenschluss von Alterskategorien – Variante 3

WAS-REE_{AK3} mit zwei Alterskategorie (Anhang 6: Tab. 49) erzielte eine Genauigkeit von 62% (1616 von 2606; WAS-REE_{AK1}: 64%; 1677 von 2606) mit einer mittleren Abweichung von $+1,1 \pm 12,0\%$ (♀ $+1,2 \pm 12,3\%$; ♂ $+1,0 \pm 11,6\%$) (Tab. 25).

Tab. 25: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE_{AK3} $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{IC} abwich

		Gesamt (n=2606)	Frauen (n=1523)	Männer (n=1074)
Abweichungen $\geq \pm 10\%$ gesamt [n; %]		979 (38%)	585(38%)	394 (37%)
Unterschätzungen gesamt [n; %]		449 (17%)	278 (19%)	171 (16%)
davon	Untergewicht [n; %]	85 (19%)	55 (20%)	30 (18%)
	Normalgewicht [n; %]	122 (27%)	86 (31%)	36 (21%)
	Präadipositas [n; %]	79 (18%)	37 (13%)	42 (25%)
	Adipositas [n; %]	163 (35%)	100 (36%)	63 (37%)
Überschätzungen gesamt [n; %]		530 (20%)	307 (20%)	223 (20%)
davon	Untergewicht [n; %]	118 (22%)	73 (24%)	45 (20%)
	Normalgewicht [n; %]	116 (22%)	69 (23%)	47 (21%)
	Präadipositas [n; %]	105 (20%)	49 (16%)	56 (25%)
	Adipositas [n; %]	191 (36%)	116 (38%)	75 (34%)

Insgesamt beeinflusste die Zusammenlegung von Alterskategorien die Genauigkeit im vernachlässigbaren Ausmaß und führte zur weiteren Modellvereinfachung sowie einer Fallzahlerhöhung. Innerhalb der 3 getesteten Kategorisierungen stellte sich WAS-REE_{AK1} als die Variante mit der höchsten Genauigkeit heraus, weshalb an dieser festgehalten wurde.

4.9 WAS-REE_{AK1}: Einfluss von 5 kg Gewichtskategorien auf die Genauigkeit

Unter Beibehaltung von WAS-REE_{AK1} wurde überprüft, ob 5kg-GK (**WAS-REE_{5kg}**, Tab. 26) bis hin zur GK ≥ 130 kg die Genauigkeit der REE-Bestimmung verbessert.

Tab. 26: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE_{5kg} [kcal/d]

Frauen (n=1532)				Männer (n=1074)			
Gewicht [kg]	Alter [y]			Gewicht [kg]	Alter [y]		
	18-39	40-69	70-100		18-39	40-69	70-100
<40 <i>n</i>	810 39	977 30	881 3	<40 <i>n</i>	1059 4	/	1143 1
40-44 <i>n</i>	1020 45	1099 50	1069 5	40-44 <i>n</i>	1148 14	1112 15	1168 3
45-49 <i>n</i>	1146 57	1131 22	1128 6	45-49 <i>n</i>	1304 13	1262 23	1149 3
50-54 <i>n</i>	1226 67	1176 36	1144 11	50-54 <i>n</i>	1456 20	132 21	1208 6
55-59 <i>n</i>	1302 92	1268 35	1191 15	55-59 <i>n</i>	1592 19	1458 10	/
60-64 <i>n</i>	1366 110	1296 49	1191 7	60-64 <i>n</i>	1525 17	1479 10	1358 3
65-69 <i>n</i>	1402 74	1330 50	1307 14	65-69 <i>n</i>	1622 33	1620 13	1371 9
70-74 <i>n</i>	1453 49	1412 56	1278 14	70-74 <i>n</i>	1709 38	1667 27	1508 18
75-79 <i>n</i>	1483 35	1430 53	1350 13	75-79 <i>n</i>	1717 51	1670 42	1539 17
80-84 <i>n</i>	1515 15	1456 41	1429 8	80-84 <i>n</i>	1798 39	1722 53	1581 16
85-89 <i>n</i>	1626 18	1531 48	1377 11	85-89 <i>n</i>	1866 37	1787 60	1763 17
90-94 <i>n</i>	1633 10	1609 33	1581 8	90-94 <i>n</i>	1908 17	1834 43	1711 13
95-99 <i>n</i>	1655 10	1639 49	1571 5	95-99 <i>n</i>	1879 21	1878 48	1785 8
100-104 <i>n</i>	1797 12	1709 38	1510 4	100-104 <i>n</i>	2086 10	1972 29	1818 4
105-109 <i>n</i>	1880 15	1779 41	1446 2	105-109 <i>n</i>	2160 11	2164 34	1685 3
110-114 <i>n</i>	1922 16	1765 27	1600 2	110-114 <i>n</i>	2138 7	2055 16	2199 1
115-119 <i>n</i>	2138 16	1902 23	1776 1	115-119 <i>n</i>	2238 12	2049 23	/
120-129 <i>n</i>	2054 7	1820 18	1655 1	120-129 <i>n</i>	2332 22	2238 36	1873 1
≥130 <i>n</i>	2235 7	1945 11	/	≥130 <i>n</i>	2475 30	2339 32	2448 1

Mit WAS-REE_{5kg} wurde der REE mit einer Genauigkeit von 65% bestimmt (1695 von 2606, WAS-REE_{AK1}: 64%; 1677 von 2606), womit WAS-REE_{5kg} im Vergleich zu WAS-REE_{AK1} den REE bei 18 Personen mehr ausreichend genau bestimmen konnte. In Anbetracht der erhöhten Komplexität, verringerten Fallzahlen und nachlassender Übersichtlichkeit wurde die Verbesserung als nicht ausreichend bewertet. Weiterhin wäre eine exaktere Bestimmung des KG erforderlich.

4.10 WAS-REE_{AK1}: Einfluss der Rundungen auf 50 kcal und 100 kcal auf die Genauigkeit

Zur Optimierung der Handhabung und Übersichtlichkeit von WAS-REE_{AK1} bzw. zur Vermeidung von Pseudogenauigkeiten in den Kilokalorienangaben wurde WAS-REE_{AK1} auf 50 kcal bzw. 100 kcal gerundet und als **WAS-REE₅₀** und **WAS-REE₁₀₀** bezeichnet.

4.10.1 Rundung auf 50 kcal

Trotz des signifikanten Unterschieds in der relativen Abweichung vom REE_{IC} zeigte WAS-REE₅₀ (Tab. 27) in absoluten Zahlen ähnliche Abweichungen ($\bar{\mu}$ +1,1±12,1%; σ^2 +1,0±11,5%) vom gemessenen REE_{IC} wie bereits vorgestellte Modelle (Abb. 17).

Tab. 27: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE₅₀ [kcal/d: Rundung auf 50 kcal]

Frauen (n=1532)				Männer (n=1074)			
Gewicht [kg]	Alter [y]			Gewicht [kg]	Alter [y]		
	18-39	40-69	70-100		18-39	40-69	70-100
<40	800	1000	900	<50	1200	1200	1150
40-49	1100	1100	1100	50-59	1500	1350	1200
50-59	1250	1200	1150	60-69	1600	1550	1350
60-69	1400	1300	1250	70-79	1700	1650	1500
70-79	1450	1400	1300	80-89	1850	1750	1650
80-89	1550	1500	1400	90-99	1900	1850	1750
90-99	1650	1650	1600	100-109	2100	2100	1750
100-119	1850	1750	1500	110-119	2200	2050	2200
≥110	2050	1850	1650	≥120	2400	2300	2150

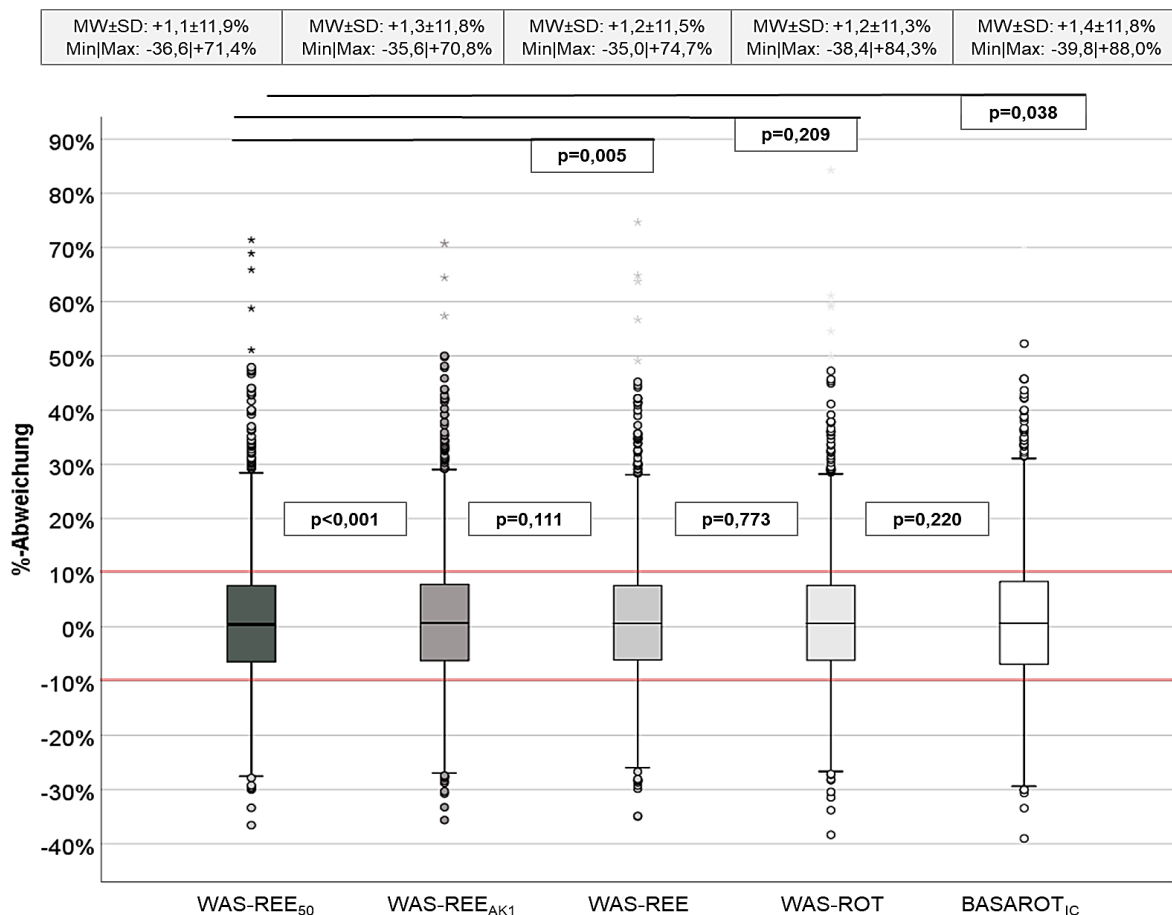


Abb. 17: Relative Abweichung von WAS-REE₅₀, WAS-REE_{AK1}, WAS-REE, WAS-ROT und BASAROT_{IC} vom gemessenen Ruheenergieumsatz, n=2606

(T-Test bei verbundenen Stichproben)

Frauen wiesen 3 von 27 (11%) Kategorien auf (WAS-REE_{AK1}: 4 von 27; 19%), bei denen der REE in $\geq 50\%$ der Fälle fehleingeschätzt wurde, bei den Männern betraf es 2 von 27 (7%) Kategorien. Die Fehleinschätzungen bei den Frauen fanden sich ausschließlich in adipösen GK, bei den Männern in der niedrigsten bzw. höchsten GK (Tab. 28). Die Rundungen auf 50 kcal führten zu keinen Einbußen der Genauigkeit (Tab. 29), es wurde sogar eine leichte Steigerung beobachtet (1684 von 2602; 65%; WAS-REE_{AK1}: 1677 von 2602; 64%).

Tab. 28: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE₅₀ $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{IC} abwich, aufgeteilt nach Alters- und Gewichtskategorie

Frauen (n=1532)				Männer (n=1074)			
Gewicht [kg]	Alter [y]			Gewicht [kg]	Alter [y]		
	18-39	40-69	70-100		18-39	40-69	70-100
<40: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	14 (36%) 39	12 (40%) 30	0 (0%) 3	<50: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	11 (35%) 31	21 (55%) 38	2 (29%) 7
40-49: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	50 (49%) 102	30 (42%) 72	3 (27%) 11	50-59: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	18 (46%) 39	10 (32%) 31	2 (33%) 6
50-59: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	47 (30%) 159	23 (32%) 71	8 (31%) 26	60-69: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	17 (34%) 50	7 (30%) 23	3 (25%) 12
60-69: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	44 (24%) 184	31 (31%) 99	7 (33%) 21	70-79: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	25 (28%) 89	19 (28%) 69	6 (17%) 35
70-79: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	22 (26%) 84	40 (37%) 109	7 (26%) 27	80-89: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	20 (26%) 76	34 (30%) 113	12 (36%) 33
80-89: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	14 (42%) 33	38 (43%) 89	4 (21%) 19	90-99: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	13 (34%) 38	32 (35%) 91	3 (14%) 21
90-99: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	6 (30%) 20	34 (41%) 82	7 (54%) 13	100-109: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	5 (24%) 21	23 (37%) 63	1 (14%) 7
100-109: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	19 (70%) 27	37 (47%) 79	0 (0%) 6	110-119: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	3 (16%) 19	15 (38%) 39	0 (0%) 1
≥ 110: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	26 (57%) 46	38 (48%) 79	0 (0%) 4	≥ 120: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	27 (52%) 52	28 (41%) 68	2 (100%) 2

Tab. 29: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE₅₀ $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{IC} abwich

		Gesamt (n=2606)	Frauen (n=1532)	Männer (n=1074)
Abweichungen $\geq \pm 10\%$ gesamt [n; %]		922 (35%)	562 (37%)	360 (34%)
Unterschätzungen gesamt [n; %]		424 (16%)	270 (18%)	154 (14%)
davon	Untergewicht [n; %]	79 (19%)	50 (19%)	29 (19%)
	Normalgewicht [n; %]	116 (27%)	85 (32%)	31 (20%)
	Präadipositas [n; %]	76 (18%)	40 (15%)	36 (23%)
	Adipositas [n; %]	153 (36%)	95 (35%)	58 (38%)
Überschätzungen gesamt [n; %]		498 (19%)	292 (19%)	206 (19%)
davon	Untergewicht [n; %]	97 (19%)	62 (21%)	35 (17%)
	Normalgewicht [n; %]	113 (23%)	70 (24%)	43 (21%)
	Präadipositas [n; %]	93 (19%)	42 (14%)	51 (25%)
	Adipositas [n; %]	195 (39%)	118 (40%)	77 (37%)

4.10.2 Rundung auf 100 kcal

WAS-REE₁₀₀ (Anhang 6: Tab. 50) schätzte den REE im Vergleich zu WAS-REE₅₀ bei 33 Personen weniger (1651 von 2606) ausreichend genau ein (Tab. 30). Da WAS-REE₅₀ die höhere Genauigkeit aufwies, wurde an diesem Modell festgehalten.

Tab. 30: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE₁₀₀ $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{IC} abwich

		Gesamt (n=2606)	Frauen (n=1532)	Männer (n=1074)
Abweichungen $\geq \pm 10\%$ gesamt [n; %]		955 (37%)	571 (37%)	384 (36%)
Unterschätzungen gesamt [n; %]		406 (16%)	256 (17%)	150 (14%)
davon	Untergewicht [n; %]	75 (19%)	49 (19%)	26 (17%)
	Normalgewicht [n; %]	99 (24%)	67 (26%)	32 (21%)
	Präadipositas [n; %]	70 (17%)	32 (13%)	38 (25%)
	Adipositas [n; %]	162 (40%)	108 (42%)	54 (36%)
Überschätzungen gesamt [n; %]		549 (21%)	315 (21%)	234 (22%)
davon	Untergewicht [n; %]	104 (19%)	67 (21%)	37 (16%)
	Normalgewicht [n; %]	143 (26%)	95 (30%)	48 (21%)
	Präadipositas [n; %]	109 (20%)	48 (15%)	61 (26%)
	Adipositas [n; %]	193 (35%)	105 (33%)	88 (38%)

4.11 Finalisierung und Optimierung von WAS-REE₅₀

Im letzten Schritt wurde WAS-REE₅₀ für die Praxisanwendung optimiert (Tab. 31). Für die GK <40 kg (♀) und <50 kg (♂) waren aufgrund physiologischer Anomalien keine nachvollziehbaren REE-Angaben möglich, es wurden auf 50 kcal gerundete Interquartilsabstände angegeben. Weiterhin erfolgte die Zusammenlegung von Kategorien zur Erhöhung der Fallzahlen (♀ 70-100 y, 90 bis ≥ 110 kg; ♂ 70-100 y: 100 bis ≥120 kg). Ein Mann wurde aufgrund großer Verzerrungen (70 y, KG: 137 kg, BMI: 46,6 kg/m², REE_{ic}: 2448 kcal/d) ausgeschlossen. Da die GK 100-109 kg (n=63) und 110-119 kg (n=39) der 40-69-jährigen Männer keine Unterschiede im REE_{ic} (2076±246 kcal/d vs. 2052±244 kcal/d; p=0,632) zeigten, erfolgte eine Zusammenlegung.

Tab. 31: Finalisierung und Optimierung von WAS-REE₅₀ [kcal/d: Rundung auf 50 kcal]

Frauen (n=1532)				Männer (n=1074)			
Gewicht [kg]	Alter [y]			Gewicht [kg]	Alter [y]		
	18-39	40-69	70-100		18-39	40-69	70-100
<40	750 - 1000 ¹			<50	1050 - 1300 ¹		
40-49	1100	1100	1100	50-59	1500	1350	1200
50-59	1250	1200	1150	60-69	1600	1550	1350
60-69	1400	1300	1250	70-79	1700	1650	1500
70-79	1450	1400	1300	80-89	1850	1750	1650
80-89	1550	1500	1400	90-99	1900	1850	1750
90-99	1650	1650	1550	100-109	2100	2050	1800
100-109	1850	1750		110-119	2200		
≥110	2050	1850		≥120	2400	2300	

¹ auf 50 kcal/d gerundeter Interquartilsabstand

Ab einem Körpergewicht von mind. 40 kg (♀) bzw. 50 kg (♂) wurde der REE bei 1597 von 2460 Personen (65%) ausreichend genau bestimmt. Negative Auswirkungen durch Kategorienezusammenschlüsse wurden nicht verzeichnet (Tab. 32). Unter reiner Berücksichtigung des Normalgewichts lag die Genauigkeit bei 73%. Die Übersicht der REE-Schätzmodelle (Tab. 33) verdeutlicht, dass absolute auf 50 kcal gerundete REE-Angaben gleichwertige Genauigkeiten wie die auf Faustregeln beruhenden WAS-ROT aufweisen.

Tab. 32: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) über WAS-REE₅₀ $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{ic} abwich: zusammengelegte Kategorien

Frauen (n=356)				Männer (n=271)			
Gewicht [kg]	Alter [y]			Gewicht [kg]	Alter [y]		
	18-39	40-69	70-100		18-39	40-69	70-100
90-99: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	6 (30%) 20	34 (41%) 82	7 (30%) 23	100-109: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	5 (24%) 21	37 (36%) 102	3 (33%) 9
100-109: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	19 (70%) 27	37 (47%) 79		110-109: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	3 (16%) 19		
≥ 110: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	26 (57%) 46	38 (48%) 79		≥ 120: n (%) <i>n_{gesamt}</i>	27 (52%) 52	28 (41%) 68	

Tab. 33: Übersicht über die REE-Schätzmodelle: Anzahl der Personen, deren berechneter Ruheenergieumsatz (REE) $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE_{IC} abwich

REE-Schätzmodelle	Gesamt (n=2606)	Frauen (n=1532)	Männer (n=1074)
	Abweichungen $\geq \pm 10\%$ vom REE_{IC} [n; %]		
BASAROT_{ait} [kcal/kg KG/d]	1258 (48%)	767 (50%)	491 (46%)
BASAROT_{IC} [kcal/kg KG/d]	955 (37%)	575 (38%)	380 (35%)
WAS-ROT [kcal/kg KG/d]	873 (34%)	520 (34%)	353 (33%)
WAS-REE [kcal/d]	912 (35%)	553 (36%)	359 (33%)
WAS-REE_{AK1} [kcal/d] (18-39 y; 40-69 y; 70-100 y)	929 (36%)	564 (37%)	365 (34%)
WAS-REE_{AK2} [kcal/d] (18-39 y; 40-59 y; 60-100 y)	954 (37%)	569 (37%)	385 (36%)
WAS-REE_{AK3} [kcal/d] AK3 (18-59 y; 60-100 y)	979 (38%)	585 (38%)	394 (37%)
WAS-REE_{5kg} [kcal/d] 5kg GK + AK1	911 (35%)	554 (36%)	361 (34%)
WAS-REE₅₀ [kcal/d] Rundung auf 50 kcal + AK1	922 (35%)	562 (37%)	360 (34%)
WAS-REE₁₀₀ [kcal/d] Rundung auf 100 kcal + AK1	955 (37%)	571 (37%)	384 (36%)
REE-Schätzmodell: Endergebnis	Gesamt (n=2460)	Frauen (n=1462)	Männer (n=998)
WAS-REE₅₀ - optimiert (kcal/d) Rundung auf 50 kcal + AK1	863 (35%)	537 (37%)	326 (33%)

KG= Körpergewicht; REE= Ruheenergieumsatz; AK= Alterskategorie, GK= Gewichtskategorie

5 Diskussion

Der Ausspruch Paracelsus „Der Mensch ist, was er isst“, bringt die Bedeutsamkeit der Ernährung auf den Punkt. Ernährung beeinflusst die Manifestation und den Verlauf chronischer Erkrankungen positiv sowie negativ. Unabhängig davon, ob die Ernährung der Prävention von Erkrankungen oder der gezielten Unterstützung des Genesungsprozesses dient, ist die Bestimmung des REE für adäquates Handeln unabdingbar. Daher ist es umso erstaunlicher, wie stiefmütterlich die Bestimmung des REE behandelt wird. Die in der klinischen Praxis existierenden und sehr pauschalen Empfehlungen zur Abschätzung des REE basieren entweder auf kleinen Fallzahlen [87], selektiven Stichproben [83, 84] oder unklaren Datenquellen [1, 11, 12]. Daher zielte das vorliegende Projekt darauf ab, anhand exakt erhobener REE einer umfangreichen Stichprobe eine einfache, aber möglichst genaue Praxismethode zur Bestimmung des REE in Tabellenform zu erarbeiten.

Dafür wurde in 11 Studienzentren bei mehr als 2600 weitgehend gesunden Europäer*innen im Alter zwischen 18 und 100 y der REE unter Zuhilfenahme der IC unter streng standardisierten Bedingungen gemessen. Bereits bei der Rekrutierung wurde Wert daraufgelegt, die für beide Geschlechter durch Alter und BMI definierten Kategorien gleichmäßig zu besetzen. Damit konnte für jede prä-definierte Kategorie der mittlere tägliche REE bzw. gewichtsnormierte REE berechnet werden. Die anhand von IC ermittelten Faustregeln wurden mit den bestehenden BASAROTs [96] verglichen und sagten den gemessenen REE in der Mehrzahl der Fälle korrekt voraus. Die Genauigkeit der REE-Schätzungen wurde durch den Prozentsatz der Studienteilnehmenden definiert, die $\leq \pm 10\%$ vom gemessenen REE abwichen. Zur Verbesserung der Genauigkeit der IC basierten Faustregeln wurden die BMI- durch Gewichtskategorien ersetzt. Weiterhin wurden aufgrund der vergleichbaren Genauigkeit gewichtsnormierte REE-Angaben durch absolute REE-Angaben ersetzt. Überraschenderweise blieb der REE der Proband*innen über mehrere Altersbereiche vergleichbar, weshalb von 7 auf 3 Alterskategorien reduziert wurde. Insgesamt erlaubt die entwickelte Tabelle mit der momentanen Projektbezeichnung „WAS-REE₅₀“ eine rasche Übersicht über den mittleren REE in Relation zu Alter und Körpergewicht. Dadurch kann der REE über alle Gewichts- und Altersbereiche in 65% der Fälle ausreichend genau bestimmt werden.

5.1 Von Faustregeln und Schätzformeln zurück zur Angabe absoluter Ruheenergieumsätze

Obwohl die IC als Goldstandard zur Bestimmung des REE gilt [5, 31], hat sie sich im Klinikalltag nicht durchgesetzt. Während Leitlinien der klinischen Ernährung als Alternative Faustregeln empfehlen [1, 11, 12], geben nationale und internationale Ernährungsfachgesellschaften in ihren Referenz- bzw. Richtwerten für die gesundheitsfördernde Ernährung absolute REE an [122-124]. Diese beziehen sich jedoch nur auf den Normalgewichtsbereich und sollen bei unter- oder übergewichtigen Personen Normalgewicht anstreben [122, 124]. Folglich wird das Ziel einer gesundheitserhaltenden bzw. -fördernden Ernährung fokussiert und nicht die individuelle Bestimmung des REE.

Soll der REE auf individueller Ebene bestimmt werden, empfehlen Fachgesellschaften die Verwendung von Schätzformeln [122, 124]. Die DGE [122] empfiehlt die Müller-Formel, die alle BMI-Bereiche berücksichtigt [68] und zur Ableitung ihrer REE-Richtwerte diente. Die Schätzformel wurde anhand der IC-Ergebnisse von 1046 Erwachsenen, darunter 444 Normalgewichtige erstellt. Allerdings wurden die Daten bereits zwischen 1985 und 2002 erhoben [68]. Zudem ist das männliche Geschlecht unterrepräsentiert. So wurden nur 14 normalgewichtige Männer ≥ 70 y eingeschlossen, die Hälfte diente der Validierung. Folglich ist Aussagekraft der Müller-Formel in bestimmten Kollektiven infrage zu stellen.

In einigen aktuellen Lehrbüchern werden ebenfalls Schätzformeln statt Faustregeln zur Bestimmung des REE empfohlen [23, 26]. Zweifelsohne gibt es Schätzformeln, die in punktuell ausgewählten Kollektiven zu höheren Genauigkeiten als 65% führen. Da speziell konzipierte Schätzformeln, aber keinen Zugang in die tägliche Praxis erlangten, die Recherche sehr zeitaufwendig ist und keine Garantie für eine genauere REE-Bestimmung besteht, stellen sie keine empfehlenswerte Alternative dar. In aktuellen Untersuchungen von Bedogni et al. [125] wurden 26 anerkannte Schätzformeln an 16.900 normal- und vorwiegend übergewichtigen Studienteilnehmenden untersucht und nach BMI-Klassifikation Genauigkeiten zwischen 8% und 80% ermittelt. Bei Betrachtung der Übereinstimmungen über alle BMI-Klassifikationen bestimmten 4 Schätzformeln, darunter Mifflin-St. Jeor [88] und Henry [126], die zur Erstellung der britischen Referenzwerte diente [124], den REE zu 70% ausreichend genau. Bei 14 Schätzformeln lag die Genauigkeit zwischen 60% und 69%, 8 Schätzformeln wiesen Genauigkeiten unter 60% auf. Bekannte Schätzformeln wie Müller [68], Schofield [127], World Health Organization [38] erzielten bei Bedogni et al. [125] in allen BMI-Klassifikationen Genauigkeiten zwischen 61% und 68%, was

mit unseren Ergebnissen vergleichbar ist und für die vereinfachte Tabellenform der vorliegenden Arbeit spricht.

Darüber hinaus zeigte sich bei allen Formeln eine abnehmende Genauigkeit mit steigendem BMI, was mit den eigenen Beobachtungen übereinstimmt. Während Bedogni et al. [125] nur den Normal- und Übergewichtsbereich untersuchte, schließt die 65%ige Genauigkeit unserer Tabelle auch den Untergewichtsbereich ein. Dies erhöht die Wertigkeit unserer Ergebnisse, da diese REE-Schätzungen eine besondere Herausforderung darstellen. So betrug die Genauigkeit der Mifflin-St. Jeor-Formeln in untergewichtigen Kollektiven nur um die 40% [91, 128], bei der Harris-Benedict-Formel schwankte sie zwischen 23% und 40% [59, 91, 128].

Die jedoch insgesamt gute Überstimmung der Mifflin-St. Jeor-Formel in aktuellen Kollektiven [125, 129] könnte damit erklärt werden, dass in der amerikanischen Referenzpopulation, obwohl schon 1990 publiziert, ca. 50% der Proband*innen übergewichtig waren. Der mittlere BMI der Referenzpopulation lag bei $26,9 \pm 4,6$ kg/m². Dies ähnelt den Daten der aktuellen deutschen Allgemeinbevölkerung, so lag der durchschnittliche BMI im Jahr 2018 bei $26,0$ kg/m² [130]. Darüber hinaus erfolgte die Überprüfung der Genauigkeit der Mifflin-St. Jeor-Formel häufig an Proband*innen mittleren Alters [91, 131, 132]. Vorteil der von uns erarbeiteten Tabelle ist die Einbeziehung aller Alterskategorie. In einer Studie mit älteren Proband*innen ($74 \pm 9,3$ y) erzielte die Mifflin-St. Jeor-Formel nur eine Genauigkeit von ca. 35% [133]. Im Kollektiv der Gießener Senioren Langzeitstudie (GISELA) ließ sich der REE durch die Mifflin-St. Jeor-Formel nur bei 33% der Proband*innen ausreichend genau bestimmen [123]. Wie gut die Mifflin-St. Jeor-Formel bei älteren Teilnehmenden in der Studie von Bedogni et al. [125] abschnitt, ist nicht beurteilbar.

Bei Betrachtung weiterer Studien und systematischer Reviews fallen die starken Variationen in den Genauigkeiten anerkannter Schätzformeln auf. Die Harris-Benedict-Formel erzielte Genauigkeiten zwischen 12% und 81%, die Müller-Formel zwischen 0% und 80% und die Mifflin-St. Jeor-Formel zwischen 33% und 89% [129, 132, 134, 135]. Es lässt sich nicht erkennen, nach welchen Gesetzmäßigkeiten die Schätzformeln zu Fehleinschätzungen des REE im Unter- oder Übergewichtsbereich führen. So schwankte die Genauigkeit der Harris-Benedict-Formel im Übergewichtsbereich zwischen 12% und 72%, der Müller-Formel zwischen 0% und 71% und der Mifflin-St. Jeor-Formel zwischen 33% und 80% [129, 132, 134, 135].

Fachgesellschaften empfehlen trotz alledem die Verwendung von Schätzformeln, was an der mangelnden Genauigkeit von Faustregeln liegen könnte [10, 13, 16-18]. Studien belegen, dass Faustregeln insbesondere den REE übergewichtiger älterer Patient*innen, also des typischen Krankenhauskollektivs, fehleinschätzen [10, 16].

Laut dem aktuellsten deutschen Krankenhausreport [136] liegt das Durchschnittsalter von Krankenhauspatient*innen bei 55 y, dabei tritt Adipositas gehäuft als Haupt- und Nebendiagnose auf [136]. Da 53% der gesamten deutschen Bevölkerung Übergewicht aufweisen und 19% 67 y oder älter sind [130, 137], kann zukünftig ein ähnliches Krankenhaus Klientel angenommen werden.

Tatsächlich existieren kaum Literaturangaben, die darlegen, warum sich Faustregeln abgesehen von der einfachen und schnellen Handhabung durchsetzen und worauf sie zurückzuführen sind. So wird in den Leitlinien nur auf vorangegangene bzw. andere Leitlinien verwiesen oder keine Quelle angegeben. Laut der Publikation von Barak et al. [98] gehen die Faustregeln der ASPEN auf Studienergebnisse aus dem Jahr 1979 von Long et al. [138] zurück. Dort wurde der REE von 20 gesunden Personen sowie einer unbestimmten Anzahl von Patient*innen mit verschiedenen Erkrankungen (Verletzungen des Bewegungsapparates, Verletzungen innerer Organe, Sepsis, Verbrennungen, Trauma) gemessen und mit dem kalkulierten REE der Harris-Benedict-Formel verglichen. Der gemessene REE der gesunden Teilnehmenden lag im Mittel bei 23,7 kcal/kg KG/d, der kalkulierte REE bei 24,4 kcal/kg KG/d. Zur Ermittlung des TEE bei kritisch kranken Patient*innen empfahlen Long et al. [138] in der Konklusion die Harris-Benedict-Formel unter Hinzunahme eines Aktivitäts- und Krankheitsfaktors. Die Schätzformel von Harris & Benedict [87] wurde anhand von Daten junger, normalgewichtiger, gesunder Männer (n=136) und Frauen (n=103) generiert, die im Mittel ebenfalls einen gewichtsnormierten REE von ca. 25 kcal/kg KG/d ergaben. Insgesamt finden sich in der Arbeit von Long et al. [138] aber keine Hinweise zur Verwendung von Faustregeln. Da der durch die Harris-Benedict-Formel berechnete gewichtsnormierte REE jedoch rund 25 kcal/kg KG/d betrug und ein Krankheits- bzw. Stressfaktor Berücksichtigung finden soll, könnte dies die empfohlene Spannweite der ASPEN von 25-30 kcal/kg KG/d erklären.

Das American College of Chest Physicians (ACCP) [139] befürwortet zur Bestimmung des REE ebenfalls 25 kcal/kg KG/d. In diesem Zusammenhang gibt es Hinweise, dass die Empfehlungen auf Holliday et al. [140] aus dem Jahr 1967 zurückgehen. Dort wurden für den REE eines jungen und normalgewichtigen Mannes pauschal 25 kcal/kg KG/d angegeben. Allerdings bezieht sich die Angabe auf die Arbeit von Kleiber et al. von 1932 [141], die sich wiederum auf Daten von Harris & Benedict berufen [87, 142]. Daraus ergibt sich, dass die aktuellen Faustregeln auf einem relativ kleinen, jungen und überwiegend normalgewichtigen Kollektiv, das vor mehr als 100 y untersucht wurde, beruhen.

Der BMI sowie der absolute REE der von uns untersuchten normalgewichtigen 18- bis 29-Jährigen ähnelt den Daten der 18- bis 29-Jährigen des Harris & Benedict Kollektives [142] (Tab. 34). Allerdings unterscheiden sich Körpergewicht und Körpergröße deutlich. Unterschiede sind folglich im gewichtsnormierten REE erkennbar, wo das Kollektiv von Harris & Benedict höhere Werte zeigte (Tab. 34).

Tab. 34: Vergleich anthropometrischer Daten und des Ruheenergieumsatzes (REE) bei normalgewichtigen (18,5-24,9 kg/m²) 18-29-Jährigen

	Harris & Benedict [142, 143] MW±SD		Eigene Ergebnisse MW±SD	
	Frauen (n=43)	Männer (n=82)	Frauen (n=269)	Männer (n=110)
Körpergröße [cm]	163±6	173±7	168±6	182±7
Körpergewicht [kg]	54,9±5,2	63,6±8,0	61,4±6,4	73,7±7,3
BMI [kg/m²]	20,8±1,6	21,1±1,7	21,7±1,7	22,3±1,8
Alter [y]	23,0±2,8	23,2±2,8	24,3±2,7	24,8±2,9
REE [kcal/d]	1378±118	1655±185	1344±131	1720±175
REE [kcal/kg KG/d]	25,2±2,1	26,1±1,7	22,0±2,2	23,4±2,2

Ausgehend von 50 kg bis 59 kg Körpergewicht war bei den jungen Frauen der vorliegenden Untersuchung ein gerundeter REE von 1250 kcal/d zu beobachten. Bei den historischen Daten wiesen die Frauen einen gerundeten REE von 1400 kcal/d auf. Zwischen dem gerundeten REE der von uns untersuchten jungen Männer in der Gewichtskategorie 60 kg bis 69 kg (1600 kcal/d) und dem entsprechenden Kollektiv von Harris & Benedict (1700 kcal/d) lag die Differenz bei 100 kcal/d. Erneut wird deutlich, dass der BMI Unterschiede im REE verschleiert und dem Körpergewicht eine höhere Bedeutung beizumessen ist.

Die Unterschiede zwischen den historischen und aktuellen Daten sind möglicherweise auf Veränderungen in der Körperzusammensetzung aufgrund der an die Lebensumstände angepasste körperliche Aktivität zurückzuführen. Tatsächlich ist schwere körperliche Arbeit, wie sie bis vor rund 100 y trotz fortschreitender Industrialisierung üblich war, heute deutlich seltener anzutreffen. Auch wenn der sozio-ökonomische Status der von Harris & Benedict eingeschlossenen Proband*innen nicht vollständig dokumentiert ist, wurde ein repräsentativer Querschnitt der amerikanischen Gesamtbevölkerung mit „normalen“ Bürger*innen, Athlet*innen (n=16), Vegetarier*innen (n=10) und Studierenden angestrebt [87, 142]. Aufgrund des

aussagekräftigen Querschnitts der damaligen jungen Bevölkerung sind Unterschiede in der Körperzusammensetzung im Vergleich zum vorliegenden Kollektiv wahrscheinlich. Zumal sich allein zwischen 1980 und 2007 Reduzierungen des Bewegungsverhaltens von ca. 25% beobachten ließen [25]. Die Problematik der Generationenunterschiede wurde im vorliegenden Projekt durch die Unterteilung in Alterskategorien vorgebeugt. Ungeachtet dessen sollten Schätzmethode zur REE-Bestimmung in regelmäßigen Abständen auf Aktualität und Gültigkeit überprüft werden.

Aufgrund der großen Ungenauigkeiten pauschaler Faustregeln bestand in jüngerer Vergangenheit der Wunsch, spezifischere Faustregeln zu generieren. So wurden 2012 BMI-, alters- und geschlechtsspezifische Faustregeln in Tabellenform entwickelt, sogenannte BASAROTs [96], die auf der adaptierten Harris-Benedict-Formel beruhen. Im aktuell untersuchten Probandenkollektiv wiesen sie im Vergleich zum individuellen REE eine ausreichende Genauigkeit von rund 50% auf. Dabei bestätigte sich die Überschätzung des REE junger normalgewichtiger Proband*innen, insbesondere der Männer, was die These einer veränderten Körperzusammensetzung stützt. Interessanterweise unterschätzen die bestehenden BASAROTs den REE bei älteren Proband*innen. Das Kollektiv für die Erstellung der bestehenden BASAROTs bestand zu rund 50% aus älteren Krankenhauspatient*innen, während in der ersten Untersuchungsserie von Harris und Benedict nur 4 Frauen und 3 Männer über 60 y alt waren [96, 142]. Allerdings erfolgte 1928 und 1935 eine Nachevaluierung mit älteren Personengruppen [99, 144]. Trotz alledem ist die heutige ältere Generation im Zuge der höheren Lebenserwartung bzw. dem Zuwachs an „aktiven Jahren“ nicht mit der Generation vor über 100 y vergleichbar [119, 120]. Infolge ist bei der aktuellen älteren Generation von einem aktiveren Freizeitverhalten auszugehen, was den Erhalt der FFM fördert.

Bei den bestehenden BASAROTs wurde aufgrund der bekannten systemischen Überschätzung des weiblichen REE durch die Harris-Benedict-Formel ein Korrekturfaktor von -5% angewandt [99]. Dieser wurde bereits 1928 im Zuge der Nachevaluierung von Benedict empfohlen [99]. Auch heutzutage wird die Überschätzung des REE der Frauen als Limitation der Formel angeführt [145]. Schlussendlich führten der Korrekturfaktor und die Verwendung des Idealgewichts bei bestehender Adipositas jedoch zu keiner höheren Genauigkeit innerhalb des weiblichen Kollektivs. In der Validierungsstudie von Bedogni et al. [125] wurde das aktuelle Körpergewicht verwendet, was wiederum zur typischen Überschätzung des REE durch die Harris-Benedict-Formel führte. Die Limitationen der bestehenden BASAROTs waren schlussendlich der Anstoß, die Tabellenwerte durch Daten der IC zu ersetzen. Unsere Analysen zeigten, dass die auf Basis der IC abgeleiteten

Faustregeln insbesondere unter Verwendung von Gewichtskategorien die Genauigkeit erhöhen. Überraschenderweise zeigte sich eine vergleichbare Genauigkeit bei Verwendung des absoluten REE, wodurch ein Rechenschritt reduziert wurde. Absolute REE vereinfachen das Modell und setzen den benötigten Zeitaufwand herab, was für eine höhere Akzeptanz in der Praxis spricht. Durch die von uns entwickelte Tabelle ist folglich eine individuelle Bestimmung des REE nur anhand des Körpergewichts und Alters mit hoher ausreichender Genauigkeit bei minimalem Zeitaufwand möglich.

Soll der REE von Patient*innen bestimmt werden, könnte ebenfalls auf die von uns entwickelten Tabellenwerte zurückgegriffen werden, da der REE durch die meisten Erkrankungen unberührt bleibt [15, 98]. Bei spezifischen Krankheitsbildern, wie z. B. Verbrennungen, multiples Trauma oder Entzündungsgeschehen wäre die Hinzunahme von Stressfaktoren möglich [15, 98]. Stressfaktoren umgehen das Problem, spezifische Tabellen oder Schätzformeln für bestimmte Krankheiten entwickeln zu müssen. Zumal akute kritische Erkrankungen Phasen unterworfen sind, die den REE unterschiedlich stark beeinflussen [54]. Die von uns entwickelten REE-Tabellenwerte könnten zudem als Basis dienen, um krankheitsspezifische Veränderungen bei der IC sichtbar zu machen [37]. Bei einer Vielzahl kritischer Erkrankungen sind Stressfaktoren aber zu überdenken, da der hypokalorischen Ernährung im Rahmen des „permissive underfeedings“ positive Effekte zugesprochen werden [1, 11, 146]. Es existieren Empfehlungen zu Beginn 70% bis 80% des benötigten Energiebedarfs zu verabreichen, um Komplikationen wie Hyperglykämien oder Insulinresistenzen zu verhindern [1, 11, 146]. Dementsprechend kann zur Festlegung des TEE auf den REE zurückgegriffen werden.

Auch außerhalb der klinischen Praxis sind möglichst genaue bzw. individuelle REE-Schätzungen vorteilhaft. Als Beispiele sind Programme zur Gewichtsreduktion, Präventionskurse oder individuelle Ernährungsberatungen zu nennen, in welchen das Wissen um den aktuellen REE den Grundstein für den Therapieerfolg legt [147]. So wird bei der Adipositas therapie ein tägliches Energiedefizit von ca. 500 kcal empfohlen [148, 149]. Jedoch kann nur durch die möglichst genaue Bestimmung des REE eine ausreichende Genauigkeit in der Bestimmung des therapeutischen Energieziels gewährleistet werden.

5.2 Große Streuungen im Ruheenergieumsatz bei stark untergewichtigen und übergewichtigen Personen

Bei der Auswertung wurden große Streuungen im REE bei subjektiv gesunden, aber stark untergewichtigen bzw. stark übergewichtigen (BMI ab 40 kg/m²) Personen sichtbar.

5.2.1 Streuungen im REE innerhalb des stark untergewichtigen Kollektivs

Bei unseren Untersuchungen streute der REE der Frauen mit einem BMI <14,0 kg/m² weit über dem erwarteten Ausmaß (Tab. 35). Die Frau mit dem niedrigsten BMI wies einen REE über 1300 kcal/d auf, eine Frau mit einem geringfügig höheren BMI wies einen REE unter 500 kcal/d. In der Konsequenz korrelierte der REE weder mit dem BMI noch mit dem Körpergewicht, weshalb 16 Frauen mit einem BMI <14,0 kg/m² von weiteren Analysen ausgeschlossen wurden. Die REE-Ergebnisse im BMI-Bereich 14,0-16,0 kg/m² streuten zwar ebenfalls stark, korrelierten aber mit dem BMI und dem Körpergewicht im vergleichbaren Ausmaß zum Normalgewichtsbereich. Auffällig war eine physiologisch ungewöhnliche Zunahme des REE über das Alter.

Bereits frühere Studien wiesen unterschiedliche mittlere REE-Ergebnisse bei anorektischen Frauen auf (Tab. 35), jedoch ist ein gewisses Muster erkennbar. So lag der mittlere REE über 1000 kcal/d, wenn das mittlere Körpergewicht der Frauen 40,5 kg überschritt und dies unabhängig vom ermittelten BMI. Unsere Ergebnisse zeigten vergleichbare Resultate (Tab. 35). Dies verdeutlicht, dass bei der REE-Bestimmung im Untergewichtsbereich dem Körpergewicht ebenfalls höhere Bedeutung als dem BMI einzuräumen ist. Bei extremem Untergewicht (Körpergewicht <40 kg) sind das Körpergewicht und das Alter trotzdem nicht mehr in der Lage, den REE ausreichend genau zu bestimmen.

Tab. 35: Ruheenergieumsatz (REE) von anorektischen Patientinnen ohne zusätzliche Begleiterkrankungen

Studie	n	Alter [y] MW±SD	KG [kg] MW±SD	BMI [kg/m ²] MW±SD	REE [kcal/d] MW±SD (Min-Max)
Eigene Ergebnisse: BMI: <14,0 kg/m²	16	29±9	34,7±4,0	12,5±1,1	871±219 (497-1321)
Eigene Ergebnisse: BMI: 14,0-16,4 kg/m²	112	38±15	39,1±4,0	15,2±0,7	933±173 (663-1322)
Eigene Ergebnisse: BMI <16,5 kg/m², <40kg KG	75	37±15	35,7±2,7	14,5±1,3	867±161
Eigene Ergebnisse: BMI <16,5 kg/m², 40-49kg KG	53	37±14	42±,6	15,4±0,9	1005±177
Eigene Ergebnisse: 40-49kg KG	185	40±17	44,6±2,9	17,1±1,5	1098±160
Kosmiski et al. 2014 [150]	30	31±11	37,6±5,9	13,8±2,0	854±225
Chiurazzi et al. 2017 [151]	13	22±4	37,6±3,1	14,7±1,0	906±224
Scalfi et al. 2001 [152]	86	22±4	38,2±5,6	15,0±1,9	880±172 (367-1245)
Marra et al. 2002 [153]	194	18-40	40,5±6,1	15,6±1,9	933±182 (367-1526)
Russel et al. 2001 [154]	34	14-35	41,4±5,2	15,6±1,2	1038±111
Onur et al. 2005 [155]	28	25±7	42,9±4,5	15,1±1,5	1027±119
Platte et al. 1994 [156]	6	28±8	43,1±4,5	15,2±1,3	1171±113
Castellini et al. 2014 [157]	22	32±10	/	15,4±2,0	1088±174

KG= Körpergewicht

Innerhalb der vorliegenden Ergebnisse wurde der REE in der Gewichtskategorie 40-49 kg bei 55% der Frauen ausreichend genau bestimmt, der Anteil der Über- und Unterschätzungen war ausgeglichen. Die Genauigkeit von Schätzformeln liegt bei anorektischen Patientinnen bzw. untergewichtigen Frauen bisher deutlich unter 50% [91, 128, 153, 158]. Scalfi et al. [152] entwickelten bereits eine einfache Schätzformel für 18-30-jährige anorektische Frauen bis maximal 50 kg. Dabei muss das Körpergewicht „nur“ mit dem Faktor 96,3 multipliziert werden. In der Studie von Elbelt et al. [95] und eigenen Untersuchungen [159] wies der durch die Scalfi-Formel berechnete REE im Vergleich zu anderen Schätzformeln die größte Übereinstimmung auf.

In den eigenen Analysen unterschied sich der kalkulierte REE im BMI-Bereich 14,0-16,4 kg/m² nicht vom gemessenen REE, in darunterliegenden BMI-Bereichen zeigte die Scalfi-Formel jedoch Unterschätzungen. Nichtsdestotrotz wichen die Ergebnisse im BMI-Bereich 14,0-16,4 kg/m² in über 50% der Fälle $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE ab [159]. Trotz der erarbeiteten Schätzformel empfiehlt die Arbeitsgruppe von Scalfi et al. [152] bei Verfügbarkeit eine IC durchzuführen, da auf individueller Ebene große Schwankungen im REE zu erwarten sind. Ähnlich konzipierte Schätzformeln für das männliche Geschlecht existieren nach aktuellem Stand nicht.

Neben den hohen Streuungen im REE stellt der niedrigere REE selbst ein Problem dar, da Abweichungen $\geq \pm 10\%$ vom gemessenen REE bereits bei ≤ 100 kcal/d eintreten können. Darüber hinaus führen Fehler in der Gewichtsbestimmung zu höheren prozentualen Abweichungen im kalkulierten REE. In den Regressionsanalysen von Scalfi et al. [152] wies das Körpergewicht von anorektischen Frauen einen deutlich höheren Regressionskoeffizienten im Vergleich zum entsprechenden Koeffizienten in Schätzformeln für normalgewichtige Personen auf. In unseren Analysen führte die Verwendung von 5 kg Gewichtskategorien jedoch zu keiner genaueren Einschätzung des REE. Im Endeffekt stellen 40 kg Körpergewicht bei Frauen einen Schwellenwert dar, bei dem eine Schätzung bzw. Berechnung des REE möglich ist. Darunter sollten aufgrund der gehäuften physiologischen Anomalien eine IC durchgeführt oder zusätzliche Parameter einbezogen werden. Innerhalb unserer Arbeitsgruppe wurde sich entschieden, in den Gewichtskategorien < 40 kg (♀) und < 50 kg (♂) gerundete Interquartilsabstände anzugeben, um die Heterogenität im REE zu berücksichtigen.

In einigen Studien wurde die FFM ermittelt, um den REE von normal- und untergewichtigen Personen besser interpretieren zu können. In Untersuchungen von Kosmiski et al. [150] (Tab. 35) wiesen Anorektikerinnen im Vergleich zu schlanken Kontrollen einen ca. -530 kcal/d niedrigeren REE auf, nach Adjustierung an die FFM betrug der Unterschied weiterhin -200 kcal/d. Männer mit diagnostizierter Anorexia nervosa, deren BMI mit $17,1 \pm 1,2$ kg/m² sehr ähnlich dem BMI von konstitutionell schlanken Männern mit $17,9 \pm 0,6$ kg/m² war, wiesen mit 1150 ± 169 kcal/d ein um fast -580 kcal/d verminderten REE auf [160]. Nach Adjustierung des REE an die FFM betrug die Differenz weiterhin -570 kcal/d. Während die normalgewichtigen Frauen in der Studie von Kosmiski et al. [150] rund 10 kg mehr FFM aufwiesen, lag die FFM der konstitutionell schlanken Männer nur 2,5 kg über denen der Anorektiker. Die Studienergebnisse legen nahe, dass alleinige Veränderungen in der FFM die REE-Reduzierungen nicht erklären können und Strukturveränderungen in der FFM oder Einbußen in der metabolischen Aktivität ursächlich sein müssen.

Bereits Ende der 70er Jahre wurde gezeigt, dass Intensität und Dauer eines Energiemangels die Zusammensetzung der FFM-Kompartimente erheblich beeinflusst [161]. Bei Verlust an Körpergewicht bzw. FFM wird zunächst SMM reduziert [162]. Da SMM eine deutlich niedrigere Stoffwechselrate als viszerale Organe aufweist [33], erhöht sich der prozentuale Anteil des metabolisch hochaktiven Gewebes innerhalb der FFM. Demzufolge ist zu Beginn einer Gewichtsabnahme ein gesteigerter REE bei Adjustierung an die FFM möglich. Bei fortschreitender Unterernährung bzw. Gewichtsabnahme folgt eine Aktivitätsverminderung dieser metabolisch hochaktiven Organsysteme [150, 163]. Kosmiski et al. [150] ermittelten mithilfe der IC den REE bei 30 anorektischen und 25 schlanken Frauen und berechneten ihn zusätzlich. Dafür wurde unter Verwendung der DXA die Masse von Geweben und Organen kalkuliert und diese mit den von Elia et al. [164] ermittelten spezifischen Stoffwechselraten multipliziert. Die mittlere Differenz zwischen kalkulierten und gemessenen REE betrug bei den schlanken Frauen -49 kcal/d, bei den anorektischen Frauen -226 kcal/d [150]. Im Endergebnis wurde bei Anorektikerinnen eine verringerte Organaktivität zwischen -150 kcal/d und -250 kcal/d sichtbar [150], was für eine metabolische Anpassung der FFM spricht. In diesem Zusammenhang wird von adaptiver Thermogenese gesprochen [165]. Darunter ist ein reduzierter zellulärer Energieverbrauch im Zuge einer anhaltenden Unterernährung zu verstehen, der zur REE-Senkung unabhängig vom Verlust an Körpergewicht bzw. FFM führt [165].

Im Minnesota-Experiment zeigte sich unter lang anhaltenden Hungerperioden eine ca. -35%ige gewichtsunabhängige Reduzierung im REE [166], eine maximale Anpassung trat nach 10%iger Gewichtsabnahme bzw. nach 12 bis 20 Wochen auf [166]. In Anlehnung an das Minnesota-Experiment wurde in aktuelleren Untersuchungen bei 32 Männern die individuell benötigte Energiezufuhr um 59% reduziert [167]. Im Ergebnis zeigte sich bereits nach dreitägiger Energierestriktion eine adaptive Thermogenese mit einem Maximum innerhalb der ersten Woche, jedoch trat die adaptive Thermogenese nur bei 60% der Männer und mit individuellen Schwankungen auf [167]. Trotz der unterschiedlichen Ergebnisse ist davon auszugehen, dass die adaptive Thermogenese bei anorektischen Patient*innen mit einer Krankheitsdauer ≥ 6 Monaten bereits abgeschlossen ist bzw. nur noch minimale Adaptionen auftreten. Die Bestimmung des Ausmaßes ist in der Praxis erschwert, da ein bildgebendes Verfahren (z. B. Magnetresonanztomographie (MRT)) für die organspezifische Modellberechnung des REE empfohlen wird [165]. Die häufig in der Praxis angewendete BIA kann dies nicht leisten, da sie keine Einschätzung der Organmasse zulässt und keine Validierung für das ausgeprägte Untergewicht vorliegt. So führten BIA-Messungen bei Studienteilnehmenden mit einem BMI $< 15,0$ kg/m² zu negativen Werten in der Fettmasse und zu FFM-Werten $\geq 100\%$ [168]. Um das Ausmaß der

adaptiven Thermogenese in der täglichen Praxis einschätzen zu können, genügt allerdings die Frage, ob und wie lange in der jüngsten Vergangenheit an Gewicht verloren wurde.

Neben der adaptiven Thermogenese sind bei Unterernährung bzw. Untergewicht Verminderungen in der viszeralen Organmasse zu verzeichnen [162, 169]. So wurden von Bosy-Westphal et al. [169] bei untergewichtigen, normalgewichtigen und adipösen Studienteilnehmenden die Organ- und Gewebemasse mithilfe der MRT bzw. DXA sowie der REE durch die IC ermittelt. Die 16 untergewichtigen Probandinnen wiesen im Vergleich zu normal- bis leicht übergewichtigen Probandinnen eine signifikant verminderte viszerale Organmasse auf. Die Darstellung der Organmassen als Prozentsatz der FFM ergab eine um -27%, -40% und -20% verminderte Leber-, Milz- und Nierengewebemasse. Gleichzeitig wiesen die untergewichtigen Probandinnen einen um -13,3% verminderten REE nach Adjustierung an die FFM auf [169]. Interessanterweise lag der mittlere BMI der untergewichtigen Probandinnen bei $16,9 \pm 0,9$ kg/m², somit scheinen Organmassenreduzierungen bereits im frühen Stadium des Untergewichts einzutreten. Jedoch zeigte sich im Gegensatz zu der Studie von Kosmiski et al. [150] kein signifikanter Unterschied zwischen dem gemessenen und dem anhand von Gewebemassen kalkulierten REE [169]. Auffällig waren aber zwei Anorektikerinnen, deren gemessene REE-Werte -208 kcal/d und -115 kcal/d unter den kalkulierten Werten lagen. Dies deutet darauf hin, dass das Vorliegen einer Anorexia nervosa eine Reduzierung im REE begünstigt.

In der Folge sollte bei der Anamnese das Vorliegen einer Anorexia nervosa explizit abgefragt, die Entwicklungen im REE jedoch differenziert betrachtet werden. So zeigte sich bei jugendlichen, anorektischen Patientinnen entgegen den Vermutungen eine positive Korrelation zwischen dem REE und der Krankheitsdauer [170]. In der Studie von Castellini et al. [157] wurde bei 22 erwachsenen Anorektikerinnen die Schwere der Essstörungen mit dem Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q) [171] ermittelt, der psychopathologischen Kernmerkmalen evaluiert, ohne die Krankheitsdauer oder das Körpergewicht zu bewerten. Interessanterweise zeigte sich zwischen der Ausprägung psychopathologischer Merkmale und dem REE ein positiver Zusammenhang [157]. Beide Untersuchungen bieten Erklärungsansätze, warum in den vorliegenden Untersuchungen die stark untergewichtigen Frauen mittleren Alters einen höheren REE als die jüngeren Frauen aufwiesen. So sind bei den 40- bis 60-jährigen Frauen längere Zeitspannen der chronischen Unterernährung sowie stärkere Ausprägungen der psychopathologischen Merkmale der Essstörung denkbar.

Die Adaptionen sind auf hormonelle Veränderungen zurückzuführen (Abb. 18). Auffällig ist der erhöhte Cortisolspiegel anorektischer Patient*innen [157, 172, 173]. In den Untersuchungen von Castellini et al. [157] korrelierte der Cortisolspiegel sowohl positiv mit dem REE als auch mit den Ausprägungen der psychologischen Kernmerkmale der Anorexia nervosa. Das extreme Untergewicht versetzt den Körper in einen erhöhten Stresszustand, wodurch vermehrt das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) ausgeschüttet wird, welches zusätzlich anorexigen wirkt [157, 174]. CRH kurbelt die Ausschüttung von Cortisol an, fördert die Lipolyse und Gluconeogenese und dies unter gleichzeitiger Verminderung der Insulinwirkung, was der Aufrechterhaltung des Blutglucosespiegels dient [173, 175].

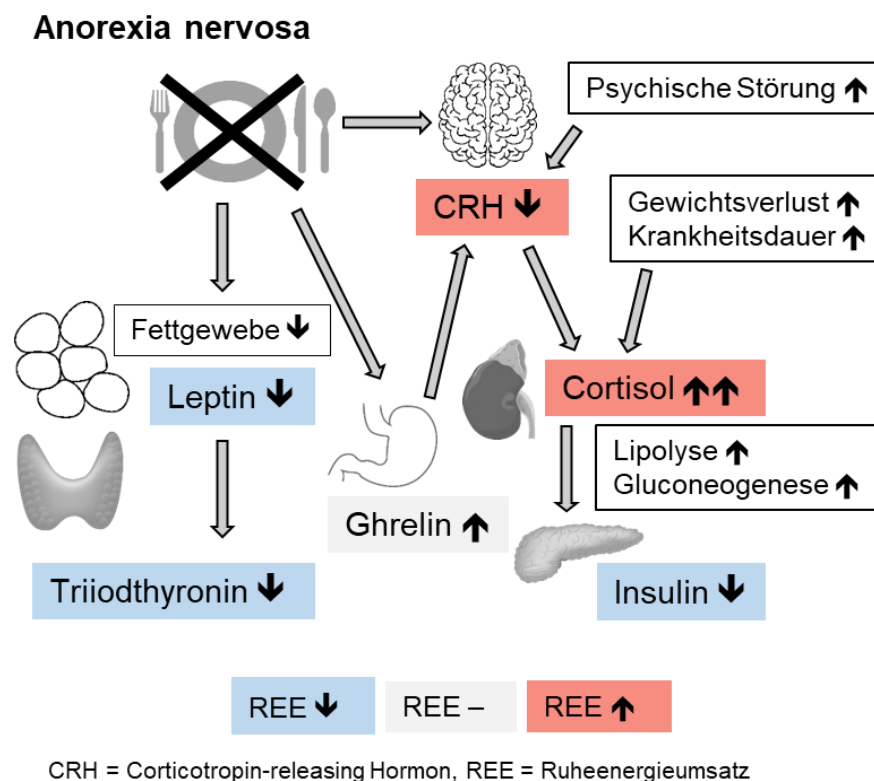


Abb. 18: Adaptive Veränderungen des Hormonprofils und des Ruheenergieumsatzes bei bestehender Anorexia nervosa

Ein erhöhter Cortisolspiegel stellt in der Konsequenz einen notwendigen und energieverbrauchenden Adaptionsmechanismus dar, der sich auch bei anderen Erkrankungen äußert. Patient*innen mit schwerwiegenden Verbrennungen zeigten selbst nach 2 y eine Erhöhung im REE, die auf erhöhte Plasmakatecholamine unter anderem Cortisol zurückgeführt wurde [176]. Bei kritisch kranken Patient*innen mit

spontanen intrazerebralen Blutungen wurde ebenfalls ein positiver Zusammenhang sichtbar [177]. Einige Arbeitsgruppen kamen zu dem Schluss, dass der erhöhte Cortisolspiegel bei untergewichtigen Personen als Prädiktor für das Vorliegen einer Anorexia nervosa dienen könnte [178, 179]. Diese Überlegung wird durch Studienresultate gestützt, in denen der BMI und die FM anorektischer Frauen positiv mit dem Cortisolspiegel korrelierten [175]. Darüber hinaus konnten Luz Neto et al. [173] nachweisen, dass starke Korrelationen des REE mit dem Cortisol insbesondere bei anorektischen Personen mit ausgeprägter Krankheitsschwere auftreten. Dies geht mit Ergebnissen von Polito et al. [180] einher, die bei einer Gewichtsstabilisation im Untergewichtsbereich Reduktionen im REE beobachteten. In Konsequenz kann durch die Bestimmung des Cortisolspiegels in Kombination mit der psychologischen Krankheitsschwere eine genauere Einschätzung des REE erfolgen.

Weiterhin sind bei stark untergewichtigen Personen erniedrigte Schilddrüsenhormone zu beobachten (Abb. 18). So wiesen anorektische Patientinnen im Vergleich zu normalgewichtigen Kontrollen niedrigere Serumspiegel des Schilddrüsenhormons Trijodthyronin (T3) auf, das positiv mit dem REE assoziiert ist [155]. Untersuchungen an anorektischen Jugendlichen wiesen vergleichbare Ergebnisse auf [181]. Interessanterweise zeigte nur die anorektische Subgruppe einen Zusammenhang zwischen dem REE und dem T3 ($r=0,35$; $p=0,0034$), junge Patient*innen mit Bulimia nervosa oder nicht spezifizierten Essstörungen zeigten keine Korrelation. Insgesamt ist anzumerken, dass in beiden Studien T3 zwar erniedrigt war, sich aber innerhalb der Referenzwerte befand [155, 181]. In der Folge könnten niedrige bzw. sich im unteren Referenzbereich befindliche T3-Spiegel bei Personen mit diagnostizierte Anorexia nervosa in die ernährungstherapeutischen Überlegungen einbezogen werden.

Wird kontinuierlich an FM verloren, produzieren die Adipozyten weniger Leptin (Abb. 18) [165, 175]. Neben der Steuerung von Hunger und Sättigung beeinflusst Leptin auch die adaptive Thermogenese [165]. In Tierversuchen stimulierte Leptin die Aktivität des sympathischen Nervensystems und bewirkte thermische Effekte in der Skelettmuskulatur, was folglich zur REE-Erhöhung führte [165]. In Humanstudien waren die Leptin-Wirkungen abhängig vom Körpergewicht [182]. Während bei Personen mit höherem Normal- oder Übergewicht kein Zusammenhang zwischen Leptin und dem REE bestand, zeigte sich im niedrigen Normal- und Untergewicht eine positive Korrelation [182]. Die Autoren vermuteten einen Adaptationsmechanismus des Körpers, um thermische Effekte des Leptins zu unterdrücken und Energie einzusparen. In den Untersuchungen wurde zudem eine positive Assoziation zwischen dem Leptinspiegel und dem Schilddrüsenhormon T3 beobachtet [182]. Aktuell wird diskutiert, ab welchem Schwellenwert Leptin aktiv in die Thermogenese des Körpers eingreift und wie groß dessen Effekte sind [165].

In der Schlussfolgerung führt eine lang anhaltende Unterernährung zu individuell ausgeprägten Hormonveränderungen, die sowohl eine Reduzierung als auch eine Steigerung des REE begünstigen können (Abb. 18). Auf Basis dieser Erkenntnisse scheint es sinnvoll, den REE von Anorektiker*innen in Relation zur Dauer der Essstörung, der Ausprägung der Psychopathologie und nach Möglichkeit zum T3-, Cortisol- sowie Leptinspiegel zu bewerten. Somit wäre eine genauere Einordnung des REE in höhere oder niedrigere Bereiche beispielsweise in die von uns angegebenen REE- Interquartilsabstände möglich.

5.2.2 Streuungen im REE innerhalb des stark adipösen Kollektivs

Bei den adipösen, weitgehend gesunden Personen streute der REE ab BMI 40,0 kg/m² sehr auffällig, was die Genauigkeit der REE-Bestimmung negativ beeinflusste. Während der REE bei Personen mit Adipositas Grad 2 zu 61% ausreichend genau bestimmt wurde, waren es ab dem BMI von 40,0 kg/m² nur noch zu 51%. Die von uns entwickelte Tabelle fasst den REE ab einem Körpergewicht von 110 kg (♀) und 120 kg (♂) zusammen, was Proband*innen mit einem Körpergewicht von 191 kg und einem BMI von knapp 62 kg/m² einschloss. Dies beeinflusste die Genauigkeit der REE-Schätzung aber nicht negativ, weshalb die Daten in den Analysen verblieben.

In der großangelegten Studie von Bedogni et al. [125] schätzen 7 der 26 untersuchten Schätzformeln den REE bei adipösen Patient*innen mit einer Genauigkeit von deutlich unter 50% ein, die restlichen Schätzformeln lagen zwischen 50% und 63%. Die Genauigkeit der Mifflin-St. Jeor-Formel [88] sank ab dem BMI 40,0 kg/m² auf 61% [125]. Im Mifflin-St. Jeor-Kollektiv waren zwar 50% der eingeschlossenen Proband*innen übergewichtig, Personen mit Körpergewicht $\geq 180\%$ vom individuellen Idealgewicht wurden aber ausgeschlossen [88]. Dies schließt Personen mit einem BMI $\geq 40,0$ kg/m² zwar nicht aus, der Anteil dürfte aber gering ausfallen. In Untersuchungen von Frankenfield et al. [132] schätzte die Mifflin-St. Jeor-Formel den REE bei 43% der Personen mit einem BMI zwischen 40,0 kg/m² und 49,9 kg/m² ausreichend genau ein. Bei weiteren Untersuchungen an 119 Proband*innen mit Adipositas Grad 2 und 3 erreichte die Schätzformel eine Genauigkeit von 50% [183]. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Mifflin-St. Jeor-Formel für den BMI-Bereich ≥ 40 kg/m² nur bedingt konzipiert ist. Obendrein ist der REE adipöser Proband*innen großen Schwankungen unterworfen, was in Tab. 36 deutlich wird.

Unter Gewichtszunahme steigt sowohl die FFM als auch die FM, jedoch wird vermehrt FM eingelagert [29, 90]. Da diese mit 4,5 kcal/kg/d eine niedrigere metabolische Aktivität als SMM mit ca. 13 kcal/kg/d aufweist [33, 184], sind im Laufe der Zeit flachere Anstiege im REE zu verzeichnen. Dies erklärt, warum Schätzformeln, die auf linearen multiplen Regressionsmodellen beruhen, mit steigendem Adipositasgrad an Genauigkeit einbüßen [185].

Tab. 36 Ruheenergieumsatz (REE) von Proband*innen mit Adipositas Grad 3

Studie	n	Alter [y] MW±SD	KG [kg] MW±SD	BMI [kg/m ²] MW±SD	REE [kcal/d] MW±SD (Min-Max)
Eigene Ergebnisse: BMI: ≥40 kg/m ²	♀: 202	48±15	113±12	44,0±4,8	1861±316 (1079-2645)
Eigene Ergebnisse: BMI: ≥40 kg/m ²	♂: 121	42±15	129±13	42,4±2,7	2320±330 (1566-3391)
Dobratz et al. 2007 [186]	♀: 14	49±10	137±21	49,8±6,2	1957±205 (1490-2274)
Marzullo et al. 2018 [187]	♀: 50	38±13	k. A.	45,3±5,1	1841±298
	♂: 50	43±12		44,7±4,2	2247±337
Horie et al. 2011 [183]	♀: 82	43±11	115±18	45,5±5,5	2139±423
	♂: 37	39±12	153±25	49,9±6,7	
Frankenfield et al. 2013 [132]	♀/♂: 53	46±12	124±16	43,7±2,9	1944±280
	♀/♂: 28	40±10	175±51	62,4±13,3	2575±656

KG= Körpergewicht, k. A.= keine Angabe

Zudem variiert die Zunahme der FFM bei Anstieg des Körpergewichts [29], wobei die sarkopenische Adipositas zu erwähnen ist, deren Prävalenz mit höherem Lebensalter steigt [188, 189]. Sarkopenie wird durch eine verminderte Muskelmasse sowie Muskelfunktion definiert [190]. In einer aktuellen Studie von Tannir et al. [191] wiesen 39 sarkopenische adipöse Patient*innen mit 19,0±2,3 kcal/kg KG/d einen signifikant niedrigeren REE im Vergleich zu adipösen Kontrollen mit 20,9±2,8 kcal/kg KG/d auf. Insgesamt schwankte der REE zwischen 1204 kcal/d und 3457 kcal/d bei einer Spannweite von 62 kg bis 146 kg im Körpergewicht [191]. Dabei wurde bei den sarkopenischen Studienteilnehmenden eine prozentual verminderte FFM ermittelt. Die in Tab. 36 dargelegten Studien haben das Vorliegen einer Sarkopenie nicht untersucht, eine Beeinflussung des REE durch diesen Faktor ist jedoch denkbar.

Für die genauere REE-Bestimmung stellt die Ermittlung der Körperzusammensetzung über die BIA eine zusätzliche Option dar. Sie misst die zwei Teilwiderstände des Wechselstroms als elektrische Kenngrößen, die vom Wasser- und Elektrolytgehalt des Körpers und der Anzahl und Beschaffenheit der Zellmembranen abhängig sind [25]. Unter der Voraussetzung einer konstanten Hydratation der FFM liefert die BIA valide Ergebnisse, Probleme treten bei einem veränderten Hydratationsstatus auf [25]. So ist bei zunehmender Adipositas ein Anstieg des Verhältnisses von extrazellulären zu intrazellulärem Wasser zu beobachten, was zur Überschätzung der FFM führt [192]. Infolge verlieren die Ergebnisse der BIA-Messung mit steigendem Adipositasgrad an Aussagekraft [193]. 2019 wurden von Jensen et al. [193] neue Algorithmen für den stark übergewichtigen Bereich entwickelt, die jedoch erst Einzug in die Praxis halten müssen. Da die DXA ebenfalls nicht zwischen intra- und extrazellulären Flüssigkeiten unterscheidet, stellt sie keine Alternative dar [194]. Computertomografie oder MRT können die Körperzusammensetzung exakter bestimmen [195], sind aber wiederum nicht praxistauglich. Um im ersten Schritt einschätzen zu können, ob eine verminderte Muskelmasse vorliegt, reicht laut den neusten Kriterien der European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) eine Messung der Handkraft aus [196]. Bewegt sich die Handkraft der Frauen unter 16 kg bzw. bei Männern unter 27 kg ist eine verminderte Muskelmasse wahrscheinlich [196]. In der Praxis ist eine Handkraftmessung schnell und ohne großen apparativen Aufwand durchführbar, womit sie ein ergänzendes Tool bei der REE-Bestimmung adipöser Personen darstellen könnte.

Mit steigendem Übergewicht nimmt die Prävalenz von Begleiterkrankungen zu, was unter anderem auf Hormonveränderungen zurückzuführen ist [197], die in der Konsequenz nähere Beachtung finden sollten. Im Gegensatz zur Anorexia nervosa führt Übergewicht zum Anstieg des Leptinspiegels und einer zunächst verbesserten Insulinsensitivität (Abb. 19) [198]. Bei fortschreitender Adipositas führen die hohen Ausschüttungen von Tumornekrosefaktor- α und Interleukin 6 jedoch zu einer Insulinresistenz [198].

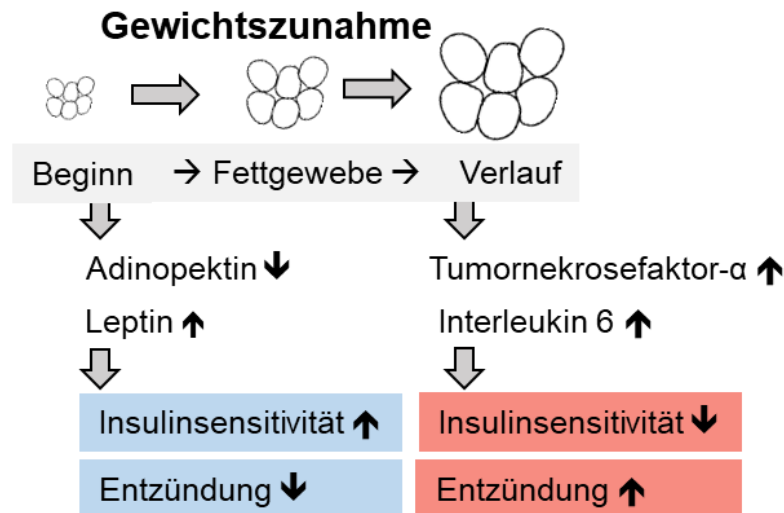


Abb. 19: Entwicklung von Insulinsensitivität und Entzündung unter Gewichtszunahme

Die Veränderungen im Glucose- und Insulinhaushalt stehen im Verdacht den REE zu erhöhen [199-203]. So wiesen Diabetiker*innen Typ 2, die vor Studienbeginn aus der medikamentösen Therapie genommen wurden und Personen mit einer Glucosetoleranzstörung einen tendenziell höheren REE im Vergleich zu den Kontrollen auf [203]. In den Regressionsanalysen wurde beobachtet, dass der Diabetesstatus (normal, Glucosetoleranzstörung, Diabetes mellitus Typ 2) zur Variabilität im REE beitrug. In einer Studie mit 87 adipösen, aber nicht diabetischen Studienteilnehmenden zeigte sich wiederum kein Zusammenhang zwischen dem REE und dem Insulin- bzw. Glucosespiegel [199]. Bitz et al. [201] beobachteten bei Diabetiker*innen im Vergleich zu den Kontrollen nach Adjustierung an die FFM, die FM, an das Geschlecht und das Alter einen 7% höheren REE. Auch hier wurde die medikamentöse Therapie mindestens 2 Wochen vor Studieneinschluss ausgesetzt. Des Weiteren scheint der Behandlungsstatus den REE zu beeinflussen, wie Ergebnisse von Alawad et al. [202] zeigten, die den REE von 40 adipösen Diabetiker*innen und 40 Kontrollen ermittelten. 13 Diabetiker*innen nahmen orale Antidiabetika ein, deren Einnahme 2 Tage vor Untersuchungsbeginn gestoppt wurde. Im Ergebnis wiesen Diabetiker*innen mit 1481 ± 274 kcal/d einen signifikant höheren REE als die Kontrollen mit 1362 ± 185 kcal/d auf. Obendrein wurden die Diabetiker*innen nach HbA1c-Wert unterteilt (Schwellenwert: 6,5%), bei der Gruppe mit einem erhöhten HbA1c war ein höherer REE zu beobachten [202].

Zusammenfassend sollte bei Personen mit einem BMI $\geq 40,0$ kg/m² das Risiko einer verminderten Muskelmasse, das Vorhandensein eines Diabetes mellitus Typ 2 und dessen Therapiestatus eruiert werden, um eine genauere Einschätzung des REE zu ermöglichen. Bei Verfügbarkeit ist trotz alledem eine IC zu empfehlen, da individuelle Schwankungen im REE nicht auszuschließen sind.

5.3 Einfluss des Alters auf den Ruheenergieumsatz

Physiologisches Altern wird durch morphologische und funktionelle Veränderungen nahezu aller Organsysteme charakterisiert [204]. Die Geschwindigkeit und Intensität der Alterungsprozesse und dementsprechende Veränderungen im REE hängen sowohl von individuellen Gegebenheiten beispielsweise genetische Disposition und Lebensstil als auch von extrinsischen Faktoren wie Ernährung oder Hygienestatus ab [204]. In der Folge kann zwischen chronologischem und biologischem Altern unterschieden werden [205, 206]. Letzteres berücksichtigt die Geschwindigkeit von ablaufenden Reaktionen auf molekularer bzw. zellulärer Ebene [205, 207]. So sind die als „altersbedingt“ deklarierten Veränderungen des kardiovaskulären Systems, der kognitiven Fähigkeiten und der muskuloskelettalen Fitness nur sehr grob mit dem chronologischen Alter assoziiert [120]. Verbesserte Lebensbedingungen z. B. im Ernährungs- und Hygiene-Status können intrinsische Alterungsprozesse verlangsamen, aber nicht aufhalten [204, 206].

Generell besteht die Lehrmeinung, dass der REE im Alter abnimmt [15, 23, 25]. Unsere Daten erlauben eine differenzierte Beurteilung dieser oft zitierten, aber bisher nur vage belegten Hypothese. Anders als erwartet korrelierte der absolute REE des von uns untersuchten Studienkollektivs nicht mit dem Alter. Erst nach Kategorisierung des Alters und der Normierung des REE auf das Körpergewicht zeigten sich schwach ausgeprägte Zusammenhänge. Bei normalgewichtigen Frauen und Männern reduzierte sich der REE zwischen 18-29 y und 70-100 y um -8% sowie -13%. Die Abnahmen im REE verliefen nicht linear, größere Ausprägungen zeigten sich ab 70 y. In einer 2003 publizierten Querschnittsstudie mit normal bis leicht übergewichtigen Frauen und Männern reduzierte sich der REE innerhalb von 5 Dekaden um -11,4% (♀) bzw. -20,9% (♂) [208]. Dabei waren die älteren Frauen ca. +7 kg schwerer, die älteren Männer -4 kg leichter als die jungen Proband*innen. Nach Adjustierung an die FFM lag der Unterschied nur noch bei -8,4% (♀) bzw. -16,9% (♂) [208], was sich unseren Resultaten nähert, obwohl wir nur nach Körpergewicht kategorisierten. In der GISELA-Studie [209], die nur Personen ab 60 y einschloss, korrelierte bereits der absolute REE mit dem Alter, was auch bei unseren älteren Proband*innen zu beobachten war.

Der nicht lineare Verlauf im REE steht im Widerspruch zur Literatur, wo oft eine -1% bis -2%ige REE-Reduzierung pro Dekade postuliert wird [210-214]. Die Angaben gehen auf Studienresultate von Keys et al. [215] aus dem Jahr 1973 zurück, wo Studienteilnehmer rund 20 y nachverfolgt wurden. Die Männer mittleren Alters wiesen über 15 y aber ebenfalls keine signifikanten Veränderungen im REE auf, Reduzierungen wurden ab dem 65. Lebensjahr sichtbar [215]. Insgesamt existieren zu dieser Thematik wenige Längsschnittuntersuchungen, die obendrein nur Zeitspannen von 6,5 y bis 10 y umfassen [209, 216, 217], weshalb häufig Querschnittsstudien herangezogen werden. In einer Querschnittsuntersuchung von 1993 mit überwiegend normalgewichtigen Frauen korrelierte der REE bis zum 50. Lebensjahr nicht mit dem Alter, anschließend wurde ein Zusammenhang sichtbar ($r=-0,38$; $p<0,01$) [218, 219]. Bei weiteren Querschnittsuntersuchungen, die mehr als 25 y zurückliegen, zeigte sich ab 60 y eine Reduktion im REE trotz des höheren Körpergewichts der älteren Studienteilnehmer (Tab. 37). In aktuellen Datensätzen wiesen die über 60-jährigen Männer hingegen einen vergleichbaren bzw. höheren REE als die jüngeren Probanden auf. Werden aktuelle Daten von jungen und mindestens 70-jährigen Probanden verglichen, ist eine Abnahme im REE eindeutig erkennbar (Tab. 37). Somit deuten unsere sowie weitere aktuelle Studienergebnisse darauf hin, dass sich sichtbare REE-Veränderungen bei gesunden Personen erst ab 70 y manifestieren.

Tab. 37: Vergleich von historischen und aktuellen Querschnittsdaten zum Ruheenergieumsatz (REE) bei gesunden jüngeren und älteren Probanden

♂	Alter [y] MW±SD	n	KG [kg]	REE [kcal/d] MW±SD	REE- Abnahme [%]
Eigene Ergebnisse (Normalgewicht)	25±3	95	71±5	1695±168	-4,5%
	64±3	36	74±4	1619±137	
Eigene Ergebnisse (Normalgewicht)	25±3	95	71±5	1695±168	-12,5%
	77±5	47	73±5	1483±141	
Historische Studien: Vergleich des REE von älteren (≥60 y) und jüngeren Probanden					
Zurlo et al. 1986 [220]	20±2	5	67±7	1650±152	-4,0%
Poehlman et al. 1993 [221]	67±6	25	79±9	1584±202	
Harris & Benedict, 1919 [142]	23±3	82	64±8	1655±185	-6,9%
	62±1	3	72±11	1541±111	
Ravussin et al. 1982 [222]	23±3	5	68±2	1720±118	-7,9%
Poehlman et al. 1993 [221]	67±6	25	79±9	1584±202	
Nair et al. 1987 [223]	24±7	8	74±11	1774±238	-10,7%
Poehlman et al. 1993 [221]	67±6	25	79±9	1584±202	
Aktuelle Studien: Vergleich des REE von älteren (≥60 y) und jüngeren Probanden					
Amaro-Gahete et al. 2019 [134]	22±2	20	69±8	1587±390	+5,9%
Luhrmann et al. 2010 [209]	67±5	159	80±11	1681±236	
Marra et al. 2019 [160]	22±4	18	70±7	1678±167	+0,2%
Luhrmann et al. 2010 [209]	67±5	159	80±11	1681±236	
Aktuelle Studien: Vergleich des REE von älteren (≥70 y) und jüngeren Probanden					
Amaro-Gahete et al. 2019 [134]	22±2	20	69±8	1587±390	-10,8%
Reidlinger et al. 2015 [224]	74±3	14	80±8	1415±184	
Amaro-Gahete et al. 2019 [134]	22±2	20	69±8	1587±390	-11,7%
Cooper et al. 2013 [216]	75±3	47	80±14	1401±204	
Marra et al. 2019 [160]	22±4	18	70±7	1678±167	-15,7%
Reidlinger et al. 2015 [224]	74±3	14	80±8	1415±184	
Marra et al. 2019 [160]	22±4	18	70±7	1678±167	-16,5%
Cooper et al. 2013 [216]	75±3	47	80±14	1401±204	

KG= Körpergewicht

In der Folge wird eine Verschiebung biologischer Alterungsprozesse von ca. 10 y sichtbar. In Studien wurde bereits mehrfach nachgewiesen, dass die Reduzierung der FFM ein Hauptgrund für die altersbedingte Abnahme im REE darstellt [208, 209, 214, 225, 226]. Reduzierungen in der FFM sind auch in unserem älteren Kollektiv anzunehmen, allerdings sind diese lebensstilabhängig [227, 228]. Eine überwiegend sitzende Tätigkeit mit geringer Alltagsaktivität entspricht einem inaktiven Lebensstil, ein hohes Maß an Alltagsbewegung bzw. sportlichen Aktivität entspricht einem aktiven Lebensstil [229]. Zwar ist ein Verlust von SMM im Verlauf des Alterns unvermeidlich [227], ein aktiver Lebensstil mildert diesen Prozess jedoch ab [230]. So wiesen Männer mittleren Alters mit aktivem Lebensstil über 8 y eine gleichbleibende FFM auf, während Männer mit inaktivem Lebensstil an FFM verloren [228]. Bei 210 Studienteilnehmenden, die bis zu 20 y lang beobachtet wurden, war die körperliche Aktivität ebenfalls mit dem Erhalt der FFM assoziiert [231]. In weiteren Untersuchungen reagierten selbst über 90-Jährige auf körperliches Training mit einer Zunahme von SMM [232]. Zwar wiesen Conley et al. [233] bei älteren Studienteilnehmenden eine 50% reduzierte oxidative Kapazität der Muskeln durch abnehmende Volumendichten der Mitochondrien nach, jedoch zeigten Untersuchungen von 2018, dass ein einfaches Bewegungstraining die Volumendichte altersunabhängig erhöht [234] und somit REE-Reduzierungen entgegenwirken könnte. Da wir in der vorliegenden Studie gesunde bzw. sehr wahrscheinlich gesundheitsbewusste Proband*innen einschlossen, ist von einer geringeren Variabilität in den Alterungsprozessen und demzufolge von niedrigeren Abnahmen in der FFM und im REE auszugehen.

Bei Frauen werden Reduzierungen im REE mit der einsetzenden Menopause in Verbindung gebracht [210, 218]. Auch in unseren Untersuchungen ließ sich im mittleren Lebensalter leichte Abnahmen im REE beobachten. Hodson et al. [235] untersuchten prä- und postmenopausalen Frauen mit vergleichbaren BMI und Körpergewicht und wiesen bei den postmenopausalen Probandinnen eine niedrigere FFM und einen im Mittel -120 kcal/d niedrigeren REE auf, jedoch bei gleichzeitig geringerer körperlicher Aktivität. Bei einer gleichbleibenden Kilokalorienzufuhr würde dies zu einer jährlichen FM-Zunahme von 6,4 kg führen, was die oft beobachteten Gewichtszunahmen nach Eintritt in die Menopause erklären könnten. Weitere Untersuchungen bestätigten, dass der Erhalt von FFM durch die eintretenden Hormonveränderungen erschwert wird [230, 236]. So führte eine 2-jährige Östrogen- und Progesteron-Therapie bei postmenopausalen adipösen Frauen zu einer höheren prozentualen FFM im Vergleich zu Frauen ohne Hormontherapie [236].

Im Zuge des biologischen Alterns sind weiterhin Abnahmen in der Organmasse und Funktionseinbußen der Organsysteme zu verzeichnen [237], welche ebenfalls die von uns beobachteten REE-Reduzierungen erklären könnten. Diese Veränderungen sind durch eine BIA aber nicht abbildbar. In Untersuchungen von Bosy-Westphal et al. [208] wiesen ≥ 60 -jährige Proband*innen im MRT eine verminderte Gehirn-, Leber- und Nierenmasse, jedoch keinen Funktionsverlust im Vergleich zu jungen Studienteilnehmenden auf [208]. Allerdings waren nur 4 Proband*innen 70 y oder älter. Interessanterweise wiesen 5 übergewichtige hypertone Personen einen um -200 kcal/d niedrigeren FFM-adjustierten REE im Vergleich zu den restlichen Senior*innen auf. Bei diesen 5 Proband*innen war eine Herzmuskelhypertrophie mit fortschreitendem Zellverlust nachweisbar [208], was für eine fortgeschrittene biologische Alterung des Herzens mit einhergehenden Funktionsverlusten sprach. Infolge scheint eine schnellere biologische Alterung von Organsystemen die altersbedingte REE-Abnahme zu begünstigen.

In einer Studie mit 954 gleichaltrigen Proband*innen wurde das biologische Alter anhand von 10 Biomarkern (z. B. kardiorespiratorische Fitness, Lungenfunktion, glomeruläre Filtrationsrate, Cholesterinspiegel) ermittelt und ins Verhältnis zum chronologischen Alter gesetzt [238]. Im Endergebnis lag das biologische Alter der 38-Jährigen zwischen 28 y und knapp 50 y. Mit 18 Biomarkern, die den funktionalen Zustand des kardiovaskulären Systems, des Stoffwechsels, des Immunsystems, der Organe, Zähne und DNA repräsentierten, wurde weiterhin überprüft, ob das biologische Alter den Alterungsprozess beschleunigt [238]. Nach 12 y zeigten alle Probanden*innen Funktionsabfälle, das biologische Alter korrelierte dabei positiv mit dem Zustand der Körperfunktionen [238]. Interessanterweise korrelierte das biologische Alter auch positiv mit dem von neutralen Beobachtenden geschätztem Alter [238]. In der aktuellen Studie von Ahadi et al. [207] wurden 600 Biomarker untersucht, von denen 87 Moleküle bzw. 84 Signalwege das Altern signifikant beeinflussten. Es bestätigte sich, dass das biologische Altern mit Veränderungen im Immunsystem, im Stoffwechsel, in den Nieren und in der Leber assoziiert ist, aber individuellen Schwankungen unterworfen ist [207]. Da die täglichen Energieumsätze der Leber ca. 200 kcal/kg/d bzw. der Nieren ca. 440 kcal/kg/d ausmachen [33], stehen dementsprechende Altersprozesse mit einer höheren REE-Abnahme in Verbindung. So wiesen Patient*innen mit chronischer Niereninsuffizienz im Vergleich zu altersangepassten Kontrollen einen niedrigeren REE auf [239] bzw. überschätzte die Harris-Benedict-Formel den REE signifikant [240]. Altersbedingte Veränderungen im Stoffwechsel bzw. Immunsystem waren in der Studie von Ahadi et al. [207] hingegen mit einem höheren Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 und kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert. Da ein schlecht eingestellter Diabetes im Zusammenhang

mit Übergewicht eine Erhöhung im REE fördert [201, 202], könnte dies altersbedingte REE-Reduzierungen abmildern. Bei den von uns untersuchten 70-100-jährigen Proband*innen wiesen 8% eine Glucosetoleranzstörung bzw. ein Diabetes mellitus Typ 2 auf. Alle Proband*innen befanden sich in ernährungstherapeutischer bzw. medikamentöser Behandlung, womit eine geringe Beeinflussung des REE anzunehmen ist. Abb. 20 fasst den Einfluss von biologischen Alterungsprozessen auf den REE zusammen.

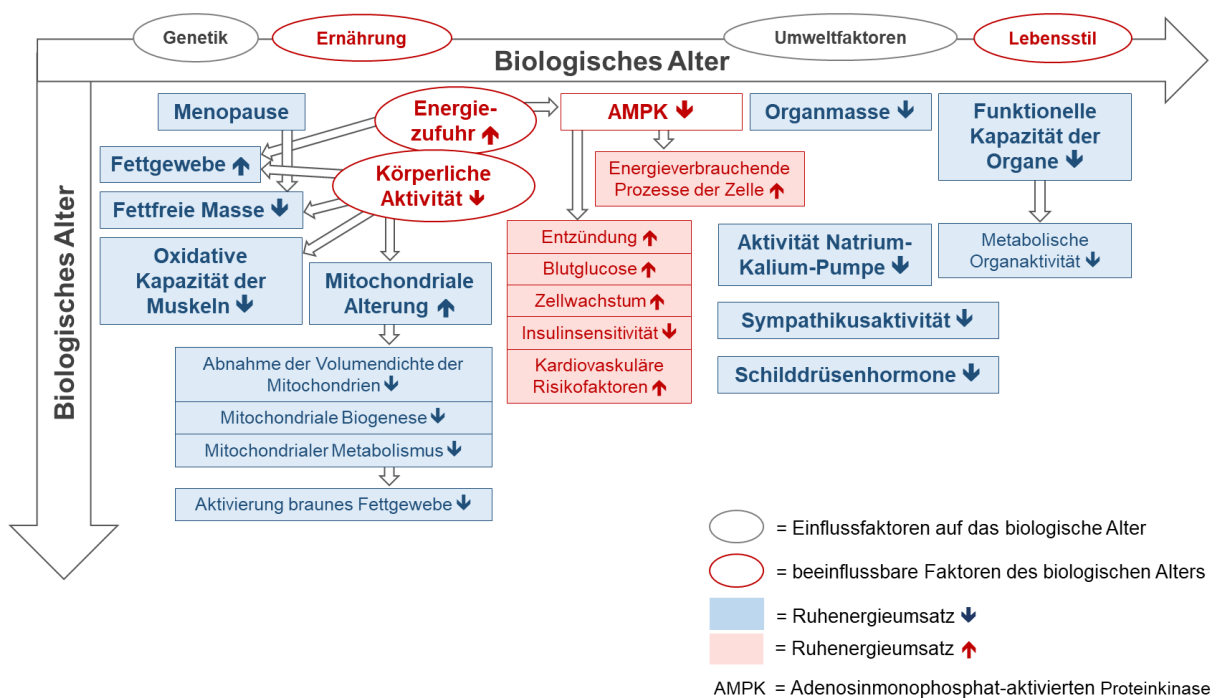


Abb. 20: Biologisches Altern bzw. der Verlust körperlicher Funktionen bei Gesunden im Zeitverlauf und dessen Einfluss auf die Entwicklung des Ruheenergieumsatzes

Der Sympathikus und dessen Stimulation der Adrenozeptoren können 3% bis 5% der Varianz im REE erklären [241, 242]. In Untersuchungen zeigte sich bei älteren Personen aber auch bei Personen mit inaktivem Lebensstil eine verminderte Stimulation der Adrenozeptoren. Bei unseren Proband*innen sind unter Annahme eines aktiven Lebensstils geringe Aktivitätseinbußen des Sympathikus denkbar. Darüber hinaus sinkt im Laufe des biologischen Alterns die Aktivität der Adenosinmonophosphat-aktivierte Proteinkinase (AMPK) (Abb. 20), die eine zentrale Rolle im zellulären Energiehaushalt spielt [206, 243]. AMPK hemmt anabole energieverbrauchende Prozesse wie die Proteinbiosynthese und senkt den zellulären

Energieverbrauch [244]. Weiterhin wird die Ausschüttung von Wachstumsfaktoren sowie von Insulin und proinflammatorischen Zytokinen gehemmt [243]. Folglich wäre bei reduzierter AMPK-Aktivität von einer Steigerung im REE auszugehen. Da das biologische Altern aber gleichzeitig Prozesse beinhaltet, die zu Reduzierungen im REE beitragen, ist von einer altersbedingten Variabilität im REE auszugehen (Abb. 20). So sinkt der REE von gesunden aktiven Senior*innen aufgrund des FFM-Erhalts geringfügiger gegenüber inaktiven Senior*innen. Durch entzündliche Prozesse oder metabolische Erkrankungen kann der REE inaktiver Senior*innen aber ebenfalls ein hohes Niveau halten. In der Baltimore Longitudinal Study of Aging mit 1227 Teilnehmenden war ein höherer REE mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert [245]. In der Praxis sollte bei älteren Personen stets die körperliche Aktivität sowie altersbedingte bzw. gewichtsabhängige Begleiterkrankungen evaluiert werden, um eine differenzierte Einschätzung des REE zu ermöglichen.

5.4 Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit

Diese Arbeit beruht auf REE-Daten von 2622 Proband*innen, die unter stringenten Ein- und Ausschlusskriterien und strengen Standardisierungen mit validierten IC-Geräten in ausgewählten Studienzentren erhoben wurden. Die Zusammenlegung von Alterskategorien erhöhte die Fallzahlen in den einzelnen Kategorien, die Ersetzung von BMI- durch Gewichtskategorien beeinflusste die Fallzahlen nicht negativ. Am leitenden Studienzentrum (HSN) wurden alle 639 Messungen von einer Person mit dem Quark RMR (Cosmed, Italien) durchgeführt. Insgesamt wurden 77% der IC-Datensätze mit einem Quark RMR (Cosmed, Italien) erhoben. Zur Ableitung der deutschen Richtwertwerte für die tägliche Energiezufuhr wurden hingegen auf 3 IC-Systeme zurückgegriffen [68].

Trotz stringenter Auswahl der Proband*innen war eine umfassende und objektive Beurteilung der körperlichen Gesundheit nicht möglich. Es wurde allgemein nach bekannten Krankheiten und dezidiert nach Schilddrüsenfunktionsstörungen gefragt. Sofern die Proband*innen dies bejahten, war eine Teilnahme an den Studienuntersuchungen nur bei normwertigem TSH-Spiegel möglich. Alles in allem ist maximal der Einschluss von Personen mit milden Schilddrüsenfunktionsstörungen denkbar, da Symptome einer ausgeprägten Hyper- oder Hypothyreose auffällig geworden wären. Andere Untersuchungen mit hypothyreoten Personen in Behandlung und Kontrollen zeigten zudem einen vergleichbaren REE, dabei waren 40 der 108 Proband*innen trotz Behandlung hypothyreot [246]. Folglich ist davon auszugehen, dass moderate Schilddrüsenveränderungen den REE nur geringfügig beeinflussen.

Da es sich bei der vorliegenden Untersuchung um eine Querschnittsstudie handelt und kein Follow Up der Proband*innen erfolgte, wurden intraindividuelle Unterschiede im REE beispielsweise ausgelöst durch Schwankungen in der Körpertemperatur, im Blutdruck, in der Herzfrequenz oder im weiblichen Menstruationszyklus, nicht berücksichtigt. Da jedoch alle Proband*innen standardisiert unter Ruhebedingungen gemessen wurden, ist diese Variabilität als gering einzuschätzen. Weiterhin lag der Fokus auf der Entwicklung einer einfachen Praxismethode zur REE-Bestimmung, weshalb bisher nicht alle Parameter ausgewertet wurden, die in der Lage sein könnten, Fragestellungen differenzierter zu beantworten.

5.5 Konklusion

Durch die von uns entwickelte Tabelle ist es möglich, unter alleiniger Verwendung des Geschlechts, des Körpergewichts und des Alters den REE in 65% der Fälle ausreichend genau zu bestimmen. Ihr Einsatz kann im stationären als auch im ambulanten Bereich erfolgen, im Gegensatz zu Schätzformeln lässt sich der REE einfach ablesen. Bei ausgeprägtem Unter- oder Übergewicht kann die Einschätzung des REE durch die Berücksichtigung individueller Faktoren (z. B. Dauer und Ausprägung einer Essstörung, Laborparameter, Muskelmasse, metabolische Erkrankungen) präzisiert werden. Dennoch ist bei einem Körpergewicht <40 kg (♀) bzw. <50 kg (♂) sowie einem BMI ≥ 40 kg/m² eine IC anzuraten. Das Alter beeinflusst den REE im geringen Ausmaß, womit der hohe Stellenwert als beeinflussender Faktor des REE infrage zu stellen ist. Zukünftig kann über die Entwicklung eines elektronischen Anwendungstools mit Integration weiterer Erhebungsparameter nachgedacht werden.

6 Zusammenfassung

Rationale: Die indirekte Kalorimetrie (IC) als Referenzmethode zur Bestimmung des Ruheenergieumsatzes (REE) findet in der klinischen Praxis aufgrund des zeitlichen, personellen und apparativen Aufwandes kaum Anwendung. Die alternative Abschätzung der REE durch Faustregeln (z. B. 25 kcal/kg KG/d) führt zu starken Fehleinschätzungen. Daher sollte in einer großen repräsentativen Stichprobe der REE gemessen und eine möglichst genaue sowie einfache Methode zur geschlechts-, gewichts- und altersangepassten Schätzung des REE entwickelt werden.

Methode: In der Querschnittsstudie wurde der REE in 11 Studienzentren (8 Deutschland, 2 Italien, 1 Niederlande) unter standardisierten Bedingungen bei untergewichtigen bis adipösen 18-100-jährigen Personen mithilfe der IC (96,5% über Canopy - Cosmed Quark RMR / Sensor Medics Vmax29; 3,5% über Maske - Cosmed Fitmate) ermittelt. Der Gesundheitsstatus wurde alters- und BMI-abhängig anhand subjektiver Kriterien bestimmt. Für die Modellentwicklung wurde der gewichtsnormierte (kcal/kg KG/d) und der absolute REE (kcal/d) in Relation zu Geschlecht, Alter, BMI bzw. Körpergewicht berechnet. Die Genauigkeit der REE-Schätzung war ausreichend, wenn der kalkulierte REE $\leq \pm 10\%$ vom gemessenen REE abwich.

Ergebnisse: Der REE von 2622 Proband*innen (59% Frauen, 45 ± 18 y, BMI: $27,2 \pm 8,6$ kg/m², 78 ± 25 kg) betrug im Mittel 1558 ± 387 kcal/d (♀ 1398 ± 313 kcal/d; ♂ 1788 ± 366 ; $p < 0,001$) mit größeren Streuungen im BMI $< 16,5$ kg/m² und $\geq 40,0$ kg/m². Nur der gewichtsnormierte REE korrelierte schwach mit dem Alter ($r = -0,269$; $p > 0,001$, absoluter REE und Alter: $r = -0,003$; $p = 0,860$). Infolge waren nur 3 Alterskategorien (18-39 y, 40-69 y, 70-100 y) zur ausreichend genauen Schätzung des REE nötig. Gewichtsnormierte REE-Angaben (kcal/kg KG/d) kategorisiert nach Gewicht (10 kg Schritte) bestimmten den REE bei 66% der Proband*innen ausreichend genau, unter BMI-Kategorisierung waren es nur 63%, weshalb BMI- durch Gewichtsangaben ersetzt wurden. Absolut gerundete REE (kcal/d) wiesen eine vergleichbar hohe Genauigkeit (65%) wie gewichtsnormierte REE-Angaben auf (66%) mit Vorteil des wegfallenden Rechenschritts. Daher wurde sich für absolute REE-Angaben in Tabellenform entschieden, womit der REE über alle Gewichts- und Altersbereiche zu 65% ausreichend genau bestimmt wird.

Konklusion: Auf Basis des gemessenen REE in Relation zu Geschlecht, Alter und Gewicht wurde eine Tabelle für die einfache, zeitsparende und genauere Abschätzung des REE konzipiert. Weiterentwicklungen hin zu elektronischen Tools sind anstrebenswert.

7 Literaturverzeichnis

1. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40(2): 159-211.
2. Tatucu-Babet OA, Ridley EJ, Tierney AC. Prevalence of Underprescription or Overprescription of Energy Needs in Critically Ill Mechanically Ventilated Adults as Determined by Indirect Calorimetry: A Systematic Literature Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40(2): 212-225.
3. Choi EY, Park DA, Park J. Calorie intake of enteral nutrition and clinical outcomes in acutely critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39(3): 291-300.
4. Fraipont V and Preiser J-C. Energy Estimation and Measurement in Critically Ill Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37(6): 705-713.
5. Psota T and Chen KY. Measuring energy expenditure in clinical populations: rewards and challenges. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67(5): 436-442.
6. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krahenbuhl L, Meier R, et al. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr* 2008; 27(3): 340-349.
7. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2011; 37(4): 601-609.
8. Fontaine E and Müller MJ. Adaptive alterations in metabolism: practical consequences on energy requirements in the severely ill patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14(2): 171-175.
9. Daniel H and Wenzel U. Energiebilanz und Ernährungszustand. In: Heinrich PC, Müller MJ, Graeve L (Hrsg.): *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*. 9. Auflage. Berlin: Springer; 2014: 687-695.
10. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33(1): 27-36.

11. Gunnar E, Hartl WH, Kreyman KG, Adolph M, Felbinger TW, Graf T, et al. DGEM-Leitlinie: „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“. *Aktuel Ernährungsmed* 2018; 43(05): 341-408.
12. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38(1): 48-79.
13. Walker RN and Heuberger RA. Predictive equations for energy needs for the critically ill. *Respir Care* 2009; 54(4): 509-521.
14. Sabouchi NS, Rahmandad H, Ammerman A. Best-fitting prediction equations for basal metabolic rate: informing obesity interventions in diverse populations. *Int J Obes (Lond)* 2013; 37(10): 1364-1370.
15. Ohlrich S and Valentini L. Energie- und Nährstoffbedarf von Gesunden und Kranken. In: Weimann A, Schütz T, Ohlrich-Hahn S, Fedders M, Grünewald G (Hrsg.): *Ernährungsmedizin, Ernährungsmanagement, Ernährungstherapie*. 2. überarbeitete und erweiterte Auflage. Landsberg: ecomed Medizin; 2019: 28-37.
16. Boullata J, Williams J, Cottrell F, Hudson L, Compher C. Accurate determination of energy needs in hospitalized patients. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(3): 393-401.
17. Weijs PJ. Validity of predictive equations for resting energy expenditure in US and Dutch overweight and obese class I and II adults aged 18-65 y. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(4): 959-970.
18. Kruizenga HM, Hofsteenge GH, Weijs PJ. Predicting resting energy expenditure in underweight, normal weight, overweight, and obese adult hospital patients. *Nutr Metab (Lond)* 2016; 13: 85.
19. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr* 2017; 36(3): 651-662.
20. Baumgartner A, Kagi-Braun N, Tribolet P, Gomes F, Stanga Z, Schuetz P. Individualised nutritional support in medical inpatients - a practical guideline. *Swiss Med Wkly* 2020; 150: w20204.
21. Grunicke H. Biochemie der Ernährung. In: Ledochowski M Editor: *Klinische Ernährungsmedizin*. 1. Auflage. Wien: Springer; 2010.
22. Soares MJ and Müller MJ. Resting energy expenditure and body composition: critical aspects for clinical nutrition. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72(9): 1208-1214.

23. Kreymann KG. Energiehaushalt. In: Biesalski HK, Bischoff SC, Puchstein C, Pirlich M, Weimann A (Hrsg.): Ernährungsmethoden. Nach dem Curriculum Ernährungsmethoden der Bundesärztekammer. 5. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme; 2018: 76-89.
24. Max Rubner Institut (MIR). Bombenkalorimetrie und Nährwertkennzeichnung: Wie viel Energie liefern Lebensmittel? Karlsruhe: MIR; 2015.
25. Müller MJ, Westenhöfer J, Bösy-Westphal A, Löser C, Selberg O. Ernährungsmethodenische Untersuchungen. In: Müller MJ Editor: Ernährungsmethodenische Praxis. 2. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin; 2007: 1-195.
26. Elmadfa I and Leitzmann C. Energie liefernde Nahrungsbestandteile (Hauptnährstoffe). In: Elmadfa I and Leitzmann C (Hrsg.): Ernährung des Menschen. 5. Auflage. Stuttgart: Verlag Eugen Ulmer; 2015.
27. von Loeffelholz C and Birkenfeld A. The Role of Non-exercise Activity Thermogenesis in Human Obesity. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, et al. (Hrsg.): Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
28. Chung N, Park MY, Kim J, Park HY, Hwang H, Lee CH, et al. Non-exercise activity thermogenesis (NEAT): a component of total daily energy expenditure. *J Exerc Nutrition Biochem* 2018; 22(2): 23-30.
29. Carneiro IP, Elliott SA, Siervo M, Padwal R, Bertoli S, Battezzati A, et al. Is Obesity Associated with Altered Energy Expenditure? *Adv Nutr* 2016; 7(3): 476-487.
30. Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger TW, Berger MM, Goeters C, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr* 2014; 33(2): 246-251.
31. Delsoglio M, Achamrah N, Berger MM, Pichard C. Indirect Calorimetry in Clinical Practice. *J Clin Med* 2019; 8(9): 1387.
32. Gallagher D, Belmonte D, Deurenberg P, Wang Z, Krasnow N, Pi-Sunyer FX, et al. Organ-tissue mass measurement allows modeling of REE and metabolically active tissue mass. *Am J Physiol* 1998; 275(2): E249-258.
33. Müller MJ, Geisler C, Hubers M, Pourhassan M, Braun W, Bösy-Westphal A. Normalizing resting energy expenditure across the life course in humans: challenges and hopes. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72(5): 628-637.

34. Johnstone AM, Murison SD, Duncan JS, Rance KA, Speakman JR. Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(5): 941-948.
35. Müller MJ, Langemann D, Gehrke I, Later W, Heller M, Gluer CC, et al. Effect of constitution on mass of individual organs and their association with metabolic rate in humans--a detailed view on allometric scaling. *PLoS One* 2011; 6(7): e22732.
36. Livingston EH and Kohlstadt I. Simplified resting metabolic rate-predicting formulas for normal-sized and obese individuals. *Obes Res* 2005; 13(7): 1255-1262.
37. Kreymann G, Adolph M, Müller MJ. Energieumsatz und Energiezufuhr. *Aktuel Ernaehr Med* 2007: 8-12.
38. Food and Agriculture Organization/World Health Organization/United Nations University (FAO/WHO/UNU). Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Geneva; World Health Organization: 1985.
39. Schlein KM and Coulter SP. Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults. *Nutr Clin Pract* 2014; 29(1): 44-55.
40. Frankenfield DC, Wiles CE, Bagley S, Siegel JH. Relationships between resting and total energy expenditure in injured and septic patients. *Crit Care Med* 1994; 22(11): 1796-1804.
41. Freyer MW and Lewis EA. Isothermal titration calorimetry: experimental design, data analysis, and probing macromolecule/ligand binding and kinetic interactions. *Methods Cell Biol* 2008; 84: 79-113.
42. Mtaweh H, Taira L, Floh AA, Parshuram CS. Indirect Calorimetry: History, Technology, and Application. *Front Pediatr* 2018; 6: 257.
43. Peterfi T. *Methodik der wissenschaftlichen Biologie*. Zweiter Band. 1. Auflage. Berlin; 1928.
44. Brychta R, Wohlert E, Moon J, Chen K. Energy expenditure: measurement of human metabolism. *IEEE Eng Med Biol Mag* 2010; 29(1): 42-47.
45. Leonard WR. Laboratory and field methods for measuring human energy expenditure. *Am J Hum Biol* 2012; 24(3): 372-384.

46. Fullmer S, Benson-Davies S, Earthman CP, Frankenfield DC, Gradwell E, Lee PS, et al. Evidence analysis library review of best practices for performing indirect calorimetry in healthy and non-critically ill individuals. *J Acad Nutr Diet* 2015; 115(9): 1417-1446.
47. Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2006; 106(6): 881-903.
48. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 1949; 109(1-2): 1-9.
49. Cosmed. Quark RMR. Der neue Standard für Grundumsatzmessung in Forschung und klinischer Praxis [Internet]. [cited: 26.03.2020]. URL: <https://www.cosmed.com/de/produkte/indirekte-kalorimetrie/quark-rmr>.
50. Bader N, Bosy-Westphal A, Dilba B, Müller MJ. Intra- and interindividual variability of resting energy expenditure in healthy male subjects -- biological and methodological variability of resting energy expenditure. *Br J Nutr* 2005; 94(5): 843-849.
51. Schoeller DA. Making indirect calorimetry a gold standard for predicting energy requirements for institutionalized patients. *J Am Diet Assoc* 2007; 107(3): 390-392.
52. McClave SA, Martindale RG, Kiraly L. The use of indirect calorimetry in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16(2): 202-208.
53. Frankenfield D. Validation of an Equation for Resting Metabolic Rate in Older Obese, Critically Ill Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35(2): 264-269.
54. Taylor SJ. *Energy and Nitrogen Requirements in Disease States*. 1. Auflage. London: Smith-Gordon and Company Limited; 2007.
55. Elia M. Insights into energy requirements in disease. *Public Health Nutr* 2005; 8(7a): 1037-1052.
56. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr* 2018; 37(1): 336-353.
57. Weijs PJ and Vansant GA. Validity of predictive equations for resting energy expenditure in Belgian normal weight to morbid obese women. *Clin Nutr* 2010; 29(3): 347-351.

58. Frankenfield DC, Rowe WA, Smith JS, Cooney RN. Validation of several established equations for resting metabolic rate in obese and nonobese people. *J Am Diet Assoc* 2003; 103(9): 1152-1159.
59. Cuerda C, Ruiz A, Velasco C, Bretón I, Camblor M, García-Peris P. How accurate are predictive formulas calculating energy expenditure in adolescent patients with anorexia nervosa? *Clin Nutr* 2007; 26(1): 100-106.
60. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2005; 105(5): 775-789.
61. Pressoir M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer* 2010; 102(6): 966-971.
62. Ndahimana D and Kim EK. Energy Requirements in Critically Ill Patients. *Clin Nutr Res* 2018; 7(2): 81-90.
63. Rattanachaiwong S and Singer P. Indirect calorimetry as point of care testing. *Clin Nutr* 2019; 38(6): 2531-2544.
64. Dervan N, Dowsett J, Gleeson E, Carr S, Corish C. Evaluation of over- and underfeeding following the introduction of a protocol for weaning from parenteral to enteral nutrition in the intensive care unit. *Nutr Clin Pract* 2012; 27(6): 781-787.
65. Kopp Lugli A, de Watteville A, Hollinger A, Goetz N, Heidegger C. Medical Nutrition Therapy in Critically Ill Patients Treated on Intensive and Intermediate Care Units: A Literature Review. *J Clin Med* 2019; 8(9).
66. Peterson CM, Thomas DM, Blackburn GL, Heymsfield SB. Universal equation for estimating ideal body weight and body weight at any BMI. *Am J Clin Nutr* 2016; 103(5): 1197-1203.
67. Cheng CH, Chen CH, Wong Y, Lee BJ, Kan MN, Huang YC. Measured versus estimated energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. *Clin Nutr* 2002; 21(2): 165-172.
68. Müller MJ, Bosity-Westphal A, Klaus S, Kreymann G, Lührmann PM, Neuhäuser-Berthold M, et al. World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(5): 1379-1390.

69. Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J, Claudius C, Pedersen UG, Hein-Rasmussen R, et al. Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomised, outcome assessor-blinded EAT-ICU trial. *Intensive Care Med* 2017; 43(11): 1637-1647.
70. Weijs PJ, Looijaard WG, Beishuizen A, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 2014; 18(6): 701.
71. Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2016; 20(1): 367.
72. Savard JF, Faisy C, Lerolle N, Guerot E, Diehl JL, Fagon JY. Validation of a predictive method for an accurate assessment of resting energy expenditure in medical mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2008; 36(4): 1175-1183.
73. De Waele E, Opsomer T, Honore PM, Diltoer M, Mattens S, Huyghens L, et al. Measured versus calculated resting energy expenditure in critically ill adult patients. Do mathematics match the gold standard? *Minerva Anesthesiol* 2015; 81(3): 272-282.
74. Gaillard C, Alix E, Salle A, Berrut G, Ritz P. Energy requirements in frail elderly people: a review of the literature. *Clin Nutr* 2007; 26(1): 16-24.
75. Alix E, Berrut G, Bore M, Bouthier-Quintard F, Buia JM, Chlala A, et al. Energy requirements in hospitalized elderly people. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(7): 1085-1089.
76. Segadilha NLAL, Rocha EEM, Tanaka LMS, Gomes KLP, Espinoza REA, Peres WAF. Energy Expenditure in Critically Ill Elderly Patients: Indirect Calorimetry vs Predictive Equations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41(5): 776-784.
77. Anderegg BA, Worrall C, Barbour E, Simpson KN, Delegge M. Comparison of resting energy expenditure prediction methods with measured resting energy expenditure in obese, hospitalized adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33(2): 168-175.
78. Alves FVG, da Rocha EEM, Gonzalez MC, Vieira da Fonseca RB, do Nascimento Silva MH. Resting Energy Expenditure Measured by Indirect Calorimetry in Obese Patients: Variation Within Different BMI Ranges. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020; 44(1): 129-137.

79. Weijs PJ, Kruizenga HM, van Dijk AE, van der Meij BS, Langius JA, Knol DL, et al. Validation of predictive equations for resting energy expenditure in adult outpatients and inpatients. *Clin Nutr* 2008; 27(1): 150-157.
80. Kross EK, Sena M, Schmidt K, Stapleton RD. A comparison of predictive equations of energy expenditure and measured energy expenditure in critically ill patients. *J Crit Care* 2012; 27(3): 321:e325–321:e312.
81. Frankenfield D, Smith JS, Cooney RN. Validation of 2 approaches to predicting resting metabolic rate in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28(4): 259-264.
82. Ireton-Jones C and Jones JD. Why Use Predictive Equations for Energy Expenditure Assessment? *J Am Diet Assoc* 1997; 97(9): A44.
83. Swinamer DL, Grace MG, Hamilton SM, Jones RL, Roberts P, King EG. Predictive equation for assessing energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care Med* 1990; 18(6): 657-661.
84. Ireton-Jones CS, Turner WW, Jr., Liepa GU, Baxter CR. Equations for the estimation of energy expenditures in patients with burns with special reference to ventilatory status. *J Burn Care Rehabil* 1992; 13(3): 330-333.
85. Mogensen KM, Andrew BY, Corona JC, Robinson MK. Validation of the Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Recommendations for Caloric Provision to Critically Ill Obese Patients: A Pilot Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40(5): 713-721.
86. Frankenfield DC and Ashcraft CM. Estimating energy needs in nutrition support patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35(5): 563-570.
87. Harris JA and Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1918; 4(12): 370-373.
88. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990; 51(2): 241-247.
89. Food and Agriculture Organization/World Health Organization/United Nations University (FAO/WHO/UNU). Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Geneva; World Health Organization: 2001.
90. Madden AM, Mulrooney HM, Shah S. Estimation of energy expenditure using prediction equations in overweight and obese adults: a systematic review. *J Hum Nutr Diet* 2016; 29(4): 458-476.

91. Jesus P, Achamrah N, Grigioni S, Charles J, Rimbart A, Folope V, et al. Validity of predictive equations for resting energy expenditure according to the body mass index in a population of 1726 patients followed in a Nutrition Unit. *Clin Nutr* 2015; 34(3): 529-535.
92. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, Theilla M, Cohen J, Singer P. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation. *Clin Nutr* 2019; 38(3): 1206-1210.
93. Marra M, Cioffi I, Sammarco R, Montagnese C, Naccarato M, Amato V, et al. Prediction and evaluation of resting energy expenditure in a large group of obese outpatients. *Int J Obes (Lond)* 2017; 41(5): 697-705.
94. Achamrah N, Jesus P, Grigioni S, Rimbart A, Petit A, Dechelotte P, et al. Validity of Predictive Equations for Resting Energy Expenditure Developed for Obese Patients: Impact of Body Composition Method. *Nutrients* 2018; 10(1).
95. Elbelt U, Haas V, Hofmann T, Stengel A, Berger H, Jeran S, et al. Evaluation of a Portable Armband Device to Assess Resting Energy Expenditure in Patients With Anorexia Nervosa. *Nutr Clin Pract* 2016; 31(3): 362-367.
96. Valentini L, Roth E, Jadrna K, Postrach E, Schulzke JD. The BASA-ROT table: an arithmetic-hypothetical concept for easy BMI-, age-, and sex-adjusted bedside estimation of energy expenditure. *Nutrition* 2012; 28(7-8): 773-778.
97. Druml W and Jadrna K. AKE Taschenausgabe der Empfehlungen für die enterale und parenterale Ernährungstherapie des Erwachsenen, Version 2005/2006. 1. Auflage. Wien: Österreichische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Ernährung (AKE); 2005.
98. Barak N, Wall-Alonso E, Sitrin MD. Evaluation of stress factors and body weight adjustments currently used to estimate energy expenditure in hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26(4): 231-238.
99. Benedict FG. Basal metabolism data on normal men and women (series II) with some consideration on the use of prediction standards. *Am J Physiol* 1928; 85(3): 607-620.
100. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5(6): 649-655.
101. Treasure J, Zipfel S, Micali N, Wade T, Stice E, Claudino A, et al. Anorexia nervosa. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15074.

102. Csige I, Ujvarosy D, Szabo Z, Lorincz I, Paragh G, Harangi M, et al. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res* 2018; 2018: 3407306.
103. Martin KA, Mani MV, Mani A. New targets to treat obesity and the metabolic syndrome. *Eur J Pharmacol* 2015; 763(Pt A): 64-74.
104. Jantaratnotai N, Mosikanon K, Lee Y, McIntyre RS. The interface of depression and obesity. *Obes Res Clin Pract* 2017; 11(1): 1-10.
105. Serretti A and Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2010; 71(10): 1259-1272.
106. McElroy SL, Frye MA, Suppes T, Dhavale D, Keck PE, Jr., Leverich GS, et al. Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(3): 207-213.
107. Gafoor R, Booth HP, Gulliford MC. Antidepressant utilisation and incidence of weight gain during 10 years' follow-up: population based cohort study. *Bmj* 2018; 361: k1951.
108. Himmerich H, Minkwitz J, Kirkby KC. Weight Gain and Metabolic Changes During Treatment with Antipsychotics and Antidepressants. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2015; 15(4): 252-260.
109. Hennings JM, Heel S, Lechner K, Uhr M, Dose T, Schaaf L, et al. Effect of mirtazapine on metabolism and energy substrate partitioning in healthy men. *JCI Insight* 2019; 4(1): e123786.
110. Ashcraft CM and Frankenfield DC. A test of validity of a new open-circuit indirect calorimeter. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39(6): 738-742.
111. Blond E, Maitrepierre C, Normand S, Sothier M, Roth H, Goudable J, et al. A new indirect calorimeter is accurate and reliable for measuring basal energy expenditure, thermic effect of food and substrate oxidation in obese and healthy subjects. *Clin Nutr ESPEN* 2011; 6(1): e7-e15.
112. Sundstrom M, Tjader I, Rooyackers O, Wernerman J. Indirect calorimetry in mechanically ventilated patients. A systematic comparison of three instruments. *Clin Nutr* 2013; 32(1): 118-121.
113. Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutr Clin Pract* 2007; 22(4): 377-388.
114. Cosmed. Quark Benutzerhandbuch. 4 Auflage. Rom: Cosmed; 2012.

115. Lupinsky L, Singer P, Theilla M, Grinev M, Hirsh R, Lev S, et al. Comparison between two metabolic monitors in the measurement of resting energy expenditure and oxygen consumption in diabetic and non-diabetic ambulatory and hospitalized patients. *Nutrition* 2015; 31(1): 176-179.
116. Nieman DC, Austin MD, Benezra L, Pearce S, McInnis T, Unick J, et al. Validation of Cosmed's FitMate in measuring oxygen consumption and estimating resting metabolic rate. *Res Sports Med* 2006; 14(2): 89-96.
117. Cooper JA, Watras AC, O'Brien MJ, Luke A, Dobratz JR, Earthman CP, et al. Assessing validity and reliability of resting metabolic rate in six gas analysis systems. *J Am Diet Assoc* 2009; 109(1): 128-132.
118. Selberg O and Müller MJ. Ernährungsmedizinische Untersuchungen. In: Müller MJ Editor: Ernährungsmedizinische Praxis. 1. Auflage. Berlin: Springer; 1998: 29-202.
119. Böhm K, Tesch-Römer C, Ziese T. Gesundheit und Krankheit im Alter. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin Robert-Koch-Institut; 2009.
120. World Health Organization (WHO). World report on ageing and health. Geneva; 2015.
121. Bortz J and Schuster C. Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. 7. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin: Springer; 2010.
122. DGE, ÖGE, SGE. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 2. Auflage, 5. aktualisierte Ausgabe. Frankfurt am Main: Neuer Umschau Buchverlag; 2019.
123. EFSA Panel on Dietetic Products N and Allergies. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. *EFSA Journal* 2013; 11(1): 3005.
124. Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). Dietary Reference Values for Energy. London: SACN; 2011.
125. Bedogni G, Bertoli S, Leone A, De Amicis R, Lucchetti E, Agosti F, et al. External validation of equations to estimate resting energy expenditure in 14952 adults with overweight and obesity and 1948 adults with normal weight from Italy. *Clin Nutr* 2019; 38(1): 457-464.
126. Henry CJ. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutr* 2005; 8(7a): 1133-1152.
127. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985; 39 Suppl 1: 5-41.

128. Aliasgharzadeh S, Mahdavi R, Asghari Jafarabadi M, Namazi N. Comparison of Indirect Calorimetry and Predictive Equations in Estimating Resting Metabolic Rate in Underweight Females. *Iran J Public Health* 2015; 44(6): 822-829.
129. Amaro-Gahete FJ, Jurado-Fasoli L, De-la OA, Gutierrez A, Castillo MJ, Ruiz JR. Accuracy and Validity of Resting Energy Expenditure Predictive Equations in Middle-Aged Adults. *Nutrients* 2018; 10(11).
130. Statistisches Bundesamt (Destatis). Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit - Körpermaße der Bevölkerung 2017. Wiesbaden; Statistisches Bundesamt (Destatis): 2018.
131. Flack KD, Siders WA, Johnson L, Roemmich JN. Cross-Validation of Resting Metabolic Rate Prediction Equations. *J Acad Nutr Diet* 2016; 116(9): 1413-1422.
132. Frankenfield DC. Bias and accuracy of resting metabolic rate equations in non-obese and obese adults. *Clin Nutr* 2013; 32(6): 976-982.
133. Siervo M, Bertoli S, Battezzati A, Wells JC, Lara J, Ferraris C, et al. Accuracy of predictive equations for the measurement of resting energy expenditure in older subjects. *Clin Nutr* 2014; 33(4): 613-619.
134. Amaro-Gahete FJ, Sanchez-Delgado G, Alcantara JMA, Martinez-Tellez B, Munoz-Hernandez V, Merchan-Ramirez E, et al. Congruent Validity of Resting Energy Expenditure Predictive Equations in Young Adults. *Nutrients* 2019; 11(2): 223.
135. Martin-Rincon M, Perez-Valera M, Morales-Alamo D, Perez-Suarez I, Dorado C, Gonzalez-Henriquez JJ, et al. Resting Energy Expenditure and Body Composition in Overweight Men and Women Living in a Temperate Climate. *J Clin Med* 2020; 9(1): 203.
136. Klauber J, Geraedts M, Friedrich J, Wasem J. Krankenhaus-Report 2019: Das digitale Krankenhaus. Berlin: Springer; 2019.
137. Statistisches Bundesamt (Destatis). Bevölkerung Deutschlands bis 2060. Ergebnisse der 14. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung: Hauptvarianten 1 bis 9. Wiesbaden; Statistisches Bundesamt (Destatis): 2019.
138. Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1979; 3(6): 452-456.

139. Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, Irwin RS, Jeejeebhoy K, Katz DP, et al. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1997; 111(3): 769-778.
140. Holliday MA, Potter D, Jarrah A, Bearg S. The relation of metabolic rate to body weight and organ size. *Pediatr Res* 1967; 1(3): 185-195.
141. Kleiber M. Body size and metabolism. *Hilgardia* 1932; 6(11): 315-353.
142. Harris JA and Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Carnegie Institution of Washington publication: no. 279; 1919.
143. Harris JA and Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Carnegie Institution of Washington publication: no. 279 [Internet]. [cited: 29.06.2020]. URL: <https://archive.org/details/biometricstudyof00harruoft>.
144. Benedict FG. Old age and basal metabolism. *N Engl J Med* 1935; 12: 1111-1122.
145. Garrel DR, Jobin N, de Jonge LH. Should we still use the Harris and Benedict equations? *Nutr Clin Pract* 1996; 11(3): 99-103.
146. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28(4): 387-400.
147. Massarini S, Ferrulli A, Ambrogi F, Macri C, Terruzzi I, Benedini S, et al. Routine resting energy expenditure measurement increases effectiveness of dietary intervention in obesity. *Acta Diabetol* 2018; 55(1): 75-85.
148. Hauner H, Moss A, Berg A, Bischoff S, Colombo-Benkmann M, Ellrott T, et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“: der Deutschen Adipositas-Gesellschaft e.V.; der Deutschen Diabetes Gesellschaft; der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.; der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. Version 2.0 (April 2014); AWMF-Register Nr. 050-001. *Adipositas - Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie* 2014; 08: 179-221.
149. Hauner H, Wirth A, Gola U, Teufel M, Zipfel S, de Zwaan M, et al. Management und Therapie. In: Wirth A and Hauner H (Hrsg.): *Adipositas: Ätiologie, Folgeerkrankungen, Diagnostik, Therapie*. 4. vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Heidelberg: Springer; 2013: 259-366.

150. Kosmiski L, Schmiede SJ, Mascolo M, Gaudiani J, Mehler PS. Chronic starvation secondary to anorexia nervosa is associated with an adaptive suppression of resting energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(3): 908-914.
151. Chiurazzi C, Cioffi I, De Caprio C, De Filippo E, Marra M, Sammarco R, et al. Adequacy of nutrient intake in women with restrictive anorexia nervosa. *Nutrition* 2017; 38: 80-84.
152. Scalfi L, Marra M, De Filippo E, Caso G, Pasanisi F, Contaldo F. The prediction of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25(3): 359-364.
153. Marra M, Polito A, De Filippo E, Cuzzolaro M, Ciarapica D, Contaldo F, et al. Are the general equations to predict BMR applicable to patients with anorexia nervosa? *Eat Weight Disord* 2002; 7(1): 53-59.
154. Russell J, Baur LA, Beumont PJ, Byrnes S, Gross G, Touyz S, et al. Altered energy metabolism in anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology* 2001; 26(1): 51-63.
155. Onur S, Haas V, Bosy-Westphal A, Hauer M, Paul T, Nutzinger D, et al. L-triiodothyronine is a major determinant of resting energy expenditure in underweight patients with anorexia nervosa and during weight gain. *Eur J Endocrinol* 2005; 152(2): 179-184.
156. Platte P, Pirke KM, Trimborn P, Pietsch K, Krieg JC, Fichter MM. Resting metabolic rate and total energy expenditure in acute and weight recovered patients with anorexia nervosa and in healthy young women. *Int J Eat Disord* 1994; 16(1): 45-52.
157. Castellini G, Castellani W, Lelli L, Sauro CL, Dini C, Lazzeretti L, et al. Association between resting energy expenditure, psychopathology and HPA-axis in eating disorders. *World J Clin Cases* 2014; 2(7): 257-264.
158. Sammarco R, Marra M, De Caprio C, De Filippo E, Pasanisi F, Contaldo F. PT07.2: Accuracy of REE Predictive Equation in Female Patients with Severe Anorexia Nervosa. *Clin Nutr* 2017; 36: S44.
159. Ramminger S, Valentini L, Elbelt U, Kohlenberg-Müller K, Keil JP, Lamers D. MON-LB322: Suitability of the Equations by Harris-Benedict and Müller, Scalfi and Schebendach for Estimating Resting Energy Expenditure in Moderately to Severely Underweight Women. *Clin Nutr* 2017; 36: S298.

160. Marra M, Sammarco R, De Filippo E, De Caprio C, Speranza E, Contaldo F, et al. Resting Energy Expenditure, Body Composition and Phase Angle in Anorectic, Ballet Dancers and Constitutionally Lean Males. *Nutrients* 2019; 11(3): 502.
161. Barac-Nieto M, Spurr GB, Lotero H, Maksud MG. Body composition in chronic undernutrition. *Am J Clin Nutr* 1978; 31(1): 23-40.
162. Kurpad AV, Muthayya S, Vaz M. Consequences of inadequate food energy and negative energy balance in humans. *Public Health Nutrition* 2005; 8(7a): 1053-1076.
163. de Zwaan M, Aslam Z, Mitchell JE. Research on energy expenditure in individuals with eating disorders: a review. *Int J Eat Disord* 2002; 32(2): 127-134.
164. Elia M. Energy expenditure in the whole body. In: Kinney JM and Tucker HN (Hrsg.): *Energy Metabolism: Tissue Determinants and Cellular Corollaries*. 1. Auflage. New York: Raven Press; 1992: 19-59.
165. Müller MJ and Bosy-Westphal A. Adaptive thermogenesis with weight loss in humans. *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21(2): 218-228.
166. Keys A, Brozek J, Henschel A, Mickelsen O, Taylor HL. *The Biology of Human Starvation, Vols. I-II*. Minneapolis: University of Minnesota Press; 1950.
167. Müller MJ, Enderle J, Pourhassan M, Braun W, Eggeling B, Lagerpusch M, et al. Metabolic adaptation to caloric restriction and subsequent refeeding: the Minnesota Starvation Experiment revisited. *Am J Clin Nutr* 2015; 102(4): 807-819.
168. Piccoli A, Codognotto M, Di Pascoli L, Boffo G, Caregaro L. Body mass index and agreement between bioimpedance and anthropometry estimates of body compartments in anorexia nervosa. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29(3): 148-156.
169. Bosy-Westphal A, Reinecke U, Schlörke T, Illner K, Kutzner D, Heller M, et al. Effect of organ and tissue masses on resting energy expenditure in underweight, normal weight and obese adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28(1): 72-79.
170. Kochavi B, Mendelowitsch S, Enoch-Levy A, Yaroslavsky A, Toledano A, Modan-Moses D, et al. Resting energy expenditure in acutely ill and stabilized patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2020; 53(9): 1460-1468.

171. Fairburn CG and Beglin SJ. Assessment of eating disorders: interview or self-report questionnaire? *Int J Eat Disord* 1994; 16(4): 363-370.
172. Wassif WS and Ross AR. Steroid metabolism and excretion in anorexia nervosa. *Vitam Horm* 2013; 92: 125-140.
173. Luz Neto LMD, Vasconcelos FMN, Silva JED, Pinto TCC, Sougey É B, Ximenes RCC. Differences in cortisol concentrations in adolescents with eating disorders: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)* 2019; 95(1): 18-26.
174. Connan F, Lightman SL, Landau S, Wheeler M, Treasure J, Campbell IC. An investigation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis hyperactivity in anorexia nervosa: the role of CRH and AVP. *J Psychiatr Res* 2007; 41(1-2): 131-143.
175. Misra M and Klibanski A. Endocrine consequences of anorexia nervosa. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2(7): 581-592.
176. Williams FN and Herndon DN. Metabolic and Endocrine Considerations After Burn Injury. *Clin Plast Surg* 2017; 44(3): 541-553.
177. Koukiasa P, Bitzani M, Papaioannou V, Pnevmatikos I. Resting Energy Expenditure in Critically Ill Patients With Spontaneous Intracranial Hemorrhage. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39(8): 917-921.
178. Shibuya I, Nagamitsu S, Okamura H, Komatsu H, Ozono S, Yamashita Y, et al. Changes in salivary cortisol levels as a prognostic predictor in children with anorexia nervosa. *Int J Psychophysiol* 2011; 82(2): 196-201.
179. Estour B, Germain N, Diconne E, Frere D, Cottet-Emard JM, Carrot G, et al. Hormonal profile heterogeneity and short-term physical risk in restrictive anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(5): 2203-2210.
180. Polito A, Fabbri A, Ferro-Luzzi A, Cuzzolaro M, Censi L, Ciarapica D, et al. Basal metabolic rate in anorexia nervosa: relation to body composition and leptin concentrations. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(6): 1495-1502.
181. Aschettino-Manevitz DL, Ornstein RM, Meyer Sterling W, Kohn N, Fisher M. Triiodothyronine (T3) and metabolic rate in adolescents with eating disorders: Is there a correlation? *Eat Weight Disord* 2012; 17(4): e252-258.
182. Haas VK, Gaskin KJ, Kohn MR, Clarke SD, Müller MJ. Different thermic effects of leptin in adolescent females with varying body fat content. *Clin Nutr* 2010; 29(5): 639-645.
183. Horie LM, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Ceconello I, Waitzberg DL. New specific equation to estimate resting energy expenditure in severely obese patients. *Obesity (Silver Spring)* 2011; 19(5): 1090-1094.

184. Hall KD. Body fat and fat-free mass inter-relationships: Forbes's theory revisited. *Br J Nutr* 2007; 97(6): 1059-1063.
185. Heymsfield SB, Thomas D, Bosy-Westphal A, Shen W, Peterson CM, Müller MJ. Evolving concepts on adjusting human resting energy expenditure measurements for body size. *Obes Rev* 2012; 13(11): 1001-1014.
186. Dobratz JR, Sibley SD, Beckman TR, Valentine BJ, Kellogg TA, Ikramuddin S, et al. Predicting energy expenditure in extremely obese women. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31(3): 217-227.
187. Marzullo P, Minocci A, Mele C, Fessehatsion R, Tagliaferri M, Pagano L, et al. The relationship between resting energy expenditure and thyroid hormones in response to short-term weight loss in severe obesity. *PLoS One* 2018; 13(10): e0205293.
188. Voican CS, Lebrun A, Maitre S, Lainas P, Lamouri K, Njike-Nakseu M, et al. Predictive score of sarcopenia occurrence one year after bariatric surgery in severely obese patients. *PLoS One* 2018; 13(5): e0197248.
189. Kalinkovich A and Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev* 2017; 35: 200-221.
190. Fuggle N, Shaw S, Dennison E, Cooper C. Sarcopenia. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2017; 31(2): 218-242.
191. Tannir H, Kreidieh D, Itani L, El Masri D, El Ghoch M. Reduction of Resting Energy Expenditure and Sarcopenic Obesity in Adults with Overweight and Obesity: A Brief Report. *Curr Diabetes Rev* 2020; 16(4): 376-380.
192. Wang Z, Deurenberg P, Heymsfield SB. Cellular-level body composition model. A new approach to studying fat-free mass hydration. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 904: 306-311.
193. Jensen B, Braun W, Geisler C, Both M, Klückmann K, Müller MJ, et al. Limitations of Fat-Free Mass for the Assessment of Muscle Mass in Obesity. *Obes Facts* 2019; 12(3): 307-315.
194. Edwards MH and Buehring B. Novel Approaches to the Diagnosis of Sarcopenia. *J Clin Densitom* 2015; 18(4): 472-477.
195. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean J Intern Med* 2016; 31(6): 1054-1060.

196. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48(1): 16-31.
197. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 88.
198. Harwood HJ, Jr. The adipocyte as an endocrine organ in the regulation of metabolic homeostasis. *Neuropharmacology* 2012; 63(1): 57-75.
199. de Luis DA, Aller R, Izaola O, Gonzalez Sagrado M, Conde R. Resting energy expenditure, cardiovascular risk factors and insulin resistance in obese patients. *Ann Nutr Metab* 2005; 49(6): 381-385.
200. Morino K, Kondo K, Tanaka S, Nishida Y, Nakae S, Yamada Y, et al. Total energy expenditure is comparable between patients with and without diabetes mellitus: Clinical Evaluation of Energy Requirements in Patients with Diabetes Mellitus (CLEVER-DM) Study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2019; 7(1): e000648.
201. Bitz C, Toubro S, Larsen TM, Harder H, Rennie KL, Jebb SA, et al. Increased 24-h energy expenditure in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(10): 2416-2421.
202. Alawad AO, Merghani TH, Ballal MA. Resting metabolic rate in obese diabetic and obese non-diabetic subjects and its relation to glycaemic control. *BMC Res Notes* 2013; 6: 382.
203. Martin K, Wallace P, Rust PF, Garvey WT. Estimation of resting energy expenditure considering effects of race and diabetes status. *Diabetes Care* 2004; 27(6): 1405-1411.
204. von Zglinicki T. Alter und Altern. In: Brandes R, Lang F, Schmidt RF (Hrsg.): *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. 32. Auflage. Berlin: Springer; 2019: 988-1003.
205. Neubart R. Physiologisches Altern und Krankheit. In: Neubart R Editor: *Repetitorium Geriatrie: Geriatrische Grundversorgung - Zusatz-Weiterbildung Geriatrie - Schwerpunktbezeichnung Geriatrie*. 2. Auflage. Berlin: Springer; 2018: 3-8.
206. Schosserer M, Grubeck-Loebenstein B, Grillari J. Grundlagen der biologischen Alterung. *Z Gerontol Geriat* 2015; 48(3): 285-294.

207. Ahadi S, Zhou W, Schüssler-Fiorenza Rose SM, Sailani MR, Contrepois K, Avina M, et al. Personal aging markers and ageotypes revealed by deep longitudinal profiling. *Nat Med* 2020; 26(1): 83-90.
208. Bosy-Westphal A, Eichhorn C, Kutzner D, Illner K, Heller M, Müller MJ. The age-related decline in resting energy expenditure in humans is due to the loss of fat-free mass and to alterations in its metabolically active components. *J Nutr* 2003; 133(7): 2356-2362.
209. Luhrmann PM, Edelmann-Schafer B, Neuhauser-Berthold M. Changes in resting metabolic rate in an elderly German population: cross-sectional and longitudinal data. *J Nutr Health Aging* 2010; 14(3): 232-236.
210. Roberts SB and Dallal GE. Energy requirements and aging. *Public Health Nutr* 2005; 8(7a): 1028-1036.
211. Wang Z, Heshka S, Heymsfield SB, Shen W, Gallagher D. A cellular-level approach to predicting resting energy expenditure across the adult years. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(4): 799-806.
212. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(3): 694-701.
213. Visser M, Deurenberg P, van Staveren WA, Hautvast JG. Resting metabolic rate and diet-induced thermogenesis in young and elderly subjects: relationship with body composition, fat distribution, and physical activity level. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(4): 772-778.
214. Krems C, Luhrmann PM, Strassburg A, Hartmann B, Neuhauser-Berthold M. Lower resting metabolic rate in the elderly may not be entirely due to changes in body composition. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(2): 255-262.
215. Keys A, Taylor HL, Grande F. Basal metabolism and age of adult man. *Metabolism* 1973; 22(4): 579-587.
216. Cooper JA, Manini TM, Paton CM, Yamada Y, Everhart JE, Cummings S, et al. Longitudinal change in energy expenditure and effects on energy requirements of the elderly. *Nutr J* 2013; 12: 73.
217. Murray LA, Reilly JJ, Choudhry M, Durnin JV. A longitudinal study of changes in body composition and basal metabolism in physically active elderly men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996; 72(3): 215-218.

218. Arciero PJ, Goran MI, Gardner AM, Ades PA, Tyzbir RS, Poehlman ET. A practical equation to predict resting metabolic rate in older females. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41(4): 389-395.
219. Poehlman ET, Goran MI, Gardner AW, Ades PA, Arciero PJ, Katzman-Rooks SM, et al. Determinants of decline in resting metabolic rate in aging females. *Am J Physiol* 1993; 264(3 Pt 1): E450-455.
220. Zurlo F, Schutz Y, Frascarolo P, Enzi G, Deriaz O, Jequier E. Variability of resting energy expenditure in healthy volunteers during fasting and continuous enteral feeding. *Crit Care Med* 1986; 14(6): 535-538.
221. Poehlman ET, Toth MJ, Webb GD. Sodium-potassium pump activity contributes to the age-related decline in resting metabolic rate. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76(4): 1054-1057.
222. Ravussin E, Burnand B, Schutz Y, Jéquier E. Twenty-four-hour energy expenditure and resting metabolic rate in obese, moderately obese, and control subjects. *Am J Clin Nutr* 1982; 35(3): 566-573.
223. Nair KS, Woolf PD, Welle SL, Matthews DE. Leucine, glucose, and energy metabolism after 3 days of fasting in healthy human subjects. *Am J Clin Nutr* 1987; 46(4): 557-562.
224. Reidlinger DP, Willis JM, Whelan K. Resting metabolic rate and anthropometry in older people: a comparison of measured and calculated values. *J Hum Nutr Diet* 2015; 28(1): 72-84.
225. Geisler C, Braun W, Pourhassan M, Schweitzer L, Gluer CC, Bosity-Westphal A, et al. Age-Dependent Changes in Resting Energy Expenditure (REE): Insights from Detailed Body Composition Analysis in Normal and Overweight Healthy Caucasians. *Nutrients* 2016; 8(6).
226. St-Onge MP and Gallagher D. Body composition changes with aging: the cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation? *Nutrition* 2010; 26(2): 152-155.
227. Buffa R, Floris GU, Putzu PF, Marini E. Body composition variations in ageing. *Coll Antropol* 2011; 35(1): 259-265.
228. Kyle UG, Melzer K, Kayser B, Picard-Kossovsky M, Gremion G, Pichard C. Eight-year longitudinal changes in body composition in healthy Swiss adults. *J Am Coll Nutr* 2006; 25(6): 493-501.

229. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(8): 1381-1395.
230. Cartee GD, Hepple RT, Bamman MM, Zierath JR. Exercise Promotes Healthy Aging of Skeletal Muscle. *Cell Metab* 2016; 23(6): 1034-1047.
231. Guo SS, Zeller C, Chumlea WC, Siervogel RM. Aging, body composition, and lifestyle: the Fels Longitudinal Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 70(3): 405-411.
232. Voelcker-Rehage C, Godde B, Staudinger UM. Bewegung, körperliche und geistige Mobilität im Alter. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2006; 49(6): 558-566.
233. Conley KE, Jubrias SA, Esselman PC. Oxidative capacity and ageing in human muscle. *J Physiol* 2000; 526 Pt 1: 203-210.
234. Meinild Lundby AK, Jacobs RA, Gehrig S, de Leur J, Hauser M, Bonne TC, et al. Exercise training increases skeletal muscle mitochondrial volume density by enlargement of existing mitochondria and not de novo biogenesis. *Acta Physiol (Oxf)* 2018; 222(1).
235. Hodson L, Harnden K, Banerjee R, Real B, Marinou K, Karpe F, et al. Lower resting and total energy expenditure in postmenopausal compared with premenopausal women matched for abdominal obesity. *J Nutr Sci* 2014; 3: e3.
236. Monda V, Salerno M, Fiorenzo M, Villano I, Viggiano A, Sessa F, et al. Role of Sex Hormones in the Control of Vegetative and Metabolic Functions of Middle-Aged Women. *Front Physiol* 2017; 8: 773.
237. Geisler C, Braun W, Pourhassan M, Schweitzer L, Glüer C-C, Bosy-Westphal A, et al. Age-Dependent Changes in Resting Energy Expenditure (REE): Insights from Detailed Body Composition Analysis in Normal and Overweight Healthy Caucasians. *Nutrients* 2016; 8(6): 322.
238. Belsky DW, Caspi A, Houts R, Cohen HJ, Corcoran DL, Danese A, et al. Quantification of biological aging in young adults. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112(30): E4104-4110.
239. Rodrigues CQD, Santos JAP, Quinto BMR, Marrocos MSM, Teixeira AA, Rodrigues CJO, et al. Impact of metabolic syndrome on resting energy expenditure in patients with chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN* 2016; 15: 107-113.

240. de Oliveira MC, Bufarah MNB, Ponce D, Balbi AL. Poor agreement between indirect calorimetry and predictive formula of rest energy expenditure in pre-dialytic and dialytic chronic kidney disease. *Clin Nutr ESPEN* 2018; 28: 136-140.
241. Bell C, Seals DR, Monroe MB, Day DS, Shapiro LF, Johnson DG, et al. Tonic sympathetic support of metabolic rate is attenuated with age, sedentary lifestyle, and female sex in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(9): 4440-4444.
242. Kerckhoffs DA, Blaak EE, Van Baak MA, Saris WH. Effect of aging on beta-adrenergically mediated thermogenesis in men. *Am J Physiol* 1998; 274(6): E1075-1079.
243. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Age-related changes in AMPK activation: Role for AMPK phosphatases and inhibitory phosphorylation by upstream signaling pathways. *Ageing Res Rev* 2016; 28: 15-26.
244. Hardie DG, Ross FA, Hawley SA. AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2012; 13(4): 251-262.
245. Ruggiero C, Metter EJ, Melenovsky V, Cherubini A, Najjar SS, Ble A, et al. High basal metabolic rate is a risk factor for mortality: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63(7): 698-706.
246. Tagliaferri M, Berselli ME, Calo G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, et al. Subclinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile. *Obes Res* 2001; 9(3): 196-201.
247. Rote Liste Service GmbH. Arzneimittelinformationen für Deutschland [Internet]. Stand: November 2019 [cited: 27.02.2020]. URL: <https://www.rote-liste.de>.

Anhang

A 1: Auflistung von Arzneimitteln mit Einfluss auf den Ruheenergieumsatz	119
A 2: Studienteilnehmende mit angepassten Ein- und Ausschlusskriterien	120
A 3: Zusätzliche Ein- und Ausschlusskriterien der Studienzentren	122
A 4: Zentrumseffekte	129
A 5: Sonstige eingenommene Arzneimittel	134
A 6: Ergänzende Resultate	135

A 1: Auflistung von Arzneimitteln mit Einfluss auf den Ruheenergieumsatz

Antidepressiva

- **Lithium-Präparate** (Hypnorex ®, Lithiofor®, Quilonum®, Quilonum retard®, Quilonorm®)
- **Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (NARI):** Reboxetin (Edronax®, Solvex®), Atomoxetin (Strattera®)
- **Trizyklische Antidepressiva:** Amitryptilin (Saroten® Elavil®), Clomipramin (Anafranil®), Doxepin (Aponal®), Imipramin (Tofranil®), Trimipramin (Herphonal®, Stangyl®)

Glucocorticoide: Cortison (oral)

Neuroleptika: Olanzapin (Zyprexa®, Zypadhera®), Clozapin (Elcrit®, Leponex®), Sertindol (Serdolect ®), Ziprasidon (Zeldox ®), Haloperidol (Haldol®), Thioridazin (Melleril®)

Antikonvulsiva: Carbamazepin (Carbaflux®, Carbagamma®, Finlepsin®, Tegretal®, Timonil®), Valproinsäure (Convulex®, Convulsofin®, Ergenyl®, Leptilan®, Orfiril®, Valproat®), Topiramamat (Topamax®)

Baclofen (Lioresal®)

Interferon-alpha (Roferon-A®, PegIntron®), **Interferon-beta** (Betaferon®, Rebif®, Avonex®)

Lorcaserin (Belviq®)

Sympathomimetika als Appetitzügler: Amfepramon (Tenuate®, Regenon®), Cathin (Alvalin®), Phenylpropanolamin (Antiadipositem®, Boxogetten®, Recatol mono®)

Amiodaron (Amiodares®, Amiogamma®, Cordarex®, Cornaron®)

Sympathomimetikum: Ameziniummetilsulfat (Regulton®), Etilefrin (Bioflutin®, Effortil®, Pholdyston®, Thomasin®, Etil®, Etilefrin®), Metaraminol (Aramine®, Araminon®), Oxilofrin (Carnige®) Phenylpropanolamin (Boxogetten®, Recatol mono®)

A 2: Studienteilnehmende mit angepassten Ein- und Ausschlusskriterien

Tab. 38: Beschreibung der Studienteilnehmenden mit angepassten Ein- und Ausschlusskriterien: ≥ 80 y oder/und BMI $< 18,5$ kg/m²/BMI ≥ 35 kg/m²

	Probanden-code	Alter [y]	BMI [kg/m ²]	Veränderte Konditionen (angepasste Ausschlusskriterien)
1	B-NBH-HEA-508	45	37,7	Einnahme: Citalopram (selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer = SSNRI): Doxepin (Trizyklisches Antidepressivum)
2	B-NBH-HEA-514	91	24,8	Alzheimer-Demenz im Frühstadium Einnahme: Memantin (Antidementiva/Antiparkinsonika)
3	B-NBH-HEA-524	80	25,1	Einnahme: Primidon und Levodopa (Antikonvulsiva): Behandlung Restless-Legs-Syndrom
6	B-NBH-HEA-533	85	31,6	Einnahme: Gabapentin (Antikonvulsiva): Behandlung Restless-Legs-Syndrom, Frühstadium der Alzheimer-Demenz: Einnahme Memantin: Antidementiva
7	B-NBH-HEA-543	87	31,2	Einnahme: Gabapentin (Antikonvulsiva): Behandlung Restless-Legs-Syndrom, Insulingabe: Lantus
8	B-NBH-HEA-548	63	17,0	Einnahme: Pregabalin: Generalisierte Angststörungen
10	B-NBH-HEA-555	80	27,2	Einnahme: Pregabalin: Neuropathische Schmerzen
12	B-NBH-HEA-626	58	40,7	Einnahme: Opipram (schwaches Trizyklisches Antidepressivum)
13	B-NBH-HEA-634	51	42,4	Einnahme: Pregabalin: Behandlung generalisierte Angststörung Duloxetin (SSNRI)
14	B-NBH-HEA-636	67	39,1	Insulingabe: Apidra, Toujeo
15	B-NBH-HEA-675	73	42,2	Insulingabe: Protoform, Novorapid, Einnahme: Mirtazapin (noradrenerges/spezifisch serotonerges Antidepressivum)
16	B-NBH-HEA-693	81	41,0	Einnahme: Citalopram (SSNRI) Levetiracetam (Antikonvulsiva), Frühstadium der Alzheimer-Demenz (Einnahme Levetiracetam: Antidementiva/Antikonvulsiva)

Tab. 38 – Weiterführung: Beschreibung der Studienteilnehmenden mit angepassten Ein- und Ausschlusskriterien: ≥ 80 y oder/und BMI $< 18,5$ kg/m²/BMI ≥ 35 kg/m²

	Probanden- code	Alter [y]	BMI [kg/m ²]	Veränderte Konditionen (angepasste Ausschlusskriterien)
4	B-NBH- HEA-528	83	22,2	Einnahme (alle zwei Tage): Etoricoxib (COX-2-Hemmer): Behandlung von Arthrose: Nebenwirkungen: gesteigerter oder verminderter Appetit, Gewichtszunahme [247] → Kein Hinweis auf die Beeinflussung des Ruheenergieumsatzes (REE)
9	B-NBH- HEA-553	61	57,3	Einnahme bei Bedarf: Tilidin (Gruppe der Opioide): Behandlung von Rückenschmerzen Nebenwirkungen: kein Hinweis auf Gewichtszunahme/ Beeinflussung REE [247]
11	B-NBH- HEA-579	40	45,2	Einnahme bei Bedarf: Diclofenac (Nichtopioid-Analgetika): Behandlung der Achillessehne: Nebenwirkungen: kein Hinweis auf Gewichtszunahme/ Beeinflussung des REE [247]
17	B-NBH- HEA-718	57	43,2	Einnahme bei Bedarf: Dexketoprofen/Ketoprofen (nichtsteroidale Antiphlogistika) Nebenwirkung: Gewichtszunahme [247] → Kein Hinweis auf die Beeinflussung des REE [247]

A 3: Zusätzliche Ein- und Ausschlusskriterien der Studienzentren

Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar: Institut für Ernährungsmedizin (München, Deutschland):

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- BMI $\geq 18,5$ kg/m²

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Keine Operationen in den letzten 3 Monaten

Universität Neapel Federico II, Department of Clinical Medicine and Surgery (Neapel, Italien):

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- Stabile restriktive Anorektiker*innen
(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM-IV, 1994))
- Ambulante Patient*innen der Ambulanz für klinische Ernährung, Abteilung für klinische Medizin und Chirurgie, Universitätsklinik Federico II

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Teilnahme an Abnehmprogrammen
- Diabetes mellitus Typ 2

Profil Institut für Stoffwechselforschung (Neuss & Mainz, Deutschland):

Studie 1:

Zusätzliche Einschlusskriterien:

Proband*innen mit gestörter Glucosetoleranz/ Diabetes mellitus Typ 2:

- Diagnostizierte gestörte Glucosetoleranz
- Diabetes mellitus Typ 2 ohne Einnahme von Arzneimitteln
- Diabetes mellitus Typ 2 mit der Einnahme von Metformin
- BMI ≥ 20 kg/m² und ≤ 40 kg/m²

Gesunde Kontrollpopulation:

- Nachweis über Gesundheitsstatus (Anamnese; körperliche Untersuchungen, Vitalparameter und klinische Labortests)
- ≥ 45 y und ≤ 55 y
- BMI ≥ 30 kg/ m² und ≤ 40 kg/m²
- HbA1c < 6,5%

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Unkontrollierte Hyperglykämie mit einem Glucosespiegel >240 mg/dl
- Einnahme anderer Antidiabetika (12 Wochen vor Studienbeginn)
- Neurogene Blasenentleerungsstörung
- Bariatrische Chirurgie in den letzten 2 y oder gastrointestinale Eingriffe, die eine chronische Malabsorption hervorrufen, in den letzten 5 y

Studie 2**Zusätzliche Einschlusskriterien:**

- Diabetes mellitus Typ 2 mit der Einnahme von Metformin
- ≥ 20 y und ≤ 65 y
- BMI ≥ 20 kg/ m² und ≤ 35 kg/m²
- Frauen: mindestens 45 kg Körpergewicht

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Einnahme von Arzneimitteln, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System beeinflussen können
- Einnahme von Arzneimitteln, die den Elektrolythaushalt beeinflussen können
- Einnahme von Arzneimitteln, die die Absorption beeinflussen können
- Mikroalbuminurie ≥ 20 mg/l
- Wiederholte Messung eines systolischen Blutdrucks ≥ 160 mmHg oder eines diastolischen Blutdrucks ≥ 100 mmHg
- Hypotonie (systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder diastolischer Blutdruck < 60 mmHg)
- Klinische Anzeichen von Hypovolämie
- Orthostatische Reaktionen, Ohnmachtsanfälle oder Blackouts

- Allergie/Hypersensibilität gegen Sulfonamide
- Raucher*innen (>10 Zigaretten oder >3 Zigarren oder >3 Pfeifen/d)
- Klinisch relevante Laboranomalien: Nüchternplasmaglucoose ≥ 240 mg/dL, Kalium $< 3,6$ mmol/l, Natrium < 130 mmol/l, Kalzium $> 2,8$ mmol/l
- Leberfunktionstest (Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, Gamma-Glutamyltransferase ≥ 2 -mal über der Grenze von normal)

Studie 3

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- ≥ 35 y und ≤ 65 y
- Sterilisiert, Hysterektomie oder angemessene nicht-hormonale Verhütungsmethoden (Doppelbarriere)
- Serumkreatinin liegt im Normbereich
- Proband*innen mit Diabetes mellitus Typ 2: BMI ≥ 20 kg/m² und < 35 kg/m²
- Gesunde Proband*innen: BMI $\geq 18,5$ kg/m² und < 28 kg/m²

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Bekannte oder vermutete Überempfindlichkeit gegen Ipragliflozin
- Asthma, Ekzeme, Überempfindlichkeiten gegen Arzneimittel
- Rauchen von mehr als 10 Zigaretten/d (entsprechende Menge Tabak) innerhalb der letzten 3 Monate
- Blutspenden innerhalb der letzten 3 Monate
- Gesunde: Vorgeschichte Synkopen, Herzstillstand, Herzrhythmusstörungen, Herzerkrankungen
- Gesunde: mittlerer systolischer Blutdruck > 140 mmHg; mittlerer diastolischer Blutdruck > 90 mmHg
- Gesunde Proband*innen: Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln

Studie 4**Zusätzliche Einschlusskriterien:**

- Männlich
- ≥ 18 y und ≤ 46 y
- BMI ≥ 18 kg/m² und $< 29,9$ kg/m²

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Relevante urogenitale Störungen (z. B. Urolithiasis)
- Galaktose-Intoleranz, Laktasemangel oder Glucose-Galactoseintoleranz
- Schwere Allergien, nicht-allergische Arzneimittelreaktionen oder multiple Arzneimittelallergien
- Arterielle Hypertension
- Einnahme von Arzneimitteln in den letzten 2 Wochen
- Täglicher Konsum von $> 1/2$ l Bier oder bzw. 20 g Alkohol in anderer Form
- Rauchen von mehr als 25 Zigaretten/d (entsprechende Menge Tabak)
- Täglicher Konsum > 1 l von xanthinhaltigen Getränken
- Blutspenden in den letzten 4 Wochen
- Systolischer Blutdruck < 100 mmHg oder > 140 mmHg, diastolischer Blutdruck < 50 mmHg oder > 90 mmHg
- Serum-Kaliumspiegel $< 3,5$ mmol/l oder $\geq 5,0$ mmol/l, Serum-Natriumspiegel ≤ 130 mmol/l oder > 150 mmol/l

Studie 5**Zusätzliche Einschlusskriterien:**

- ≥ 18 y und < 65 y
- Proband*innen mit Diabetes mellitus Typ 2: BMI ≥ 25 kg/m²
- Gesunde Proband*innen: BMI ≥ 28 kg/m² und ≤ 35 kg/m²

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- ≥ 18 y und < 65 y
- Einnahme von Diuretika
- Klinisch signifikantes anormales Elektrokardiogramm (EKG)

- Raucher*innen (>5 Zigaretten/d)
- Übermäßiger Konsum von Kaffee und Tee (>5 Tassen/d), Schokolade oder Getränken wie Cola, Methylxanthin

Studie 6

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- Gesunde Proband*innen und mit Diabetes mellitus Typ 2
- ≥ 18 y und ≤ 65 y
- BMI ≥ 22 kg/m² und ≤ 38 kg/m²
- Blutdruck in Ruhe <160/90 mmHg

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Serumkreatininspiegel $\geq 1,4$ mg/dl bei Frauen und $\geq 1,5$ mg/dl bei Männern
- Glomeruläre Filtrationsrate <80 ml/min
- Kardiovaskuläre Erkrankungen
- Blutspenden in den letzten 3 Monaten
- Diabetes mellitus Typ 2: Einnahme von Antidiabetika (Ausnahme: Metformin) in den letzten 3 Monaten
- Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln in den letzten 3 Monaten
- Erhöhtes Thromboserisiko
- Leberfunktionstest (Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, Gamma-Glutamyltransferase ≥ 2 -mal über der Grenze von normal)

Studie 7

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- ≥ 60 y und ≤ 85 y
- BMI ≥ 25 kg/m² und ≤ 35 kg/m²

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Leberfunktionstest (Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, Gamma-Glutamyltransferase ≥ 2 -mal über der Grenze von normal)
- Erhöhte Serumkreatininwerte

- Systolischer Blutdruck <90 mmHg oder >139 mmHg und/oder diastolischer Blutdruck <50 mmHg oder >89 mmHg
- Herzfrequenz in Ruhe außerhalb von 50-90 bpm
- Durchschnittlich >24 g Alkohol/d (Männer), >12 g Alkohol/d (Frauen)
- Raucher*innen (>5 Zigaretten/d)
- Blutspenden in den letzten 3 Monaten
- Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln in den letzten zwei Wochen

Universität La Sapienza, Research Unit on Food Science and Human Nutrition (Rom, Italien):

Studie 1

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- Frauen
- BMI ≥ 30 kg/m²

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Durchführung spezieller Diäten
- Arzneimittel mit Einfluss auf den Fettstoffwechsel

Studie 2

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- ≥ 18 y und <65 y
- BMI >30 kg/m² und <40 kg/m²

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Glomeruläre Filtrationsrate <90 ml/min
- Diabetes mellitus
- Durchschnittlich >20 g Alkohol/d (Männer), >10 g Alkohol/d (Frauen)
- Körpergewicht >130 kg; Taillenumfang >140 cm

Hanze University of Applied Sciences, Research Group Healthy Ageing, Allied Health Care and Nursing (Groningen, Niederlande):

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- ≥55 y

Hochschule Fulda, Fachbereich Ökotrophologie (Fulda, Deutschland):

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- ≥18 y und <65 y

Charité - Universitätsmedizin Berlin (Buch), Experimental & Clinical Research Center (Berlin, Deutschland):

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- ≥18 y und ≤70 y

Zusätzliche Ausschlusskriterien:

- Durchführung spezieller Diäten in den letzten 3 Monaten
- Veganismus

Charité - Universitätsmedizin Berlin (Mitte), Medizinische Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin (Berlin, Deutschland):

Zusätzliche Einschlusskriterien:

- Typische oder atypische Anorexia nervosa

A 4: Zentrumseffekte

- Vergleich: Probandkollektiv des beteiligten Studienzentrums mit einem vergleichbaren Kollektiv des leitenden Studienzentrums (HSN)
- Zentrumseffekte wurden ausgeschlossen, wenn der Unterschied im REE_{IC} $< \pm 10\%$ betrug
- Probandenkollektive der Universität Neapel Federico II (Neapel, Italien) und der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Mitte) wurden aufgrund der spezialisierten Kollektive - BMI $\leq 18,5$ kg/m^2 bzw. BMI $\geq 40,0$ kg/m^2 - nicht auf Zentrumseffekte überprüft
- Universitätsklinikum Greifswald wurde aufgrund der geringen Probandenzahl (n=2) von diesen Analysen ausgeschlossen

Tab. 39: Überprüfung Zentrumseffekte: TUM - HSN

	TUM	HSN	p
Frauen [n]	401	183	
Alter [y]	33,2 \pm 12,7	33,6 \pm 10,3	0,684
BMI [kg/m²]	24,3 \pm 5,4	24,3 \pm 4,0	0,959
REE_{IC} [kcal/d]	1340 \pm 159	1412 \pm 160	<0,001
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	-72 kcal (-5,1%)		
Männer [n]	150	111	
Alter [y]	35,4 \pm 14,8	36,0 \pm 10,8	0,728
BMI [kg/m²]	25,7 \pm 5,2	25,5 \pm 4,0	0,763
REE_{IC} [kcal/d]	1725 \pm 212	1840 \pm 230	<0,001
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	-115 kcal (-6,3%)		

T-Test bei unverbundenen Stichproben

Tab. 40: Überprüfung Zentrumseffekte: PRO - HSN

	PRO	HSN	p
Frauen [n]	78	209	
Alter [y]	59,7±10,2	59,7±14,2	0,998
BMI [kg/m²]	29,7±5,0	30,0±6,1	0,769
REE_{IC} [kcal/d]	1520±217	1432±225	0,003
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	+88 kcal (6,2%)		
Männer [n]	216	232	
Alter [y]	53,7±13,1	54,6±18,6	0,577
BMI [kg/m²]	29,1±4,4	28,8±4,6	0,469
REE_{IC} [kcal/d]	1830±276	1807±279	0,385
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	+23 kcal (1,3%)		

T-Test bei unverbundenen Stichproben

Tab. 41: Überprüfung Zentrumseffekte: ULS - HSN

	ULS	HSN	p
Frauen [n]	203	83	
Alter [y]	50,6±12,9	52,8±14,6	0,209
BMI [kg/m²]	37,2±8,7	36,1±4,4	0,141
REE_{IC} [kcal/d]	1619±226	1616±295	0,942
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	+3 kcal (0,2%)		
Männer [n]	74	48	
Alter [y]	47,7±14,4	47,5±16,7	0,962
BMI [kg/m²]	35,2±8,1	35,3±3,5	0,896
REE_{IC} [kcal/d]	2034±308	2096±316	0,285
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	-52 kcal (-2,4%)		

T-Test bei unverbundenen Stichproben

Tab. 42: Überprüfung Zentrumseffekte: HUA - HSN

	HUA	HSN	p
Frauen [n]	50	75	
Alter [y]	65,2±7,5	65,8±5,5	0,596
BMI [kg/m²]	25,5±5,7	26,2±4,1	0,452
REE_{IC} [kcal/d]	1376±259	1322±163	0,198
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	+54 kcal (4,1%)		
Männer [n]	41	135	
Alter [y]	66,4±5,8	66,3±9,3	0,930
BMI [kg/m²]	26,3±3,6	27,1±3,3	0,166
REE_{IC} [kcal/d]	1818±211	1658±184	<0,001
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	+160 kcal (9,7%)		

T-Test bei unverbundenen Stichproben

Tab. 43: Überprüfung Zentrumseffekte: HSF - HSN

	HSF	HSN	p
Frauen [n]	41	138	
Alter [y]	32,2±11,7	32,4±9,5	0,914
BMI [kg/m²]	23,4±3,3	23,0±2,8	0,468
REE_{IC} [kcal/d]	1409±181	1384±133	0,345
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	+25 kcal (1,8%)		
Männer [n]	36	67	
Alter [y]	30,4±9,7	31,0±7,0	0,962
BMI [kg/m²]	24,7±3,3	24,2±3,1	0,896
REE_{IC} [kcal/d]	1743±300	1815±220	0,285
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	-72 kcal (-4,0%)		

T-Test bei unverbundenen Stichproben

Tab. 44: Überprüfung Zentrumseffekte: CUM - HSN

	CUM	HSN	p
Frauen v	31	132	
Alter [y]	32,7±11,7	32,2±9,6	0,791
BMI [kg/m²]	22,4±2,2	22,7±2,5	0,512
REE_{IC} [kcal/d]	1404±148	1377±127	0,303
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	+27 kcal (2,0%)		
Männer [n]	36	81	
Alter [y]	35,1±10,0	35,6±10,5	0,800
BMI [kg/m²]	24,3±2,4	24,1±2,8	0,667
REE_{IC} [kcal/d]	1763±183	1786±206	0,578
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	-23 kcal (-1,3%)		

T-Test bei unverbundenen Stichproben

Tab. 45: Überprüfung Zentrumseffekte: DBK - HSN

	DBK	HSN	p
Frauen [n]	39	222	
Alter [y]	52,4±21,1	51,6±14,0	0,815
BMI [kg/m²]	27,0±5,2	27,5±5,4	0,626
REE_{IC} [kcal/d]	1522±242	1407±191	0,001
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	+115 kcal (8,2%)		
Männer [n]	19	217	
Alter [y]	56,9±24,3	56,3±16,3	0,921
BMI [kg/m²]	28,1±5,3	27,9±4,7	0,891
REE_{IC} [kcal/d]	1840±230	1761±242	0,001
Δ REE_{IC} [kcal/d, %]	+79 kcal (4,5%)		0,172

T-Test bei unverbundenen Stichproben

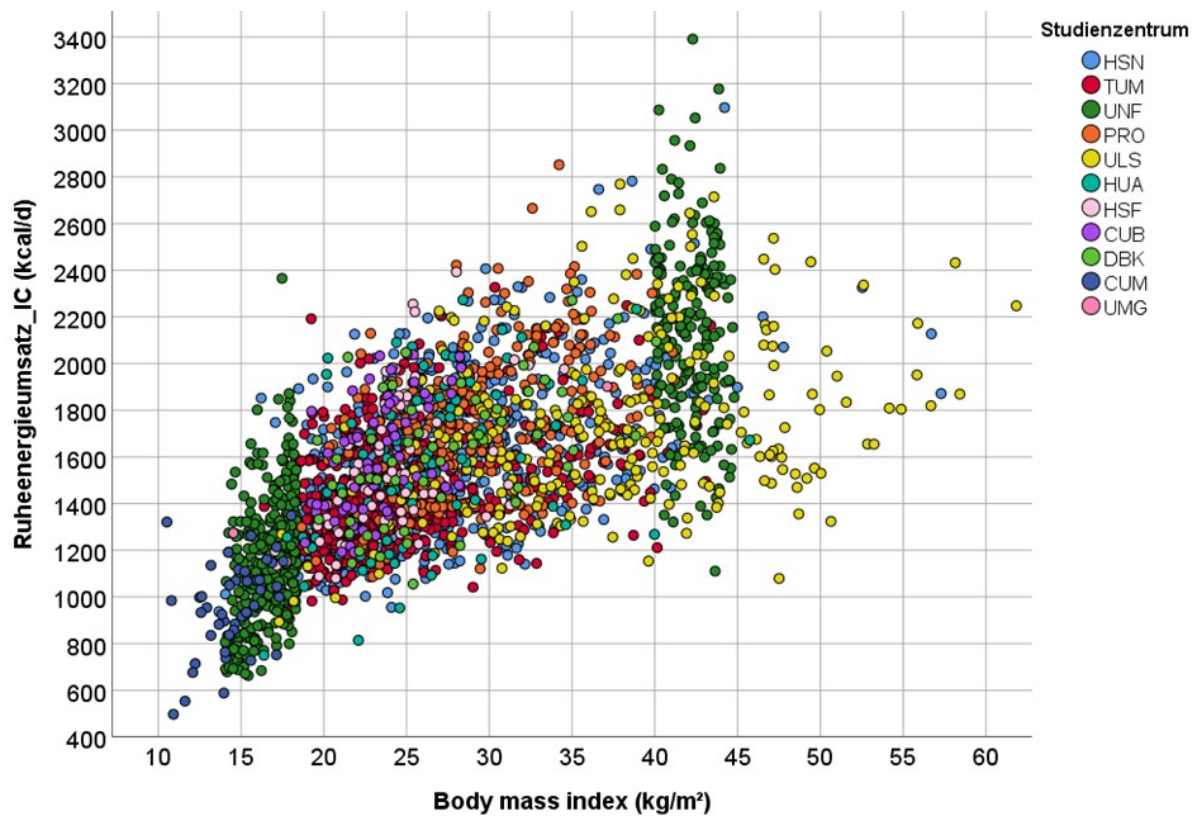


Abb. 21: Gemessener Ruheenergieumsatz im Zusammenhang zum BMI (kg/m²) aufgeteilt nach Studienzentren

A 5: Sonstige eingenommene Arzneimittel

Tab. 46: Sonstige eingenommene Arzneimittel

Sonstige Arzneimittel (n=110)	n	[%]
Antikoagulanzen	46	42%
Protonenpumpen-Inhibitoren	26	24%
Kontrazeptiva	20	18%
Antikonvulsiva*	7	6%
Alphablocker (Prostata)	6	6%
Antidepressiva*	6	6%
Vitamin D Präparate	6	6%
Eisenpräparate	5	5%
Antidementiva/Antiparkinsonika*	3	3%
Insulinanaloga*	3	3%
Progesteron	2	2%
Alendronsäure	1	1%
Terbinafin (Nagelpilz: äußerliche Anwendung)	1	1%
Timolol (Augentropfen)	1	1%

*angepasste Einschlusskriterien für Probanden*innen ≥ 80 y und/oder $\text{BMI} < 17,0 \text{ kg/m}^2 / \geq 35,0 \text{ kg/m}^2$

A 6: Ergänzende Resultate

Tab. 47: Vergleich des gemessenen Ruheenergieumsatzes von Frauen (n=1532) und Männern (n=1074)

Alter [y]		BMI [kg/m ²]						
		14,0-16,4	16,5-18,4	18,5-19,9	20,0-24,9	25,0-29,9	30,0-34,9	≥35,0
18-29	♀ REE [kcal/d]	845	1160	1293	1357	1460	1608	2007
	♂ REE [kcal/d]	1256	1507	1688	1726	1924	2117	2348
	Δ%	-32,7%	-23,0%	-23,4%	-21,4%	-24,1%	-24,0%	-14,5%
30-39	♀ REE [kcal/d]	929	1087	1286	1366	1492	1576	1903
	♂ REE [kcal/d]	1306	1455	1766	1656	1786	1995	2316
	Δ%	-28,9%	-25,3%	-27,2%	-17,5%	-16,5%	-21,0%	-17,8%
40-49	♀ REE [kcal/d]	1069	1197	1187	1369	1462	1539	1807
	♂ REE [kcal/d]	1339	1354	1594	1699	1873	1945	2326
	Δ%	-20,2%	-11,6%	-25,5%	-19,4%	-21,9%	-20,9%	-22,3%
50-59	♀ REE [kcal/d]	1024	1128	1213	1273	1379	1509	1738
	♂ REE [kcal/d]	1146	1270	1373	1615	1793	1952	2231
	Δ%	-10,6%	-11,2%	-11,7%	-21,2%	-23,1%	-22,7%	-22,1%
60-69	♀ REE [kcal/d]	902	1098	/	1277	1377	1474	1666
	♂ REE [kcal/d]	1237	1263	/	1654	1742	1886	2030
	Δ%	-27,1%	-13,1%	/	-22,8%	-21,0%	-21,8%	-17,9%
70-100	♀ REE [kcal/d]	860	1056	1156	1189	1301	1418	1507
	♂ REE [kcal/d]	1143	1186	1263	1499	1614	1713	1976
	Δ%	-24,8%	-11,0%	-8,5%	-20,7%	-19,4%	-17,2%	-23,7%

Tab. 48: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE_{AK2} [kcal/d]

Frauen (n=1532)				Männer (n=1074)			
Gewicht [kg]	Alter [y]			Alter [y]	Alter [y]		
	18-39	40-59	60-100		18-39	40-59	60-100
<40: MW (SD) <i>n</i>	810 (105) 39	1014 (109) 19	908 (135) 14	<50: MW (SD) <i>n</i>	1202 (211) 31	1197 (185) 21	1194 (169) 24
40-49: MW (SD) <i>n</i>	1090 (180) 102	1118 (132) 54	1089 (135) 29	50-59: MW (SD) <i>n</i>	1522 (248) 39	1358 (185) 25	1301 (159) 12
50-59: MW (SD) <i>n</i>	1270 (130) 159	1246 (117) 51	1165 (122) 46	60-69: MW (SD) <i>n</i>	1589 (163) 50	1548 (162) 18	1435 (145) 17
60-69: MW (SD) <i>n</i>	1381 (114) 184	1313 (136) 75	1293 (140) 45	70-79: MW (SD) <i>n</i>	1714 (162) 89	1707 (163) 38	1570 (145) 66
70-79: MW (SD) <i>n</i>	1468 (120) 83	1427 (144) 66	1369 (149) 69	80-89: MW (SD) <i>n</i>	1831 (181) 76	1765 (168) 53	1723 (197) 93
80-80: MW (SD) <i>n</i>	1575 (175) 33	1510 (183) 63	1438 (167) 44	90-99: MW (SD) <i>n</i>	1892 (187) 38	1837 (182) 53	1834 (204) 59
90-99: MW (SD) <i>n</i>	1644 (168) 20	1600 (183) 55	1647 (230) 40	100-9: MW (SD) <i>n</i>	2124 (236) 21	2138 (237) 42	1903 (216) 28
100-9: MW (SD) <i>n</i>	1843 (289) 27	1780 (249) 53	1641 (224) 32	110-9: MW (SD) <i>n</i>	2201 (157) 19	2139 (219) 24	1930 (224) 16
≥110: MW (SD) <i>n</i>	2065 (281) 46	1898 (280) 61	1655 (166) 22	≥120: MW (SD) <i>n</i>	2415 (346) 52	2332 (279) 55	2097 (254) 15

Tab. 49: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE_{AK3} [kcal/d]

Frauen (n=1532)			Männer (n=1074)		
Gewicht [kg]	Alter [y]		Gewicht [kg]	Alter [y]	
	18-59	60-100		18-59	60-100
<40	900	900	<50	1200	1200
40-49	1100	1100	50-59	1450	1300
50-59	1250	1150	60-69	1600	1450
60-69	1350	1300	70-79	1700	1550
70-79	1450	1350	80-89	1800	1700
80-89	1550	1450	90-99	1850	1850
90-99	1600	1650	100-9	2150	1900
100-9	1800	1650	110-9	2150	1950
≥110	1950	1650	≥120	2350	2100

Tab. 50: Durch indirekte Kalorimetrie bestimmte WAS-REE₁₀₀ [kcal/d]

Frauen (n=1532)				Männer (n=1074)			
Gewicht [kg]	Alter [y]			Gewicht [kg]	Alter [y]		
	18-39	40-69	70-100		18-39	40-69	70-100
<40	800	1000	900	<50	1200	1200	1200
40-49	1100	1100	1100	50-59	1500	1400	1200
50-59	1300	1200	1200	60-69	1600	1600	1400
60-69	1400	1300	1300	70-79	1700	1700	1500
70-79	1500	1400	1300	80-89	1800	1800	1700
80-89	1600	1500	1400	90-99	1900	1900	1700
90-99	1600	1600	1600	100-9	2100	2100	1800
100-9	1800	1700	1500	110-9	2200	2100	2200
≥110	2100	1800	1700	≥120	2400	2300	2200

Danksagung

Ich war nie ein Mensch der überschwänglichen Worte oder Emotionen, dennoch möchte ich mich an dieser Stelle bei allen Personen bedanken, die mich die letzten Jahre unterstützt und zur erfolgreichen Abgabe der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Luzia Valentini und Frau Prof. Dr. Dagmar-Christiane Fischer, die eine Promotion erst ermöglichten und mir stets mit ihrer Expertise zur Seite standen. Es ist selten, dass einer Person eine so exzellente Betreuung zweier herausragender Wissenschaftlerinnen zuteilwird. Zwar bin ich an manchen Kommentaren und folgenden Überarbeitungen schier verzweifelt, jedoch war die konstruktive Kritik stets gerechtfertigt und hat mich dazu angespornt über mich hinaus zu wachsen.

Frau Prof. Luzia Valentini prägte zudem meinen gesamten akademischen Werdegang. Ohne sie wäre ich nie so tief in die Wissenschaftswelt eingetaucht, die mich bis heute fesselt. Ihr verdanke ich die interessante Fragestellung, die mich in den Bann zog und immer wieder vor neue Herausforderungen stellte. Frau Prof. Luzia Valentini ermöglichte mir weiterhin die Teilnahme an nationalen und internationalen Kongressen und gab mir das Selbstvertrauen an mich und meine (wissenschaftlichen) Fähigkeiten zu glauben.

Weiterhin möchte ich mich bei allen kooperierenden Studienzentren des IC-BASAROT-Projektes beziehungsweise den Köpfen dahinter bedanken, die für eine produktive und unkomplizierte Zusammenarbeit sorgten. Ohne sie wäre die Erstellung dieses großen Datensatzes nicht möglich gewesen.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freund*innen bedanken, die mich auf dem Weg mit großem Eifer und Elan unterstützen und es stets schafften, mich von auftretenden Selbstzweifeln zu befreien.