

AUS DER KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN, ABTEILUNG FÜR GASTROENTEROLOGIE

DIREKTOR: PROF. DR. MED. GEORG LAMPRECHT

DER ERNÄHRUNGSZUSTAND BEI PATIENTEN MIT CHRONISCH-ENTZÜNDLICHEN DARMERKRANKUNGEN – EINE FALL-KONTROLL-STUDIE –

INAUGURALDISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES
DOKTOR DER MEDIZIN
DER
UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

VORGELEGT VON

KRISTINA FRIEDERIKE KOCH | GEB. AM 07.02.1997 IN ROSTOCK

AUS ROSTOCK

ROSTOCK | APRIL 2025

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00005671

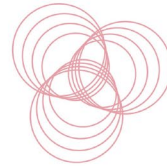


Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine
Bearbeitungen 4.0 International Lizenz.

Universität
Rostock



Traditio et Innovatio



Universitätsmedizin
Rostock

Dekan: Prof. Dr. med. Bernd Joachim Krause

- 1. Gutachterin:** Prof. Dr. rer. nat. Luzia Valentini, Hochschule Neubrandenburg,
Institut für evidenzbasierte Diätetik
- 2. Gutachter:** Prof. Dr. med. habil. Robert Jaster, Universitätsmedizin Rostock,
Klinik für Innere Medizin II, Abteilung für Gastroenterologie
- 3. Gutachter:** PD Dr. med. Holger Schäffler, Diak Klinikum Landkreis Schwäbisch Hall,
Klinik für Innere Medizin II, Abteilung für Gastroenterologie

Jahr der Einreichung: 2025

Jahr der Verteidigung: 2025

DOKTORARBEIT

UNIVERSITÄTSMEDIZIN ROSTOCK

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
1.1	CHRONISCH-ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN.....	1
1.1.1	EPIDEMIOLOGIE.....	1
1.1.2	PATHOGENESE.....	2
1.1.3	MORBUS CROHN	4
1.1.3.1	MEDIKAMENTÖSE THERAPIE BEI MORBUS CROHN	5
1.1.4	COLITIS ULCEROSA	6
1.1.4.1	THERAPIE BEI COLITIS ULCEROSA	7
1.2	ERNÄHRUNGSSTATUS.....	8
1.2.1	ANTHROPOMETRIE	8
1.2.2	BIOIMPEDANZANALYSE.....	9
1.3	MALNUTRITION	10
1.3.1	SCREENINGMETHODEN	11
1.3.2	SARKOPENIE	13
1.3.3	SEROCHEMISCHE MARKER DER MANGELERNÄHRUNG.....	15
1.4	FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG DER ARBEIT	16
II.	MATERIAL UND METHODEN	18
2.1	STUDIENDESIGN UND AUSSCHLUSSKRITERIEN.....	18
2.2	DATENERHEBUNG.....	18
2.2.1	FRAGEBÖGEN	18
2.2.2	ANTHROPOMETRIE	20
2.2.2.1	KÖRPERGRÖÖE	20
2.2.2.2	KÖRPERGEWICHT	21
2.2.2.3	TAILLENUMFANG, HÜFTUMFANG UND WAIST-TO-HIP-RATIO	21
2.2.2.4	OBERARMUMFANG UND TRIZEPS-HAUTFALTEN-MESSUNG	21
2.2.2.5	HANDKRAFTMESSUNG	22
2.2.2.6	GEHGESCHWINDIGKEITSMESSUNG	22
2.2.2.7	BIOIMPEDANZANALYSE.....	22

2.2.3	MALNUTRITION: SCREENINGMETHODEN UND DIAGNOSE-KRITERIEN.....	23
2.2.3.1	SCREENING: MUST	24
2.2.3.2	SCREENING: NRS 2002.....	24
2.2.3.3	ASSESSMENT: ESPEN-KRITERIEN	26
2.2.3.4	ASSESSMENT: GLIM-KRITERIEN.....	26
2.2.3.5	SARKOPENIEDIAGNOSTIK	27
2.3	LABORMESSUNGEN	29
2.3.1	<i>NOD2</i> -GENOTYPISIERUNG.....	29
2.3.2	BLUTWERTE	29
2.4	STATISTISCHE METHODEN	30
III.	ERGEBNISSE	31
3.1	PATIENTENCHARAKTERISTIKA UND ANTHROPOMETRIE	31
3.2	HANDKRAFT UND GEHGESCHWINDIGKEIT	37
3.3	BIOIMPEDANZANALYSE.....	40
3.4	MALNUTRITION: SCREENING UND DIAGNOSE	49
3.4.1	GEGENÜBERSTELLUNG DER SCREENINGMETHODEN UND DIAGNOSEKRITERIEN	55
3.5	BLUTWERTE	58
3.6	EINFLUSS DES KRANKHEITSPHÄNOTYPS (NACH MONTREALKLASSIFIKATION) AUF DEN ERNÄHRUNGSSTATUS BEI MORBUS CROHN.....	63
3.7	EINFLUSS DES ALTERS BEI ERSTDIAGNOSE UND ORT DER KRANKHEITSAKTIVITÄT	65
3.8	ALTER BEI DATENERHEBUNG UND DAUER DER ERKRANKUNG.....	66
3.9	AKTIVITÄT DER ERKRANKUNG.....	67
3.10	OPERATIONEN.....	71
3.11	<i>NOD2</i>	72
3.12	MEDIKAMENTE	72
IV.	DISKUSSION.....	77
V.	SCHLUSSFOLGERUNG UND AUSBLICK	89
VI.	THESEN	91
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	93
VIII.	ANHANG	116

8.1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	116
8.2	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	120
8.3	TABELLENVERZEICHNIS.....	122
8.4	FRAGEBÖGEN	123
8.5	ETHIKKOMMISSION UND EINWILLIGUNGSBÖGEN	128
8.6	PUBLIKATION.....	130
8.7	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	131
8.8	TABELLARISCHER LEBENSLAUF	132
8.9	DANKSAGUNG	133

I. EINLEITUNG

1.1 CHRONISCH-ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN

Die Gruppe der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) umfasst hauptsächlich die beiden Entitäten Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) (1). Die Ätiopathogenese ist dabei noch nicht vollständig geklärt, auch wenn es in den vergangenen Jahren eine Vielzahl an Studien diesbezüglich gab. Man geht aktuell von einer durch Umwelteinflüsse getriggerten inadäquaten Immunreaktion auf das intestinale Mikrobiom bei genetisch prädisponierten Menschen aus (1–3).

1.1.1 EPIDEMIOLOGIE

Die Prävalenz von CED hat in den vergangenen Jahrzehnten stetig zugenommen: von 79,5 pro 100.000 Einwohner¹ im Jahr 1990 auf 84,3 pro 100.000 Einwohner 2017. Länder mit einem hohen Sozioökonomischen Status (SES) haben eine höhere Prävalenz als Länder mit einem niedrigen SES. Führend sind hier die USA mit einer Prävalenz von 464,5 pro 100.000 Einwohner, gefolgt von dem Vereinigten Königreich mit 449,6 pro 100.000 Einwohner (4). In Deutschland liegt die Prävalenz derzeit etwa bei 100 bis 200 pro 100.000 Einwohner für MC und 160 bis 250 pro 100.000 Einwohner für CU (5).

Ein Wandel der Ernährungsgewohnheiten, der ansteigende Gebrauch von Antibiotika und die veränderte intestinale Kolonisation könnten ursächlich sein für einen Anstieg der Prävalenz in den vergangenen Jahren (1). Als Auslöser bei genetisch prädisponierten Menschen werden u.a. virale Infektionen diskutiert.

2017 waren circa 6,8 Millionen Menschen weltweit von einer CED betroffen (4). Das Alter bei Erstmanifestation liegt dabei zwischen 15 und 30 Jahren bei MC (1) bzw. zwischen 30 und 40 Jahren bei CU (6). Bei 25% der Patienten traten erste Krankheitssymptome bereits vor dem 18. Lebensjahr auf (7). Dies lässt auf eine zunehmende soziale und wirtschaftliche Belastung für die Regierung und das Gesundheitssystem schließen. Dabei entstehen nicht nur hohe direkte Kosten aufgrund der Arztbesuche, Krankenhausaufenthalte und Medikamente (6, 8), sondern auch indirekte Kosten, da aufgrund des chronisch-progredienten und teilweise komplikativen Verlaufes insbesondere jüngere Menschen mit Themen wie dauerhafte Erwerbsunfähigkeit und vorzeitige Berentung konfrontiert sind.

¹ Die in dieser Dissertation verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich immer gleichermaßen auf weibliche und männliche Personen. Dies gilt auch für die statistischen Ergebnisse. Auf eine Doppelnennung und gegenderte Bezeichnungen wird zugunsten einer besseren Lesbarkeit verzichtet.

1.1.2 PATHOGENESE

Auch wenn die Pathogenese noch nicht vollständig geklärt werden konnte, wurden in den vergangenen Jahren erhebliche Fortschritte erzielt bezüglich der Genese und Risikofaktoren einer CED. Es wird davon ausgegangen, dass eine inadäquate Immunantwort auf das intestinale Mikrobiom sowie genetische Faktoren die Hauptpunkte für die Entstehung einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung darstellen (1–3, 9).

Das intestinale Mikrobiom umfasst alle im Darm lebenden Mikroorganismen (Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen). Dabei wurden vier Hauptgruppen an Bakterien identifiziert: Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria und Proteobacteria (2). Die höchste Bakterienlast besteht im Kolon und terminalen Ileum, was auf einen Zusammenhang mit der Lokalisation der CED schließen lässt. Das distale Ileum und Kolon sind mit einem sehr komplexen Mikrobiom kolonisiert, welches auch metabolisch aktiv ist (3).

Das intestinale Mikrobiom beeinflusst die Entwicklung des intestinalen Immunsystems, liefert essenzielle Nährstoffe und moduliert den Energie-Metabolismus (1). Jeder Mensch hat eine individuelle Population an fäkalem Mikrobiom, dies kann jedoch z.B. durch Umwelteinflüsse oder Krankheiten beeinflusst und verändert werden. Eine veränderte Zusammensetzung und Funktion des intestinalen Mikrobioms ist mitursächlich für die Entstehung einer CED. Dabei wurde im Sinne einer verminderten Biodiversität eine Zunahme an potenziell pathogenen Bakterien, Bakterien mit mukolytischer Aktivität sowie sulfatreduzierender Bakterien beschrieben. Dies ist jeweils mit verschiedenen entzündungsfördernden Veränderungen im Bereich der Darmwand assoziiert (10). So haben Patienten mit CU und MC eine verringerte Diversität an Stämmen der Mukosa-assoziierten Phyla Firmicutes und Bacteroidetes. Ob dies jedoch eine Ursache für die Erkrankung oder eine sekundäre Erscheinung aufgrund der Erkrankung darstellt, ist noch nicht abschließend geklärt (1, 6).

Zudem konnte gezeigt werden, dass der Schweregrad bzw. die Krankheitsaktivität bei MC mit unterschiedlichen Bakterienstämmen assoziiert ist (11). Die Bakterienzusammensetzung unterscheidet sich zwischen CU- und MC-Patienten und scheint sich auch unter einer Therapie mit Anti-Tumornekrosefaktor-alpha (Anti-TNF- α)-Präparaten zu verändern (12).

Die mukosale Barriere besteht aus einer Epithelschicht und der ihr aufgelagerten antibakteriellen Mukusschicht, welche aus Becherzell-Muzinen und Defensinen zusammengesetzt ist. Bei CU-Patienten ist diese Mukusschicht dünner als bei gesunden Menschen, bei MC scheint dagegen die verringerte Anzahl an Defensinen eine Rolle zu spielen.

Eine intakte mukosale Barriere ist zudem bedingt durch intercellular junctions und tight junctions. Bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zeigt diese Barriere eine erhöhte Permeabilität bzw. eine Dysfunktion der tight junctions auf. Auch hier ist jedoch noch unklar, ob

es sich um einen primären Effekt oder um eine durch die Inflammation bedingte Auswirkung der Erkrankung handelt. Beide Veränderungen haben zur Folge, dass die Bakterien bei Patienten mit einer CED direkt auf oder bereits in der Epithelschicht der Mukosa liegen (13, 14).

Eine Analyse der Zytokine hat ergeben, dass erhöhte Level von TNF- α , Interleukin-1 beta (IL-1 β), Interferon-gamma (IF- γ) und Zytokine des IL-23/Th17-Weges bei CED-Patienten nachweisbar sind (1). Das intestinale Immunsystem ist komplex reguliert und je nach Regulation überwiegt die immunogene Toleranz oder Abwehr. Diese Balance ist bei CED gestört (14).

Unter den genetischen Faktoren werden insbesondere *NOD2*, Gene von Autophagozyten sowie Komponenten des IL-23/Th17-Weges diskutiert, wobei die genetischen Faktoren bei MC eine größere Rolle zu spielen scheinen als bei CU (1, 13, 15).

Das *NOD2*-Protein ist ein intrazellulärer Sensor für bakterielle Peptidoglykane und wird von Epithelzellen, Panethzellen, Makrophagen, dendritischen Zellen und Endothelzellen exprimiert (16). Eine Aktivierung des *NOD2*-Proteins durch bakterielles Peptidoglykan aktiviert vorrangig den NF- κ B Signalweg, welcher zu einer Produktion von Zytokinen (TNF- α und IL-1 β) und antimikrobiellen Peptiden (Defensinen) führt (17). Eine Mutation im *NOD2*-Gen konnte in verschiedenen Studien eine Assoziation mit der Entwicklung eines MC zeigen (18, 19).

Es wurden drei *NOD2*-Polymorphismen detektiert (19). Etwa 30% der CED-Patienten mit europäischer Abstammung haben einen dieser Polymorphismen, während asiatische Menschen oder Afro-Amerikaner eine deutlich niedrigere Rate haben (1).

Eine *NOD2*-Mutation ist mit einem erhöhten Risiko für Stenosen, Befall des Ileums und Resektionen assoziiert (20–22). Auch konnte gezeigt werden, dass eine *NOD2*-Mutation mit einem früheren Erkrankungszeitpunkt assoziiert war (22). Eine heterozygote Mutation ist dabei mit einem niedrigeren Risiko verbunden als eine homozygote Mutation (1, 22).

Eine *NOD2*-Mutation allein ist jedoch nicht ursächlich für die Entstehung eines MC, was die multifaktorielle Genese unterstreicht.

Rauchen ist ein eigenständiger Risikofaktor für die Entstehung und auch für einen schweren Verlauf bei MC (2), während ehemalige Raucher und Nichtraucher ein höheres Risiko für CU haben (23).

1.1.3 MORBUS CROHN

Morbus Crohn, auch Ileitis terminalis oder Enterocolitis regionalis genannt, betrifft hauptsächlich das Ileum und Kolon, kann sich jedoch im gesamten Gastrointestinal-Trakt (GI-Trakt) manifestieren, oft diskontinuierlich. Die Erkrankung tritt transmural auf, betrifft also alle Schichten der Darmwand. Typische Komplikationen sind Granulome, Strikturen oder Fisteln.

Der am besten validierte Score zur Erfassung der Krankheitsaktivität ist der Aktivitätsindex nach Best (Crohn's Disease Activity Index, CDAI (24)). Zur phänotypischen Klassifizierung steht die Montrealklassifikation zur Verfügung (25).

Typisch ist der schubförmige Verlauf der Erkrankung. Die intestinalen Symptome sind meist unblutige, chronische Diarrhoen begleitet von Schmerzen vor allem im Bereich des rechten Unterbauches. Ein weiterer typischer Befund sind Fisteln, welche vorrangig im Analbereich aber auch intestinal auftreten. Weitere Komplikationen können anorektale Abszesse, Strikturen oder Stenosen sein.

Zu den extraintestinalen Symptomen zählen u.a. die enteropathische Arthritis, eine Uveitis, Iritis oder Episkleritis, orale Manifestationen mit aphthösen Ulzerationen der Mundschleimhaut bzw. einer Stomatitis und Hautveränderungen z.B. im Sinne einer Pyoderma gangraenosum oder eines Erythema nodosum.

Bei klinisch-symptomatischem Verdacht auf einen MC kann zunächst eine Blut- und Stuhl Diagnostik erfolgen (Bestimmung von Leukozytenzahlen, CRP, fäkalem Calprotectin). Anschließend ist die Ileokoloskopie mit Stufenbiopsien der Goldstandard. Endoskopisch zeigt sich hier oft ein segmental-diskontinuierlicher Befall mit landkartenförmigen Ulzerationen, aphthösen hämorrhagischen Mukosadefekten und das typische Pflastersteinrelief der Schleimhaut (26). Zur Beurteilung einer möglichen Beteiligung des oberen Gastrointestinaltraktes ist ggf. eine Ösophagogastroduodenoskopie indiziert. Zur Ausbreitungsdiagnostik kann man zudem eine Abdomensonographie oder ein Magnetresonanztomographie (MRT)-Enteroklysma durchführen.

50% der Erwachsenen mit MC haben intestinale Komplikationen innerhalb der ersten 20 Jahre nach Erstdiagnose (27). Nur 10% der Patienten haben eine anhaltende klinische Remission. Die jährliche Hospitalisierungsrate beträgt etwa 20% (2).

Eine Heilung des MC ist bisher nicht möglich und Rezidive und Komplikationen sind ohne Behandlung häufig. Die operative Therapie hat eher einen sekundären Stellenwert, da ihre Indikation auf das Versagen der konservativen Therapie und die Komplikationen beschränkt ist. Jedoch ist sie bei ca. 50% aller MC-Patienten innerhalb der ersten zehn Jahre nach Erstdiagnose notwendig (2).

1.1.3.1 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE BEI MORBUS CROHN

Die Behandlung dieser schubförmig verlaufenden Erkrankungen erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit. Dabei sollten der individuelle Leidensdruck, Ernährungszustand und das Alter der Patienten sowie potenzielle Nebenwirkungen der Behandlung berücksichtigt werden.

Sowohl im akuten Schub als auch zur Remissionserhaltung steht die medikamentöse Therapie im Vordergrund. Ziel ist, besonders im akuten Schub, eine klinische Remission zu induzieren und anschließend zu erhalten, eventuell sogar eine mukosale Heilung zu erzielen, da sich diese sowohl bei MC als auch bei CU als prognostisch günstig erwiesen hat (28).

Anders als bei CU haben 5-Aminosalicylate (5-ASA)-Präparate keinen signifikanten Effekt in der remissionsinduzierenden Therapie bei MC, hier steht zur Induktion einer Remission die Steroidtherapie im Vordergrund. Bei isoliertem Befall des terminalen Ileums kann eine orale Therapie erwogen werden, hier stehen bspw. mit Budesonid in einem Multimatrixsystem Präparate mit milder systemischer Aktivität zur Verfügung. Der hohe first-past Effekt durch die Leber führt dabei zu einer Verringerung unerwünschter Nebenwirkungen (6).

Bei hoher Entzündungsaktivität, ausgedehnten Befunden oder einer Beteiligung des oberen GI-Traktes sind häufig systemische Steroidtherapien notwendig (10).

Im Falle eines steroidabhängigen Verlaufs ist eine Therapie mit Thiopurinen, Methotrexat oder einem Biologikum indiziert (29). Vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie sollte jedoch individuell die Option einer operativen Therapie geprüft werden. Therapieziel ist vor allem, eine steroidfreie Remission im Verlauf zu erreichen.

Azathioprin oder 6-Mercaptopurin als Vertreter der Thiopurine eignen sich nicht als Induktionstherapie, weisen aber häufig einen steroidsparenden Effekt auf und wirken remissionserhaltend.

Als Biologika stehen neben Anti-TNF- α -Präparaten wie Infliximab (30, 31) oder Adalimumab (32–34) auch Antiintegrine wie Vedolizumab als Anti- $\alpha 4\beta 7$ -Antikörper (35, 36) und der seit 2016 zugelassene Anti-IL-12p40-Antikörper Ustekinumab (37–39), welcher zu einer Blockierung von IL-23 und -12 führt, zur Verfügung. Zuletzt wurde mit Risankizumab 2022 ein selektiver Anti-IL-23-Antikörper (40, 41) und mit Upadacitinib 2023 (42, 43) ein selektiver JAK-1-Inhibitor zur Remissionsinduktion und -erhaltung zugelassen.

In der SONIC-Studie von 2015 zeigte sich die Kombinationstherapie von Azathioprin und Infliximab als vorteilhaft gegenüber der jeweiligen Monotherapie. Hier kam es zusätzlich auch zu einer signifikant häufigeren mukosalen Heilung (44). Die Ergänzung eines Thiopurins soll die

Antikörperbildung gegen Anti-TNF- α -Antikörper hemmen (45), die im Verlauf zu einem sekundären Therapieversagen führen können. Jedoch birgt die Kombination mehrerer Immunsuppressiva die Gefahr erhöhter Infektionsraten (46). Auch scheint die Kombination von Thiopurinen und Anti-TNF- α -Antikörpern mit einem höheren Risiko für die Entwicklung eines Lymphoms verbunden zu sein als die jeweilige Monotherapie (2, 47).

Bei Erstdiagnose einer CED, jedoch spätestens vor Beginn einer medikamentösen Therapie, sollte daher ein Screening auf Infektionskrankheiten bzw. entsprechende Impftiter erfolgen (Hepatitis B und C, HIV-Infektion, latente Tuberkulose). Vor einer Thiopurintherapie ist zudem eine serochemische Diagnostik auf das Epstein-Barr-Virus (EBV) sinnvoll (48).

Unter einer Thiopurintherapie sind regelmäßige Kontrollen des Blutbildes und der Leberenzyme notwendig, da mögliche Nebenwirkungen eine Hepatotoxizität und Knochenmarkssuppression beinhalten.

Da Rauchen einen negativen Einfluss auf die Entzündungsaktivität und auch auf das Ansprechen der Therapie hat, sollten Patienten mit MC zur Nikotinkarenz angehalten werden (49).

1.1.4 COLITIS ULCEROSA

Colitis ulcerosa betrifft das Rektum und Teile des Kolons, kann jedoch auch das gesamte Kolon betreffen (Pancolitis). Die Ausbreitung erfolgt hier kontinuierlich von aboral nach oral und betrifft im Gegensatz zum MC nur die Mukosa. Eine Sonderform ist die Backwash-Ileitis. Hierbei kommt es zu entzündlichen Veränderungen im Bereich des terminalen Ileums (die ersten paar Zentimeter proximal der Bauhin-Klappe). Bis zu 35% der CU-Patienten sind hiervon betroffen (50) und die Abgrenzung zum MC kann dadurch erschwert sein.

Das Leitsymptom sind blutig-schleimige Diarrhoen, welche von Tenesmen (schmerzhafter Stuhldrang), abdominalen Schmerzen und auch Fieber begleitet sein können.

Als extraintestinale Manifestation tritt insbesondere bei der CU die Primär Sklerosierende Cholangitis (PSC) auf. Weiterhin können die Gelenke im Sinne einer Arthritis, Spondylitis ankylosans oder Sakroiliitis betroffen sein und analog zum MC kann es zur Iritis, Uveitis oder Episkleritis sowie zu Hautveränderungen (Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum) kommen.

Wie beim MC kann zunächst eine Labor- und Stuhldiagnostik erfolgen. An bildgebenden Verfahren stehen die Sonographie (Darmwandverdickung) oder ein Röntgen mit Kontrasteinlauf (Verlust der Haustrierung) zur Verfügung. Nach den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) sollte jedoch auch hier die Ileokoloskopie mit Stufenbiopsien erfolgen (51). Wichtig ist dabei die Mitbeurteilung des terminalen Ileums zur Abgrenzung des MC. Typische endoskopische Befunde sind

gerötete Schleimhaut mit ödematöser Schleimhautschwellung und der Verlust der normalen Gefäßzeichnung (26). Es können Kontaktblutungen auftreten. Bei stärkerer Entzündung zeigen sich Ulcera mit Fibrinbelägen. Phänotypisch lassen sich drei Ausprägungen unterscheiden: Proktitis, Linksseitenkolitis und Pankolitis (25). Als klinischer Score steht der SCCAI (Simple clinical colitis activity index) nach Walmsley et al. (52) zur Verfügung.

1.1.4.1 THERAPIE BEI COLITIS ULCEROSA

Erstlinientherapie bei milder bis moderater Erkrankung sind 5-Aminosalicylate (5-ASA). 5-ASA-Präparate wurden erstmals 1941 in der Therapie der CU erwähnt (53). Der Hauptvertreter Mesalazin wird seit den 1980er Jahren angewandt und zeichnet sich durch seine gute Verträglichkeit aus. Bei einer Proktitis können sie topisch angewandt werden, bei einer Linksseitenkolitis bzw. Pankolitis sollte ergänzend eine systemische Therapie erfolgen.

Bei ausbleibender oder nur unzureichender Symptombesserung kann die topische oder systemische Therapie mit Steroiden erwogen werden.

Gelingt eine Remission, können 5-ASA-Präparate in der Erhaltungstherapie angewandt werden. Alternativ kann zur Remissionserhaltung bei Unverträglichkeit von Mesalazin auch die Gabe des apathogenen *Escherichia coli*-Stamms *E. coli* Nissle 1917 in Erwägung gezogen werden (51).

Liegt eine moderate bis schwere Erkrankung initial vor oder tritt trotz oraler Steroidtherapie keine Remission ein (steroidrefraktärer Verlauf), sollte eine Therapie mit Thiopurinen oder Biologika bzw. deren Kombination erfolgen.

Anti-TNF- α -Präparate (bei CU zusätzlich Golimumab) sind nachweislich sowohl in der Induktions- als auch Erhaltungstherapie wirksam (54–59).

Infliximab ist das am breitesten angewandte Biologikum bei CU. Die UC-SUCCESS-Studie konnte 2013 zeigen, dass eine Kombinationstherapie von Infliximab und Azathioprin signifikant häufiger zur klinischen Remission bei CU-Patienten führt als die jeweilige Monotherapie (60).

Eine weitere Therapiemöglichkeit stellt Vedolizumab dar (61), welches im direkten Vergleich zu Adalimumab eine höhere Remissionsrate nach einem Jahr gezeigt hat (62). Auch der Anti-IL-12p40-Antikörper Ustekinumab ist seit 2019 für die CU zugelassen (63, 64). Mit den JAK-Inhibitoren Upadacitinib (65, 66), Tofacitinib (67, 68) und Filgotinib (69) existieren drei weitere Medikamente, die in der Induktions- und Erhaltungstherapie angewandt werden können. Zuletzt wurden 2021 Ozanimod (70, 71) und 2024 auch Etrasimod (72) als Sphingosin-1-Phosphat-Modulatoren für die mittelschwere bis schwere CU zugelassen. Darüber hinaus existieren

mit Risankizumab (73) und Mirikizumab (74, 75) zwei selektive, die IL-23-Achse hemmende Wirkstoffe.

Die Auswahl der Medikamente richtet sich dabei nach dem Alter der Patienten sowie deren Komorbiditäten, das Ansprechen auf Vorthapien, evtl. aufgetretene Nebenwirkungen sowie der Erkrankungsaktivität (51).

Eine Kolektomie ist bei bis zu 15% der Patienten notwendig (6), wobei damit die Möglichkeit der vollständigen Heilung der CU besteht.

1.2 ERNÄHRUNGSSTATUS

1.2.1 ANTHROPOMETRIE

Ein weltweit akzeptiertes und einfach anwendbares Maß zur Einschätzung des Ernährungszustandes ist der sogenannte Body Mass Index (BMI), der das Körpergewicht in Relation zur Körpergröße setzt. Die Einteilung nach den Grenzwerten der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) ist in **Tabelle 1** dargestellt. Da hier jedoch die individuelle Körperzusammensetzung, also bspw. Muskel- oder Fettanteil an der Gesamtmasse, nicht berücksichtigt wird, ist die Aussagekraft eingeschränkt. Der BMI korreliert mit der Mortalität und Komplikationsrate, ist jedoch kein guter Marker, um Malnutrition frühzeitig zu erkennen (76). Ergänzend können der Taillen- und Hüftumfang zur Beurteilung der Fettverteilung im Körper herangezogen werden (77). Ein erhöhter Taillenumfang ($\text{♀} > 88 \text{ cm}$, $\text{♂} > 102 \text{ cm}$ (78, 79)) und eine erhöhte Waist-to-hip-ratio ($\text{♀} \geq 0,85$, $\text{♂} \geq 0,90$ (80)) deuten auf eine abdominelle Adipositas und ein zu großes viszerale Fettdepot hin (81). Sowohl der Taillenumfang als auch die Waist-to-hip-ratio korrelieren mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes und mit einer erhöhten Gesamtmortalität (82–84).

Die Trizephshautfalte und der Oberarmumfang sind weitere Parameter in der Anthropometrie und müssen nach Alter und Geschlecht mit entsprechenden Perzentilen verglichen werden, um den Ernährungszustand abschätzen zu können. Die Trizephshautfalte korreliert dabei mit der Körperfettmasse (76).

Vorteil dieser Untersuchungsmethoden ist die einfache Durchführung bzw. Integration im klinischen Alltag, zudem werden keine teuren Geräte benötigt. Jedoch ist die Messung sehr fehleranfällig, die Interobserver-Variabilität hoch und die Aussagekraft somit eingeschränkt (85, 86).

TABELLE 1: BMI-EINTEILUNG NACH WHO (87)

	BMI in kg/m ²
Untergewicht	<18,5
Normalgewicht	18,5-24,9
Leichtes Übergewicht	25,0-27,4
Deutliches Übergewicht	27,5-29,9
Adipositas Grad I	30,0-34,9
Adipositas Grad II	35,0-39,9
Adipositas Grad III	>40,0

1.2.2 BIOIMPEDANZANALYSE

Der Bioimpedanzanalyse (BIA) liegt das Dreikompartimentmodell zugrunde. Der Körper wird dabei in Fettmasse (FM) und fettfreie Masse (FFM) unterteilt (87). Letztere besteht aus der Körperzellmasse (body cell mass, BCM) und der extrazellulären Masse (ECM). Die Messung erfolgt mit einem Wechselstrom von 100 µA bei Frequenzen von 1, 1.5, 2, 3, 5, 7.5, 10, 15, 20, 30, 50, 75, 100, 150, 200, 300, 500, 750 und 1000 kHz. Dabei wird der Spannungsabfall zwischen zwei Elektrodenpaaren erfasst und es werden Resistanz (R, ohmscher Widerstand), Reaktanz (X_c, kapazitiver Widerstand) und der Phasenwinkel ermittelt (88). Resistanz und Reaktanz können um 0,1 Ohm genau bestimmt werden (89). Ursächlich ist hierfür das Körperwasser, welches einen guten elektrischen Leiter darstellt und sich umgekehrt proportional zur Resistanz verhält (90). Durch die Multifrequenzmessung ist es möglich, selektiv das extrazelluläre Wasser (ECW) zu bestimmen, da niedrige Frequenzen kaum die Zellmembranen überwinden können (91, 92).

Skelett und Körperfett weisen einen hohen Widerstand, das heißt eine hohe Impedanz auf, während elektrolythaltiges Körperwasser einen niedrigen Widerstand, also eine geringe Impedanz aufweist.

Das Zellgewebe bzw. die Lipid-Protein-Doppelschicht der Zellmembran wiederum wirkt in der Messung als Kondensator und verursacht den kapazitiven Widerstand, welcher durch die Reaktanz abgebildet wird (93). Die Reaktanz ist somit ein Maß für die Zellmasse des Körpers (90). Die Kondensatorwirkung des Zellgewebes verursacht eine Phasenverschiebung zwischen Strommaximum und Spannungsmaximum, wobei der Strom der Spannung vorausgeht. Ausgedrückt wird diese Phasenverschiebung durch den Phasenwinkel, welcher 0° bis 20° beträgt (90). Je größer der Phasenwinkel, desto größer ist der Anteil der Reaktanz – also der Anteil der Zellmasse im Körper. Hohe Phasenwinkel spiegeln einen guten Zustand der Zellmembranen oder eine große Muskelmasse wider. Zu niedrige Phasenwinkel können dagegen auf eine generelle Zellschädigung oder einen Muskelabbau hinweisen. Des Weiteren gibt der

Phasenwinkel Hinweise auf den Hydratationszustand des Körpers und das Verhältnis zwischen BCM und FFM (94–96). Laut aktueller Studienlage sind niedrige Phasenwinkel assoziiert mit Mangelernährung, erhöhter Mortalitätsrate und reduzierter Lebensqualität (76, 97–99). Im höheren Lebensalter ist eine Abnahme des Phasenwinkels zu beobachten, was Ausdruck des physiologischen Alterungsprozesses ist (100).

Studien konnten ferner eine positive Korrelation zwischen dem BMI und dem Phasenwinkel detektieren (101), interessanterweise kehrt sich dieses Verhältnis ab einem BMI von $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ jedoch um (102). Für die Detektion bzw. Einschätzung einer Adipositas ist die BIA sensitiver als anthropometrische Daten wie der BMI (103).

Durch die Multifrequenzmessung kann die BIA auch Aussagen über die Flüssigkeitsverteilung im Körper treffen. Dabei wird das Gesamtkörperwasser (total body water, TBW) und das extrazelluläre Wasser (ECW) jeweils als Absolutwert in Litern [l] und als prozentualer Anteil [%] am Körpergewicht angegeben.

Normalwerte für das Gesamtkörperwasser liegen bei etwa 50-60% des Körpergewichts. Der prozentuale extrazelluläre Anteil sollte bei circa 20-25% liegen (77).

Hohe Werte für das TBW können bspw. bei einem hohen Muskelanteil (athletischer Konstitutionstyp), niedrige Werte bspw. bei Exsikkose oder Dehydratation vorliegen (104). Entscheidend zur Beurteilung des Flüssigkeitshaushaltes ist die Betrachtung des Verhältnisses ECW/TBW – also der Anteil des extrazellulären Wassers am Gesamtkörperwasser. Als Richtwert gilt hier (in Anlehnung an die Grenzwerte für TBW und ECW) ein prozentualer Anteil von etwa 41-43%. Hohe Werte können Hinweise auf eine Hyperhydratation, Ödeme oder Malnutrition liefern (88).

Eine Verringerung der FFM ist mit einer reduzierten Kraft, erhöhter Mortalität und eingeschränkter Lebensqualität assoziiert (105).

1.3 MALNUTRITION

Da es sich bei MC und CU um konsumierende chronische Erkrankungen handelt, entsteht im Verlauf häufig der Zustand einer Mangelernährung (Malnutrition). Die European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) definiert Malnutrition als einen Status, der durch eine verminderte Aufnahme von Nahrung bedingt ist, zu einer verminderten FFM mit reduzierter physischer und mentaler Funktion führt und letztlich das klinische Outcome beeinträchtigt. Dies kann ein Resultat von Unterernährung sein und/oder von Katabolismus, bedingt durch eine akute oder chronische Entzündung (106).

Gewichtsverlust, Wachstumsstörungen bei Kindern oder auch eine chronische Anämie durch Eisenverlust (anaemia of chronic diseases) sind einige klinische Manifestationen eines Mal-

absorptionssyndroms. Insbesondere in der aktiven Phase einer CED ist die orale Nahrungsaufnahme vermindert. Entzündliche Prozesse in der Darmschleimhaut und die damit häufig assoziierte Diarrhoe führen zu einem Verlust von Proteinen, Mineralstoffen, Elektrolyten und Blut. Zudem leiden Patienten häufig unter Übelkeit, abdominalen Schmerzen, Appetitlosigkeit und Geschmacksveränderungen, was eine verminderte orale Nahrungsaufnahme nach sich zieht (107). Solange keine Gewichtsabnahme besteht, liegt der Energiebedarf (EB) zwischen 30 und 35 kcal/kg KG/Tag (108). Im Rahmen der Entzündung kann der EB steigen und zu einer katabolen Stoffwechselsituation führen (109, 110).

20-85% der CED-Patienten sind laut aktueller Studienlage mangelernährt (111–115). Die große Spannweite ist durch die Unterschiede im Studiendesign (ambulant oder stationär), der Krankheitsaktivität (akut oder Remission) und nicht zuletzt durch die verwendeten Methoden bei der Diagnostik der Mangelernährung begründet und verdeutlicht die Problematik der bisher fehlenden global einheitlichen Methodik.

In zahlreichen Studien waren MC-Patienten häufiger von einer Mangelernährung betroffen als CU-Patienten, selbst in klinischer Remission (112, 113, 116).

Mangelernährung ist assoziiert mit einem eingeschränkten Immunsystem mit erhöhtem Infektionsrisiko, Wundheilungsstörungen, längerer Hospitalisierungszeit, erhöhter Morbidität und Mortalität (76, 105, 117, 118). Zudem führt Malnutrition bei Patienten mit einer CED zu einer signifikant schlechteren Lebensqualität. Auch die Nebenwirkungsraten der pharmakologischen Therapie sind erhöht, während es häufiger zu einem primären Wirkverlust der Medikamente kommt (119–121). Das unterstreicht die Relevanz von Mangelernährung bei CED-Patienten und die Notwendigkeit einer frühzeitigen Detektion.

1.3.1 SCREENINGMETHODEN

Zur Diagnostik einer Mangelernährung stehen sowohl im ambulanten als auch im stationären Setting verschiedene Screeningmethoden zur Verfügung. Diese können ein erhöhtes Mangelernährungsrisiko detektieren und weitere Assessments nach sich ziehen. Das Ergebnis hat dann beispielsweise Einfluss auf die Entscheidung zum Beginn einer supportiven Ernährungstherapie oder ob zunächst engmaschigere Kontrollen ausreichend bzw. erforderlich sind.

Für das Screening auf ein Risiko für Mangelernährung existieren multiple Methoden. Diese können unterteilt werden in den Anwendungsbereich ambulant bzw. stationär und auch für verschiedene Altersklassen wurden unterschiedliche Tools entwickelt.

Das Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) wurde ursprünglich als von der Versorgungssituation (z.B. Krankenhaus, häusliche Pflege oder Arztpraxis) unabhängiges und somit allgemein anwendbares Screening entwickelt und zeigt sowohl im ambulanten als auch stationären Bereich eine sehr gute Übereinstimmung mit anderen Screeningmethoden (122, 123). In der Leitlinie der ESPEN wird es jedoch hauptsächlich für den ambulanten Versorgungsbe-
reich empfohlen (124). Es besteht aus drei Fragen, welche sich auf den BMI, einen ungewollten Gewichtsverlust und das Vorliegen einer akuten Erkrankung beziehen. Insbesondere ein kritischer Gewichtsverlust ($>5\%$ innerhalb von drei Monaten bzw. $>10\%$ innerhalb von sechs Monaten) ist mit einer erhöhten 1-Jahres-Mortalität verbunden (125). Zuletzt konnte in einer retrospektiven Studie gezeigt werden, dass ein mittleres bis hohes Mangelernährungsrisiko nach MUST bei CED-Patienten mit einer erhöhten Zahl an Hospitalisierungen, Operationen und venösen Thromboembolien assoziiert ist (126).

Das Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) ist ein Screening auf Mangelernährung, welches von Kondrup et al. (127) entwickelt wurde. In der Leitlinie der ESPEN aus dem Jahr 2002 wird es für hospitalisierte Patienten empfohlen (124), da es für den ambulanten Bereich nicht validiert wurde (123). Mit Hilfe dieses Screening-Tools lassen sich Patienten detektieren, die ein erhöhtes mangelernährungsbedingtes Risiko haben und von einer Ernährungstherapie profitieren würden. Erfragt wird neben BMI, ungewolltem Gewichtsverlust und Vorliegen einer akuten Erkrankung auch eine verminderte Nahrungsaufnahme als eigenständiges Kriterium.

Wurde im Screeningverfahren ein erhöhtes Risiko für Mangelernährung festgestellt, wird weiterführende Diagnostik empfohlen.

Für die Diagnose „Mangelernährung“ existieren Kriterien von der ESPEN aus dem Jahr 2015 (128), welche den BMI, den ungewollten Gewichtsverlust und eine verminderte Muskelmasse umfassen (siehe **Tabelle 7**).

Die Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) hat im Jahr 2019 erweiterte Kriterien für die Diagnose der Mangelernährung veröffentlicht (109), die zusätzlich eine Beurteilung des Schweregrades der Mangelernährung zulassen. Die GLIM hat sich dabei im Konsens auf fünf diagnostische Kernkriterien geeinigt, welche global die Mangelernährungsdiagnostik vereinheitlichen und universell im klinischen Setting anwendbar sein sollen. Es wird in drei phänotypische Kriterien (unbeabsichtigter Gewichtsverlust, niedriger BMI, reduzierte Muskelmasse) und zwei ätiologische Kriterien (reduzierte Nahrungsaufnahme/Resorption, Inflammation) unterschieden (siehe **Tabelle 8**). Die Muskelmasse soll dabei durch eine validierte Messmethode (Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA), BIA, Computertomographie (CT) oder MRT) bestimmt werden, aber auch die körperliche Untersuchung mit Oberarm- oder Wadenumfang-

messung und die Handkraftmessung können eingesetzt werden. Für CED wurde diese Methode bisher nicht validiert, jedoch konnte gezeigt werden, dass eine Mangelernährung nach den GLIM-Kriterien mit einer deutlich reduzierten Lebensqualität einhergeht (129).

Die GLIM-Kriterien wurden seit ihrer Einführung von einigen Arbeitsgruppen auch für das Kollektiv der CED-Patienten angewandt, mit weiterhin sehr heterogenen Daten bezüglich der Mangelernährungsprävalenz mit 20-70% (130–135). Als häufigstes phänotypisches Phänomen wird ein ungewollter Gewichtsverlust genannt (130, 133, 136). In einer präoperativen Analyse von Skeie et al. hatten 45,7% der Patienten einen ungewollten Gewichtsverlust in den vergangenen sechs Monaten, welcher signifikant mit einer höheren Komplikations- und Mortalitätsrate assoziiert war. Hervorzuheben ist dabei, dass ca. die Hälfte der Patienten noch einen BMI von $>25 \text{ kg/m}^2$ aufwiesen (137).

1.3.2 SARKOPENIE

Sowohl Mangelernährung als auch Sarkopenie sind durch Gewichtsabnahme und Veränderungen der Körperzusammensetzung gekennzeichnet (138). Bei der Sarkopenie steht der Verlust der Muskelmasse und Muskelkraft im Vordergrund.

Die primäre Sarkopenie ist die altersbedingte Abnahme von Muskelmasse und -funktion und wurde erstmalig 1989 von Irwin H. Rosenberg beschrieben. Eine reduzierte Muskelmasse ist dabei mit einer verschlechterten Funktionalität und erhöhten Sturzneigung verbunden. Bei der Gruppe der über 65-jährigen sind ca. 15% von einer Sarkopenie betroffen, während es ab 80 Jahren schon etwa jeden zweiten Menschen betrifft (139).

Ist dieser Muskelschwund durch Erkrankungen bedingt, spricht man von einer sekundären Sarkopenie. Proinflammatorische Zytokine wie TNF- α oder IL-6 verursachen ein Ungleichgewicht zwischen Proteinsynthese und -abbau, was letztlich zu einem Verlust vor allem der Skelettmuskulatur führen kann (140, 141). Malabsorption, enteraler Verlust von Proteinen, eine Dysbiose, reduzierte Bewegung, Medikamentennebenwirkungen und Hormone vom viszeralen Fettgewebe sind weitere Faktoren in der Entstehung einer Sarkopenie (142).

Eine Sarkopenie ist wie die Mangelernährung mit einem erhöhten Risiko für Operationen, Infektionen und Hospitalisierungen bei CED-Patienten vergesellschaftet (143, 144). Zudem kommt es seltener zu einer endoskopischen Remission unter TNF- α -Inhibitoren, wenn eine Sarkopenie vorliegt (145).

Die European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definierte Sarkopenie 2010 als einen „fortschreitenden und generalisierten Verlust der Skelettmuskelmasse und Kraft, der mit einem erhöhten Risiko für körperliche Behinderung, schlechter Lebensqualität und Tod verbunden ist.“ (146, S. 413). Beim Screening auf Sarkopenie wurde damit erstmalig

der Muskelkraft Bedeutung zugeschrieben, während bis dato eine verminderte Muskelmasse als definierend galt. 2018 wurden diese Empfehlungen nochmals überarbeitet (EWGSOP2) und die Muskelkraft trat noch mehr in den Vordergrund. Veränderungen der Muskelkraft treten häufig noch vor signifikant messbaren Veränderungen der Körperzusammensetzung auf und die prognostische Aussage bezüglich des Komplikationsrisikos und der Mortalität ist sogar höher als die der Muskelmasse (147–150). Von der EWGSOP2 wird die Handkraftmessung zur Beurteilung der Muskelkraft bzw. -funktion empfohlen. Diese ist einfach durchzuführen und ein kostengünstiges Verfahren. Bei fehlendem Messgerät oder Kontraindikationen für die Untersuchung (z.B. schwere Arthrose oder stattgehabter Schlaganfall mit Paresen der Hand) kann der Chair-Rise-Test als Alternative genutzt werden. Hierbei wird der Patient gebeten, fünfmal aus einer sitzenden Position ohne Hilfe der Arme aufzustehen, während die benötigte Zeit gemessen und mit Normwerten verglichen wird.

Die Handkraftmessung ist Bestandteil verschiedener Assessments bzgl. Mangelernährung und Sarkopenie, hat eine hohe prognostische Bedeutung und bei korrekter Durchführung eine hohe Intratester- und Test-Retest-Reliabilität, insbesondere bei drei Messungen (151).

Eine verminderte Handkraft ist assoziiert mit einer reduzierten Lebensqualität (152, 153), einer erhöhten Hospitalisierungsrate (154), sowie einem erhöhten Operationsrisiko (155, 156) und ermöglicht eine bessere Vorhersage der FFM als der BMI (105).

Etwa ein Drittel der CED-Patienten weist eine reduzierte Muskelkraft auf (157). Selbst bei MC-Patienten in Remission lag eine verminderte Handkraft vor (116), wobei diese bei der aktiven Erkrankung noch geringer war (158).

Des Weiteren wurde 2018 der Begriff der Muskelqualität als Ausdruck der „mikro- und makroskopischen Aspekte der Muskelarchitektur und -zusammensetzung“ geprägt (159, S. 18). Sie kann mittels Biopsie, CT oder MRT beurteilt werden. Die Muskelmasse wiederum soll nach der EWGSOP2 mit Hilfe von DXA, BIA, MRT oder CT bestimmt werden.

Eine eingeschränkte Muskelfunktion gilt als bester Prädiktor für unerwünschte Folgen wie Stürze und wird daher zur Beurteilung des Schweregrades der Sarkopenie genutzt. Zur Quantifizierung der Muskelfunktion wird unter anderem der 4-Meter-Gehgeschwindigkeitstest empfohlen, welcher schnell und einfach umsetzbar ist. Dabei gilt bei der EWGSOP2-Empfehlung ein Cut-off von $\leq 0,8$ m/s als Indikator für eine schwere Sarkopenie (159).

Die EWGSOP2 beschreibt einen Diagnose-Algorithmus mit vier Stufen: Find cases-Assess-Conform-Severity (F-A-C-S). Zunächst sollen nach klinischen Kriterien (z.B. Sturzneigung, Gewichtsverlust, Probleme beim Aufstehen) oder mittels spezieller Fragebögen potenziell betroffene Patienten ermittelt werden (Find cases). Bei der folgenden Messung der Muskelkraft (Assess) liegt bei entsprechend niedrigen Werten wahrscheinlich eine Sarkopenie vor. Sobald

die Muskelmasse oder -qualität erniedrigt ist, gilt sie als gesichert (Conform) und wenn die Muskelfunktion eingeschränkt ist, liegt eine schwere Sarkopenie vor (Severity) (159).

In einer türkischen Studie aus dem Jahr 2020 waren 41,3% von 344 CED-Patienten nach den Kriterien der EWGSOP2 sarkopen. Alarmierend hierbei ist, dass alle Patienten sich zu dem Zeitpunkt der Studie in Remission befanden (160).

1.3.3 SEROCHEMISCHE MARKER DER MANGELERNÄHRUNG

Albumin und Präalbumin galten lange Zeit als Marker für Malnutrition oder als Kontrollparameter unter einer laufenden Ernährungstherapie. Bereits 1979 wurde von Seltzer et al. ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bei abnormalen serochemischen Albuminspiegeln und Lymphozytenzahlen beschrieben (161). Bei Albumin handelt es sich um ein hepatisch gebildetes Protein mit einer Halbwertszeit von 14-20 Tagen. Die Hauptaufgaben von Albumin sind die Aufrechterhaltung des kolloid-osmotischen Drucks sowie die Funktion als Transport- und Bindeprotein. Studien konnten zeigen, dass der Serumspiegel von Albumin während Hungerphasen lange unverändert bleibt bzw. die tägliche Proteinaufnahme kaum Einfluss auf den Spiegel hat (162, 163).

Niedrige Serumspiegel können Ausdruck einer Malnutrition sein, jedoch findet sich eine Hypalbuminämie auch bei hepatischen Funktionsstörungen, Traumata, Krebserkrankungen, Verbrennungen, einer Hypervolämie sowie Infektionen/Entzündungen, da Albumin ein negatives Akute-Phase-Protein ist (162, 164). Daher ist Albumin nicht als isolierter Mangelernährungsmarker geeignet, insbesondere dann nicht, wenn erhöhte CRP-Werte vorliegen (163).

Nach aktueller Studienlage sind präoperativ niedrige Albumin-Werte mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert (162, 165), jedoch muss auch hier der Einfluss einer zugrunde liegenden Entzündung diskutiert werden (166).

Weitere serochemische Marker, denen eine diagnostische Bedeutung im Mangelernährungsscreening zugesprochen wird, sind Präalbumin und Transferrin. Sie zählen ebenfalls zu den negativen Akute-Phase-Proteinen und somit gelten die gleichen Einschränkungen in der Beurteilbarkeit wie für Albumin. Vorteil dieser beiden Proteine ist jedoch die kürzere Plasmahalbwertszeit, wodurch eine verminderte Nahrungs- bzw. Proteinaufnahme schneller zu einem veränderten Serumspiegel führt (162).

1.4 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG DER ARBEIT

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen mit den beiden Hauptentitäten Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa sind häufig mit einer Mangelernährung assoziiert. Diese führt zu einer erhöhten Morbidität, schlechteren Lebensqualität und schließlich gesteigerten Mortalität. Eine Mangelernährung beeinflusst negativ das Ansprechen auf medikamentöse Therapien, führt zu einer gesteigerten Komplikationsrate bei Operationen und zu längeren und häufigeren Krankenhausaufenthalten. Vor diesem Hintergrund ist die frühzeitige Erkennung einer Mangelernährung bzw. die Detektion eines Risikos für Mangelernährung besonders relevant für Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, um geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen und das klinische Outcome verbessern zu können.

Aufgrund fehlender einheitlicher Diagnosekriterien und Definitionen kann sich die Detektion einer Mangelernährung im klinischen Alltag jedoch schwierig gestalten. Die aktuelle Studienlage hierzu ist sehr heterogen und insbesondere in Bezug auf Patienten in Remission unzureichend.

Aus diesen Überlegungen heraus ergibt sich folgende Fragestellung für diese Dissertation: Wie ist der Ernährungszustand bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen im ambulanten Setting und wie kann Mangelernährung detektiert werden?

Um sich dieser Fragestellung zu nähern, wurde eine Fall-Kontroll-Studie an einem norddeutschen Zentrum der Maximalversorgung durchgeführt. Dabei erfolgte die Erhebung anthropometrischer Messdaten, eine BIA-Messung, Bestimmung von Handkraft und Gehgeschwindigkeit sowie eine Labordiagnostik. Weiterhin wurden im Rahmen dieser Studie verschiedene Patientencharakteristika erfasst und deren Einfluss auf den Ernährungszustand untersucht, um mögliche Risikofaktoren zu identifizieren. Dies beinhaltete u.a. Alter, Krankheitsdauer, Krankheitsaktivität, Voroperationen und den *NOD2*-Mutationsstatus.

Ziel dieser Studie war die vergleichende Anwendung verschiedener Screening- und Assessmentmethoden zur Diagnostik einer Mangelernährung in einem sich vorrangig in Remission befindenden Patientenkollektiv im ambulanten Setting sowie einer gesunden Kontrollgruppe.

Der Verlauf dieser Dissertation wird dabei von folgenden Hypothesen geleitet:

- Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sind häufiger mangelernährt als gesunde Kontrollen.
- Morbus Crohn-Patienten haben ein höheres Mangelernährungsrisiko als Patienten mit Colitis ulcerosa.
- Die GLIM-Kriterien eignen sich zur Mangelernährungsdiagnostik bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen im ambulanten Setting.
- Eine höhere Krankheitsaktivität ist mit einem größeren Mangelernährungsrisiko assoziiert.
- Mit längerer Krankheitsdauer steigt die Rate an Mangelernährung bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.
- Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und einer Darmresektion haben ein höheres Mangelernährungsrisiko als Patienten ohne Voroperation.
- Eine *NOD2*-Mutation stellt einen Risikofaktor für eine Mangelernährung bei Morbus Crohn-Patienten dar.
- Bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen liegt häufiger eine Sarkopenie vor als bei gesunden Kontrollen.
- Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen haben eine geringere Handkraft als gesunde Kontrollen.

II. MATERIAL UND METHODEN

2.1 STUDIENDESIGN UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Universitätsmedizin Rostock genehmigt (siehe **8.5 Ethikkommission und Einwilligungsbögen**).

Zwischen Dezember 2018 und Oktober 2019 wurden 101 Patienten (weiblich n=56, männlich n=45) mit CED an der Universitätsmedizin Rostock in die Studie eingeschlossen. Die Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung in der gastroenterologischen Ambulanz oder auf der gastroenterologischen Station in Behandlung. Als Kontrollgruppe (K) diente ein Kollektiv von 50 gesunden Probanden, welche klinisch zum Zeitpunkt der Untersuchung keinerlei Anzeichen für eine entzündliche Darmerkrankung zeigten (weiblich n=33, männlich n=17). Bei der Rekrutierung der Kontrollgruppe wurde darauf geachtet, dass der Altersdurchschnitt vergleichbar war mit dem der CED-Patienten. Nach schriftlich dokumentiertem Einverständnis (siehe **8.5 Ethikkommission und Einwilligungsbögen**) wurde jedem Teilnehmer eine mehrstellige Nummer zugeordnet und die weitere Datenerhebung und -verarbeitung erfolgte in pseudonymisierter Form.

Ausgeschlossen wurden alle Patienten und gesunde Probanden unter 18 Jahren sowie Patienten mit elektronischen Implantaten oder einer aktiven Prothese. Eine Schwangerschaft war ebenfalls ein Ausschlusskriterium.

2.2 DATENERHEBUNG

2.2.1 FRAGEBÖGEN

Von den Patienten wurde das Geburtsdatum, das Geschlecht, die Diagnose, aktuelle Medikamenteneinnahme sowie das Alter bei Erkrankungsbeginn erfasst. Zusätzlich erfolgte die Erhebung klinischer Charakteristika wie Anzahl und Art stattgehabter intestinaler Operationen und der Hauptaktivitätssort der Erkrankung mit Hilfe der Patientenakten.

Zur Bestimmung der Krankheitsaktivität wurde bei MC-Patienten der CDAI nach Best et al. (24) angewandt (**Tabelle 2**). Dieser beinhaltet acht klinische Kriterien, welche mit einem bestimmten Faktor gewichtet und anschließend addiert werden. Anhand der Summe der Punktzahlen wurde die Krankheitsaktivität in vier verschiedene Gruppen eingeteilt: Remission (CDAI <150 Punkte), milde Erkrankung (CDAI 150-220 Punkte), moderate Erkrankung (CDAI 221-450 Punkte) und schwere Erkrankung (CDAI >450 Punkte). Bei CU-Patienten wurde der

SCCAI nach Walmsley et al. (52) bestimmt (**Tabelle 3**). Patienten mit einer Punktzahl von 0 bis 4 wurden hierbei der Kategorie ‚Remission‘ zugeordnet, die restlichen Patienten zur Gruppe ‚keine Remission‘. Diese Einteilung orientiert sich an Jowett et al. (167).

TABELLE 2: BERECHNUNG DES CDAI (NACH BEST ET AL., 1976, S. 439-44 (24))

Kriterium	Berechnungsfaktor
Anzahl ungeformte Stuhlgänge in den letzten 7 Tagen	2
Bauchschmerzen in den letzten 7 Tagen (0 = keine, 1 = leicht, 2 = mittel, 3 = stark)	5
Allgemeinbefinden in den letzten 7 Tagen (0 = gut, 1 = beeinträchtigt, 2 = schlecht, 3 = sehr schlecht, 4 = unerträglich)	7
Komplikationen (je 1 Punkt) • Gelenkbeteiligung • Augenbeteiligung (Iritis, Uveitis) • Hautbeteiligung (Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum, Aphthen oral) • Perianaler Befall (Analfissur, perianale Fistel oder perianale Abszesse) • Andere Fisteln • Erhöhte Körpertemperatur in den letzten 7 Tagen (>37,7 °C)	20
Symptomatische Durchfallbehandlung (0 = nein, 1 = ja)	30
Abdominelle Resistenz (0 = nein, 2 = fraglich, 5 = sicher)	10
Abweichung vom Hämatokrit-Wert (Hkt) 47-Hkt (Männer), 42-Hkt (Frauen)	6
Abweichung vom Standardgewicht in %	1

TABELLE 3: BERECHNUNG DES SCCAI (NACH WALMSLEY ET AL., 1998, S. 29-32 (52))

Kriterium	Punkte
Stuhlfrequenz pro Tag	• 1-3 Stühle = 0 • 4-6 Stühle = 1 • 7-9 Stühle = 2 • >9 Stühle = 3
Stuhlfrequenz pro Nacht	• Keine = 0 • 1-3 Stühle = 1 • 4-6 Stühle = 2
Stuhldrang	• Normal = 0 • Dringend = 1 • Sofort = 2 • Inkontinenz = 3
Blut im Stuhl	• Nein = 0 • Spuren = 1 • Gelegentlich = 2 • Meistens = 3
Allgemeines Befinden	• Sehr gut = 0 • Leicht unwohl = 1 • Schlecht = 2 • Sehr schlecht = 3 • Furchtbar = 4
Extraintestinale Manifestationen (je 1 Punkt)	• Arthritis • Pyoderma gangraenosum • Erythema nodosum • Uveitis

Bei MC-Patienten erfolgte zusätzlich die Erhebung der Montrealklassifikation nach Silverberg et al. (25) (**Tabelle 4**). Die Verteilung in dieser Studie ist in **Tabelle 12** zu sehen.

TABELLE 4: MONTREALKLASSIFIKATION (NACH SILVERBERG ET AL., 2005, 5A-36A (25))

Kriterium	Unterteilung
Alter bei Erstdiagnose	A1 ≤ 16 Jahre
	A2 17-40 Jahre
	A3 ≥ 41 Jahre
Lokalisation	L1 terminales Ileum
	L2 Kolon
	L3 Ileokolon
	L4 oberer GI-Trakt
Verhalten	B1 nicht strikturierend, nicht penetrierend
	B2 strikturierend
	B3 penetrierend
	Bp perianal penetrierend

Zur Erhebung klinischer Daten wurde jeweils ein Fragebogen verwendet, spezifisch für MC, CU und K (siehe **8.4 Fragebögen**). Im Fragebogen wurden systematisch der unbeabsichtigte Gewichtsverlust im Krankheitsverlauf, eine Reduktion der Nahrungszufuhr sowie die Daten für die Bestimmung des Aktivitätsgrades (siehe **Tabelle 2** und **Tabelle 3**) abgefragt. Außerdem wurden bei allen Teilnehmern mit Hilfe des Fragebogens Einflussfaktoren auf die BIA dokumentiert: Nüchternphase, Alkoholkonsum, anstrengende körperliche Aktivität, Entleerung der Blase (orientiert an: Bosy-Westphal et al. (168) und Müller et al. (77), siehe **Tabelle 5**).

TABELLE 5: EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE BIA-MESSUNG
(NACH BOSY-WESTPHAL ET AL., 2013, S. 15 (168) UND MÜLLER ET AL., 2007, S. 37 (77))

Nüchternphase ≥ 4 h	☐ ja ☐ nein (_ , _ h)
letzter Alkoholkonsum vor ≥ 24 h	☐ ja ☐ nein (_ , _ h)
Ausübung einer anstrengenden körperlichen Aktivität in den letzten 12 h	☐ nein ☐ ja (_ , _ h)
Blase entleert	☐ ja ☐ nein

In die Fragebögen konnten dann auch die Ergebnisse der BIA, der Messung der Handkraft und Gehgeschwindigkeit sowie die anthropometrischen Daten eingetragen werden. Es erfolgte anschließend eine Eingabe in die Software SPSS (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp).

2.2.2 ANTHROPOMETRIE

2.2.2.1 KÖRPERGRÖßE

Die Körpergröße wurde mit Hilfe des Längenmessstabes seca 264 (seca, Hamburg, Deutschland) mit einer Genauigkeit von 0,1 cm ermittelt. Die Messung erfolgte immer ohne Schuhe.

2.2.2.2 KÖRPERGEWICHT

Die Messung des Körpergewichts erfolgte mit dem seca medical Body Composition Analyzer 515 (seca, Hamburg, Deutschland) auf 0,05 kg genau. Der Proband stand dabei barfuß und in leicht bekleidetem Zustand auf dem Gerät. Das Messergebnis wurde abhängig von der Kleidung um 0,5 bzw. 1,0 kg korrigiert.

2.2.2.3 TAILLENUMFANG, HÜFTUMFANG UND WAIST-TO-HIP-RATIO

Der Taillenumfang wurde am entkleideten Oberkörper in der Mitte zwischen dem untersten Rippenbogen und der oberen Kante des Beckenkamms bestimmt (77). Dabei lag das Maßband der Haut auf und die Messung erfolgte am Ende einer normalen Ausatmung um 0,1 cm genau. Für die Messung wurde das Umfangmessband seca 201 (seca, Hamburg, Deutschland) verwendet.

Die Messung des Hüftumfangs erfolgte ebenfalls mit dem Umfangmessband seca 201 (seca, Hamburg, Deutschland) auf Höhe der Symphyse bzw. der großen Trochanter auf 0,1 cm genau (77). Zur Berechnung der Waist-to-hip-ratio wurde der gemessene Taillenumfang durch den Hüftumfang dividiert.

2.2.2.4 OBERARMUMFANG UND TRIZEPS-HAUTFALTEN-MESSUNG

Der Oberarmumfang wurde auf der dominanten Körperseite mit dem Umfangmessband seca 201 (seca, Hamburg, Deutschland) um 0,1 cm genau bestimmt. Dafür wurde der Ellenbogen um 90° angewinkelt, der Oberarm am Oberkörper angelegt und die Handfläche nach oben gedreht. In dieser Position befand sich der Messpunkt in der Mitte zwischen Acromion und Olecranon (77).

Zur Ermittlung der Trizeps-Hautfalten Dicke wurde der Harpenden Skinfolder Caliper HSB-BI (Baty International, West Sussex, England) verwendet. Die Messung erfolgte am dominanten Oberarm am Mittelpunkt zwischen Acromion und Olecranon. Am Messpunkt wurde eine Hautfalte mit Daumen und Zeigefinger ca. 1 cm angehoben und anschließend der Skinfolder Caliper aufgesetzt (orientiert an Müller et al. (77)). Der Messwert konnte um 0,2 mm genau abgelesen werden. Insgesamt wurden drei Messungen durchgeführt und der Mittelwert berechnet.

2.2.2.5 HANDKRAFTMESSUNG

Für die Handkraftmessung in Kilogramm wurde der elektronische JAMAR® Plus+ Handkraftmesser (Performance Health, Warrenville, Illinois, USA) verwendet, welcher eine Messung auf 0,1 kg genau zulässt. Bei der Messung saß der Proband in entspannter Position am Tisch, hatte das Gerät in der dominanten Hand und den Ellenbogen in einem 90° Winkel gebeugt auf der Tischplatte aufgestützt. Es wurden drei Messungen mit maximaler isometrischer Kontraktion durchgeführt, die Spannung wurde jeweils etwa fünf Sekunden gehalten und zwischen den Messungen lagen Ruhepausen von rund 30 Sekunden. Der Maximalwert wurde notiert und für die Auswertung verwendet.

2.2.2.6 GEHGESCHWINDIGKEITSMESSUNG

Für die Einschätzung der Muskelfunktion und die Ausführung der Sarkopeniediagnostik wurde die Gehgeschwindigkeit erfasst. Dabei mussten die Probanden eine vier Meter lange Strecke auf Kommando schnell gehen, durften jedoch nicht rennen. Die Zeit wurde per Hand gestoppt und die Durchschnittsgeschwindigkeit in m/s berechnet.

2.2.2.7 BIOIMPEDANZANALYSE

Für die BIA in dieser Studie wurde der seca medical Body Composition Analyzer 515 (mBCA 515) der Firma seca (Hamburg, Deutschland) genutzt, welcher aus einer Plattform mit integrierter Waage, einem Handlauf sowie einem Display besteht. Die Messung der Impedanz, also des Gesamtwiderstands des Körpers, erfolgte im Stehen über vier Elektrodenpaare, welche jeweils von einer Hand bzw. einem unbedeckten Fuß berührt wurden. Dabei befanden sich die Fußballen jeweils auf den vorderen und die Fersen auf den hinteren Fußelektroden. Für die Hände existieren auf jeder Seite drei Griffpositionen mit jeweils einem Elektrodenpaar. Der Proband wählte die Position, in der seine Arme bei aufrechter Körperhaltung gestreckt waren. Der Fingertrenner befand sich zwischen Mittel- und Ringfinger (**Abbildung 1**). Die Messdauer betrug 17 Sekunden.

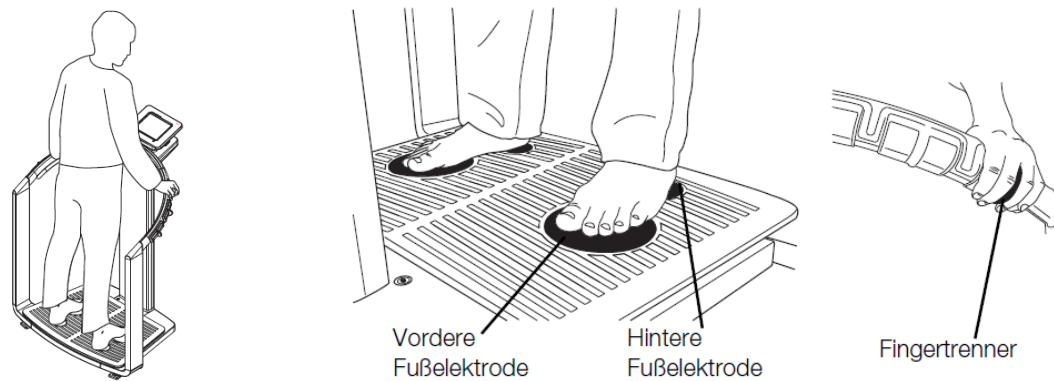


ABBILDUNG 1: KORREKTE FUß- UND HANDPOSITION BIA-MESSUNG (AUS: SECA 515/514 GEBRAUCHSANWEISUNG FÜR ÄRZTE UND ASSISTENZ (89))

Geburtsdatum, Geschlecht, Ethnie, Körpergröße und Taillenumfang wurden manuell in das Gerät eingegeben. Als PAL-Wert (PAL = Physical Activity Level) wurde standardisiert ein Wert von 1,4 (überwiegend sitzende, gelegentlich stehende Aktivität) verwendet.

Die bei 5 kHz und 50 kHz ermittelten Rohwerte wurden zur Berechnung weiterer Werte genutzt. Die Formeln dafür wurden teilweise eigens für das Gerät entwickelt (168, 169).

Referenzwerte für FM, SMM, TBW, ECW und Phasenwinkel konnten direkt auf dem Bildschirm des BIA-Gerätes abgelesen werden und orientierten sich an den von Peine et al. (170) erhobenen Daten. Die Referenzwerte für den BMI richteten sich nach den aktuellen Leitlinien der WHO (171).

2.2.3 MALNUTRITION: SCREENINGMETHODEN UND DIAGNOSE-KRITERIEN

Um das mangelernährungsbedingte Risiko eines Patienten zu detektieren und zu bewerten, wurden verschiedene Screeningmethoden entwickelt, welche je nach Setting des Patienten angewandt werden (124). In dieser Studie wurde zunächst das Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) (122) und das Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) (127) durchgeführt. Die Empfehlungen sehen vor, dass beim Vorliegen eines erhöhten Risikos eine weitere Diagnostik bezüglich einer Mangelernährung erfolgen soll (106).

In der vorliegenden Studie erfolgte unabhängig vom Screeningergebnis des MUST und NRS 2002 auch die Bestimmung der ESPEN- und GLIM-Kriterien, um eventuelle Diskrepanzen zu detektieren.

Für das Screening auf eine Sarkopenie empfiehlt die Leitlinie der ESPEN (106) das von der European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) erarbeitete Schema (146), welches im Jahr 2018 überarbeitet wurde (159). In dieser Studie fanden beide Varianten Anwendung.

2.2.3.1 SCREENING: MUST

Das Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) ist ein aus drei Fragen bestehendes Schema, welches das mangelernährungsbedingte Risiko einschätzen kann. Bewertet wird der BMI ($>20 \text{ kg/m}^2 = 0$ Punkte, $18,5\text{-}20 \text{ kg/m}^2 = 1$ Punkt, $<18,5 \text{ kg/m}^2 = 2$ Punkte) sowie der ungeplante Gewichtsverlust in den vergangenen drei bis sechs Monaten ($<5\% = 0$ Punkte, $5\text{-}10\% = 1$ Punkt, $>10\% = 2$ Punkte). Wenn der Patient aktuell akut erkrankt ist und eine Nahrungskarenz von fünf Tagen vorliegt, werden zusätzlich zwei Punkte addiert, sodass eine Gesamtpunktzahl von 0-6 Punkten möglich ist (siehe **Tabelle 6**). Diese lässt eine Einschätzung des mangelernährungsbedingten Risikos zu: 0 Punkte entspricht einem geringen Risiko, 1 Punkt entspricht einem moderaten Risiko und 2 oder mehr Punkte entsprechen einem hohen Risiko. Es existieren abhängig von der Punktzahl auch Empfehlungen zur weiteren Therapie (122).

TABELLE 6: MUST (NACH ELIA ET AL., 2003 (122))

Kriterium	Punkte
BMI	$>20 \text{ kg/m}^2 = 0$ $18,5\text{-}20 \text{ kg/m}^2 = 1$ $<18,5 \text{ kg/m}^2 = 2$
ungeplanter Gewichtsverlust in den letzten 3-6 Monaten	$<5\% = 0$ $5\text{-}10\% = 1$ $>10\% = 2$
akut erkrankt und keine Nahrungsaufnahme für >5 Tage	2

2.2.3.2 SCREENING: NRS 2002

Das NRS 2002 besteht aus einem Vorscreening und einem Hauptscreening (siehe **Abbildung 2**). Im Vorscreening werden zunächst Risikofaktoren wie ein BMI $<20,5 \text{ kg/m}^2$, ein Gewichtsverlust in den vergangenen drei Monaten und eine verminderte Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche erfragt. Zusätzlich wird erfasst, ob der Patient aktuell schwer erkrankt ist (z.B. im Sinne einer Intensivtherapie). Wird eine dieser vier Fragen mit „Ja“ beantwortet, setzt man das Hauptscreening fort. Hier wird die eigentliche Punktzahl des Patienten ermittelt. Dabei erfolgt die Beurteilung der Störung des Ernährungszustandes und der Krankheitsschwere. In beiden Kategorien ist eine Punktzahl von 0-3 Punkten möglich. Ein weiterer Punkt wird addiert, wenn das Alter des Patienten mindestens 70 Jahre beträgt. Somit ist eine Gesamtpunktzahl von 0 bis 7 Punkten möglich. Ab einer Punktzahl von 3 liegt ein Ernährungsrisiko vor (124).

Screening auf Mangelernährung Im Krankenhaus

Nutritional Risk Screening (NRS 2002)

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

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

Vorscreening:

- Ist der Body Mass Index $< 20,5 \text{ kg/m}^2$? ☐ ja ☐ nein
- Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren? ☐ ja ☐ nein
- War die Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche vermindert? ☐ ja ☐ nein
- Ist der Patient schwer erkrankt? (z.B. Intensivtherapie) ☐ ja ☐ nein

- ⇒ Wird eine dieser Fragen mit „Ja“ beantwortet, wird mit dem Hauptscreening fortgefahren
- ⇒ Werden alle Fragen mit „Nein“ beantwortet, wird der Patient wöchentlich neu gescreent.
- ⇒ Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um dem assoziierte Risiko vorzubeugen.

Hauptscreening:

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

+

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

+

1 Punkt, wenn Alter ≥ 70 Jahre

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

ABBILDUNG 2: NRS 2002 (AUS SCHÜTZ ET AL., 2005, S. 99-103 (172))

2.2.3.3 ASSESSMENT: ESPEN-KRITERIEN

Die Kriterien der ESPEN aus dem Jahr 2015 dienen zur Diagnosestellung „Mangelernährung“, nachdem im Screeningverfahren (MUST oder NRS 2002) ein erhöhtes Risiko festgestellt wurde. Es gibt zwei Varianten für die Definition der Mangelernährung. Für die erste ist ein BMI $<18.5 \text{ kg/m}^2$ notwendig. Bei der zweiten Variante ist die Diagnose zu stellen, wenn ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust in Kombination mit einem verminderten BMI (andere Grenzwerte) oder einem verminderten Fettfreie-Masse-Index auftritt (siehe **Tabelle 7**). Der Gewichtsverlust definiert sich dabei als $>10\%$ Gewichtsabnahme unabhängig vom Zeitraum oder $>5\%$ in den vergangenen drei Monaten. Als verminderter BMI gilt ein BMI von $<20 \text{ kg/m}^2$ bei unter 70-Jährigen bzw. $<22 \text{ kg/m}^2$ ab einem Alter von 70 Jahren. Der verminderte FFMI ist definiert als $<15 \text{ kg/m}^2$ bei Frauen und $<17 \text{ kg/m}^2$ bei Männern (128).

TABELLE 7: MANGELERNÄHRUNGSDIAGNOSTIK ESPEN-KRITERIEN (NACH CEDERHOLM ET AL., 2015, S. 335-340 (128))

Variante 1	Variante 2			
<u>reduzierter BMI</u> <18,5 kg/m²	<u>(unbeabsichtigter) Gewichtsverlust</u> >10% unabhängig vom Zeitraum oder >5% in den letzten 3 Monaten + <table><tr><td><u>reduzierter BMI</u> <20 kg/m² (<70 J.) <22 kg/m² (≥70 J.)</td><td>ODER</td><td><u>reduzierter FFMI</u> <15 kg/m² (♀) <17 kg/m² (♂)</td></tr></table>	<u>reduzierter BMI</u> <20 kg/m² (<70 J.) <22 kg/m² (≥70 J.)	ODER	<u>reduzierter FFMI</u> <15 kg/m² (♀) <17 kg/m² (♂)
<u>reduzierter BMI</u> <20 kg/m² (<70 J.) <22 kg/m² (≥70 J.)	ODER	<u>reduzierter FFMI</u> <15 kg/m² (♀) <17 kg/m² (♂)		

2.2.3.4 ASSESSMENT: GLIM-KRITERIEN

Die GLIM-Kriterien dienen ebenfalls der Mangelernährungsdiagnostik. Sie kommen zum Einsatz, wenn in einer validierten Screeningmethode (NRS 2002 oder MUST) ein erhöhtes Risiko detektiert wurde. Die GLIM hat sich dabei im Konsens auf fünf diagnostische Kernkriterien geeinigt, welche in drei phänotypische und zwei ätiologische Kriterien unterschieden werden. Die einzelnen Definitionen sind der **Tabelle 8** zu entnehmen. Die Diagnose „Mangelernährung“ wird gestellt, wenn mindestens ein phänotypisches und ein ätiologisches Kriterium erfüllt ist (109). Mit Hilfe der phänotypischen Kriterien kann zusätzlich der Schweregrad der Mangelernährung in ‚moderat‘ oder ‚schwer‘ eingeteilt werden (siehe **Tabelle 9**).

TABELLE 8: MANGELERNÄHRUNGSDIAGNOSTIK GLIM-KRITERIEN (NACH CEDERHOLM ET AL., 2019, S. 207-2017 (109))

Phänotypische Kriterien			Ätiologische Kriterien	
Unbeabsichtigter Gewichtsverlust	Niedriger BMI (kg/m ²)	Reduzierte Muskelmasse: FFMI (kg/m ²)	Reduzierte Nahrungsaufnahme / Resorption	Entzündung
>5% innerhalb der letzten 6 Monate oder >10% über 6 Monate hinaus	<20, wenn <70 J. oder <22, wenn ≥70 J.	<15 bei Frauen oder <17 bei Männern	≤50% des EB >1 Woche oder jede Reduzierung des EB >2 Wochen oder jede chronische GI Beeinträchtigung, die die Nahrungsassimilation oder –resorption negativ beeinflusst	akute Erkrankung/Entzündung oder chronisch bedingte Erkrankung/Entzündung

TABELLE 9: SCHWEREGRAD-EINTEILUNG DER MANGELERNÄHRUNG (NACH CEDERHOLM ET AL., 2019, S. 207-2017 (109))

Schweregrad	Phänotypische Kriterien		
	Unbeabsichtigter Gewichtsverlust	Niedriger BMI (kg/m ²)	Reduzierte Muskelmasse: FFMI (kg/m ²)
Moderat	5-10% innerhalb der letzten 6 Monate oder 10-20% über 6 Monate hinaus	<20, wenn <70 J. oder <22, wenn ≥70 J.	mildes – moderates Defizit
Schwer	>10% innerhalb der letzten 6 Monate oder >20% über 6 Monate hinaus	<18.5, wenn <70 J. oder <20, wenn ≥70 J.	schweres Defizit

2.2.3.5 SARKOPENIEDIAGNOSTIK

In Bezug auf die in dieser Studie erfassten Daten wurde eine Sarkopenie diagnostiziert, wenn ein verminderter Skelettmuskelmasse-Index (SMMI) in Kombination mit einer verringerten Gehgeschwindigkeit oder einer reduzierten Handkraft vorlag. Die Grenzwerte sind der **Tabelle 10** zu entnehmen. Im Jahr 2018 wurden die Kriterien von der EWGSOP überarbeitet (EWGSOP2) (159). Dabei wurde die Muskelkraft (hier: Handkraft) als Hauptkriterium festgelegt. Ist diese vermindert, wird im nächsten Schritt die Muskelmasse (hier: SMMI) beurteilt. Ist diese ebenfalls reduziert, wird die Diagnose einer Sarkopenie gestellt. Wenn zusätzlich auch die Muskelfunktion (hier: Gehgeschwindigkeitsmessung) beeinträchtigt ist, wird die Sarkopenie als ‚schwer‘ definiert (siehe **Abbildung 3**).

TABELLE 10: SARKOPENIEDIAGNOSTIK EWGSOP (NACH CRUZ-JENTOFT ET AL., 2010, S. 412–23 (146))

Variante 1	Variante 2
<u>Reduzierte Muskelmasse (SMMI)</u> $<6,42 \text{ kg/m}^2$ (♀) $<8,87 \text{ kg/m}^2$ (♂)	
+ <u>Reduzierte Gehgeschwindigkeit</u> $\leq 0.8 \text{ m/s}$	+ <u>Verminderte Handkraft</u> ♀ $<20 \text{ kg}$ BMI $\leq 23.0 \text{ kg/m}^2$: $\leq 17.0 \text{ kg}$ BMI $23.1-26.0 \text{ kg/m}^2$: $\leq 17.3 \text{ kg}$ BMI $26.1-29.0 \text{ kg/m}^2$: $\leq 18.0 \text{ kg}$ BMI $>29.0 \text{ kg/m}^2$: $\leq 21.0 \text{ kg}$ ♂ $<30 \text{ kg}$ BMI $\leq 24.0 \text{ kg/m}^2$: $\leq 29.0 \text{ kg}$ BMI $24.1-26.0 \text{ kg/m}^2$: $\leq 30.0 \text{ kg}$ BMI $26.1-28.0 \text{ kg/m}^2$: $\leq 30,0 \text{ kg}$ BMI $>28.0 \text{ kg/m}^2$: $\leq 32.0 \text{ kg}$

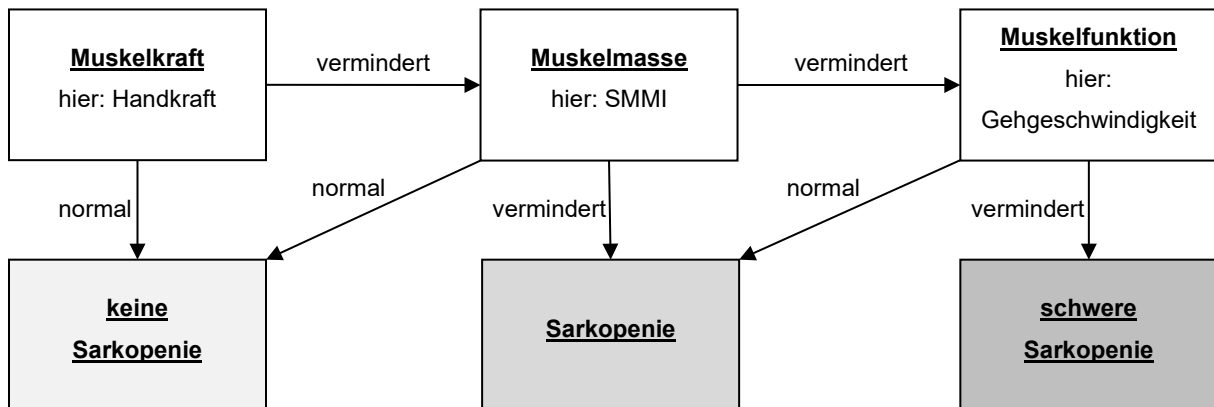


ABBILDUNG 3: SARKOPENIEDIAGNOSTIK EWGSOP2 (NACH CRUZ-JENTOFT ET AL., 2019, S. 16-31 (159))

2.3 LABORMESSUNGEN

2.3.1 *NOD2*-GENOTYPISIERUNG

Für die *NOD2*-Genotypisierung der MC-Patienten konnte zum Teil auf Daten früherer Studien der Universitätsmedizin Rostock zurückgegriffen werden (12, 173). Dabei wurden die drei wichtigsten *NOD2*-Mutationen (SNP 8; R702W, NCBI reference SNP ID: rs2066844, SNP 12; G908R, NCBI reference SNP ID: rs2066845 und SNP 13; 1007fs, NCBI reference SNP ID: rs2066847) aus genomischer DNA bestimmt. Die Isolation der DNA erfolgte aus Vollblut mit Hilfe des QIAmp DNA Blut Mini Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland) gemäß des Protokolls des Herstellers. Anschließend wurden die entsprechenden Regionen des *NOD2*-Gens mittels PCR unter Verwendung eines Taq PCR Master Mix Kit (Qiagen, Hilden, Deutschland) amplifiziert. Nach der Sanger-Sequenzierung (Seqlab, Göttingen, Deutschland) erfolgte die Analyse der erhobenen Daten über die Software Chromas, Version 2.6 (Technelysium Pty Ltd, South Brisbane, Australien).

Sobald eine der oben genannten Mutationen vorlag, wurde der Patient der Kategorie ‚*NOD2*-Mutation‘ zugeordnet. MC-Patienten ohne SNP Mutation wurden der Kategorie ‚Wildtyp‘ zugeordnet. Insgesamt wurde bei 39 der 57 MC-Patienten ein *NOD2*-Status bestimmt (siehe **Tabelle 12**).

2.3.2 BLUTWERTE

Für die Bestimmung der Blutparameter wurde nach der Aufklärung der Patienten und Probanden peripher venöses Blut entnommen. Die Analyse der Proben erfolgte im Zentrallabor des Universitätsklinikums Rostock am Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin nach standardisierten Verfahren. Folgende Parameter wurden bestimmt: Erythrozytenanzahl, Hämatokrit, Hämoglobin, MCH, MCV, MCHC, Leukozytenanzahl, Thrombozytenanzahl, Quick, PTT, Natrium, Calcium, Magnesium, Kalium, Phosphat, LDH, ALAT, ASAT, Bilirubin (gesamt), AP, GGT, Kreatinin, Harnstoff, Albumin, CRP, Parathormon sowie 25-OH-Vitamin D. Bei ausgewählten Werten erfolgte zusätzlich die Einteilung in Kategorien. So wurden Leukozytenzahl, LDH, CRP und Parathormon in ‚normal‘ oder ‚erhöht‘ und 25-OH-Vitamin D in ‚normal‘ oder ‚erniedrigt‘ eingeteilt. Die Grenzwerte richten sich dabei nach den Normbereichen des Zentrallabors der Universitätsklinik Rostock.

2.4 STATISTISCHE METHODEN

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Software SPSS (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp).

Die Kennzahlen der deskriptiven Statistik werden bei kontinuierlichen, normalverteilten Variablen als Mittelwert (M) $\pm$ Standardabweichung (SD), bei kontinuierlichen, nicht normalverteilten Variablen zusätzlich als Median (Md) mit Minimum und Maximum ($Min-Max$) angegeben. Für kategoriale Variablen werden die Kennzahlen absolute (n) und relative Häufigkeit (%) angegeben.

Bei quantitativen Größen diente der Shapiro-Wilk-Test zur Prüfung auf Normalverteilung, da dieser auch bei kleinem Stichprobenumfang im Vergleich eine hohe Teststärke aufweist (174, 175). Zusätzlich erfolgte eine visuelle Überprüfung auf Normalverteilung mittels Histogramms und QQ-Diagramms.

Zur Testung auf tendenzielle oder signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Stichproben wurde bei kontinuierlichen, normalverteilten Variablen der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Bei kontinuierlichen, nicht normalverteilten Variablen wurden der Mann-Whitney-U-Test (zwei unabhängige Stichproben) bzw. der Kruskal-Wallis-Test (drei oder mehr unabhängige Stichproben) angewandt. Kategoriale Parameter wurden mit Hilfe des Chi²-Tests nach Pearson (X^2) auf Unterschiede bzw. Zusammenhänge geprüft. Bei erwarteter Zellhäufigkeit <5 fand der exakte Test nach Fisher Anwendung.

Um lineare Zusammenhänge zwischen metrischen Variablen zu untersuchen, wurden bivariate Korrelationsanalysen nach Bravais-Pearson (r_p) durchgeführt. Bei nicht normalverteilten oder ordinalskalierten Variablen wurde die Korrelationsanalyse nach Spearman (r_s) angewandt. Die Effektstärke der Korrelation wurde nach Cohen (176) eingeteilt ($r > .10$ = schwach, $r > .30$ = mittel, $r > .50$ = stark).

Es wurde zweiseitig getestet und das Signifikanzniveau für den Fehler erster Art auf $p < .05$ festgesetzt. Signifikante Ergebnisse sind in dieser Arbeit mit * ($p < .05$), ** ($p < .01$) und *** ($p < .001$) gekennzeichnet.

III. ERGEBNISSE

3.1 PATIENTENCHARAKTERISTIKA UND ANTHROPOMETRIE

Insgesamt wurden 101 Patienten mit CED in die Studie eingeschlossen. 57 Patienten hatten einen Morbus Crohn (MC), 44 eine Colitis Ulcerosa (CU). Das Alter der Patienten lag zum Untersuchungszeitpunkt zwischen 19 und 77 Jahren ($M = 43,7$; $SD = 13,7$).

Das Alter der gesunden Probanden lag bei durchschnittlich $42,3 \pm 15,4$ Jahren. **Tabelle 11** gibt einen Überblick über den demografischen Hintergrund, das Alter bei Erstdiagnose sowie die Dauer der Erkrankung.

Tabelle 12 zeigt die klinischen Charakteristika der Probanden. Die Daten der Anthropometrie sind in **Tabelle 13** dargestellt.

TABELLE 11: DEMOGRAFISCHE CHARAKTERISIERUNG

Kriterium	CED	MC	CU	K
Anzahl, n	101	57	44	50
Geschlecht, n (%)				
weiblich	56 (55,4%)	34 (59,6%)	22 (50,0%)	33 (66,0%)
männlich	45 (44,6%)	23 (40,4%)	22 (50,0%)	17 (34,0%)
Alter [in Jahren], M (SD)	43,7 (13,7)	43,7 (13,7)	43,7 (13,8)	42,3 (15,4)
Altersgruppen, n (%)				
19-39 Jahre	44 (43,6%)	25 (43,9%)	19 (43,2%)	23 (46,0%)
40-59 Jahre	44 (43,6%)	26 (45,6%)	18 (40,9%)	21 (42,0%)
≥ 60 Jahre	13 (12,9%)	6 (10,5%)	7 (15,9%)	6 (12,0%)
Alter bei Erstdiagnose [in Jahren], M (SD)	31,9 (13,4)	30,9 (12,9)	33,4 (13,9)	-
Altersgruppe Erstdiagnose, n (%)				
≤ 16 Jahre	9 (9,0%)	9 (15,8%)	0 (0,0%)	-
17-40 Jahre	69 (69,0%)	34 (59,6%)	35 (81,4%)	-
≥ 41 Jahre	22 (22,0%)	14 (24,6%)	8 (18,6%)	-
Dauer der Erkrankung [in Jahren], M (SD)	11,7 (10,2)	12,9 (10,5)	10,1 (9,7)	-
Dauer der Erkrankung in Gruppen, n (%)				
0-10 Jahre	53 (53,0%)	26 (45,6%)	27 (62,8%)	-
>10 Jahre	47 (47,0%)	31 (54,4%)	16 (37,2%)	-

TABELLE 12: KLINISCHE CHARAKTERISIERUNG

Kriterium	CED	MC	CU
Befallsmuster MC, n (%)			
terminales Ileum	-	11 (19,3%)	-
Kolon	-	13 (22,8%)	-
Ileokolon	-	33 (57,9%)	-
Orale Manifestation MC, n (%)	-	12 (21,1%)	-
Befallsmuster CU, n (%)			
Proktitis	-	-	3 (7,1%)
Linksseitenkolitis	-	-	11 (26,2%)
Pankolitis	-	-	28 (66,7%)
stattgehabte OP, n (%)	34 (33,7%)	26 (45,6%)	8 (18,2%)
Stomaanlage, n (%)	9 (8,9%)	5 (8,8%)	4 (9,1%)
Montrealklassifikation, n (%)			
Alter			
A1 (≤16 Jahre)	-	9 (15,8%)	-
A2 (17-40 Jahre)	-	34 (59,6%)	-
A3 (≥41 Jahre)	-	14 (24,6%)	-
Lokalisation			
L1: terminales Ileum	-	11 (19,3%)	-
L2: Kolon	-	13 (22,8%)	-
L3: Ileokolon	-	33 (57,9%)	-
L4: oberer GI-Trakt	-	12 (21,1%)	-
Verhalten			
B1: nicht strikturierend, nicht penetrierend	-	24 (42,1%)	-
B2: strikturierend	-	18 (31,6%)	-
B3: penetrierend	-	15 (26,3%)	-
Bp: perianal penetrierend	-	14 (24,6%)	-
CDAI Punktzahl, M (SD)	-	85,71 (66,96)	-
Md (Min-Max)	-	71,0 (0-284)	-
CDAI Gruppe, n (%)			
Remission (<150 Punkte)	-	42 (80,8%)	-
mild (150-220 Punkte)	-	7 (13,5%)	-
moderat (220-450 Punkte)	-	3 (5,7%)	-
schwer (>450 Punkte)	-	0 (0,0%)	-
SCCAI Punktzahl, M (SD)	-	-	3,18 (3,00)
Md (Min-Max)	-	-	3,0 (0-10)
SCCAI Gruppe, n (%)			
Remission (<5 Punkte)	-	-	27 (67,5%)
keine Remission (≥5 Punkte)	-	-	13 (32,5%)
NOD2-Mutation, n (%)	-	13 (23%)	-

TABELLE 13: ERGEBNISSE DER ANTHROPOMETRIE

Kriterium	CED	MC	CU	K
Anzahl, n	101	57	44	50
Körpergröße [m], M (SD)	1,7 (0,1)	1,7 (0,1)	1,7 (0,1)	1,7 (0,1)
Körpergewicht [kg], M (SD)	78,5 (19,1)	77,2 (19,2)	80,1 (19,1)	70,1 (14,9)
Md (Min-Max)	76,1 (48,1-126,5)	71,8 (48,1-125,6)	79,2 (51,8-126,5)	69,1 (41,9-112,5)
BMI [kg/m²], M (SD)	26,6 (5,8)	26,1 (5,3)	27,2 (6,4)	23,9 (3,6)
Md (Min-Max)	26,9 (17,7-50,4)	26,9 (17,7-40,0)	26,5 (18,3-50,4)	23,6 (16,9-36,9)
BMI <18,5 kg/m², n (%)	3 (3,0%)	1 (1,8%)	2 (4,5%)	1 (2,0%)
BMI ≥25,0 kg/m², n (%)	57 (56,4%)	31 (54,4%)	26 (59,1%)	16 (32,0%)
Oberarmumfang [cm], M (SD)	31,9 (4,4)	31,8 (4,3)	32,3 (4,4)	30,2 (3,7)
Md (Min-Max)	31,8 (22,1-43,0)	31,5 (22,1-42,2)	31,9 (24,3-43,0)	30,0 (22,7-38,7)
Trizeps-Hautfaltendicke [mm], M (SD)	18,3 (7,2)	18,9 (7,3)	17,4 (6,9)	13,9 (5,1)
Md (Min-Max)	16,7 (4,5-35,9)	16,9 (4,5-35,7)	15,3 (8,9-35,9)	14,0 (4,0-26,5)
Taillenumfang [cm], M (SD)	88,6 (15,4)	88,6 (13,9)	88,5 (17,3)	78,6 (11,8)
Md (Min-Max)	86,0 (63,2-142,2)	88,0 (66,5-119,5)	85,3 (63,2-142,2)	77,5 (60,5-121,4)
Hüftumfang [cm], M (SD)	98,2 (12,0)	98,6 (11,7)	97,7 (12,6)	92,8 (9,3)
Md (Min-Max)	96,5 (79,5-137,5)	97,0 (79,5-126,0)	96,2 (79,8-137,5)	91,0 (79,6-123,3)
Waist-to-hip-ratio, M (SD)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)	0,9 (0,1)

CED-Patienten, insbesondere Patienten mit CU, hatten im Durchschnitt ein signifikant höheres Körpergewicht als die gesunden Probanden ($78,5 \pm 19,1$ kg versus (vs.) $70,1 \pm 14,9$ kg; $p=.011^*$). Dies spiegelt sich auch im BMI wider ($26,6 \pm 5,8$ kg/m² vs. $23,9 \pm 3,6$ kg/m²; $p=.003^{**}$, siehe **Abbildung 4**).

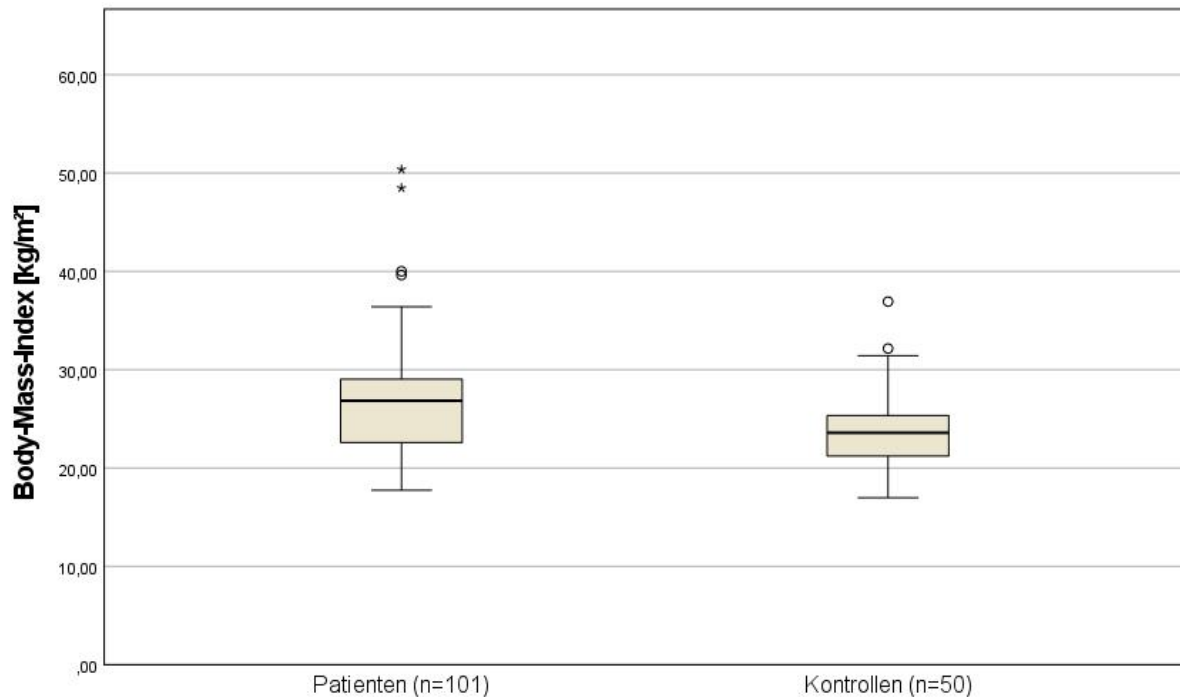


ABBILDUNG 4: VERGLEICH BMI ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN ($p=.003^{**}$)

57 CED-Patienten (56,4%) waren nach den WHO-Kriterien übergewichtig (BMI ≥ 25 kg/m² (171)). Dem gegenüber standen nur 16 übergewichtige Probanden aus der Kontrollgruppe (32,0%; $p=.005^{**}$). In die Kategorie ‚untergewichtig‘ (BMI $< 18,5$ kg/m² (171)) fielen lediglich drei CED-Patienten (davon ein MC-Patient und zwei CU-Patienten) und ein gesunder Proband (3,0% vs. 2,0%; $p=.597$). Diese Verteilung ist in **Abbildung 5** dargestellt.

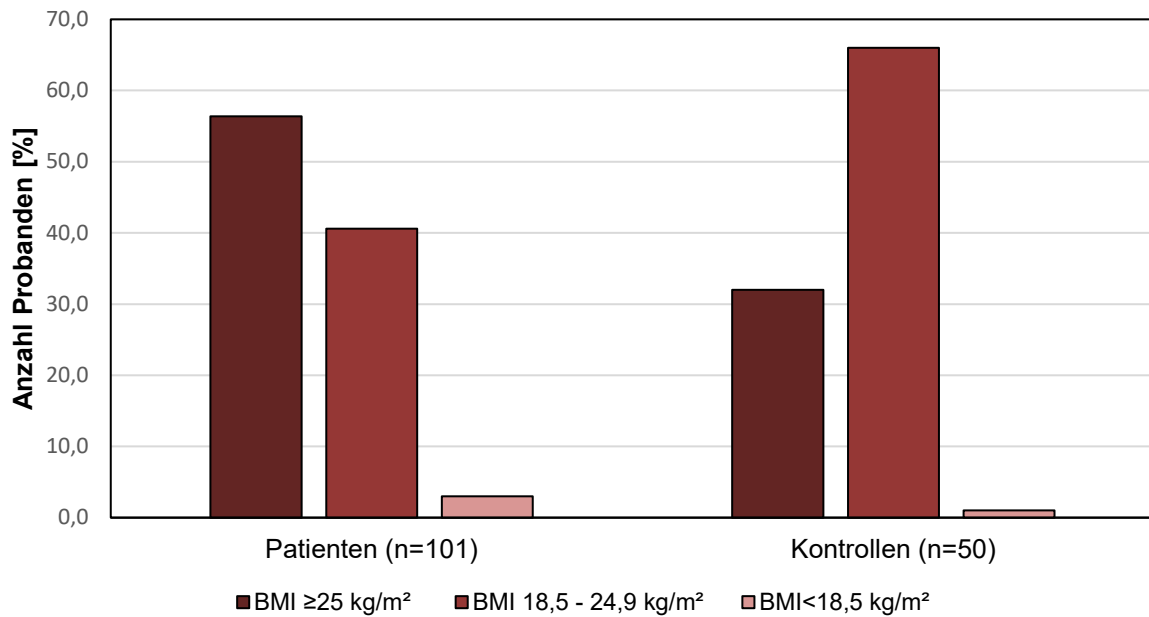


ABBILDUNG 5: BMI-EINTEILUNG CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN

Die Messungen des Oberarmumfangs ($31,9 \pm 4,4 \text{ cm}$ vs. $30,2 \pm 3,7 \text{ cm}$; $p=.018^*$) und der Trizeps-Hautfaltendicke ($18,3 \pm 7,2 \text{ mm}$ vs. $13,9 \pm 5,1 \text{ mm}$; $p<.001^{***}$) zeigten ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen Patienten und gesunden Probanden, wobei jeweils die Gruppe der Patienten höhere Messwerte erzielte. Die Ergebnisse sind in **Abbildung 6** dargestellt.

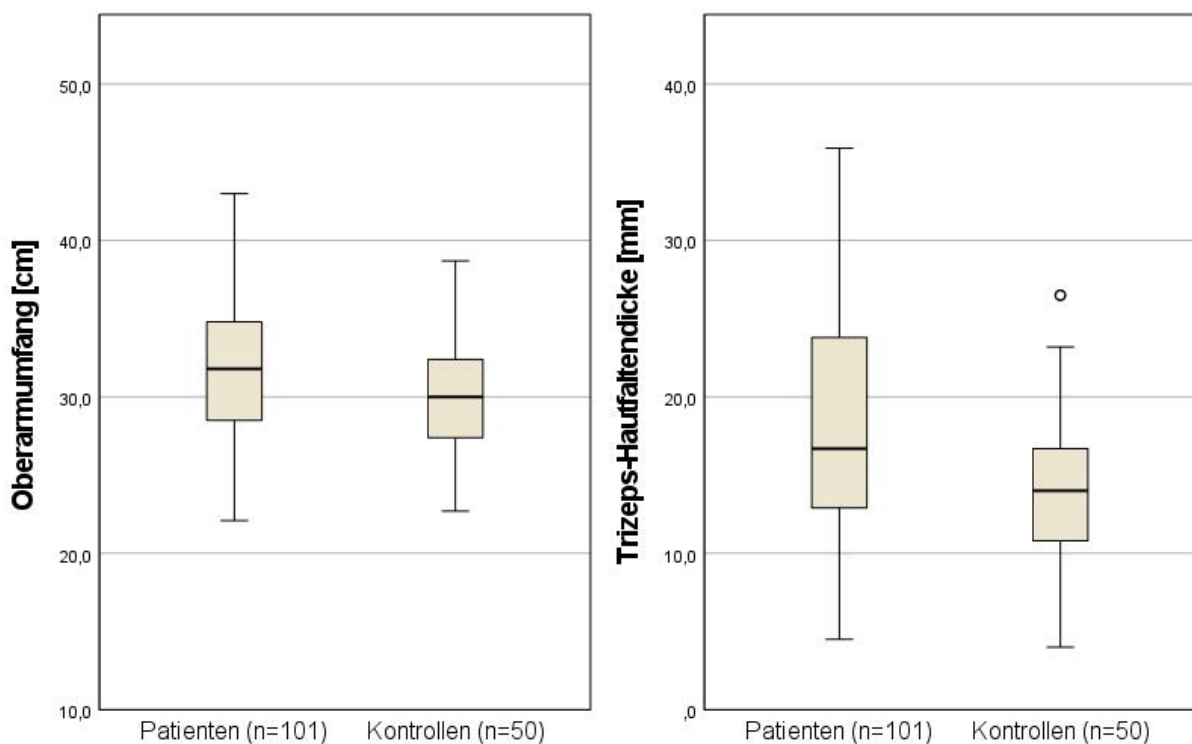


ABBILDUNG 6: VERGLEICH OBERARMUMFANG ($p=.018^*$) UND TRIZEPS-HAUTFALTENDICKE ($p<.001^{***}$) ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN

Der Taillen- und Hüftumfang kann zur Beurteilung der Fettverteilung im Körper herangezogen werden (77). In dieser Studie hatten die CED-Patienten im Vergleich zu der Kontrollgruppe durchschnittlich sowohl einen signifikant größeren Taillenumfang ($88,6 \pm 15,4$ cm vs. $78,6 \pm 11,8$ cm; $p < .001^{***}$) als auch einen größeren Hüftumfang ($98,2 \pm 12,0$ cm vs. $92,8 \pm 9,3$ cm; $p = .005^{**}$). Auch die Bestimmung der Waist-to-hip-ratio ergab bei den Patienten durchschnittlich höhere Werte als bei den gesunden Probanden ($0,9 \pm 0,1$ vs. $0,9 \pm 0,1$; $p < .001^{***}$). **Abbildung 7** zeigt die Mittelwertunterschiede von Taillenumfang und Waist-to-hip-ratio zwischen CED-Patienten und Kontrollen.

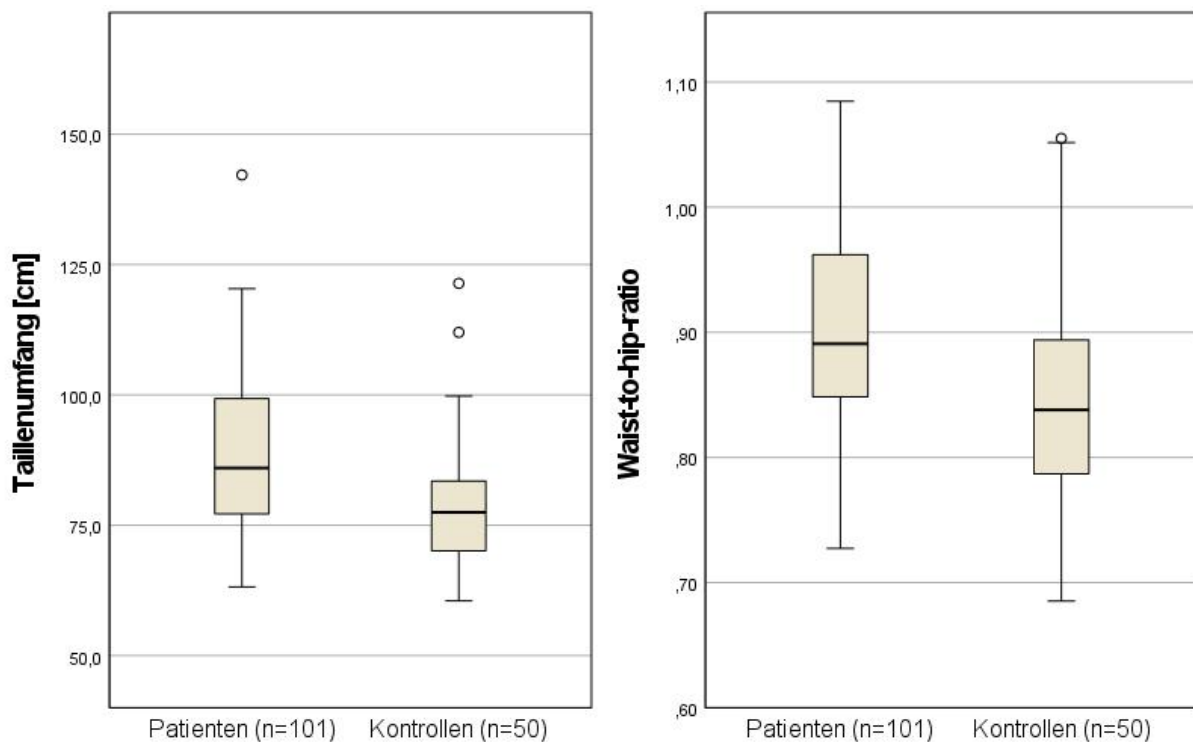


ABBILDUNG 7: VERGLEICH TAILLENUMFANG ($P < .001^{***}$) UND WAIST-TO-HIP-RATIO ($P < .001^{***}$) ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN

Zwischen den Patientenuntergruppen MC und CU gab es bei allen erhobenen anthropometrischen Messwerten keine signifikanten Unterschiede.

3.2 HANDKRAFT UND GEHGESCHWINDIGKEIT

Die Messwerte der Handkraft und Gehgeschwindigkeit sind in **Tabelle 14** abgebildet.

TABELLE 14: ERGEBNISSE DER HANDKRAFT- UND GEHGESCHWINDIGKEITSMESSUNG

Kriterium	CED	MC	CU	K
Anzahl, n	101	57	44	50
Handkraft [kg], M (SD)	42,5 (14,1)	39,5 (12,9)	46,4 (14,7)	42,6 (13,9)
Md (Min-Max)	38,3 (18,5-73,1)	36,7 (18,5-73,1)	40,3 (20,5-72,8)	37,8 (25,7-74,4)
Handkraft vermindert², n (%)	2 (2,0%)	2 (3,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Gehgeschwindigkeit [m/s], M (SD)	1,4 (0,3)	1,4 (0,3)	1,4 (0,3)	1,7 (0,3)
Md (Min-Max)	1,4 (0,5-2,0)	1,4 (0,5-1,9)	1,4 (0,7-2,0)	1,7 (1,1-2,2)
Gehgeschwindigkeit vermindert³, n (%)	4 (4,0%)	3 (5,4%)	1 (2,3%)	0 (0,0%)

Die Messung der Handkraft am dominanten Arm zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patientengruppe ($M = 42,5 \pm 14,1$ kg) und den gesunden Probanden ($M = 42,6 \pm 13,9$ kg; $p=.906$). Die Testung der Patientenuntergruppen ergab signifikant höhere Messwerte bei den CU-Patienten ($M = 46,4 \pm 14,7$ kg) als bei den MC-Patienten ($M = 39,5 \pm 12,9$ kg; $p=.014^*$, siehe **Abbildung 8**). Dementsprechend zeigte auch der Vergleich der Kontrollgruppe mit der CU-Patientengruppe größere Unterschiede in der Handkraft als der Vergleich Kontrollgruppe/CED-Patienten, wenngleich auch dieser Unterschied nicht signifikant ausfiel ($p=.151$).

² nach Cruz-Jentoft et al., 2010, S. 412–23 (146).

³ nach Cruz-Jentoft et al., 2010, S. 412–23 (146).

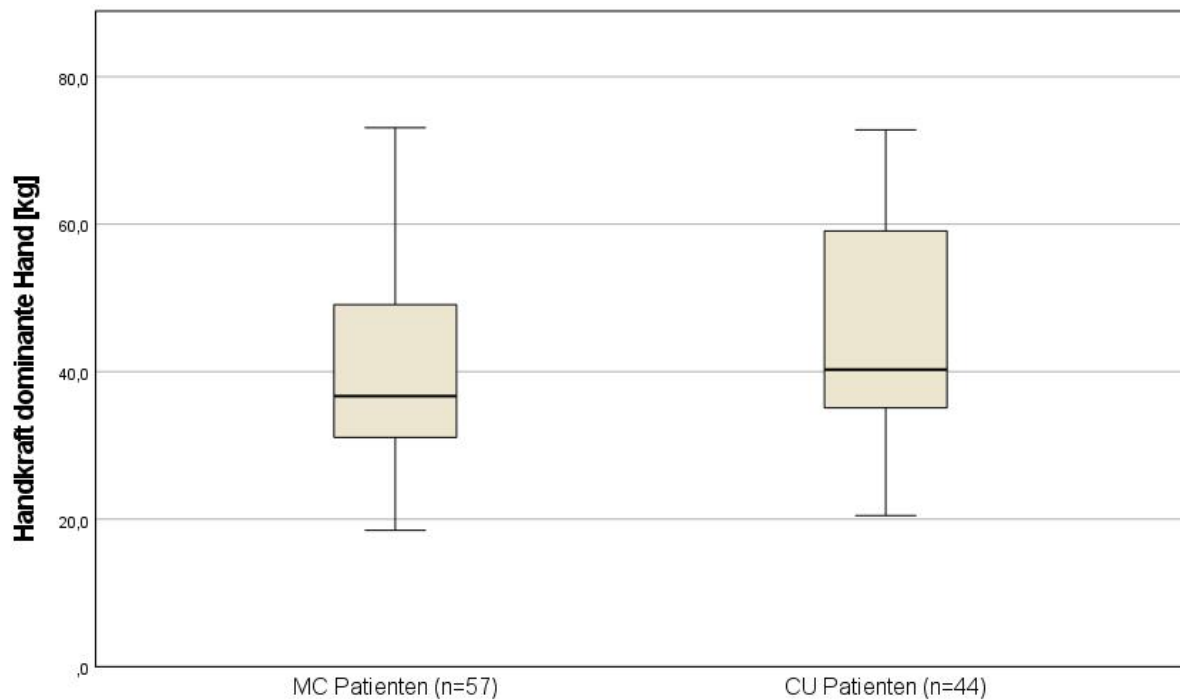


ABBILDUNG 8: VERGLEICH HANDKRAFT ZWISCHEN MC- UND CU-PATIENTEN ($p=.014^*$)

Eine verminderte Handkraft (orientiert an Cruz-Jentoft et al. (146), siehe **Tabelle 10**) hatten zwei Patienten (2,0%), welche beide zur Gruppe der MC-Patienten gehörten. In der Kontrollgruppe hatte kein Proband eine verminderte Handkraft. Die Testung mittels exaktem Test nach Fisher ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen der MC- und der Kontrollgruppe bezüglich einer verminderten Handkraft ($p=.281$).

Die Korrelationsanalyse zeigte eine signifikante Korrelation zwischen der Handkraft und dem BMI ($n=151$, $r_s=.211$; $p=.009^{**}$). Je höher der BMI ist, desto größer ist auch die gemessene Handkraft am dominanten Arm. Dabei handelt es sich nach Cohen (176) um einen schwachen Effekt.

Die Gehgeschwindigkeitsmessung ist Bestandteil der Sarkopeniediagnostik nach Cruz-Jentoft et al. (146). Wie **Abbildung 9** zeigt, erzielten CED-Patienten eine Durchschnittsgeschwindigkeit von $1,4 \pm 0,3$ m/s, wohingegen die Kontrollgruppe eine höhere Durchschnittsgeschwindigkeit von $1,7 \pm 0,3$ m/s erreichte. Der Mann-Whitney-U-Test ergab einen p -Wert von $<.001^{***}$ und somit einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe. Dies zeigte sich auch in der kategorialen Einteilung. Nach Cruz-Jentoft et al. (146) liegt bei einer Durchschnittsgeschwindigkeit von $<0,8$ m/s eine verminderte Gehgeschwindigkeit vor. Dies war bei insgesamt vier Patienten (4,0%) gegeben (davon drei MC-Patienten und ein CU-Patient), während bei der Kontrollgruppe kein Proband dieser Kategorie zugeordnet wurde. Der exakte Test nach Fisher ergab hier einen p -Wert von $.194$, somit kann der Unterschied nicht als signifikant angesehen werden.

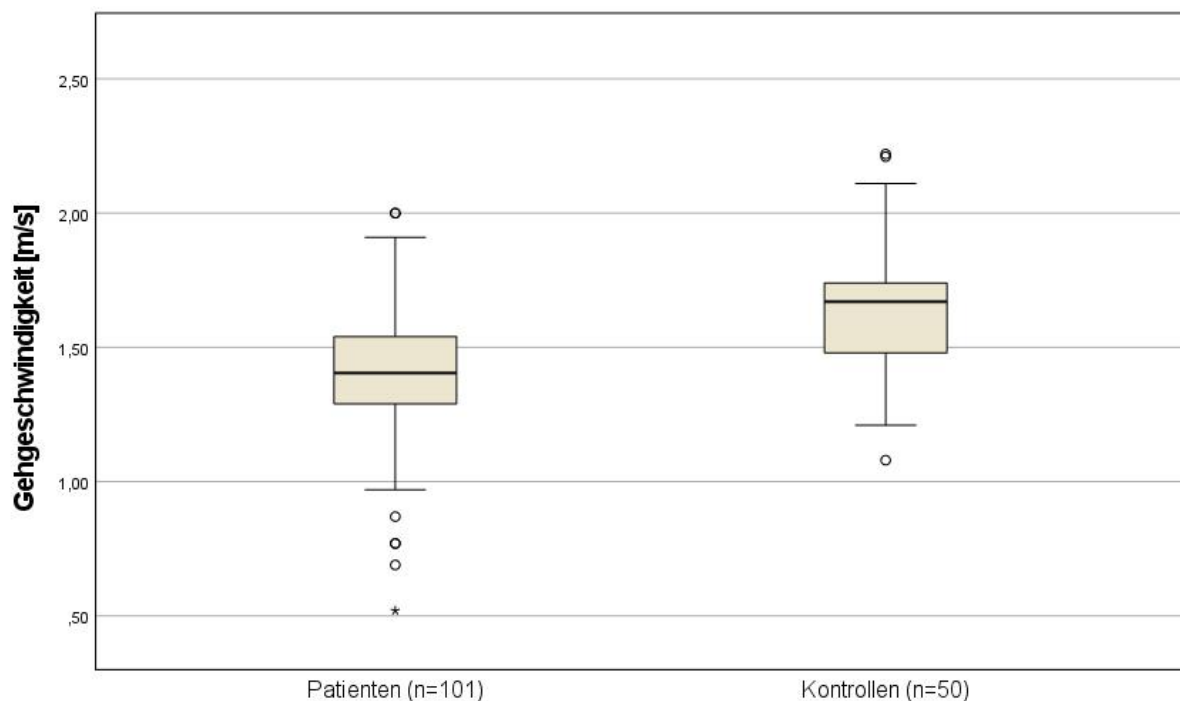


ABBILDUNG 9: VERGLEICH GEHGESCHWINDIGKEIT ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN ($P<.001^{***}$)

Die Gehgeschwindigkeit korreliert negativ mit dem BMI ($n=151$, $r_s=-.178$; $p=.029^*$). Diese Korrelation kann als signifikant angesehen werden, jedoch handelt es sich dabei nur um einen schwachen Effekt nach Cohen (176).

Die Gehgeschwindigkeit korreliert ebenfalls mit der Handkraft signifikant ($n=151$, $r_s=.265$; $p=.001^{**}$). Bei der Gruppe der MC-Patienten ist dieser Effekt am stärksten ausgeprägt ($n=57$, $r_s=.369$; $p=.005^{**}$).

3.3 BIOIMPEDANZANALYSE

Die Ergebnisse der BIA der einzelnen Untergruppen sind der **Tabelle 15** zu entnehmen. Die Resistanz und Reaktanz sind die Ausgangswerte zur Berechnung der weiteren Parameter.

TABELLE 15: ERGEBNISSE DER BIOIMPEDANZANALYSE

Kriterium	CED	MC	CU	K
Anzahl, n	101	57	44	50
Resistenz [Ohm], M (SD)	614,9 (98,0)	629,4 (94,7)	596,1 (100,1)	626,5 (98,2)
Reaktanz [Ohm], M (SD)	55,2 (9,7)	56,1 (9,8)	54,0 (9,5)	57,1 (7,3)
Md (Min-Max)	54,5 (22,1-77,5)	57,0 (25,0-77,5)	53,4 (22,1-72,4)	58,3 (42,9-72,3)
FMI [kg/m²], M (SD)	8,9 (4,5)	8,8 (3,9)	9,1 (5,1)	6,8 (2,9)
Md (Min-Max)	7,9 (1,6-28,6)	7,9 (1,6-18,6)	7,9 (3,4-28,6)	6,3 (2,6-17,6)
FFMI [kg/m²], M (SD)	17,7 (2,6)	17,3 (2,7)	18,1 (2,5)	17,1 (2,7)
FFMI vermindert⁴, n (%)	21 (20,8%)	17 (29,8%)	4 (9,1%)	11 (22,0%)
SMMI [kg/m²], M (SD)	8,3 (1,6)	8,1 (1,6)	8,5 (1,6)	7,9 (1,7)
SMMI vermindert⁵, n (%)	31 (30,7%)	21 (36,8%)	10 (22,7%)	13 (26,0%)
TBW [l], M (SD)	38,7 (8,5)	37,9 (8,7)	39,7 (8,4)	37,4 (9,3)
Md (Min-Max)	38,0 (23,7-64,6)	36,5 (23,7-64,6)	39,4 (26,2-59,1)	36,9 (22,4-67,6)
TBW [%], M (SD)	49,7 (6,5)	49,5 (6,5)	49,9 (6,6)	52,9 (6,4)
ECW [l], M (SD)	16,8 (3,4)	16,6 (3,5)	17,2 (3,2)	16,1 (3,4)
Md (Min-Max)	16,6 (11,3-29,6)	15,9 (11,3-29,6)	17,0 (12,1-24,6)	15,9 (10,7-28,1)
ECW [%], M (SD)	21,7 (2,4)	21,6 (2,3)	21,8 (2,5)	22,9 (2,1)
ECW/TBW [%], M (SD)	43,8 (3,2)	43,9 (3,0)	43,7 (3,4)	43,6 (2,9)
Md (Min-Max)	43,6 (34,9-56,7)	43,6 (38,4-50,6)	43,6 (34,9-56,7)	43,5 (38,8-50,8)
Phasenwinkel [°], M (SD)	5,2 (0,8)	5,1 (0,7)	5,2 (0,8)	5,3 (0,8)

⁴ nach Cederholm et al., 2015, S. 335-340 (128).

⁵ nach Cruz-Jentoft et al., 2010, S. 412-23 (146).

Bei der Messung der Fettmasse (entspricht dem Fettmasse-Index (FMI)) erzielten die CED-Patienten in Bezug auf ihre Körpergröße signifikant höhere Ergebnisse als die Gruppe der gesunden Kontrollen ($8,9 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ vs. $6,8 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$; $p=.002^{**}$). Der Mittelwertvergleich ist in **Abbildung 10** dargestellt.

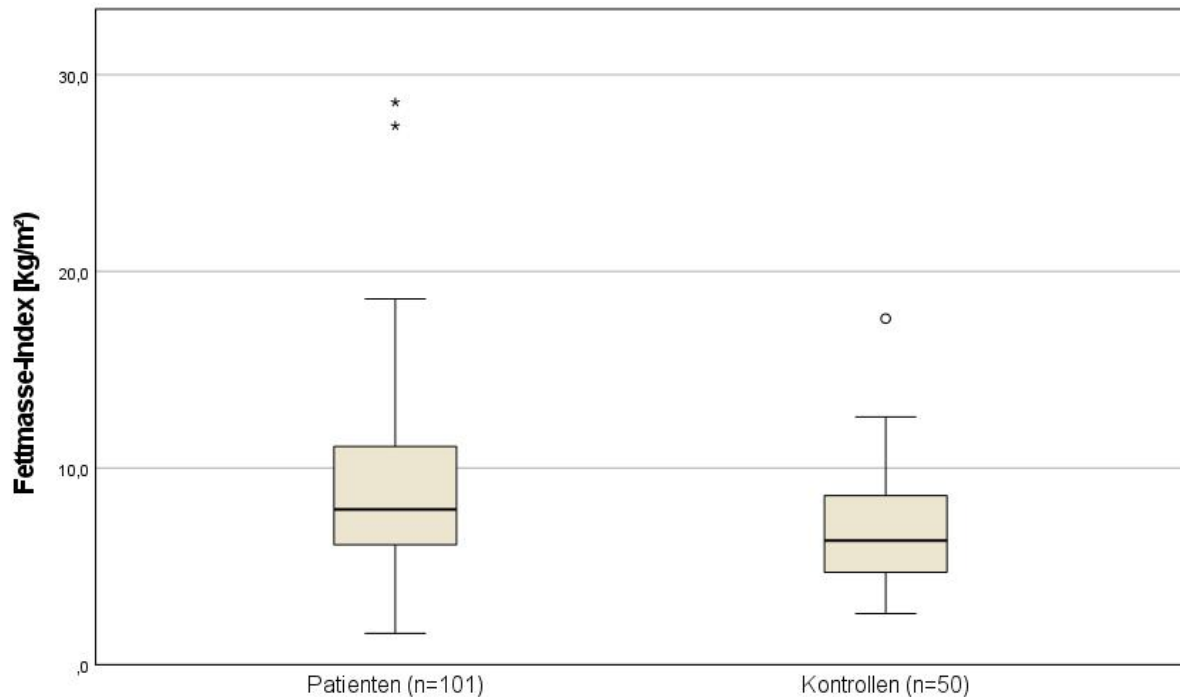


ABBILDUNG 10: VERGLEICH FMI ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN ($p=.002^{**}$)

Zwischen den Untergruppen MC- und CU-Patienten ergab sich kein signifikanter Unterschied, wenn auch der durchschnittliche FMI bei den CU-Patienten ($M = 9,1 \pm 5,2 \text{ kg/m}^2$) leicht höher ausfiel als bei den MC-Patienten ($M = 8,8 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$; $p=.748$). Dies deckt sich mit den Ergebnissen des BMI (siehe **Kapitel 3.1**). Die signifikante Korrelation zwischen BMI und FMI bestätigt diese Beobachtung und ist in **Abbildung 11** veranschaulicht ($n=151$, $r_s=.789$; $p<.001^{***}$). Mit steigendem BMI steigt auch der FMI. Hierbei handelt es sich nach Cohen (176) um einen starken Effekt.

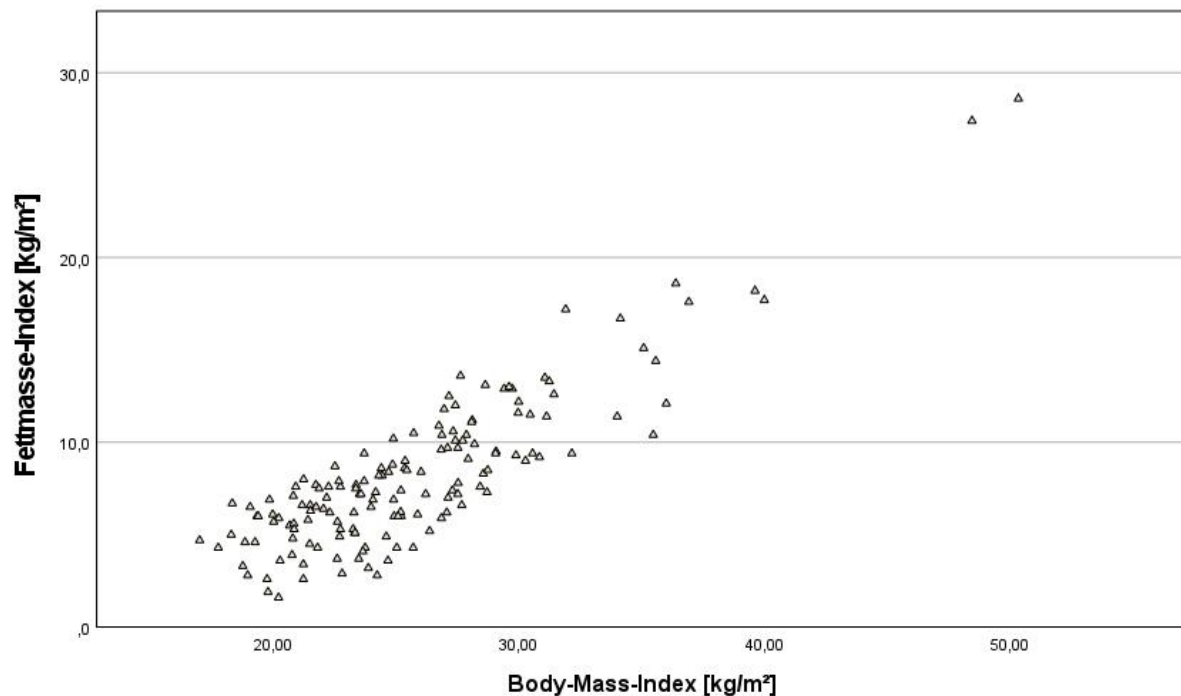


ABBILDUNG 11: KORRELATION ZWISCHEN FMI UND BMI ($P < .001^{***}$)

Die fettfreie Masse (FFM) bzw. der auf die Körpergröße bezogene Fettfreie-Masse-Index (FFMI) berechnet sich aus dem Wassergehalt des Körpers (77) und kann auch als ‚Magermasse‘ bezeichnet werden. In unserer Studie hatten die CED-Patienten im Schnitt einen höheren FFMI als die Kontrollgruppe ($17,7 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$ vs. $17,1 \pm 2,7 \text{ kg/m}^2$; $p = .219$), dieser Unterschied stellte sich in der Testung jedoch als nicht signifikant heraus. Wie beim FMI und BMI erzielten die CU-Patienten ($M = 18,1 \pm 2,5 \text{ kg/m}^2$) einen durchschnittlich höheren FFMI als die MC-Patienten ($M = 17,3 \pm 2,7 \text{ kg/m}^2$), auch dieser Unterschied fiel jedoch nicht signifikant aus ($p = .127$).

Abbildung 12 zeigt die positive Korrelation zwischen BMI und FFMI ($n=151$, $r_s=.648$; $p<.001^{***}$). Dabei handelt es sich um einen starken Effekt nach Cohen (176).

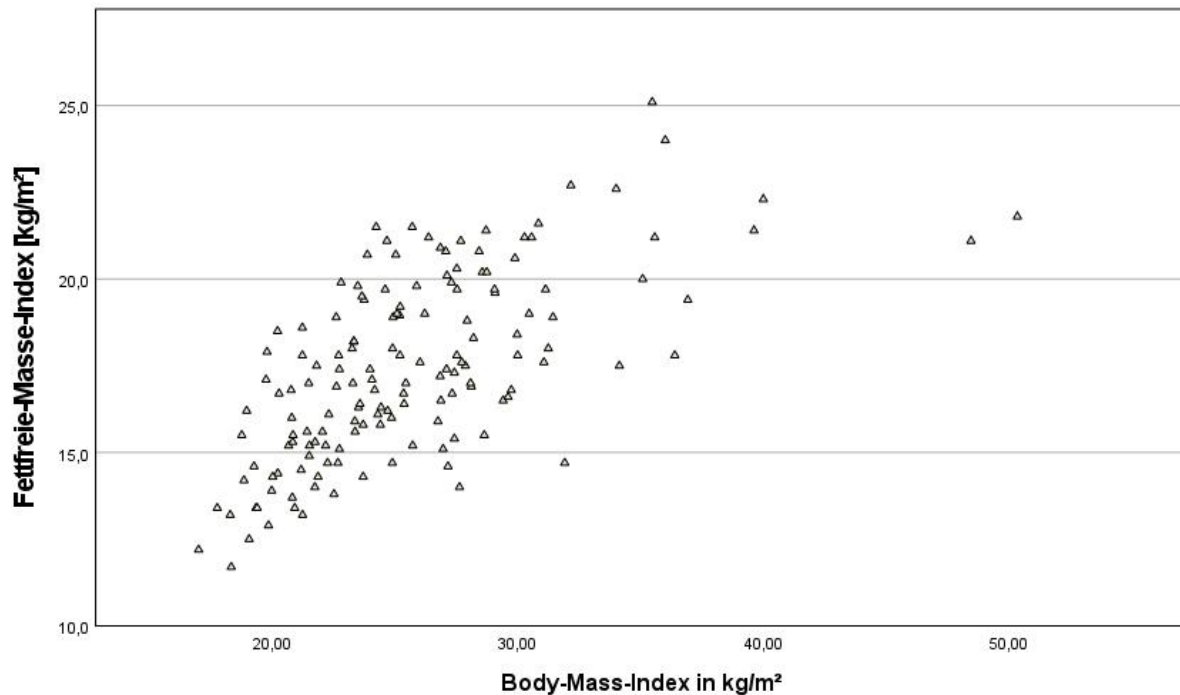


ABBILDUNG 12: KORRELATION ZWISCHEN FFMI UND BMI ($p<.001^{***}$)

Zur weiteren Auswertung erfolgte zusätzlich die Einteilung in ‚FFMI vermindert‘, wenn die gemessenen Werte unter 15 kg/m^2 (♀) bzw. unter 17 kg/m^2 (♂) lagen (orientiert an Cederholm et al. (128)). Dies traf für insgesamt 21 Patienten (20,8%) zu, davon 17 MC- (29,8%) und vier CU- Patienten (9,1%). Interessanterweise hatten elf gesunde Probanden ebenfalls einen verminderten FFMI und damit prozentual gesehen ähnlich viele Probanden wie in der Patientengruppe (20,8% vs. 22,0%; $p=.864$). Hier ist der große Unterschied zwischen den Patientengruppen MC und CU auffällig. Nach der Pearson- χ^2 -Testung kann dieser Unterschied als signifikant angesehen werden (29,8% vs. 9,1%; $p=.011^*$). Die Anzahl der Probanden mit einem verminderten FFMI ist in **Abbildung 13** dargestellt.

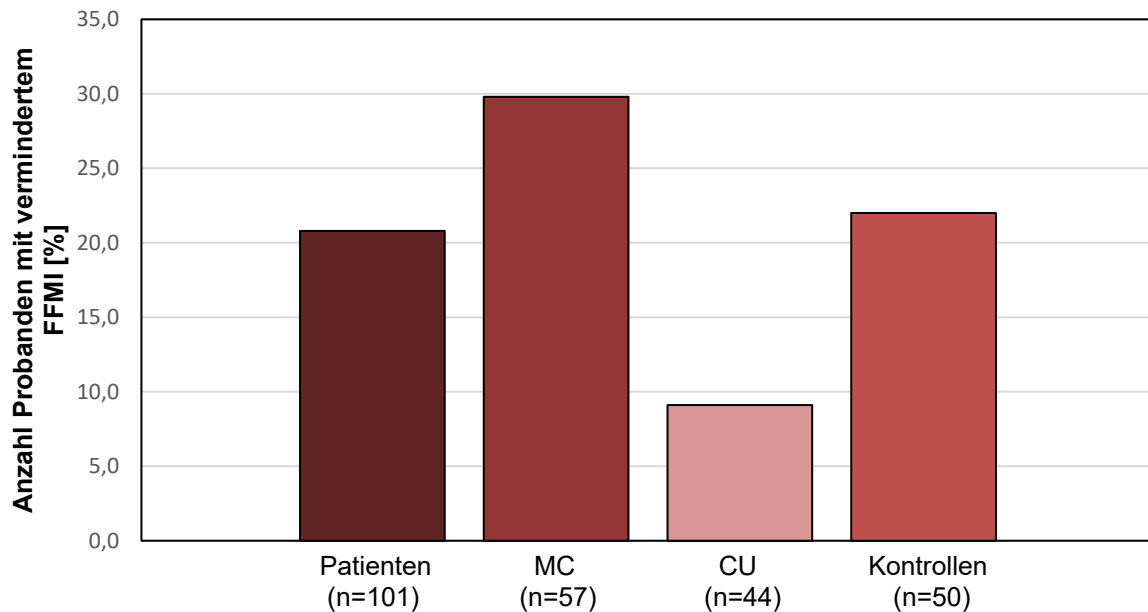


ABBILDUNG 13: ANZAHL PROBANDEN [%] MIT VERMINDERTEM FFMI
AUFGETEILT IN PATIENTEN GESAMT, MC- SOWIE CU- PATIENTEN UND KONTROLLEN

Der FFMI korreliert positiv mit der Handkraft ($n=151$, $r_s=.726$; $p<.001^{***}$), was in Zusammenhang mit der positiven Korrelation zwischen SMMI und Handkraft stehen könnte (siehe **Kapitel 3.3, S. 45**).

Der Skelettmuskelmasse-Index (SMMI) beschreibt den Muskelanteil im Körper bezogen auf die Körpergröße. Auch hier erzielten die CED-Patienten im Schnitt höhere Werte als die gesunden Probanden ($8,3 \pm 1,6 \text{ kg/m}^2$ vs. $7,9 \pm 1,7 \text{ kg/m}^2$; $p=.306$). Passend zu den Ergebnissen des FFMI hatten die CU-Patienten einen durchschnittlich höheren SMMI als die MC-Patienten ($8,5 \pm 1,6 \text{ kg/m}^2$ vs. $8,1 \pm 1,6 \text{ kg/m}^2$; $p=.188$).

Dies spiegelt sich auch in der kategorialen Einteilung des SMMI wider. In die Kategorie ‚SMMI vermindert‘ fielen alle Probanden mit einem SMMI $<6,42 \text{ kg/m}^2$ (♀) bzw. $<8,87 \text{ kg/m}^2$ (♂) (orientiert an Cruz-Jentoft et al. (146)). Bei den CED-Patienten hatten im Vergleich zum verminderten FFMI zusätzlich zehn weitere Patienten einen verminderten SMMI ($n=31$, 30,7%). 13 gesunde Probanden und somit 26,0% der Kontrollgruppe hatten einen SMMI unter den o.g. Grenzwerten. Auch der kategoriale Vergleich zwischen CED-Patienten und Kontrollgruppe ergab keinen signifikanten Unterschied ($p=.550$). Hier fielen ebenfalls mehr MC- als CU-Patienten in die Kategorie ‚SMMI vermindert‘ (36,8% vs. 22,7%; $p=.127$). Diese Verteilung ist in **Abbildung 14** zu sehen.

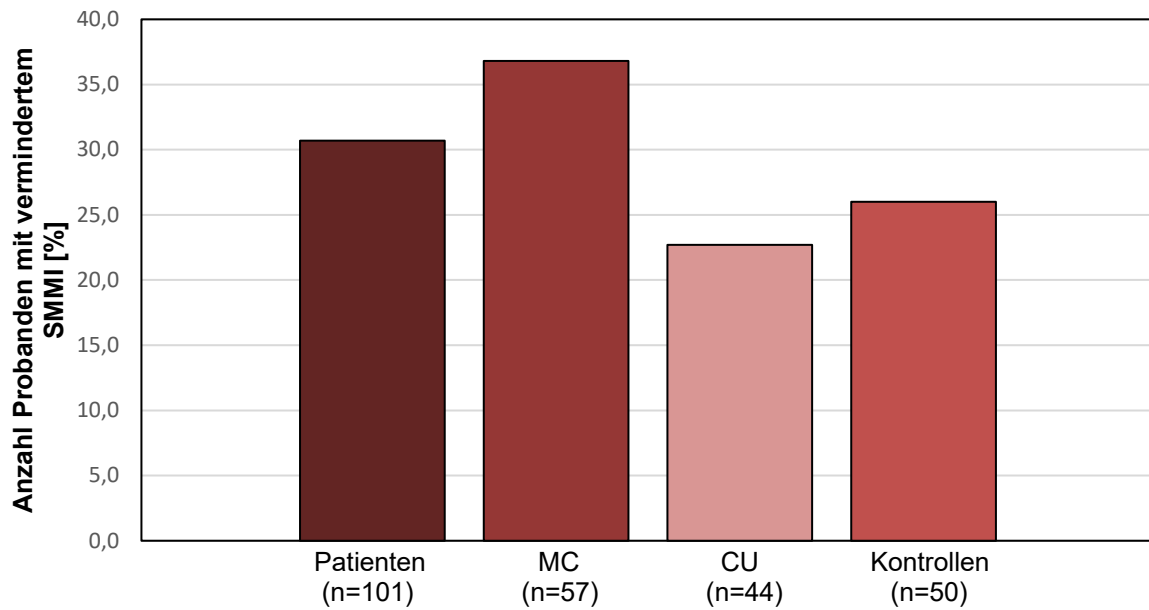


ABBILDUNG 14: ANZAHL PROBANDEN [%] MIT VERMINDERTEM SMMI
AUFGETEILT IN PATIENTEN GESAMT, MC- SOWIE CU-PATIENTEN UND KONTROLLEN

Der SMMI korreliert positiv mit dem BMI ($n=151$, $r_s=.632$; $p<.001^{***}$) und mit der Handkraft ($n=151$, $r_s=.756$; $p<.001^{***}$). Zudem fällt die starke positive Korrelation zwischen SMMI und FFMI auf, welche in **Abbildung 15** zur Darstellung kommt ($n=151$, $r_p=.977$; $p<.001^{***}$).

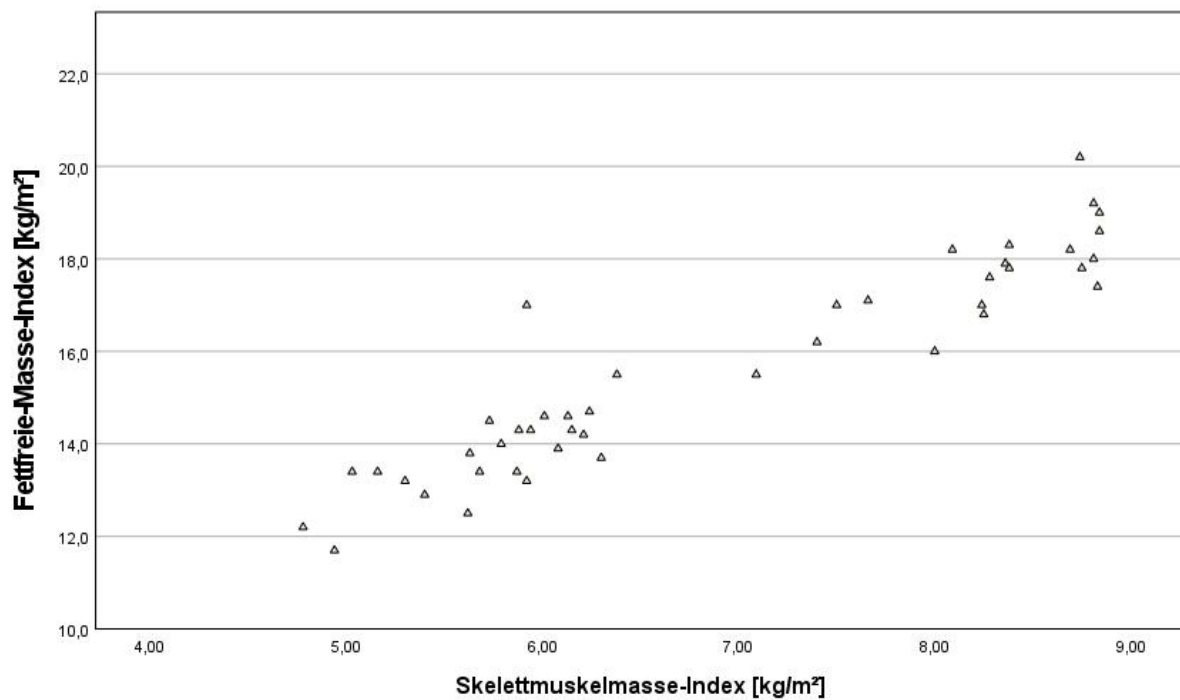


ABBILDUNG 15: KORRELATION ZWISCHEN FFMI UND SMMI ($p<.001^{***}$)

Bei den Messungen der Flüssigkeitsverteilung hatten die Probanden der Kontrollgruppe durchschnittlich einen signifikant höheren prozentualen Anteil des TBW am Körpergewicht als die Gruppe der CED-Patienten ($52,9 \pm 6,4\%$ vs. $49,7 \pm 6,5\%$; $p=.005^{**}$). Auch der Anteil des ECW fiel bei den gesunden Kontrollen signifikant höher aus ($22,9 \pm 2,1\%$ vs. $21,7 \pm 2,4\%$; $p=.001^{**}$).

Abbildung 16 zeigt beide Ergebnisse als Boxplot.

Zwischen den Patientengruppen MC und CU gab es keine signifikanten Unterschiede, wobei die Gruppe der CU-Patienten in allen Kategorien (TBW [l], TBW [%], ECW [l], ECW [%]) durchschnittlich höhere Messwerte erzielte (siehe **Tabelle 15**).

Die Berechnung des ECW/TBW-Verhältnisses ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Krankheitsentitäten.

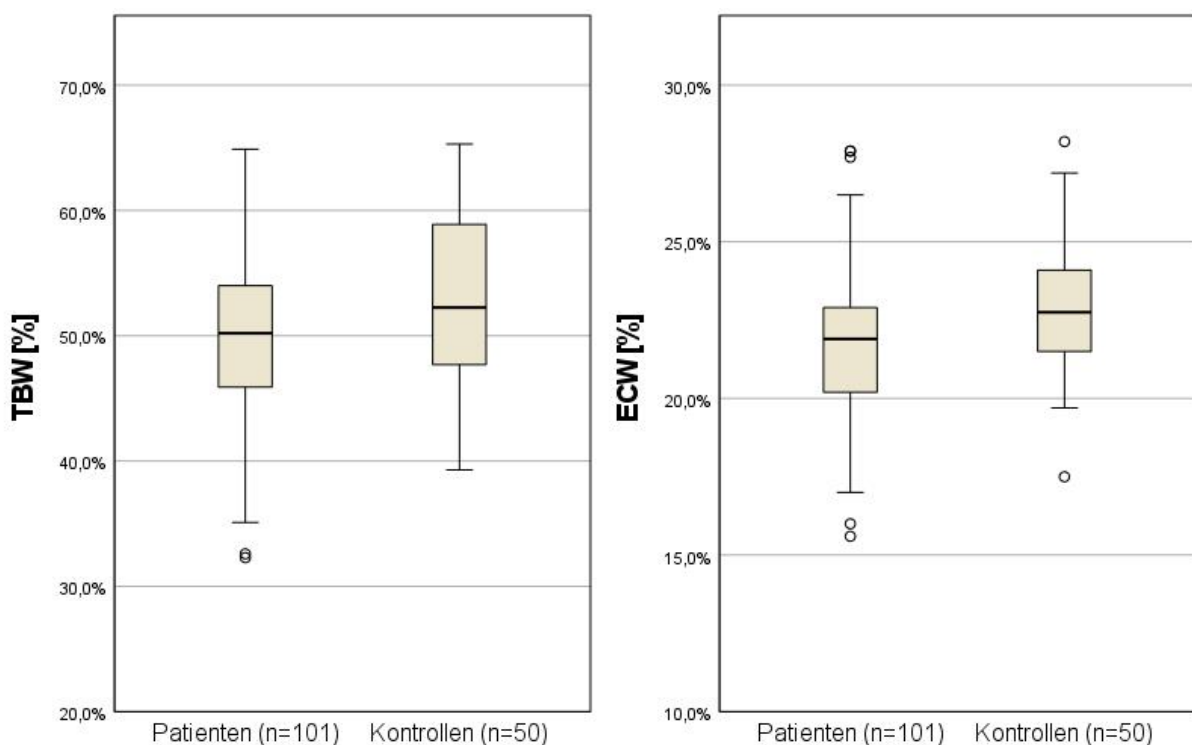


ABBILDUNG 16: VERGLEICH TBW [%] ($P=.005^{**}$) UND ECW [%] ($P=.001^{**}$) ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN

Der Phasenwinkel ist Ausdruck der Phasenverschiebung zwischen Strom- und Spannungsmaximum und ist durch die Kondensatoreigenschaften der Zellen bedingt. Die BIA ergab bei der Gruppe der CED-Patienten einen durchschnittlichen Phasenwinkel von $5,2 \pm 0,8^\circ$ und bei den gesunden Probanden von $5,3 \pm 0,8^\circ$. Dieser geringe Unterschied erwies sich in der statistischen Testung mittels unabhängigem t-Test als nicht signifikant ($p=.353$). Die Gruppe der MC-Patienten hatte im Schnitt einen niedrigeren Phasenwinkel als die Gruppe der CU-Patienten ($5,1 \pm 0,7^\circ$ vs. $5,2 \pm 0,8^\circ$; $p=.478$). Der Vergleich der gesunden Kontrollen mit der Gruppe der MC-Patienten ergab einen größeren Unterschied im Vergleich zur Gesamtgruppe der Patienten, jedoch erwies sich auch dieser Unterschied als nicht signifikant ($5,1 \pm 0,7^\circ$ vs. $5,3 \pm 0,8^\circ$; $p=.250$).

Die Korrelationsanalyse ergab einen positiv gerichteten Zusammenhang zwischen Phasenwinkel und BMI ($n=151$, $r_s=.185$; $p=.023^*$, siehe **Abbildung 17**). Auch zwischen Phasenwinkel und Handkraft ($n=151$, $r_s=.679$; $p<.001^{***}$) sowie zwischen Phasenwinkel und Gehgeschwindigkeit ($n=151$, $r_s=.361$; $p<.001^{***}$) ist eine signifikante, positiv gerichtete Korrelation nachweisbar.

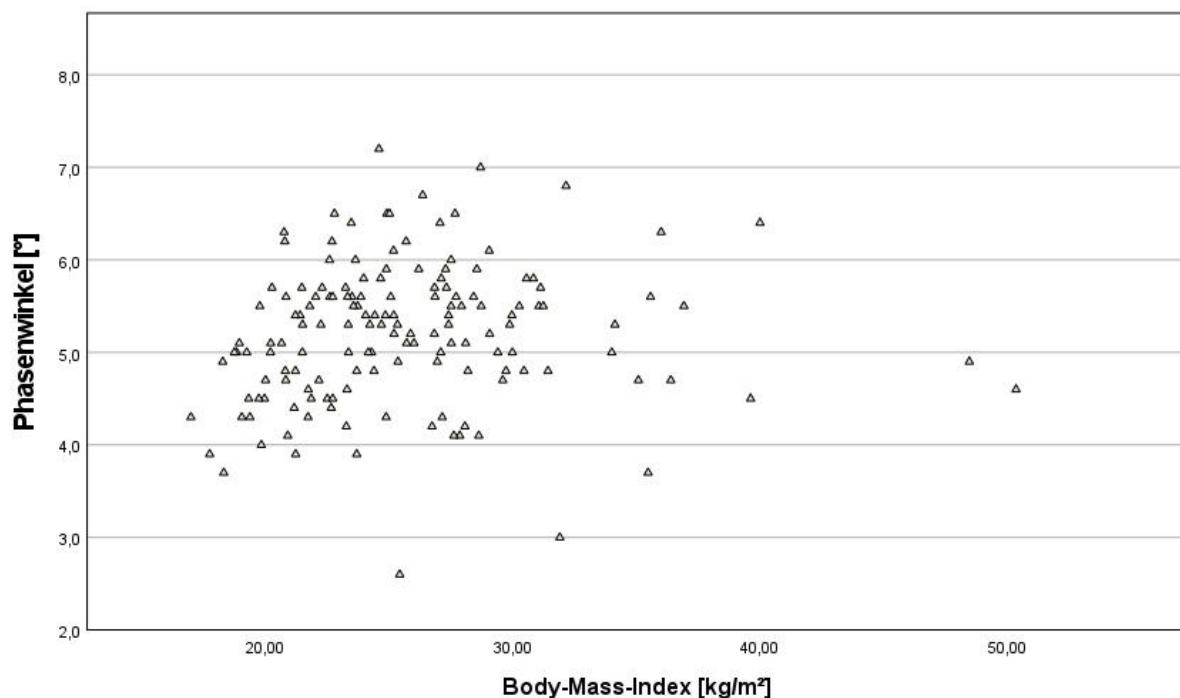


ABBILDUNG 17: KORRELATION ZWISCHEN PHASENWINKEL UND BMI ($p=.023^*$)

Mit steigendem FFMI nimmt der Phasenwinkel zu ($n=151$, $r_p=.564$; $p<.001^{***}$). Hierbei handelt es sich demnach um eine positiv gerichtete Korrelation mit starkem Effekt nach Cohen (176). Ein ähnliches Ergebnis erbrachte die Korrelationsanalyse zwischen SMMI und Phasenwinkel ($n=151$, $r_s=.650$; $p<.001^{***}$). Beide Ergebnisse sind als Punktediagramm in **Abbildung 18** dargestellt.

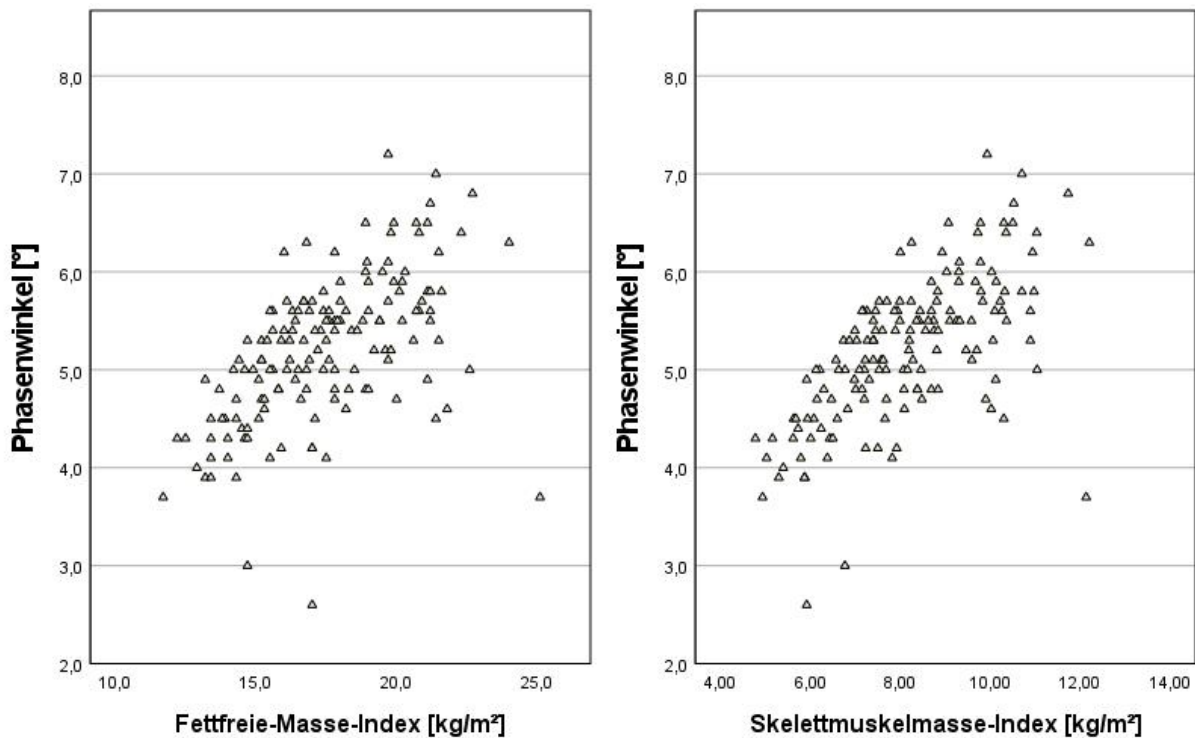


ABBILDUNG 18: KORRELATION ZWISCHEN PHASENWINKEL UND FFMI ($P<.001^{***}$) BZW. SMMI ($P<.001^{***}$)

Auffällig ist entgegen der o.g. Korrelation zwischen BMI und Phasenwinkel die negativ gerichtete Korrelation zwischen Phasenwinkel und FMI, welche in **Abbildung 19** zu sehen ist ($n=151$, $r_s=-.266$; $p<.001^{***}$).

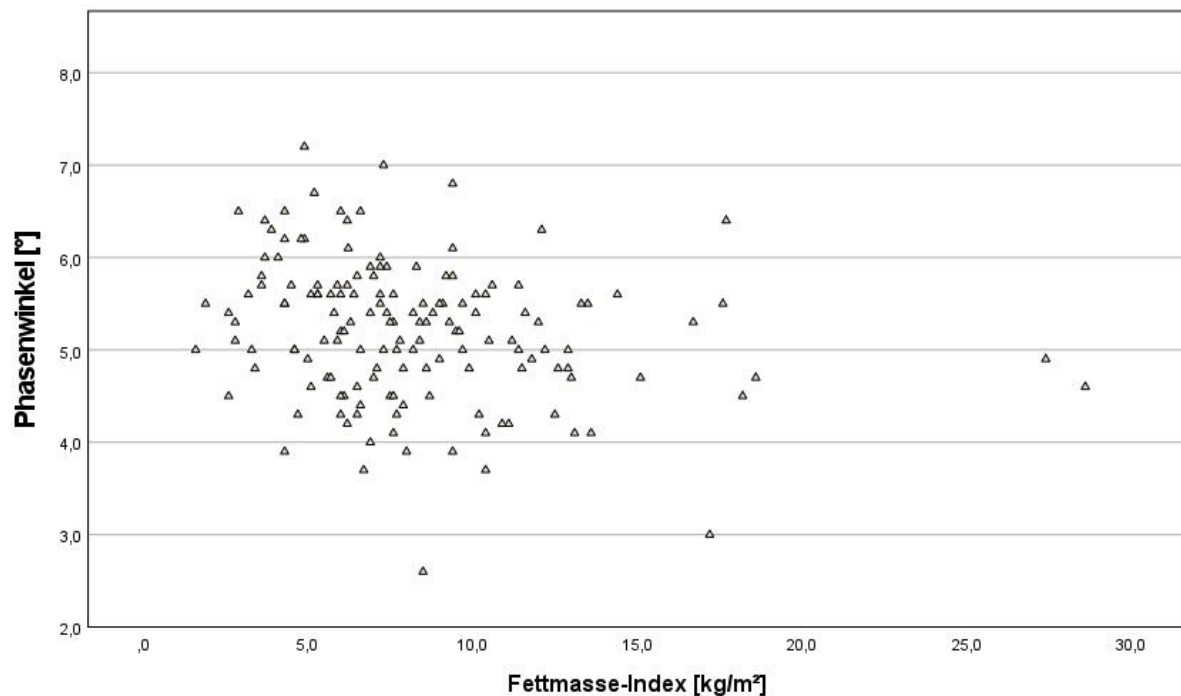


ABBILDUNG 19: KORRELATION ZWISCHEN PHASENWINKEL UND FMI ($P < .001^{***}$)

3.4 MALNUTRITION: SCREENING UND DIAGNOSE

Zum Screening auf ein mangelernährungsbedingtes Risiko wurden in dieser Studie das Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) und das Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) eingesetzt. Anschließend erfolgte bei jedem Probanden weiterführende Diagnostik mittels ESPEN- oder GLIM-Kriterien sowie der Sarkopeniekriterien nach EWGSOP bzw. EWGSOP2. Die Ergebnisse sind der **Tabelle 16** zu entnehmen.

TABELLE 16: SCREENING UND DIAGNOSTIK MALNUTRITION

Kriterium	CED	MC	CU	K
Anzahl, n	101	57	44	50
MUST , n (%)				
gering	79 (78,2%)	42 (73,7%)	37 (84,1%)	43 (86,0%)
mittel	7 (6,9%)	5 (8,8%)	2 (4,5%)	6 (12,0%)
hoch	15 (14,9%)	10 (17,5%)	5 (11,4%)	1 (2,0%)
NRS 2002 positiv , n (%)	12 (11,9%)	8 (14,0%)	4 (9,1%)	0 (0,0%)
ESPEN positiv , n (%)	11 (10,9%)	8 (14,0%)	3 (6,8%)	1 (2,0%)
GLIM positiv , n (%)	32 (31,7%)	24 (42,1%)	8 (18,2%)	1 (2,0%)
GLIM: Schweregrad , n (%)				
moderat	21 (65,6%)	17 (70,8%)	4 (50,0%)	1 (100%)
schwer	11 (34,4%)	7 (29,2%)	4 (50,0%)	0 (0,0%)
EWGSOP positiv , n (%)	2 (2,0%)	1 (1,8%)	1 (2,3%)	0 (0,0%)
EWGSOP2 positiv , n (%)	1 (1,0%)	1 (1,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Das MUST, welches von der ESPEN vorrangig für den Einsatz im ambulanten Bereich empfohlen wird (124), erlaubt die Einteilung in ein niedriges, mittleres und hohes Risiko für eine Mangelernährung. Einem hohen Risiko wurden 15 CED-Patienten (14,9%) zugeordnet, während insgesamt nur ein gesunder Proband (2,0%) in diese Kategorie fiel. Die Pearson- χ^2 -Testung ergab hier einen signifikanten Unterschied (14,9% vs. 2,0%; $p=0.016^*$). Die Testung der Untergruppen MC- und CU-Patienten ergab keinen signifikanten Unterschied, wobei die MC-Patienten häufiger ein hohes Mangelernährungsrisiko nach dem MUST hatten als die CU-Patienten. Die Einteilung des Mangelernährungsrisikos nach MUST ist in **Abbildung 20** dargestellt.

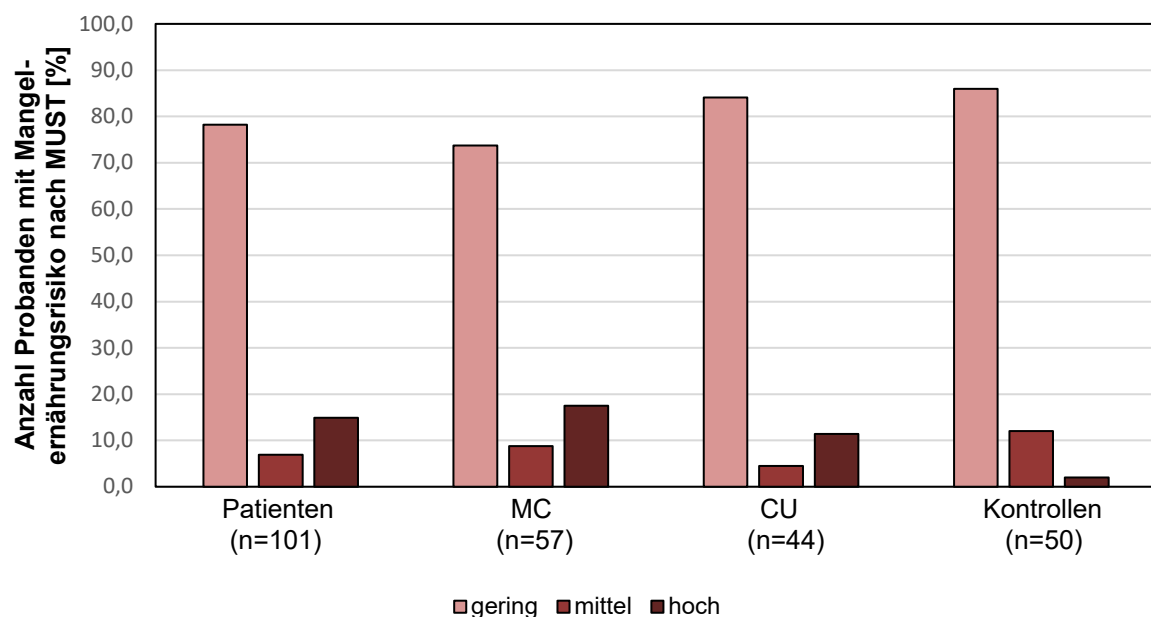


ABBILDUNG 20: MANGELERNÄHRUNGSRIKIO NACH MUST [%]
AUFGETEILT IN PATIENTEN GESAMT, MC- SOWIE CU-PATIENTEN UND KONTROLLEN

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt das Screening mittels NRS 2002. Hierbei erzielten zwölf CED-Patienten (11,9%) eine Punktzahl ≥ 3 und hatten dementsprechend ein erhöhtes Ernährungsrisiko (NRS 2002 positiv, (127)). In der Kontrollgruppe hatte kein Proband eine Punktzahl ≥ 3 , wonach kein gesunder Proband ein erhöhtes Ernährungsrisiko nach NRS 2002 aufwies. Die statistische Testung ergab auch hier einen signifikanten Unterschied (11,9% vs. 0,0%; $p=.006^{**}$). Auch nach dem NRS 2002 litten die MC-Patienten häufiger unter einem erhöhten Ernährungsrisiko als die CU-Patienten (14,0% vs. 9,1%; $p=.446$). Diese Ergebnisse sind in **Abbildung 21** dargestellt.

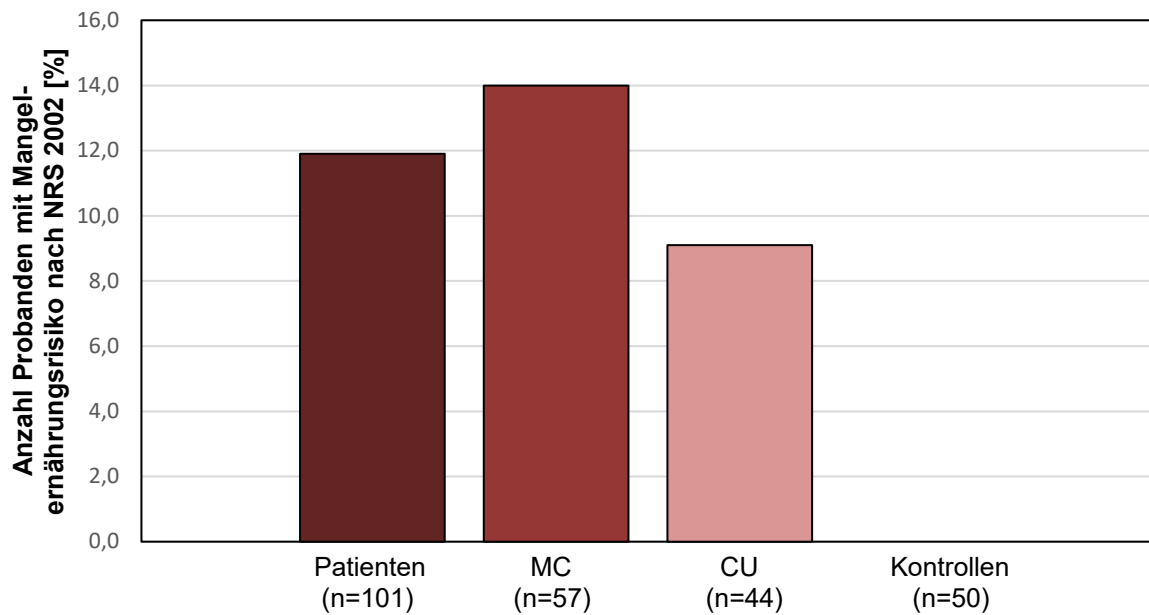


ABBILDUNG 21: MANGELERNÄHRUNGSRISIKO NACH NRS 2002 [%]
AUFGETEILT IN PATIENTEN GESAMT, MC- SOWIE CU-PATIENTEN UND KONTROLLEN

Dem Screening schlossen sich – unabhängig vom detektierten Ernährungsrisiko – die Diagnosekriterien für Mangelernährung nach ESPEN (128) und GLIM (109) an. Hierbei wurde nach den neueren GLIM-Kriterien aus dem Jahr 2019 häufiger die Diagnose Mangelernährung gestellt als bei den ESPEN-Kriterien aus dem Jahr 2015.

In der CED-Gruppe wurde bei insgesamt elf Patienten (10,9%) nach den ESPEN-Kriterien die Diagnose Mangelernährung gestellt. In der Kontrollgruppe war dies bei nur einem Probanden der Fall (2,0%). Der exakte Test nach Fisher ergab hier einen signifikanten Unterschied, wonach die Patienten nach den ESPEN-Kriterien häufiger mangelernährt waren als die gesunden Probanden (10,9% vs. 2,0%; $p=.049^*$). Im Vergleich der Untergruppen waren in der MC-Gruppe prozentual mehr Patienten mangelernährt als in der CU-Gruppe, wie in **Abbildung 22** zu sehen ist (14,0% vs. 6,8%; $p=.204$).

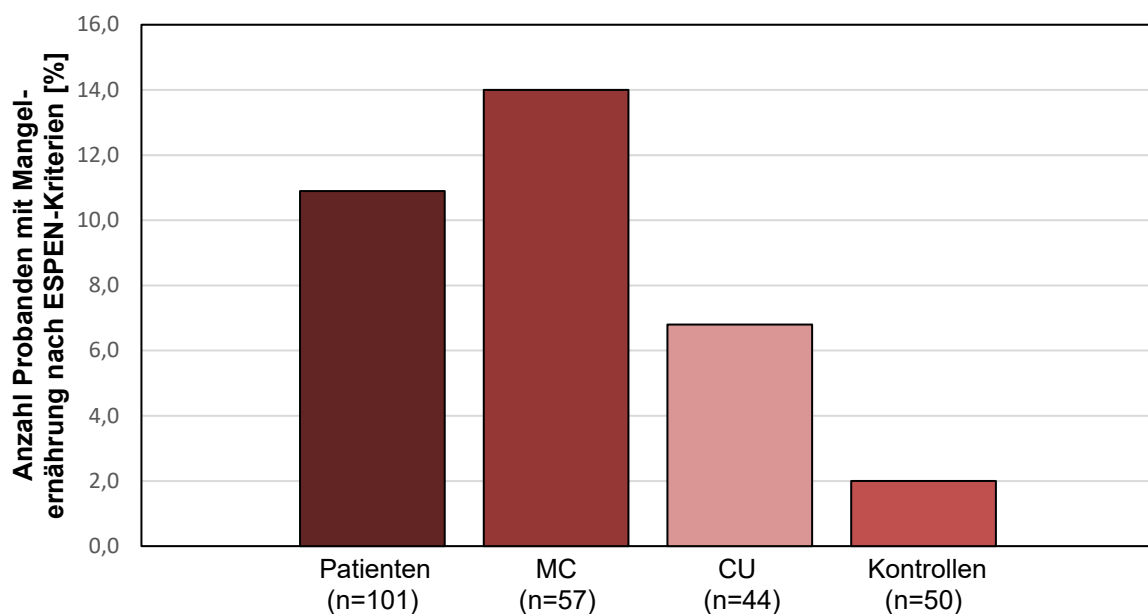


ABBILDUNG 22: DIAGNOSE MANGELERNÄHRUNG NACH ESPEN-KRITERIEN [%]
AUFGETEILT IN PATIENTEN GESAMT, MC- SOWIE CU-PATIENTEN UND KONTROLLEN

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt es bei der Erfassung der Mangelernährungsdiagnostik nach den GLIM-Kriterien, der Unterschied fiel hier sogar noch deutlicher aus. Unter den CED-Patienten konnte bei insgesamt 32 Patienten (31,7%) die Diagnose Mangelernährung gestellt werden, während es bei der Kontrollgruppe nur einen mangelernährten Probanden gab. Der mangelernährte Proband aus der Kontrollgruppe hatte dabei einen BMI von 17 kg/m², weshalb die Diagnose Mangelernährung gestellt wurde. Der Unterschied zwischen Patienten- und Kontrollgruppe erwies sich in der Pearson- χ^2 -Testung als signifikant (31,7% vs. 2,0%; $p < .001^{***}$). Auch hier waren die MC-Patienten häufiger mangelernährt als die CU-Patienten und bei den GLIM-Kriterien kann dieser Unterschied auch als signifikant angesehen werden (42,1% vs. 18,2%; $p = .010^*$). Die Anzahl der mangelernährten Probanden in den einzelnen Studiengruppen ist in **Abbildung 23** dargestellt.

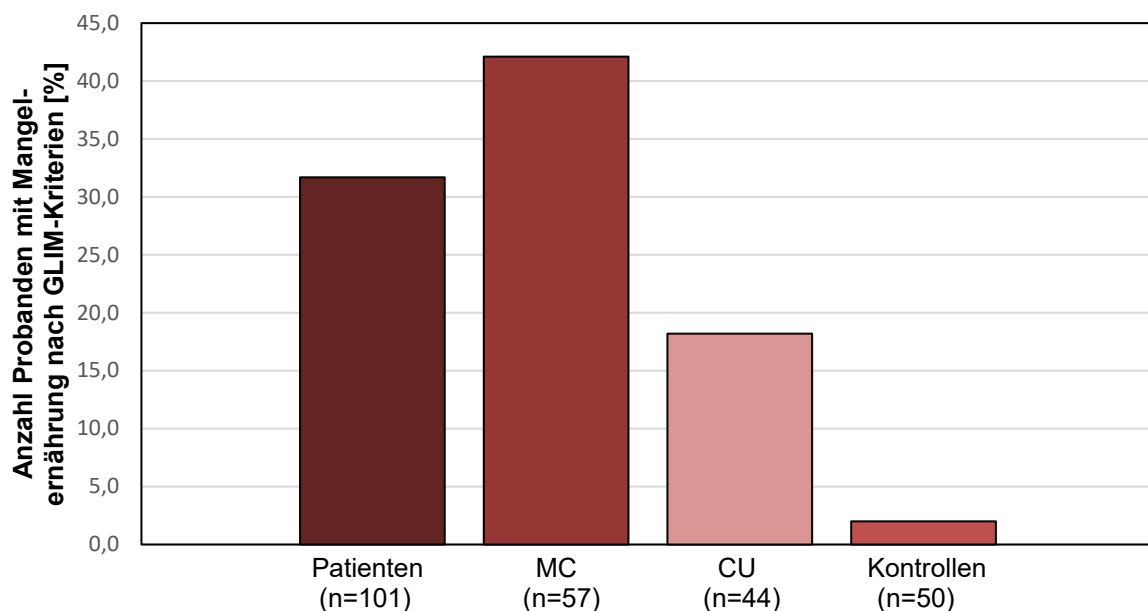


ABBILDUNG 23: DIAGNOSE MANGELERNÄHRUNG NACH GLIM-KRITERIEN [%]
AUFGETEILT IN PATIENTEN GESAMT, MC- SOWIE CU-PATIENTEN UND KONTROLLEN

Für die Diagnose „Mangelernährung“ nach den GLIM-Kriterien muss jeweils mindestens ein ätiologisches und ein phänotypisches Kriterium erfüllt sein (siehe **Tabelle 8**). Da bei allen Patienten eine chronische Erkrankung des GI-Trakts vorlag, welche die Resorption negativ beeinflusst, waren beide ätiologische Kriterien erfüllt. Für die Diagnose „Mangelernährung“ war demnach bei allen Patienten nur noch ein phänotypisches Kriterium notwendig. 19 Patienten (59,4%) hatten einen unbeabsichtigten Gewichtsverlust, neun Patienten (28,1%) einen verminderten BMI und 21 Patienten (65,6%) hatten eine reduzierte Muskelmasse. Die Kombination unbeabsichtigter Gewichtsverlust und vermindelter BMI trat einmal auf, die Kombination unbeabsichtigter Gewichtsverlust und reduzierte Muskelmasse trat dreimal auf und ein vermindelter BMI trat ebenfalls dreimal zusammen mit einer reduzierten Muskelmasse auf. Alle drei phänotypischen Kriterien erfüllten fünf Patienten. **Abbildung 24** fasst diese Verteilung in der Patientengruppe graphisch zusammen.

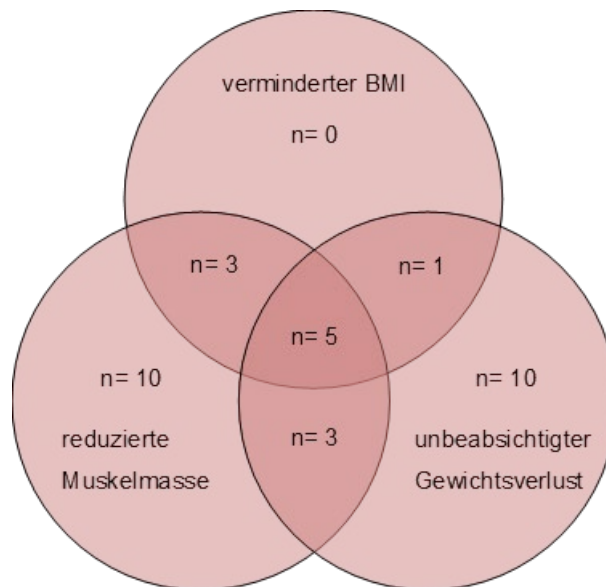


ABBILDUNG 24: VERTEILUNG DER PHÄNOTYPISCHEN KRITERIEN DER GLIM-KRITERIEN IN DER PATIENTENGRUPPE (N=101)

Der eine gesunde Proband, der nach den GLIM-Kriterien als mangelernährt galt, zeigte eine reduzierte Nahrungsaufnahme in Kombination mit einem unbeabsichtigten Gewichtsverlust.

Die GLIM-Kriterien erlauben zusätzlich zur Mangelernährungsdiagnostik auch die Einteilung in die Schweregrade moderat bzw. schwer. Bei den CED-Patienten hatten circa 2/3 der Patienten eine moderate und 1/3 der Patienten eine schwere Mangelernährung. Die MC-Patienten zeigten eine ähnliche Verteilung, während die mangelernährten CU-Patienten je zur Hälfte an einer moderaten und schweren Mangelernährung litten. Der mangelernährte Proband aus der Kontrollgruppe fiel in die Kategorie ‚moderate Mangelernährung‘.

Unabhängig von der Mangelernährungsdiagnostik erfolgte in dieser Studie auch die Sarkopeniediagnostik nach den EWGSOP- bzw. EWGSOP2-Kriterien.

Lediglich zwei Patienten litten nach den EWGSOP-Kriterien an einer Sarkopenie (je ein MC- und ein CU-Patient), während in der Kontrollgruppe kein Proband in diese Kategorie fiel. Die statistische Testung ergab hier keinen signifikanten Unterschied (2,0% vs. 0,0%; $p=.443$). Nach den neueren und aktualisierten Kriterien (EWGSOP2) hatte nur noch ein Patient (ein MC-Patient) eine Sarkopenie, welche nach dem in **Abbildung 3** dargestellten Schema nicht als schwere Sarkopenie definiert wurde.

3.4.1 GEGENÜBERSTELLUNG DER SCREENINGMETHODEN UND DIAGNOSEKRITERIEN

Auffällig ist die Diskrepanz der Screeningmethoden bezüglich des Erfassens des Mangelernährungsrisikos zwischen dem MUST und dem NRS 2002. Während sieben Probanden der Kontrollgruppe ein mittleres oder hohes Risiko nach dem MUST hatten, wurde bei keinem Probanden der Kontrollgruppe ein Ernährungsrisiko im NRS 2002 detektiert. Bei der Patientengruppe ergibt sich ein ähnliches Bild: 22 Patienten (21,8%) wurden im MUST einem mittleren oder hohen Risiko zugeordnet, während das NRS 2002 nur etwa bei der Hälfte (zwölf Patienten, 11,9%) ein Ernährungsrisiko detektierte. Diese Unterschiede sind in **Abbildung 25** veranschaulicht. Interessanterweise hatten von den zwölf Patienten, welche ein Ernährungsrisiko im NRS 2002 hatten, zwei Patienten nur ein mittleres Risiko im MUST, während die restlichen zehn Patienten ein hohes Risiko im MUST aufwiesen.

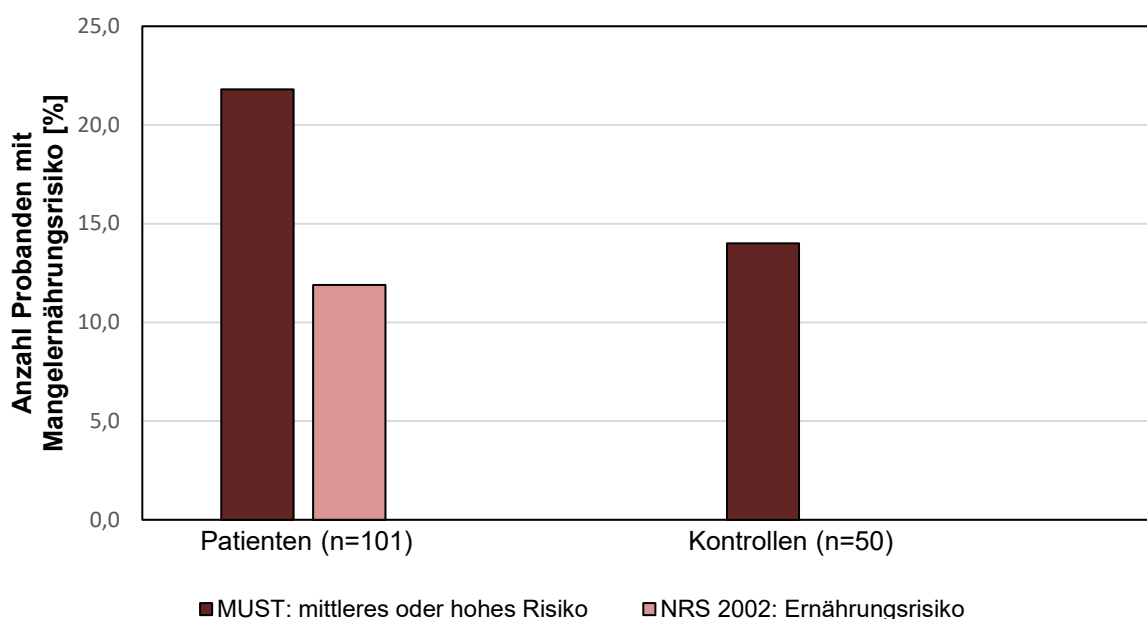


ABBILDUNG 25: VERGLEICH RISIKO NACH MUST UND NRS 2002 [%] IN DER PATIENTEN- UND KONTROLLGRUPPE

Von den im MUST mit einem hohen Risiko beurteilten Patienten (n=15, 14,9%) hatten nach den ESPEN-Kriterien nur elf Patienten tatsächlich eine Mangelernährung, während bei den GLIM-Kriterien bei allen eine Mangelernährung diagnostiziert werden konnte (n=15). Bei den restlichen nach den GLIM-Kriterien mangelernährten Patienten (n=17) hatten sieben ein mittleres Risiko im MUST und zehn sogar nur ein geringes Risiko. Bei den zuletzt genannten Kategorien würde sich nach den aktuellen Empfehlungen der ESPEN (106) keine weitere Diagnostik anschließen, demnach wären die 17 mangelernährten Patienten (16,8%) zu diesem Zeitpunkt nicht als solche diagnostiziert worden. Bei den ESPEN-Kriterien wurde dieses Phänomen nicht beobachtet. Hier hatten alle mangelernährten Patienten ein hohes Risiko im MUST.

Die Diskrepanz zwischen dem Risiko nach dem MUST und der Mangelernährungsdiagnose nach den ESPEN- bzw. GLIM-Kriterien ist für die Patientengruppe in **Abbildung 26** dargestellt.

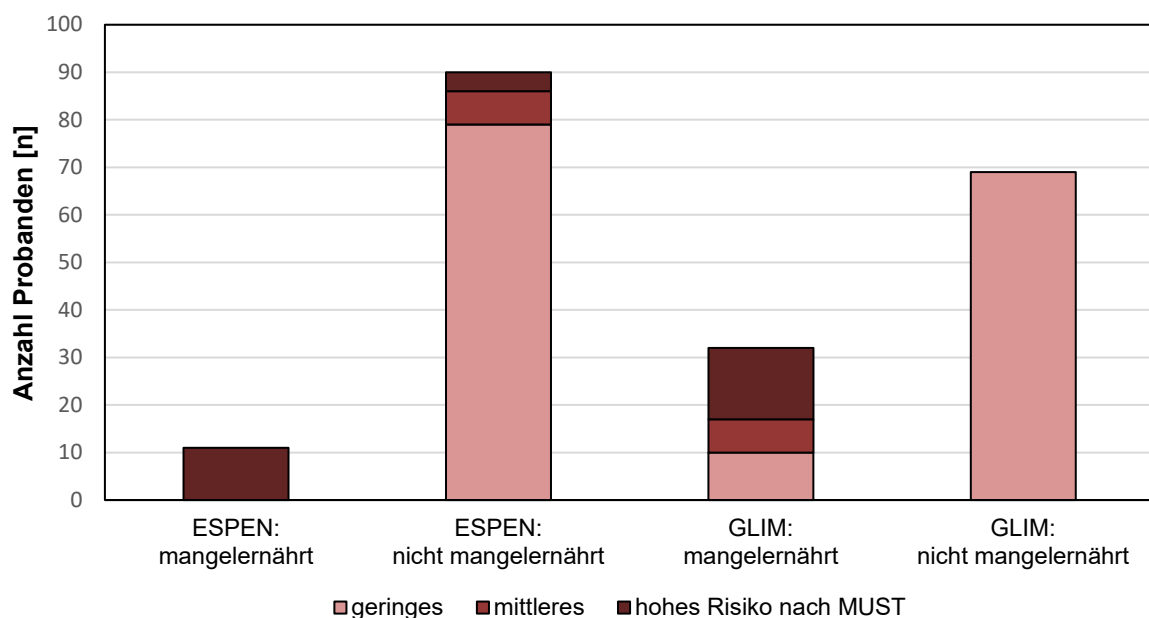


ABBILDUNG 26: DISKREPANZ MUST/ ESPEN / GLIM IN DER PATIENTENGRUPPE (N=101)

Bei der Kontrollgruppe ergibt sich ein ähnliches Bild. Auch hier wurde der eine Proband mit einem im MUST definierten hohem Risiko in den anschließenden ESPEN-Kriterien als mangelernährt diagnostiziert, während in den beiden anderen MUST-Kategorien (geringes bzw. mittleres Risiko) kein Proband mangelernährt war. Auch hier unterscheiden sich die GLIM-Kriterien in ihrem Ergebnis von den ESPEN-Kriterien. Der eine nach den GLIM-Kriterien mangelernährte Patient hatte im MUST nur ein mittleres Risiko. Der nach den ESPEN-Kriterien mangelernährte Proband der Kontrollgruppe und der nach den GLIM-Kriterien mangelernährte Proband sind also nicht die gleiche Person.

Beim NRS 2002 fällt dieser Unterschied zwischen Screening und Diagnose noch höher aus. Betrachtet man nur die Gruppe der Patienten, so haben von den elf nach den ESPEN-Kriterien mangelernährten Patienten nur sieben ein Ernährungsrisiko im NRS 2002. Hier würden also vier Patienten (4,0%) nicht entsprechend erfasst werden. Bei den GLIM-Kriterien haben von den 32 mangelernährten Patienten nur zwölf auch ein erhöhtes Risiko im NRS 2002. Hier würden somit 20 Patienten (19,8%) nicht oder erst verspätet als mangelernährt diagnostiziert werden. Dieser Unterschied ist in **Abbildung 27** dargestellt.

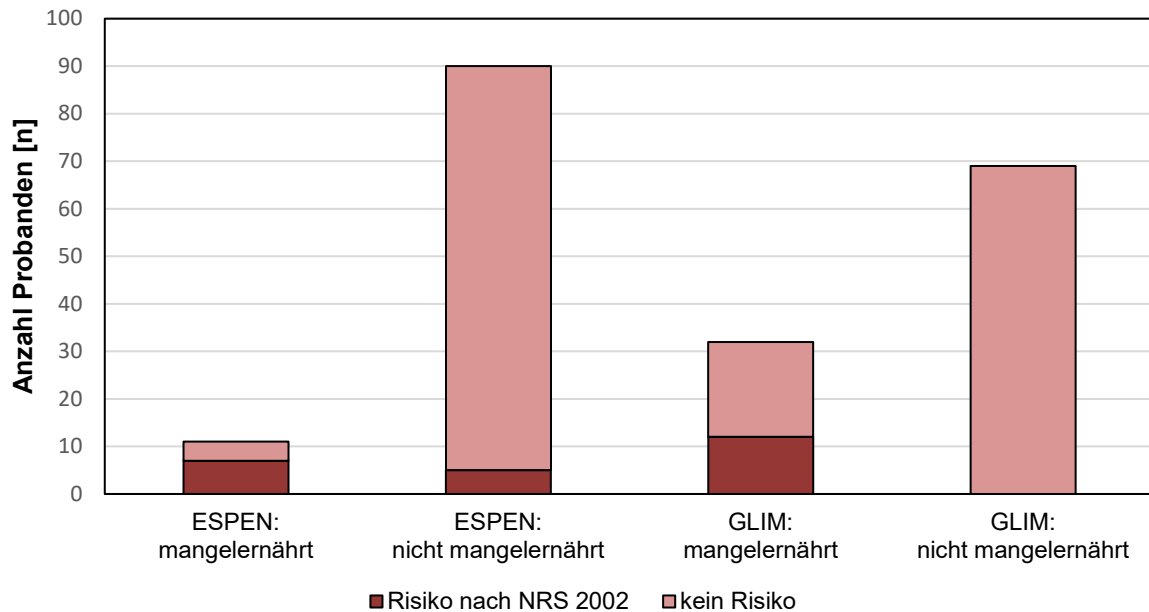


ABBILDUNG 27: DISKREPANZ NRS 2002 / ESPEN / GLIM IN DER PATIENTENGRUPPE (N=101)

Auch die beiden gesunden Probanden aus der Kontrollgruppe, die entweder mit den ESPEN- oder den GLIM-Kriterien als mangelernährt detektiert wurden, sind im NRS 2002 nicht mit einem erhöhten Risiko definiert worden.

3.5 BLUTWERTE

Die Ergebnisse der Blutwerte sind in **Tabelle 17** dargestellt.

TABELLE 17: BLUTWERTE

Kriterium	CED	MC	CU	K
Hb [mmol/l], M (SD)	8,3 (0,9)	8,3 (1,0)	8,2 (0,9)	8,4 (0,7)
Hkt, M (SD)	0,4 (0,0)	0,4 (0,1)	0,4 (0,1)	0,4 (0,0)
Md (Min-Max)	0,4 (0,3-0,5)	0,4 (0,3-0,5)	0,4 (0,3-0,5)	0,4 (0,3-0,5)
Erythrozytenzahl [x10E12/l], M (SD)	4,6 (0,5)	4,7 (0,5)	4,5 (0,5)	4,6 (0,4)
MCV [fl], M (SD)	85,8 (4,9)	85,1 (5,2)	86,7 (4,5)	85,6 (3,7)
MCH [fmol], M (SD)	1,8 (0,1)	1,8 (0,1)	1,8 (0,1)	1,8 (0,1)
MCHC [mmol/l], M (SD)	20,9 (0,7)	20,8 (0,7)	20,9 (0,7)	21,3 (0,6)
Leukozytenzahl [x10E9/l], M (SD)	7,6 (2,7)	7,9 (2,6)	7,1 (2,7)	6,3 (1,9)
Md (Min-Max)	7,2 (3,6-20,3)	7,3 (3,6-20,3)	6,9 (3,7-19,4)	5,9 (2,8-10,5)
Leukozytenzahl >9x10E9/l n (%)	18 (17,8%)	13 (22,8%)	5 (11,4%)	5 (10,0%)
Thrombozytenzahl [x10E9/l], M (SD)	271,5 (73,9)	272,4 (66,1)	270,3 (83,7)	250,4 (44,7)
Md (Min-Max)	272,0 (73,0-508,0)	272,0 (140,0-432,0)	263,5 (73,0-508,0)	248,0 (148,0-360,0)
Quick [%], M (SD)	103,4 (13,1)	104,1 (13,9)	101,9 (11,3)	103,9 (8,6)
Md (Min-Max)	106,0 (61,0-135,0)	107,0 (61,0-135,0)	102,5 (76,0-126,0)	104,0 (89,0-124,0)
aPPT [s], M (SD)	29,8 (3,4)	30,2 (3,5)	29,1 (3,3)	29,1 (2,7)
Md (Min-Max)	29,1 (24,1-39,7)	29,7 (24,2-39,7)	28,7 (24,1-37,5)	28,9 (21,0-37,9)
Natrium [mmol/l], M (SD)	138,5 (2,1)	138,7 (2,1)	138,1 (2,0)	138,7 (1,4)
Md (Min-Max)	138,0 (133,0-143,0)	139,0 (133,0-143,0)	138,0 (135,0-143,0)	139,0 (135,0-141,0)
Kalium [mmol/l], M (SD)	3,9 (0,4)	3,9 (0,5)	3,9 (0,3)	3,9 (0,3)
Md (Min-Max)	3,9 (2,1-4,9)	4,0 (2,1-4,9)	3,9 (3,6-4,9)	3,9 (3,4-4,7)
Calcium [mmol/l], M (SD)	2,4 (0,1)	2,4 (0,1)	2,4 (0,1)	2,4 (0,1)

Md (Min-Max)	2,4 (2,0-2,7)	2,4 (2,1-2,7)	2,4 (2,0-2,5)	2,4 (2,2-2,6)
Magnesium [mmol/l], M (SD)	0,8 (0,1)	0,8 (0,1)	0,9 (0,1)	0,8 (0,1)
Phosphat [mmol/l], M (SD)	0,9 (0,2)	0,9 (0,2)	0,9 (0,2)	1,1 (0,2)
ASAT [U/l], M (SD)	27,8 (20,8)	29,6 (25,9)	25,5 (11,6)	28,2 (12,7)
Md (Min-Max)	23,6 (11,6-157,0)	24,3 (11,6-157,0)	22,2 (13,6-73,9)	25,3 (18,2-93,4)
ALAT [U/l], M (SD)	29,3 (36,4)	32,9 (44,8)	24,5 (20,6)	21,3 (8,2)
Md (Min-Max)	18,8 (3,0-285,0)	21,9 (3,0-285,0)	17,4 (5,8-108,0)	18,6 (9,8-41,9)
GGT [U/l], M (SD)	35,0 (51,3)	38,8 (54,1)	29,0 (46,6)	18,3 (10,5)
Md (Min-Max)	18,8 (6,8-278,0)	18,9 (6,8-278,0)	18,6 (7,9-278,0)	15,5 (5,9-67,7)
AP [U/l], M (SD)	83,1 (44,1)	95,3 (53,3)	66,5 (16,8)	65,6 (19,1)
Md (Min-Max)	73,3 (38,2-336,0)	81,5 (45,6-336,0)	63,1 (38,2-106,0)	62,0 (37,7-131,0)
LDH [U/l], M (SD)	157,7 (44,2)	155,6 (43,9)	161,8 (45,3)	160,3 (27,7)
Md (Min-Max)	160,0 (74,0-294,0)	157,0 (74,0-293,0)	160,0 (84,0-294,0)	156,0 (115,0-231,0)
LDH ≥250 U/l, n (%)	3 (3,0%)	2 (4,5%)	1 (4,3%)	0 (0,0%)
Albumin [g/l], M (SD)	41,4 (4,2)	41,3 (3,9)	41,6 (4,6)	44,3 (2,7)
Md (Min-Max)	41,7 (26,9-49,6)	41,6 (30,1-49,6)	42,3 (26,9-48,3)	44,4 (39,3-49,7)
CRP [mg/l], M (SD)	5,6 (8,9)	6,4 (10,8)	4,5 (5,2)	2,2 (2,6)
Md (Min-Max)	2,3 (0,9-74,0)	2,6 (0,9-74,0)	2,0 (0,9-25,8)	0,9 (0,9-12,6)
CRP ≥5 mg/l, n (%)	36 (35,6%)	21 (36,8%)	15 (34,1%)	6 (12,0%)
Bilirubin gesamt [μmol/l], M (SD)	12,1 (8,9)	11,5 (6,6)	12,8 (11,5)	11,9 (5,1)
Md (Min-Max)	9,1 (4,3-54,5)	9,1 (4,3-42,5)	9,0 (4,7-54,5)	10,5 (4,4-24,6)
Kreatinin [μmol/l], M (SD)	67,1 (14,2)	67,1 (14,4)	67,1 (14,1)	68,6 (13,8)
Md (Min-Max)	66,0 (40,0-106,0)	63,0 (40,0-106,0)	67,5 (41,0-105,0)	66,5 (51,0-105,0)
Harnstoff [mmol/l], M (SD)	4,4 (1,4)	4,3 (1,4)	4,6 (1,5)	4,7 (1,4)

Parathormon [pg/ml], M (SD)	41,3 (14,2)	42,9 (14,6)	37,8 (12,9)	44,8 (18,1)
Md (Min-Max)	37,8 (20,7-79,4)	38,2 (23,6-79,4)	35,2 (20,7-69,9)	40,1 (15,9-123,0)
Parathormon >65 pg/ml, n (%)	4 (6,1%)	3 (6,7%)	1 (4,8%)	5 (10,2%)
25-OH-Vitamin D [nmol/l], M (SD)	66,5 (30,2)	64,6 (27,7)	69,5 (33,9)	69,9 (26,4)
Md (Min-Max)	63,1 (15,3-148,0)	63,8 (15,3-138,0)	62,0 (19,6-148,0)	63,6 (27,7-139,0)
25-OH-Vitamin D ≤50 nmol/l, n (%)	31 (37,8%)	20 (40,0%)	11 (34,4%)	10 (20,4%)

Bei der Leukozytenzahl hatten die Patienten durchschnittlich signifikant höhere Werte als die Kontrollgruppe ($7,6 \pm 2,7 \times 10^9/l$ vs. $6,3 \pm 1,9 \times 10^9/l$; $p=.003^{**}$). Hier hatten die MC-Patienten im Schnitt höhere Werte als die CU-Patienten ($7,9 \pm 2,6 \times 10^9/l$ vs. $7,1 \pm 2,7 \times 10^9/l$; $p=.046^*$). Die Ergebnisse sind in **Abbildung 28** zusammengefasst.

Erhöhte Leukozytenzahlen hatten insgesamt 18 Patienten (17,8%) und fünf gesunde Probanden (10,0%). Die statistische Testung ergab hier keinen signifikanten Unterschied ($p=.208$). Da auch hier vorrangig die MC-Patienten erhöhte Werte aufwiesen, erfolgte ein direkter Vergleich mit der Kontrollgruppe. Auch hier ergab dieser keinen signifikanten Unterschied (22,8% vs. 10,0%, $p=.077$).

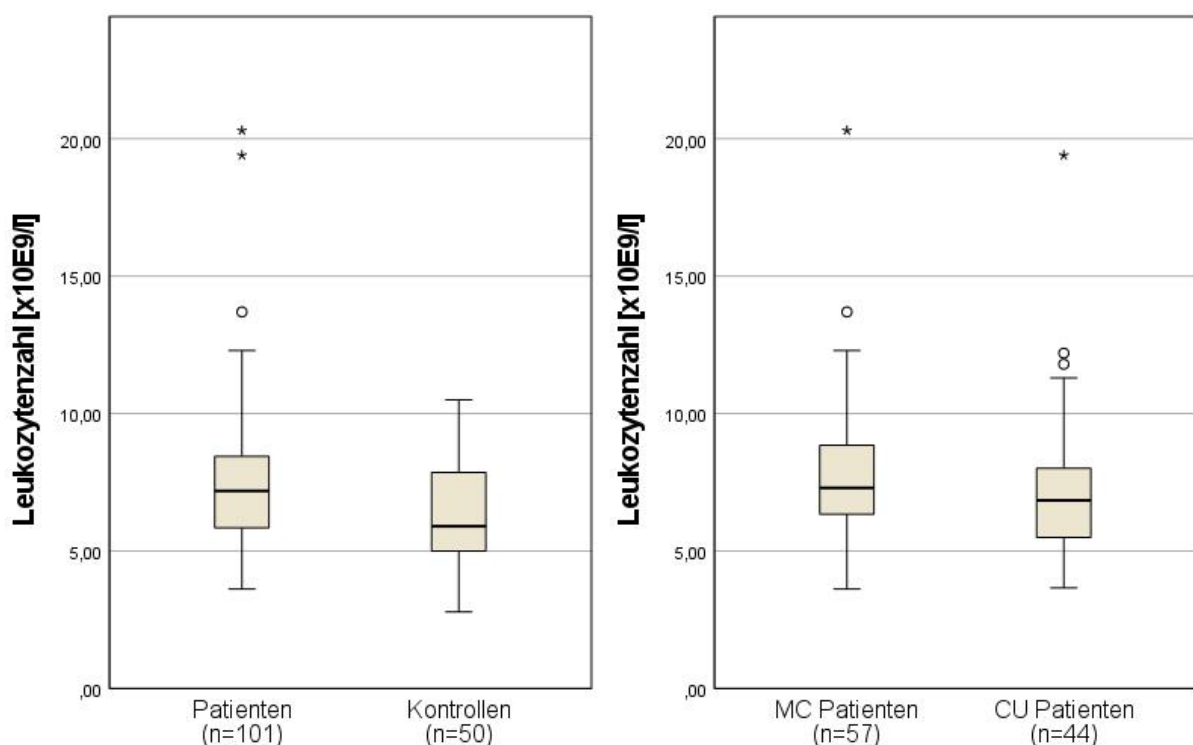


ABBILDUNG 28: VERGLEICH LEUKOZYTENZAHLE ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN ($p=.003^{**}$) BZW. MC- UND CU-PATIENTEN ($p=.046^*$)

Die Kontrollgruppe hatte im Durchschnitt höhere Phosphat-Werte als die Patientengruppe ($1,07 \pm 0,16$ mmol/l vs. $0,92 \pm 0,20$ mmol/l; $p < .001^{***}$). Hier hatten vor allem die MC-Patienten niedrigere Werte.

Die Ergebnisse der Albumin- und CRP-Messung sind in **Abbildung 29** zu sehen. In der Patientengruppe wurden durchschnittlich signifikant niedrigere Albumin-Werte gemessen als in der Kontrollgruppe ($41,4 \pm 4,2$ g/l vs. $44,3 \pm 2,7$ g/l; $p < .001^{***}$). Die CRP-Werte waren im Schnitt signifikant höher in der Patientengruppe als in der Kontrollgruppe ($5,6 \pm 8,9$ mg/l vs. $2,2 \pm 2,6$ mg/l; $p < .001^{***}$). Hier ergab auch der kategoriale Vergleich einen signifikanten Unterschied. In der Patientengruppe hatten 36 Probanden (35,6%) einen erhöhten CRP-Wert ($\geq 5,0$ mg/l), während es in der Kontrollgruppe nur sechs Probanden (12,0%) waren ($p = .002^{**}$).

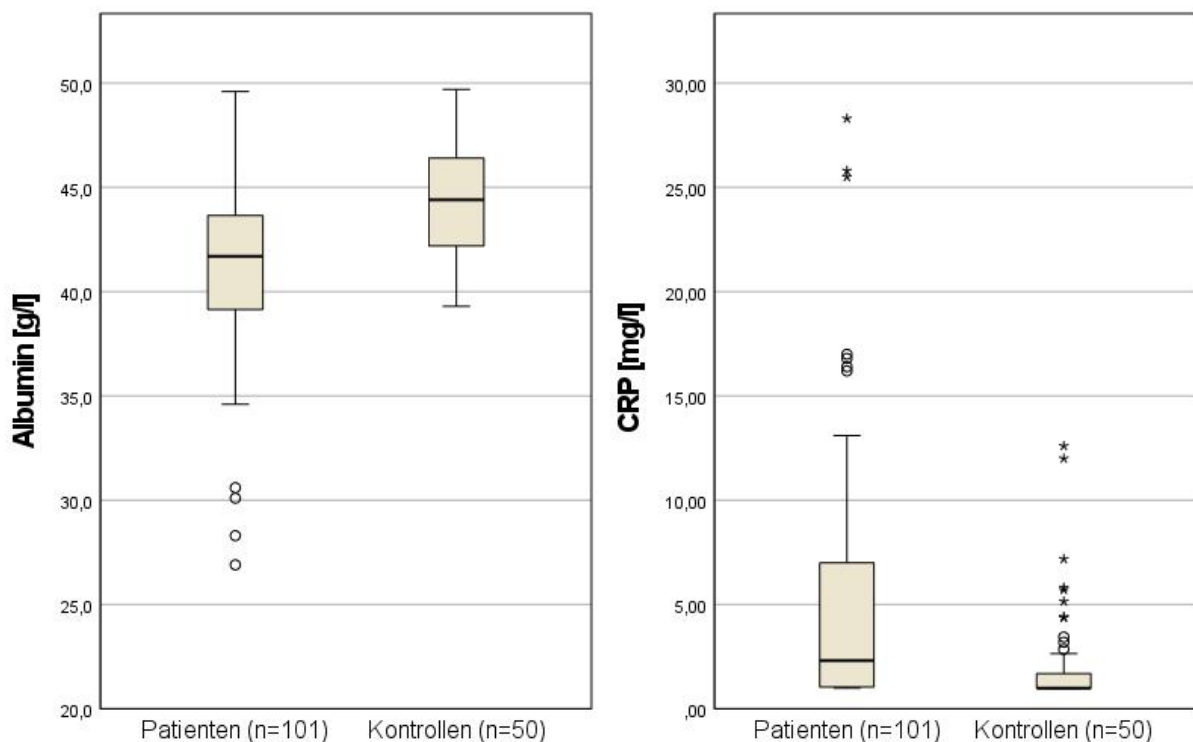


ABBILDUNG 29: VERGLEICH ALBUMIN ($P < .001^{***}$) UND CRP ($P < .001^{***}$) ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN

Der gemessene Albumin-Wert korreliert negativ mit dem BMI ($n=151$, $r_s=-.174$; $p=.039^*$). Ebenso konnte eine negative Korrelation zwischen Albumin im Blut und FMI nachgewiesen werden ($n=151$, $r_s=-.259$; $p=.002^{**}$). Der Phasenwinkel wiederum korreliert positiv mit dem Albumin-Wert ($n=151$, $r_s=.336$; $p<.001^{***}$, siehe **Abbildung 30**). Am stärksten ausgeprägt war diese Korrelation in der Gruppe der CU-Patienten ($n=44$, $r_s=.581$; $p<.001^{***}$).

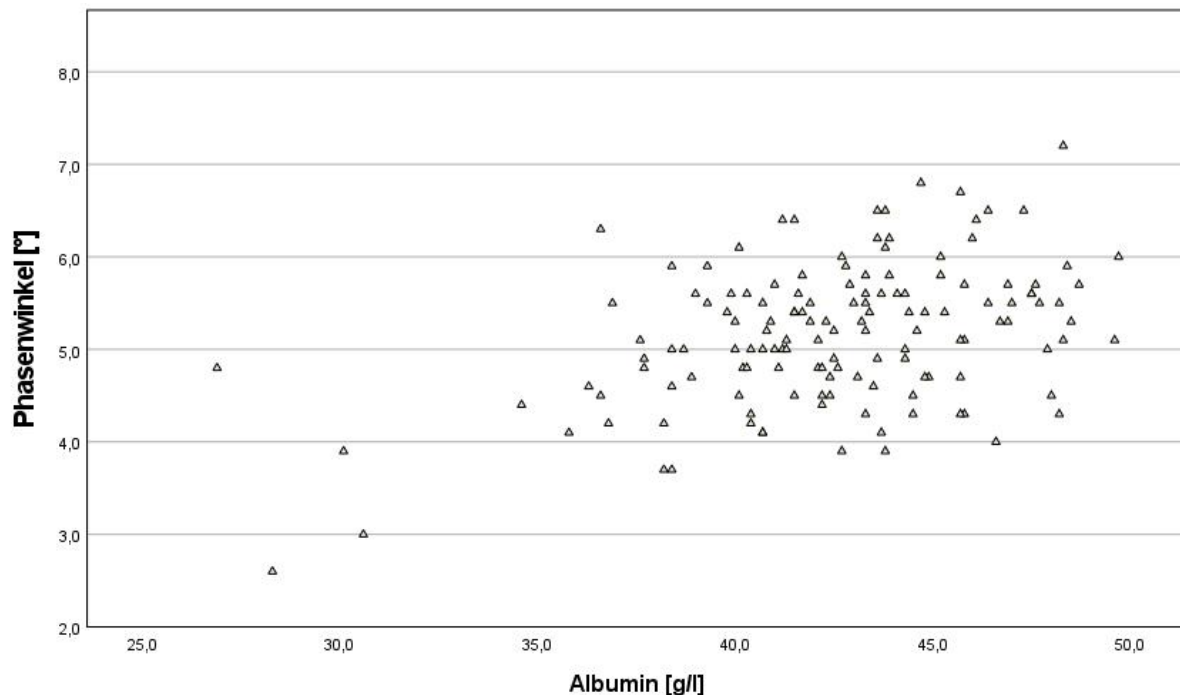


ABBILDUNG 30: KORRELATION ZWISCHEN PHASENWINKEL UND ALBUMIN ($p<.001^{***}$)

Auch Handkraft und Gehgeschwindigkeit korrelieren positiv mit dem Albumin-Wert (Handkraft: $n=151$, $r_s=.229$; $p=.006^{**}$, Gehgeschwindigkeit: $n=151$, $r_s=.317$; $p<.001^{***}$).

Ein höheres CRP war mit einem niedrigeren Phasenwinkel vergesellschaftet. Die Korrelationsanalyse ergab hier einen signifikanten, negativ gerichteten Zusammenhang mit einem schwachen Effekt nach Cohen (176) ($n=151$, $r_s=-.166$; $p=.041^*$). Diese Beobachtungen werden u.a. durch die negative Korrelation zwischen CRP und Albumin erklärt: je höher das im Blut gemessene CRP war, desto geringer fiel der Albumin-Wert aus ($n=151$, $r_s=-.500$; $p<.001^{***}$).

Auch beim 25-OH-Vitamin D erfolgte sowohl ein Mittelwertvergleich als auch ein kategorialer Vergleich, ob ein Vitamin D-Mangel vorlag oder nicht. Dieser definierte sich als ein gemessener Wert von 25-OH-Vitamin D ≤ 50 nmol/l. In der Patientengruppe waren insgesamt 31 Patienten (37,8%) von einem Vitamin D-Mangelzustand betroffen, während es in der Kontrollgruppe nur zehn Probanden (20,4%) waren ($p=.038^*$). **Abbildung 31** bildet diesen signifikanten Unterschied ab.

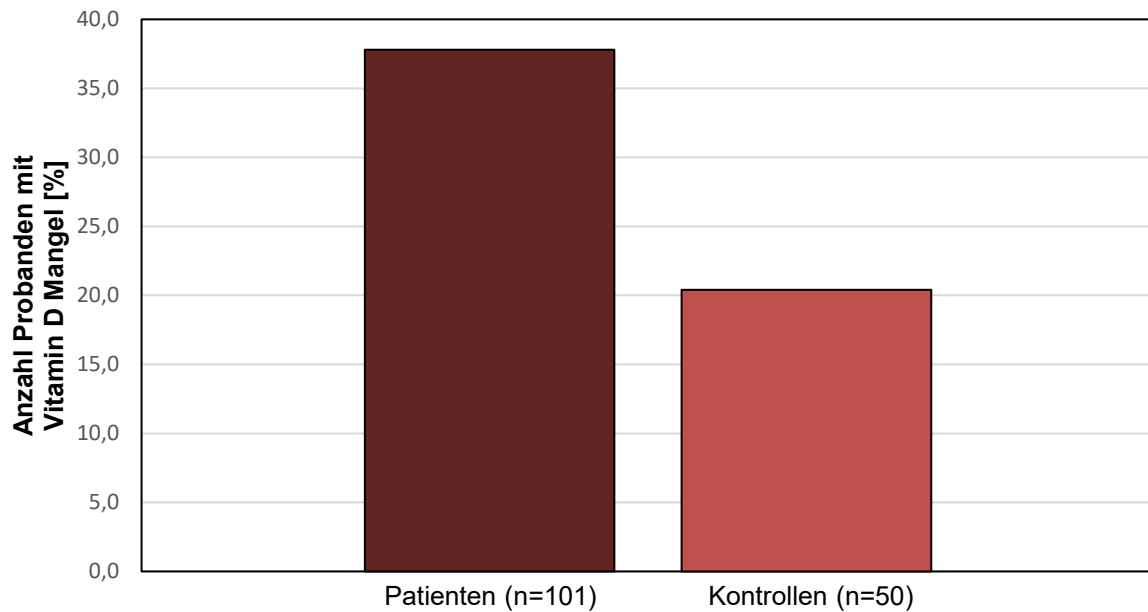


ABBILDUNG 31: ANZAHL PROBANDEN MIT EINEM VITAMIN D-MANGEL [%]
IN DER PATIENTEN- UND KONTROLLGRUPPE ($p=.038^*$)

Ein höherer FFMI und SMMI war mit einem niedrigeren Vitamin D-Wert verbunden ($n=151$, $r_s=-.254$; $p=.003^{**}$ bzw. $n=151$, $r_s=-.247$; $p=.004^{**}$).

3.6 EINFLUSS DES KRANKHEITSPHÄNOTYPS (NACH MONTREALKLASSIFIKATION) AUF DEN ERNÄHRUNGSSTATUS BEI MORBUS CROHN

In der MC-Patientengruppe wurden die Ergebnisse der BIA, der Handkraft- und Gehgeschwindigkeitsmessung, der Blutuntersuchung und der Mangelernährungsdiagnostik auch in Zusammenhang mit der Montrealklassifikation analysiert.

Hierbei ergaben sich vorrangig in der Kategorie ‚Montreal A‘ (Alter bei Erstdiagnose; Einteilung siehe **Tabelle 4**) signifikante Unterschiede. Die Gruppen A2 (17-40 Jahre; $n=34$) und A3 (≥ 41 Jahre; $n=14$) zeigten im paarweisen Vergleich im Kruskal-Wallis-Test signifikante Unterschiede für den FFMI, den SMMI, das ECW sowie den Phasenwinkel. Bei einer Erstdiagnose (ED) im Alter von mindestens 41 Jahren hatten die Patienten bei der BIA einen niedrigeren FFMI als die Patienten mit der ED im Alter von 17-40 Jahren ($15,9 \pm 2,3 \text{ kg/m}^2$ vs. $17,9 \pm 2,8 \text{ kg/m}^2$; $p=.033^*$). Auch der SMMI war in der Gruppe A3 gegenüber der Gruppe A2 signifikant niedriger ($7,3 \pm 1,4 \text{ kg/m}^2$ vs. $8,5 \pm 1,7 \text{ kg/m}^2$; $p=.040^*$). Beide Vergleiche sind in **Abbildung 32** als Boxplot dargestellt. Gegenüber der Gruppe A1 (ED vor dem 17. Lebensjahr) ergaben sich jeweils keine signifikanten Unterschiede.

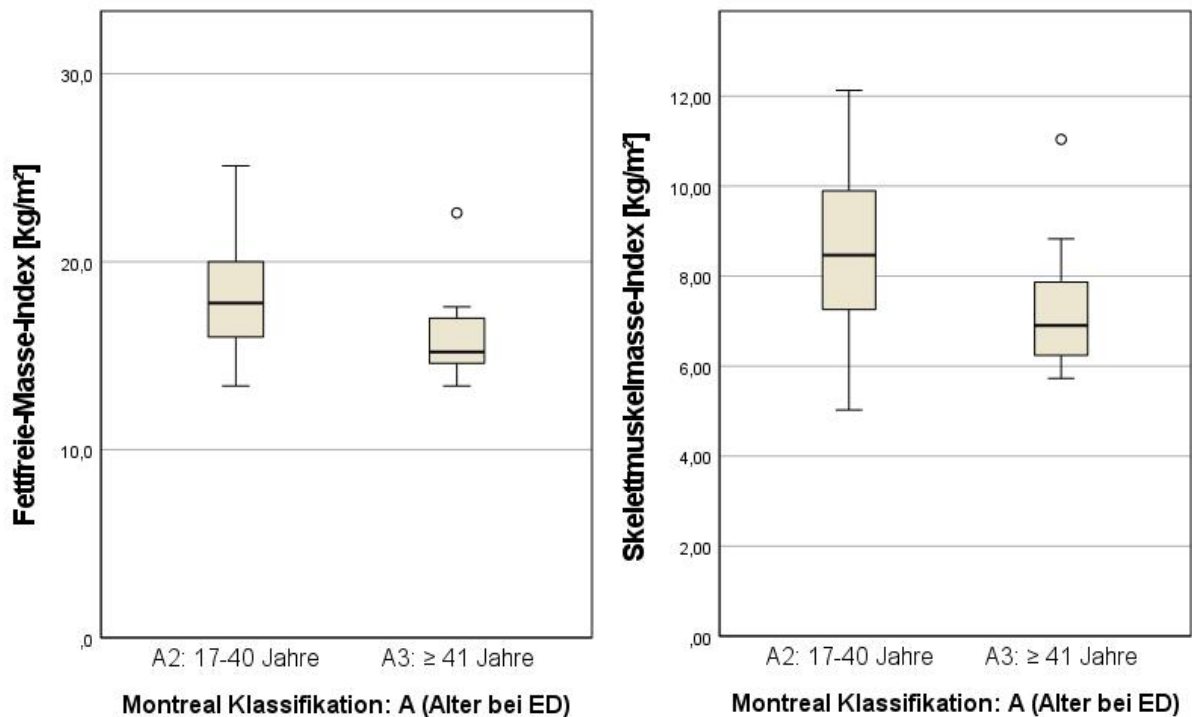


ABBILDUNG 32: VERGLEICH FFMI ($P=.033^*$) UND SMMI ($P=.040^*$) IN DER KATEGORIE ‚MONTREAL A‘ (ALTER BEI ED) BEI MC-PATIENTEN

Der Phasenwinkel war in der Gruppe A3 im Schnitt niedriger als in der Gruppe A2 ($4,7 \pm 0,8^\circ$ vs. $5,3 \pm 0,7^\circ$; $p=.037^*$) und auch die Handkraft war in der Gruppe A3 durchschnittlich geringer als in der Gruppe A2 ($32,6 \pm 10,7$ kg vs. $41,6 \pm 12,6$ kg; $p=.045^*$).

Der Vergleich der Messdaten und Ergebnisse der Mangelernährungsdiagnostik ergab in den Kategorien B (Verhalten), L (Lokalisation) und L4 (Beteiligung des oberen Gastrointestinaltrakts) der Montrealklassifikation keine signifikanten Unterschiede.

In der Unterkategorie Bp (perianal penetrierende Erkrankung) hatten 14 MC-Patienten eine perianal penetrierende Erkrankung, die restlichen 43 Patienten hatten diese nicht. Von den 14 Patienten mit einer perianal penetrierenden Erkrankung hatten sieben eine erhöhte Leukozytenzahl (50%) während von den restlichen MC-Patienten nur sechs eine erhöhte Leukozytenzahl aufwiesen (13,9%). Der exakte Test nach Fisher ergab hier einen p -Wert von $.010^*$, weshalb dieser Unterschied als signifikant angesehen werden kann.

3.7 EINFLUSS DES ALTERS BEI ERSTDIAGNOSE UND ORT DER KRANKHEITSAKTIVITÄT

Das Alter bei Erstdiagnose wurde zusätzlich zur Montrealklassifikation, welche nur bei MC-Patienten Anwendung fand, auch bei der CU-Patientengruppe bestimmt, sodass eine Auswertung für die Gesamtheit der CED-Patienten erfolgen konnte. Die Gruppeneinteilung in A1 (n=9), A2 (n=69) und A3 (n=22) erfolgte dabei nach den Grenzwerten der Montrealklassifikation.

Hier zeigte sich ebenfalls ein geringerer Phasenwinkel in der Gruppe A3 im Vergleich zur Gruppe A2 ($4,7 \pm 0,8^\circ$ vs. $5,3 \pm 0,7^\circ$; $p=.009^{**}$, siehe **Abbildung 33**). Signifikante Unterschiede beim FFMI, SMMI oder ECW ergaben sich hingegen nicht.

Die Testung der Untergruppen A1, A2 und A3 bezüglich der Mangelernährungsdiagnostik ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Jedoch fiel auf, dass alle nach den EWGSOP-Kriterien als sarkopen eingestuft Patienten in die Gruppe A3 fielen.

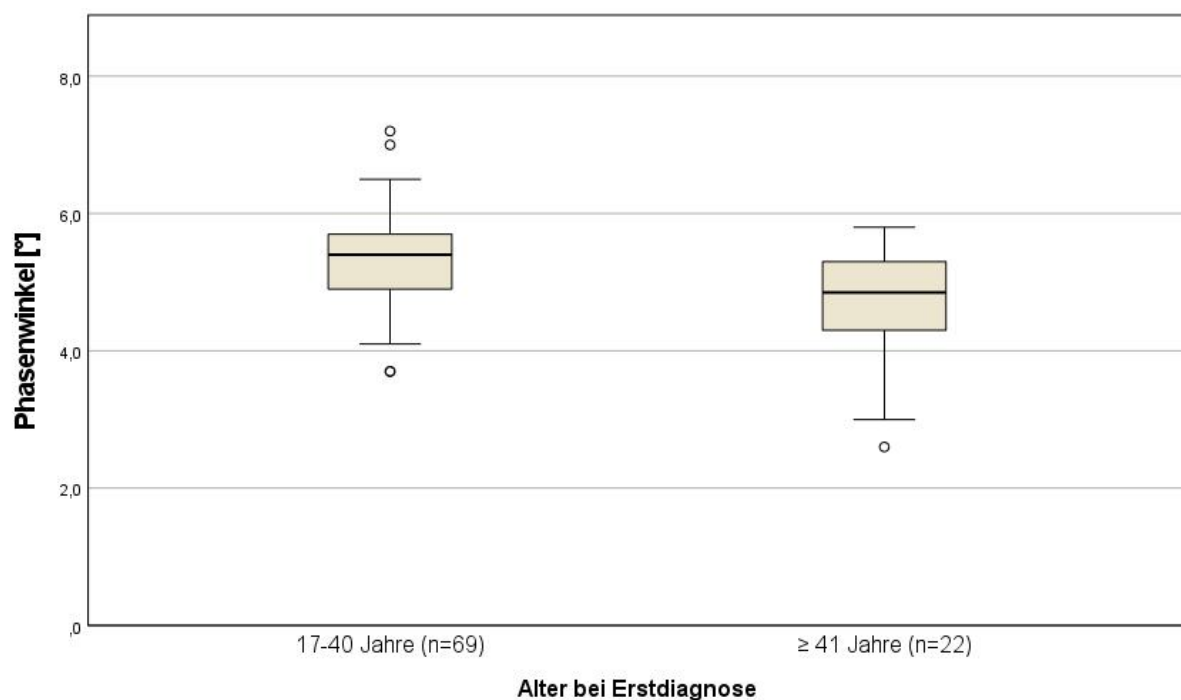


ABBILDUNG 33: VERGLEICH PHASENWINKEL ZWISCHEN DEN GRUPPEN ALTER BEI ED ($p=.009^{**}$)

Die Analyse der verschiedenen Krankheitslokalisationen ergab sowohl in der MC- als auch in der CU-Patientengruppe keine signifikanten Unterschiede in Hinblick auf die Ergebnisse der BIA, der Blutuntersuchung oder der Mangelernährungsdiagnostik. Auch zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Ort der Aktivität und der Krankheitsaktivität nach CDAI bzw. SCCAI.

3.8 ALTER BEI DATENERHEBUNG UND DAUER DER ERKRANKUNG

Ein höheres Alter ist mit einem niedrigeren FFMI und SMMI assoziiert, wobei die Korrelationsanalyse keinen signifikanten Zusammenhang ergab (FFMI: $n=151$, $r_s=-.091$; $p=.264$; SMMI: $n=151$, $r_s=-.128$; $p=.117$).

Ein steigendes Alter war zudem mit einer Abnahme des Gesamtkörperwassers (TBW) assoziiert ($n=151$, $r_s=-.280$; $p<.001^{***}$). Das ECW hingegen steht in keinem gerichteten Zusammenhang mit dem Alter ($n=151$, $r_s=-.005$; $p=.956$).

Mit höherem Alter zeigte sich eine Abnahme des Phasenwinkels ($n=151$, $r_s=-.313$; $p<.001^{***}$). Dies ist in **Abbildung 34** dargestellt.

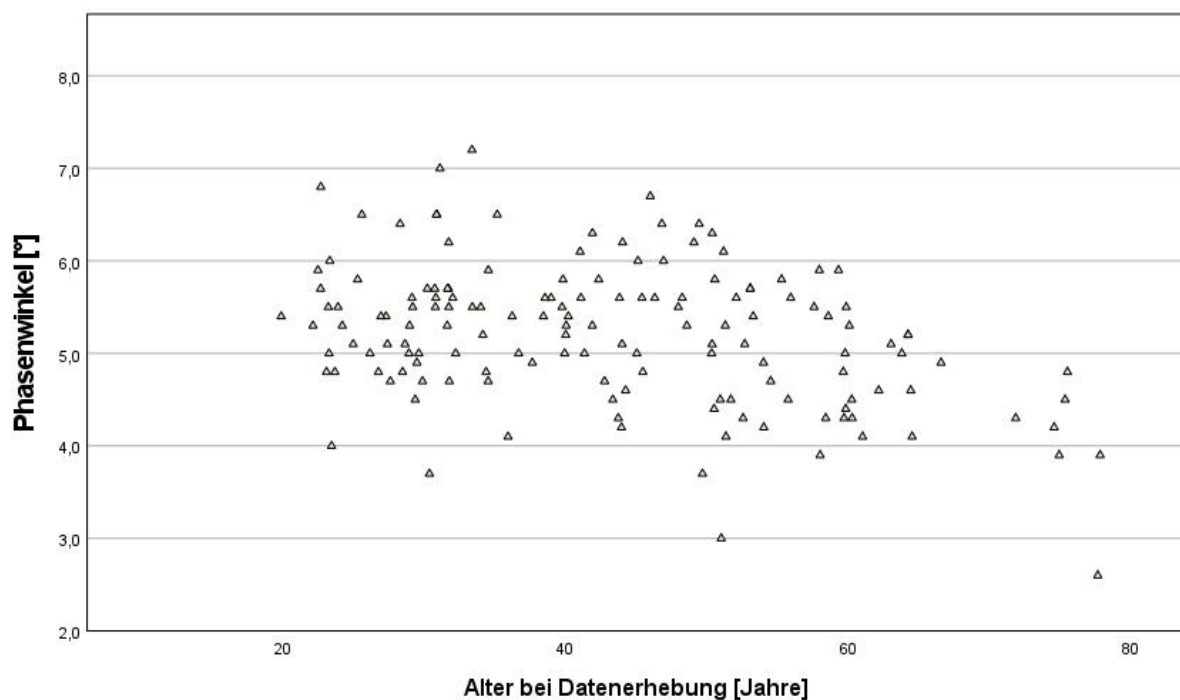


ABBILDUNG 34: KORRELATION ZWISCHEN PHASENWINKEL UND ALTER ($P<.001^{***}$)

Bei den Ergebnissen der Handkraft- und Gehgeschwindigkeitsmessung zeigte sich in dieser Studie bei beiden Messwerten eine Abnahme mit steigendem Alter der Probanden, wobei lediglich die Korrelation zwischen Alter und Gehgeschwindigkeit signifikant ausfiel ($n=151$, $r_s=-.414$; $p<.001^{***}$).

Die Einteilung der Erkrankungsdauer der Patienten in die Gruppen ‚0-10 Jahre‘ ($n=53$) und ‚>10 Jahre‘ ($n=47$) erlaubte den kategorialen Vergleich mittels Pearson- χ^2 -Testung bzw. exaktem Test nach Fisher. Hier hatten die Patienten mit einer Erkrankungsdauer >10 Jahren prozentual signifikant häufiger einen verminderten FFMI als Patienten mit einer Erkrankungsdauer

von 0-10 Jahren (29,8% vs. 13,2%; $p=.042^*$). Der SMMI war ebenfalls signifikant häufiger reduziert in der Gruppe mit einer Erkrankungsdauer von >10 Jahren (42,6% vs. 20,8%; $p=.019^*$). Auch hier ist bei der Interpretation das Alter bei der Datenerhebung zu beachten, welches in der Gruppe ‚Erkrankungsdauer 0-10 Jahre‘ bei $40,5 \pm 13,8$ Jahren lag, während die Patienten mit einer Erkrankungsdauer von >10 Jahren ein durchschnittliches Alter von $46,9 \pm 12,7$ Jahren hatten.

3.9 AKTIVITÄT DER ERKRANKUNG

Zur Einschätzung der aktuellen Aktivität der Erkrankung wurde der CDAI bei MC-Patienten bzw. der SCCAI bei CU-Patienten bestimmt. Die erreichten Punktzahlen in den Patientengruppen wurden zur Korrelationsanalyse genutzt. Zudem erfolgte die kategoriale Einteilung in ‚Remission‘ und ‚keine Remission‘. Der Cut-off lag beim CDAI bei 150 Punkten und beim SCCAI bei 4 Punkten (siehe **Kapitel 2.2.1**).

Bei den MC-Patienten ergab sich eine negativ gerichtete Korrelation zwischen der CDAI-Punktzahl und dem Phasenwinkel ($n=57$, $r_s=-.267$; $p=.055$). Mit steigender Aktivität der Erkrankung nahm der Phasenwinkel demnach ab. Diese Korrelation (dargestellt in **Abbildung 35**) liegt jedoch knapp oberhalb des Signifikanzniveaus.

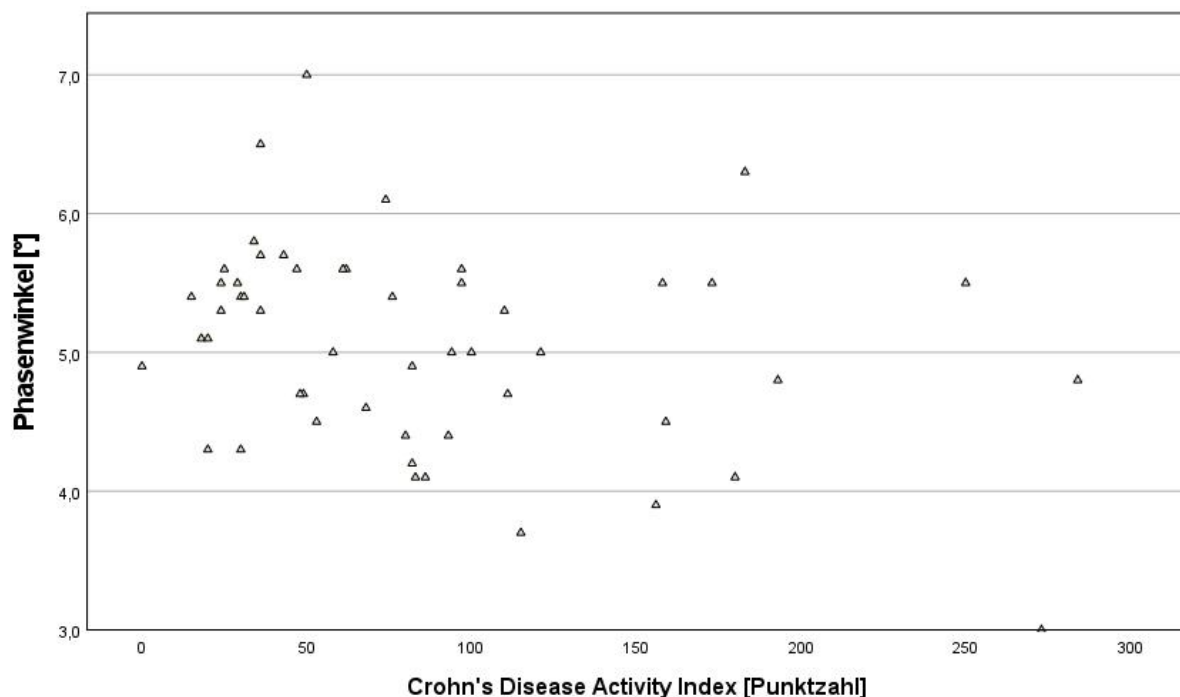


ABBILDUNG 35: KORRELATION ZWISCHEN CDAI-PUNKTZAHL UND PHASENWINKEL ($P=.055$)

Des Weiteren zeigte sich eine negativ gerichtete Korrelation zwischen dem Aktivitätsgrad und der Albumin-Konzentration ($n=57$, $r_s=-.547$; $p<.001^{***}$). Passend dazu wurde mit steigendem Aktivitätsgrad ein steigender CRP-Wert gemessen ($n=57$, $r_s=.392$; $p=.004^{**}$). Beide Zusammenhänge sind in **Abbildung 36** veranschaulicht.

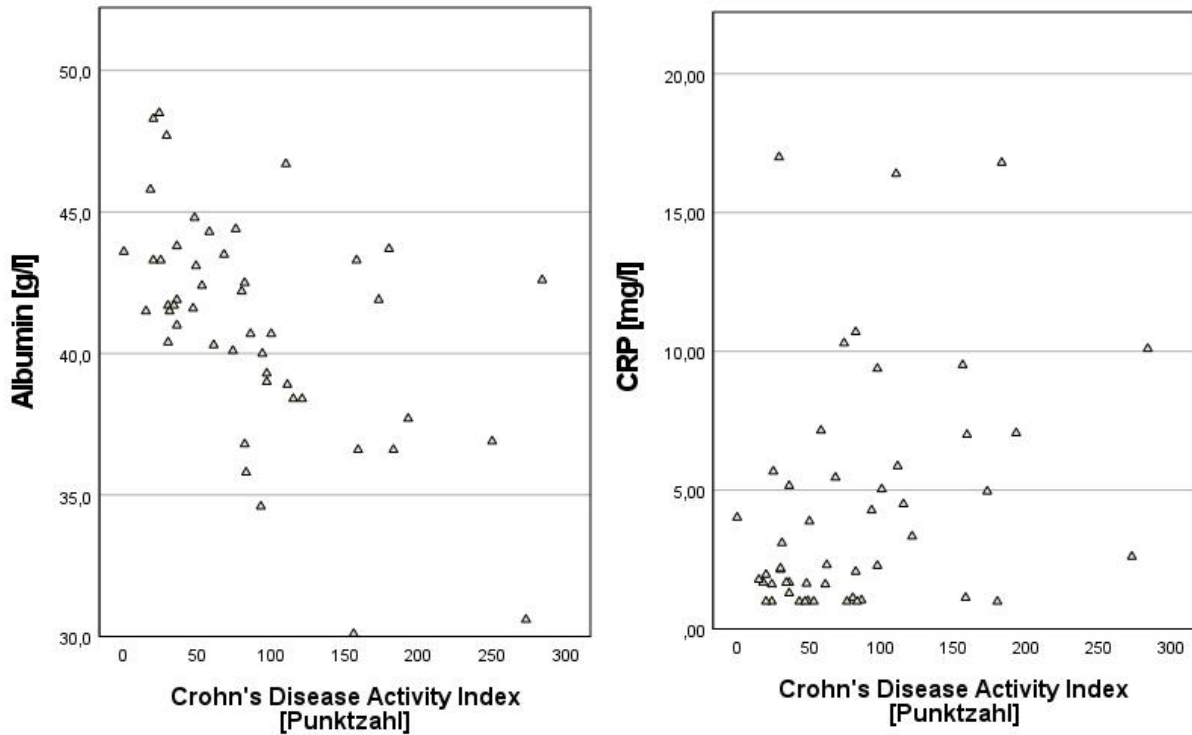


ABBILDUNG 36: KORRELATION ZWISCHEN CDAI-PUNKTZAHL UND ALBUMIN ($P<.001^{***}$) BZW. CRP ($P=.004^{**}$)

Bei der Betrachtung der Gruppeneinteilung ‚Remission‘ / ‚keine Remission‘ in der MC-Patientengruppe zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang mit der Mangelernährungsdiagnostik nach den ESPEN- und GLIM-Kriterien. Dies ist in **Abbildung 37** und **Abbildung 38** als prozentuale Verteilung graphisch dargestellt. Demnach waren 40% der MC-Patienten mit einem CDAI ≥ 150 Punkten nach den ESPEN-Kriterien mangelernährt, während in der Remissionsgruppe nur 4,8% mangelernährt waren (40,0% vs. 4,8%; $p=.009^{**}$). Der Vergleich mit den GLIM-Kriterien fällt ähnlich aus. Hier waren von den zehn MC-Patienten mit aktiver Erkrankung (entspricht einem CDAI ≥ 150 Punkte) sieben mangelernährt, während in der Remissionsgruppe 14 von 42 Patienten mangelernährt waren (70,0% vs. 33,3%; $p=.040^*$).



ABBILDUNG 37: ANTEIL NACH ESPEN-KRITERIEN MANGELERNÄHRTER MC-PATIENTEN [%] IN DEN GRUPPEN ‚REMISSION‘ UND ‚KEINE REMISSION‘ NACH CDAI ($p=.009^{**}$)

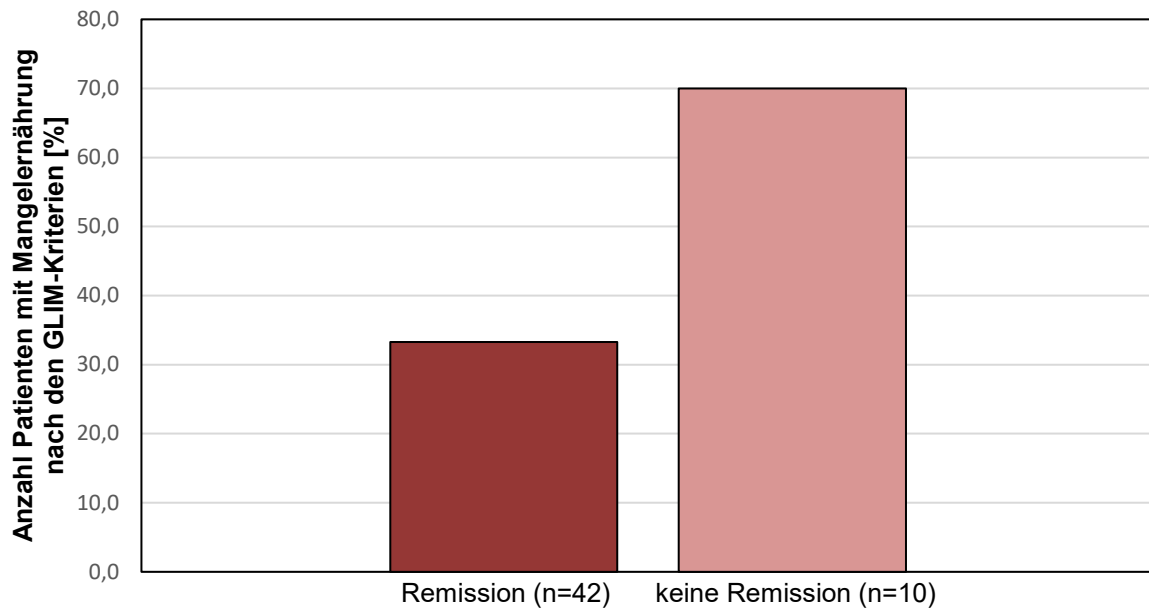


ABBILDUNG 38: ANTEIL NACH GLIM-KRITERIEN MANGELERNÄHRTER MC-PATIENTEN [%] IN DEN GRUPPEN ‚REMISSION‘ UND ‚KEINE REMISSION‘ NACH CDAI ($P=,040^*$)

Beim SCCAI fielen insgesamt 13 CU-Patienten in die Gruppe ‚keine Remission‘. Davon hatten fünf Patienten (38,5%) einen verminderten SMMI, während unter den CU-Patienten in Remission nur vier von 27 (14,8%) einen verminderten SMMI hatten. Die statistische Testung ergab hier jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Aktivitätsstatus und dem verminderten SMMI (38,5% vs. 14,8%; $p=,103$, siehe **Abbildung 39**).

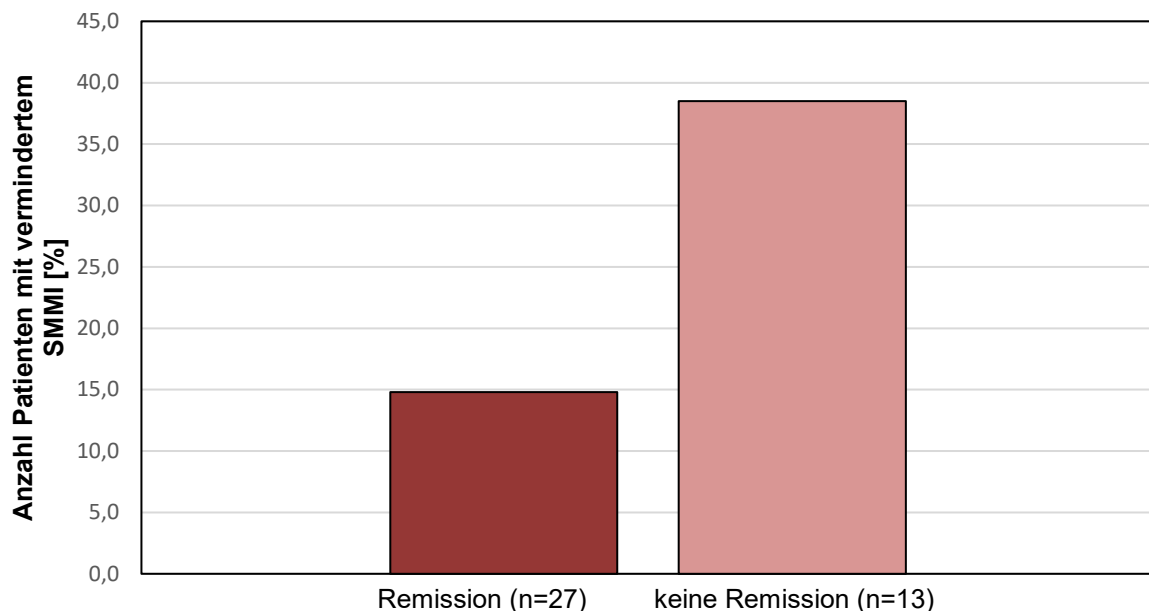


ABBILDUNG 39: ANTEIL CU-PATIENTEN MIT VERMINDERTEM SMMI [%] IN DEN GRUPPEN ‚REMISSION‘ UND ‚KEINE REMISSION‘ NACH SCCAI ($P=,103$)

3.10 OPERATIONEN

Bei allen Patienten wurde im Rahmen dieser Studie der Status der stattgehabten Operationen erfasst. Wurde in der Vergangenheit bereits eine resezierende Operation im Darmbereich durchgeführt, wurden diese Patienten der Kategorie ‚mindestens (mind.) 1 OP‘ zugeordnet. Die stattgehabten Operationen wurden weiterhin unterteilt in ‚Kolonresektion‘ (n=17), ‚Ileumresektion‘ (n=13) und ‚Ileocaecalresektion‘ (n=17).

Es fiel auf, dass die Patienten mit mindestens einer stattgehabten Operation signifikant häufiger einen verminderten SMMI hatten als die Patienten ohne Voroperation (47,1% vs. 22,4%; $p=.011^*$). Dieser Effekt war besonders bei der Ileumresektion und der Ileocaecalresektion zu beobachten (siehe **Abbildung 40**).

Auch ein Vitamin D-Mangel scheint in Zusammenhang mit einer Darmoperation zu stehen. Hier haben vor allem CU-Patienten mit einer Kolonresektion signifikant häufiger einen Vitamin D-Mangel als CU-Patienten ohne eine solche Voroperation (100% vs. 27,6%; $p=.033^*$).

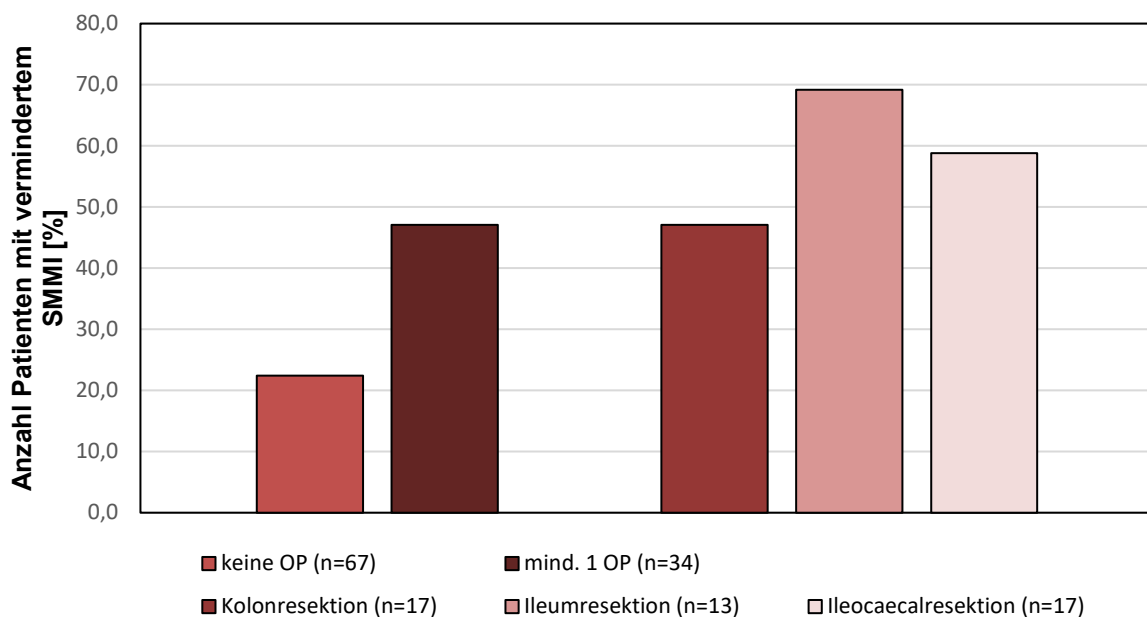


ABBILDUNG 40: ANTEIL DER PATIENTEN MIT EINEM VERMINDERTEN SMMI [%] IN ABHÄNGIGKEIT VON DER OP

Des Weiteren fiel auf, dass Patienten mit einer Ileocaecalresektion (ICR) im Schnitt höhere Parathormon-Werte im Blut aufwiesen als Patienten ohne eine ICR ($50,4 \pm 14,3$ pg/ml vs. $38,8 \pm 13,3$ pg/ml; $p=.012^*$). Die Betrachtung der Calcium-Werte ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Ileocaecalresektion (mit ICR: $2,3 \pm 0,1$ mmol/l vs. ohne ICR: $2,4 \pm 0,1$ mmol/l; $p=.372$).

Ein Vitamin D-Mangel war auch hier bei Patienten mit Ileocaecalresektion häufiger vertreten als bei Patienten ohne eine solche Operation, jedoch fiel dieser Unterschied nicht signifikant aus (53,3% vs. 34,3%; $p=.170$).

3.11 *NOD2*

Bei 39 MC-Patienten erfolgte die *NOD2*-Genotypisierung. 13 davon wiesen mindestens eine der unter **Kapitel 2.3.1** genannten Mutationen auf, weshalb sie der Gruppe ‚*NOD2*-Mutation‘ zugeteilt wurden.

Hier fiel auf, dass die Patienten mit einer *NOD2*-Mutation zum Zeitpunkt der Datenerhebung häufiger an einer aktiven Krankheit (CDAI ≥ 150 Punkte) litten als die Patienten ohne *NOD2*-Mutation (36,4% vs. 8,7%; $p=.070$).

Sowohl bei der BIA als auch bei der Mangelernährungsdiagnostik ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den MC-Patienten mit und ohne *NOD2*-Mutation. In der Gruppe der Patienten mit einer *NOD2*-Mutation wurden im Schnitt höhere Messwerte für den FFMI und SMMI erzielt (FFMI: $17,0 \pm 2,5$ kg/m² vs. $17,8 \pm 2,3$ kg/m²; $p=.383$; SMMI: $7,9 \pm 1,6$ kg/m² vs. $8,4 \pm 1,3$ kg/m²; $p=.462$). Beide p -Werte liegen jedoch weit oberhalb des Fehler-Niveaus von 0,05, weshalb hier nicht von einem signifikanten Unterschied gesprochen werden kann.

Bei der Analyse der Blutwerte fiel ein niedrigerer Vitamin D-Wert in der Gruppe der Patienten mit einer *NOD2*-Mutation auf ($63,7 \pm 17,9$ nmol/l vs. $75,1 \pm 23,8$ nmol/l; $p=.133$).

3.12 MEDIKAMENTE

Bei allen Patienten wurde systematisch die Medikamenteneinnahme bzw. Therapie erfasst. In **Abbildung 41** ist die Verteilung der Patienten mit einer Biologika-Therapie dargestellt. **Abbildung 42** zeigt die restliche Medikamententherapie in der Patientengruppe. Für die weitere statistische Auswertung erfolgte eine Zusammenfassung der Infliximab-, Adalimumab- und Golimumab-Therapie zur Gruppe ‚TNF- α -Antikörper-Therapie‘.

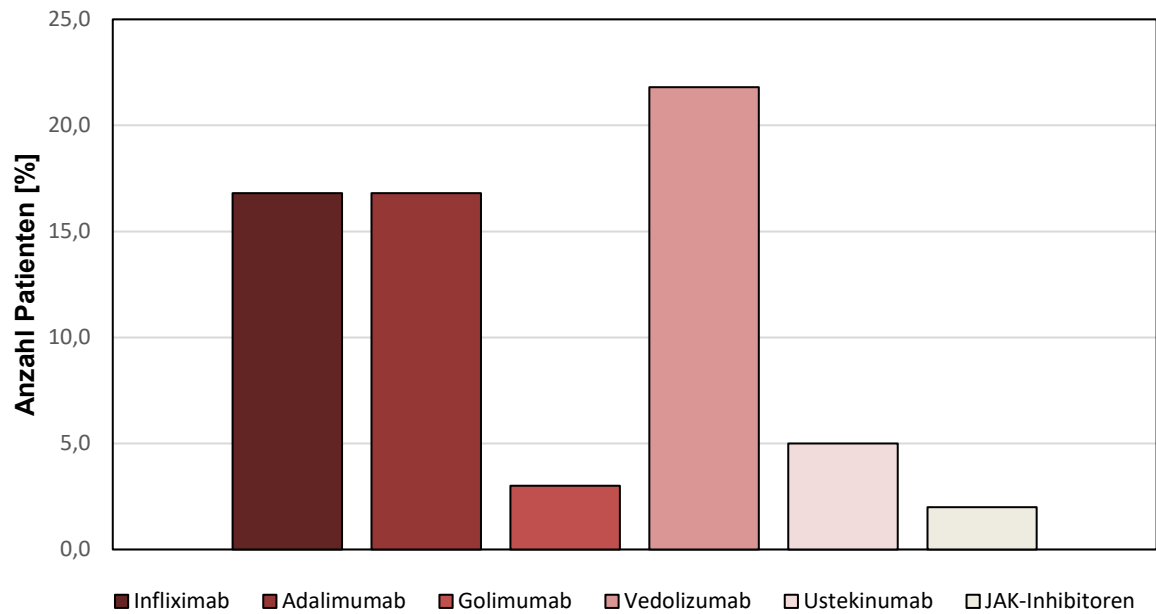


ABBILDUNG 41: BIOLOGIKA-THERAPIE BEI CED-PATIENTEN [%]

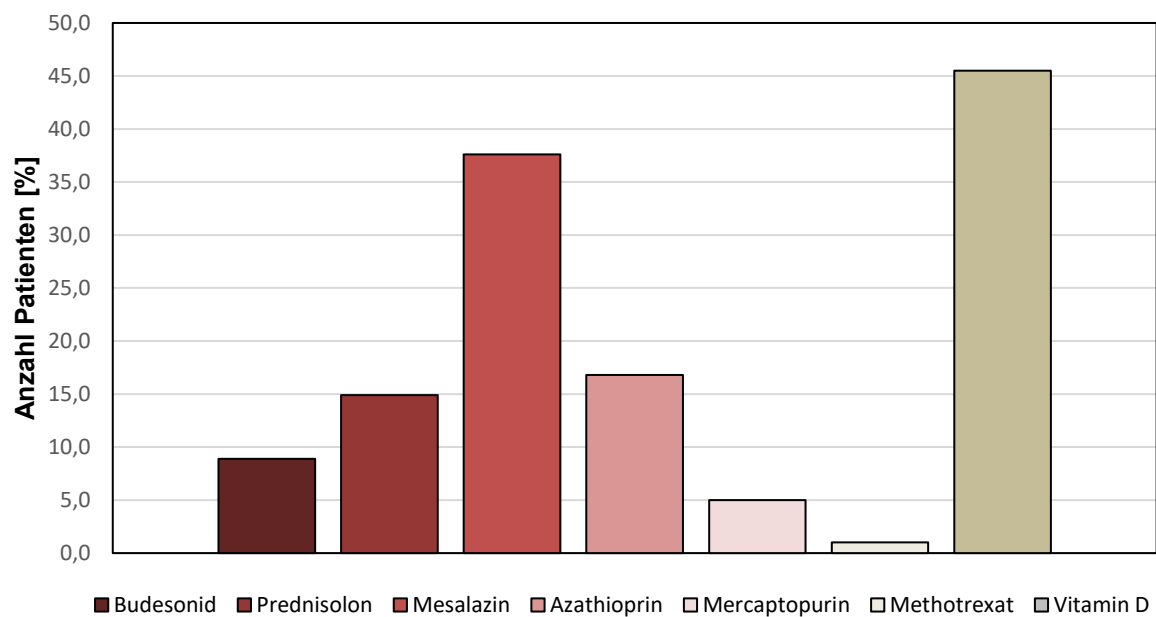


ABBILDUNG 42: WEITERE IMMUNMODULATOREN UND MEDIKAMENTENEINNAHME BEI CED-PATIENTEN [%],
MEHRFACHMEDIKATION MÖGLICH

Die statistische Testung ergab einen signifikant höheren Phasenwinkel bei Patienten mit einer TNF- α -Antikörper-Therapie im Vergleich zu Patienten ohne diese Therapie ($5,3 \pm 0,6^\circ$ vs. $5,1 \pm 0,8^\circ$; $p=.020^*$). Dieser Mittelwertvergleich ist als Boxplot in **Abbildung 43** dargestellt.

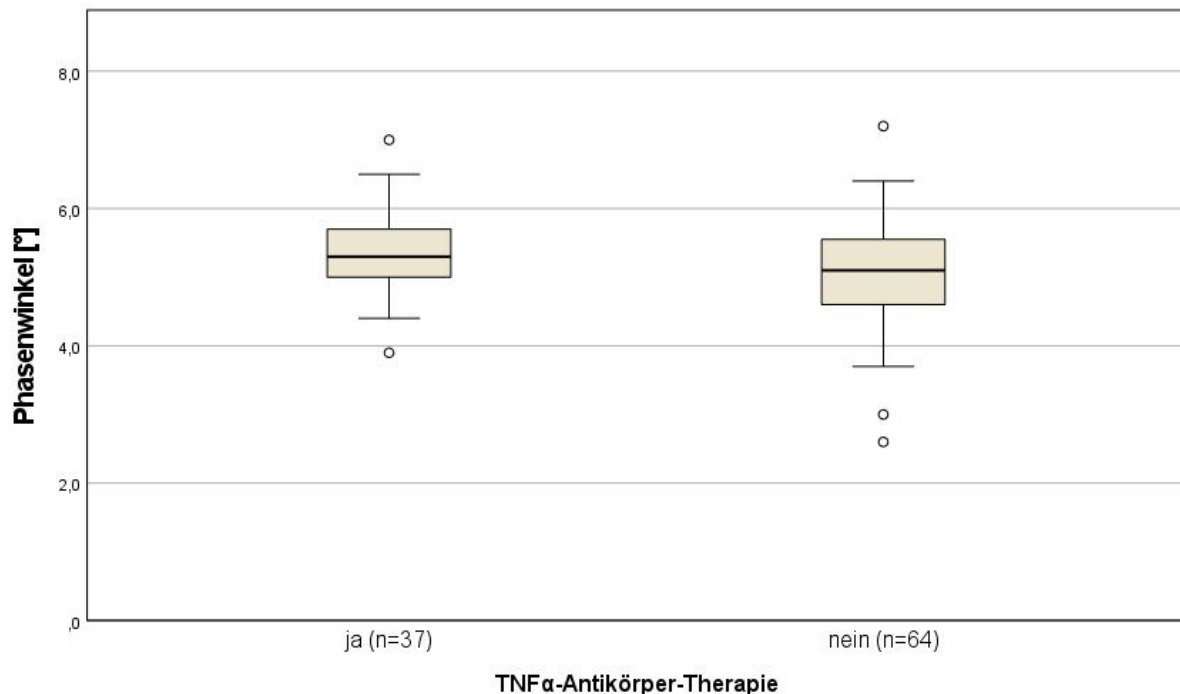


ABBILDUNG 43: VERGLEICH PHASENWINKEL ZWISCHEN CED-PATIENTEN MIT UND OHNE TNF- α -ANTIKÖRPER-THERAPIE ($p=.020^*$)

Auf eine gesonderte Auswertung des Einflusses der JAK-Inhibitor-Therapie wird aufgrund der geringen Patientenzahl ($n=2$) verzichtet.

Patienten, bei denen eine Prednisolon-Therapie notwendig war ($n=15$), waren häufiger mangelernährt nach den GLIM-Kriterien als Patienten ohne Prednisolon-Therapie ($53,3\%$ vs. $27,9\%$; $p=.052$). Außerdem fiel auf, dass beide nach den EWGSOP-Kriterien als sarkopen eingestufte Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung eine Prednisolon-Therapie erhielten. Von den 15 Patienten mit Prednisolon-Einnahme litten demnach zwei an einer Sarkopenie, während es in der Gruppe ohne Prednisolon-Therapie keinen sarkopenen Patienten gab ($13,3\%$ vs. $0,0\%$; $p=.021^*$). Auch hier ist der geringe Stichprobenumfang als limitierender Faktor zu beachten.

Die Analyse der BIA-Daten ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne Prednisolon-Einnahme beim BMI ($26,8 \pm 5,0 \text{ kg/m}^2$ vs. $26,5 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$; $p=.516$), FMI ($8,9 \pm 4,8 \text{ kg/m}^2$ vs. $8,9 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$; $p=.928$), FFMI ($17,9 \pm 2,1 \text{ kg/m}^2$ vs. $17,6 \pm 2,7 \text{ kg/m}^2$; $p=.719$) und SMMI ($8,4 \pm 1,5 \text{ kg/m}^2$ vs. $8,3 \pm 1,7 \text{ kg/m}^2$; $p=.757$). Es fiel jedoch ein höheres

ECW bei Patienten mit einer Prednisolon-Therapie auf, wobei dieser Unterschied nicht als signifikant angesehen werden kann ($22,3 \pm 3,7\%$ vs. $21,6 \pm 2,1\%$; $p=.302$).

Der Phasenwinkel hingegen war bei den Patienten mit einer Prednisolon-Therapie durchschnittlich geringer als bei Patienten ohne eine Prednisolon-Einnahme ($4,9 \pm 0,9^\circ$ vs. $5,2 \pm 0,7^\circ$; $p=.096$, siehe **Abbildung 44**). Auch dieses Ergebnis liegt oberhalb des Signifikanz-Niveaus.

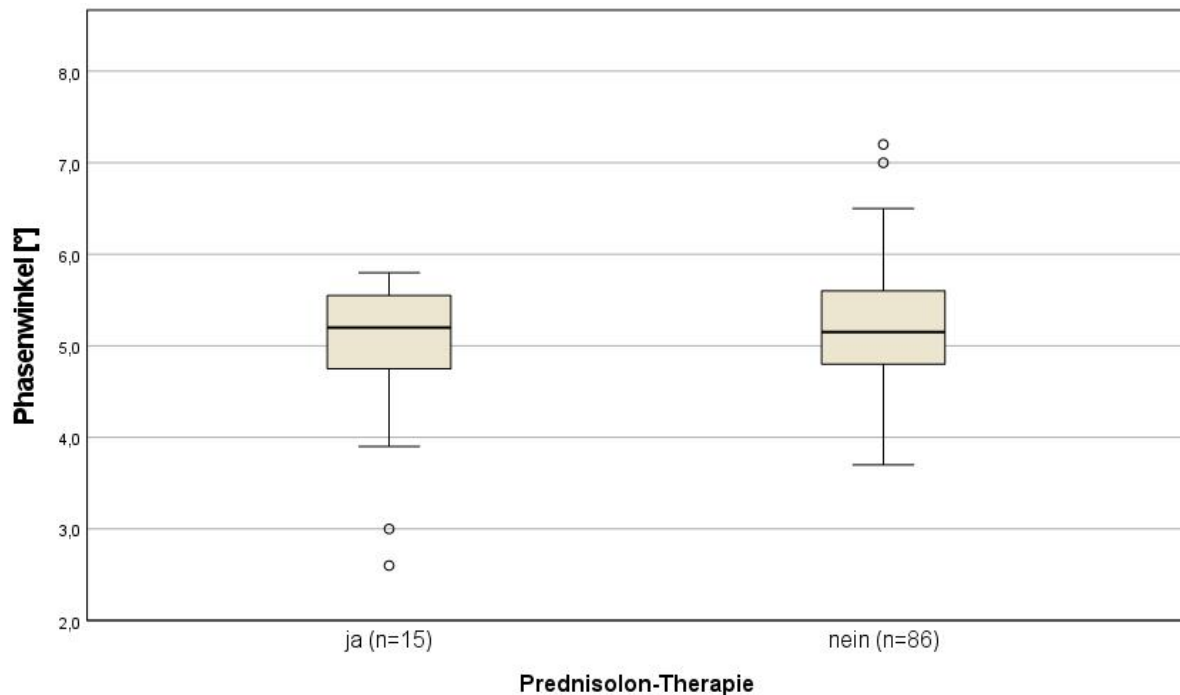


ABBILDUNG 44: PHASENWINKEL IM VERGLEICH ZWISCHEN CED-PATIENTEN MIT UND OHNE PREDNISOLON-THERAPIE ($p=.096$)

Sowohl bei der Handkraft- als auch bei der Gehgeschwindigkeitsmessung erzielten Patienten mit einer Prednisolon-Therapie im Schnitt geringere Werte als die restlichen Patienten, diese Unterschiede gelten jedoch nicht als signifikant (Handkraft: $40,3 \pm 14,8$ kg vs. $42,9 \pm 14,0$ kg; $p=.626$; Gehgeschwindigkeit: $1,3 \pm 0,4$ m/s vs. $1,4 \pm 0,2$ m/s; $p=.355$). Beim kategorialen Vergleich hingegen haben signifikant mehr Patienten mit einer Prednisolon-Therapie eine verminderte Gehgeschwindigkeit als die Patienten ohne Prednisolon-Therapie ($20,0\%$ vs. $1,2\%$; $p=.010^*$).

Bei Patienten mit einer Prednisolon-Therapie wurden signifikant höhere Leukozytenzahlen ($9,4 \pm 3,5 \times 10^9/l$ vs. $7,2 \pm 2,4 \times 10^9/l$; $p=.008^{**}$) und auch höhere CRP-Werte im Blut gemessen ($6,5 \pm 5,3 \text{ mg/l}$ vs. $5,4 \pm 9,4 \text{ mg/l}$; $p=.045^*$). **Abbildung 45** zeigt diese Unterschiede.

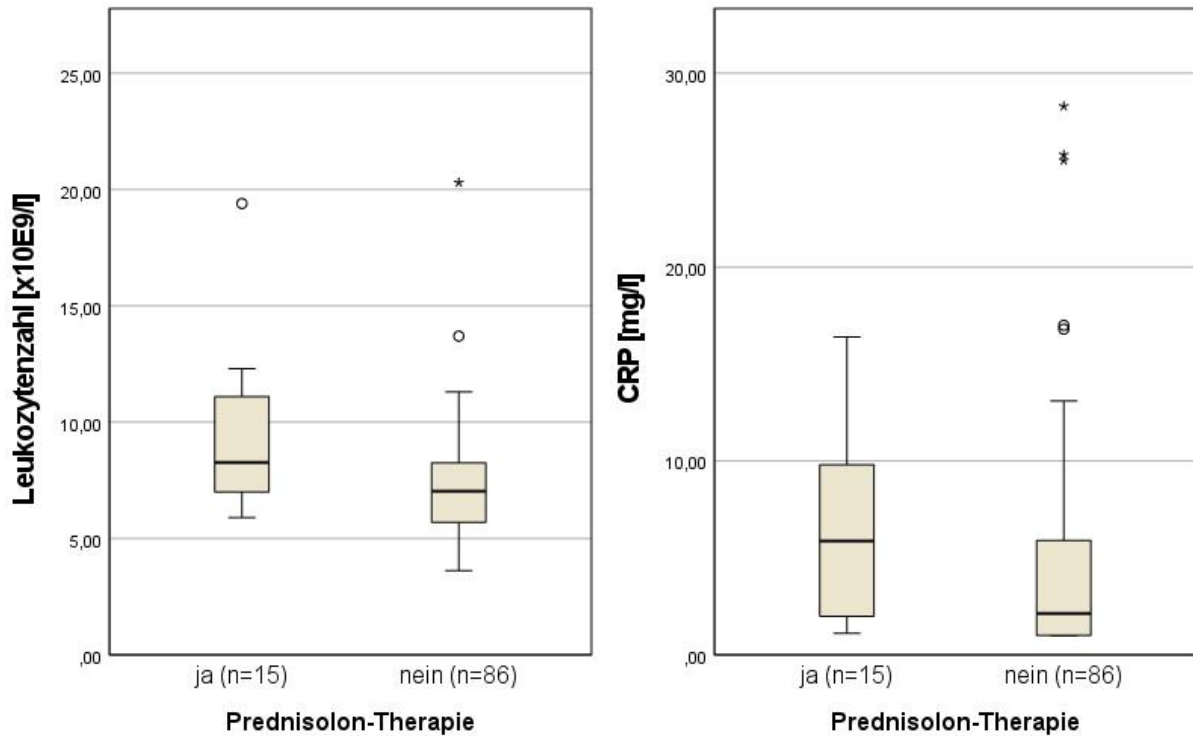


ABBILDUNG 45: LEUKOZYTENZAHL ($P=.008^{**}$) UND CRP-WERT ($P=.045^*$) IM VERGLEICH ZWISCHEN CED-PATIENTEN MIT UND OHNE PREDNISOLON-THERAPIE

IV. DISKUSSION

Morbus Crohn (MC) und Colitis Ulcerosa (UC) sind chronisch-inflammatorische Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes und häufig mit einer Mangelernährung assoziiert (111, 114). Neben einer Resorptionsstörung im Gastrointestinaltrakt wird diese oft von einer verminderten Nahrungsaufnahme und einer entzündlich bedingten Steigerung des Ruheenergiebedarfs mit Muskelkatabolismus verursacht (107, 109, 110, 177). Gold et al. wiesen ein hohes Mangelernährungsrisiko von über 30% bereits bei einer Krankheitsdauer von unter 18 Monaten nach (178), weshalb die ESPEN ein Screening auf Malnutrition bereits zum Zeitpunkt der Diagnose sowie anschließend mindestens einmal jährlich empfiehlt (108, 179). Die Folgen der Mangelernährung sind vielseitig und häufig mit einem schlechteren Outcome sowie einer reduzierten Lebensqualität verbunden (180–182).

Die Detektion einer Mangelernährung kann sich im klinischen Alltag kompliziert gestalten, nicht zuletzt, da einheitliche Diagnosekriterien bisher fehlen. Dies resultiert in einer großen Spannweite der Prävalenz in den bisher durchgeführten Studien von 20-85% (115, 183). Die Ursachen für diese große Diskrepanz liegen in den verschiedenen Studiendesigns mit teils sehr differentem Patientenkollektiv bezüglich soziokultureller Charakteristika und Krankheitsaktivitäten.

Ziel der aktuellen Studie war die vergleichende Anwendung verschiedener Screening- und Assessmentmethoden zur Diagnostik einer Mangelernährung in einem sich vorrangig in Remission befindenden Patientenkollektiv aus 101 CED-Patienten (57 MC-Patienten und 44 CU-Patienten) im ambulanten Setting. Als Kontrollgruppe dienten 50 gesunde Probanden. Die wichtigsten Ergebnisse sollen im Folgenden diskutiert und in die bestehende Literatur eingeordnet werden.

Zunächst ließ sich erkennen, dass CED-Patienten bezogen auf die verschiedenen Screeninguntersuchungen ein höheres Risiko für eine Mangelernährung hatten als die Kontrollgruppe. Dabei wurden im MUST mehr Patienten einem hohen Risiko zugeordnet als im NRS 2002. Hier ist jedoch einschränkend zu erwähnen, dass es sich vorrangig um ambulante Patienten handelte und das NRS 2002 von der ESPEN für den stationären Bereich empfohlen wird (124). In einem systematischen Review von Li et al. ergab sich kein Zusammenhang zwischen dem Risiko nach MUST und dem klinischen Outcome bei hospitalisierten Patienten, während das NRS 2002 als prognostisches Tool im Krankenhausaufenthalt galt (184). Godala et al. evaluierten 2024 verschiedene Screeningmethoden in Bezug auf die GLIM-Kriterien. Da das MUST die höchste Sensitivität im Vergleich aufwies, wurde es als favorisierte Screeningmethode empfohlen (136). Bellanti et al. kamen 2020 zu einem ähnlichen Ergebnis mit der besten Übereinstimmung zwischen MUST und GLIM-Kriterien (185).

In unserer Studie wurde das Mangelernährungsassessment mittels ESPEN- und GLIM-Kriterien unabhängig vom Screeningergebnis durchgeführt. Somit fiel auf, dass 17 Patienten im MUST und 20 Patienten im NRS 2002 kein Mangelernährungsrisiko aufwiesen, nach den GLIM-Kriterien jedoch bereits eine Mangelernährung vorlag. Diese Beobachtungen konnten in den Studien von Henriksen et al. und Rosnes et al. geteilt werden (186, 187). Mikkelsen et al. hatten 2021 insgesamt die Bedeutung des vorherigen Screenings infrage gestellt, da chronische Erkrankungen des GI-Traktes per se ein erhöhtes Mangelernährungsrisiko aufweisen (188).

Mit Einführung der GLIM-Kriterien sank die Sensitivität des Screenings (131). Die Entwicklung neuer Screeningmethoden scheint daher sinnvoll und notwendig zu sein, um die Rate falsch-negativer Ergebnisse möglichst weiter zu reduzieren. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse dieser Studie und der aktuellen Datenlage ist die Einbeziehung der Krankheitsaktivität, Dauer der Erkrankung und stattgehabter Operationen sinnvoll, um besonders gefährdete Patientengruppen zu detektieren.

Mit den Assessmentmethoden wurde bei den CED-Patienten häufiger eine Mangelernährung diagnostiziert als bei den gesunden Kontrollen. Dabei lag mit 31,7% signifikant häufiger eine Mangelernährung nach den GLIM-Kriterien vor als nach den ESPEN-Kriterien (10,9%). Dies deckt sich mit den Ergebnissen zweier Studien bei hospitalisierten CED-Patienten (129, 131). Clark et al. konnten 2020 in einer Kohorte aus geriatrischen Rehabilitationspatienten ebenfalls ein vergleichbares Ergebnis beobachten. Hier waren 52% nach den GLIM-Kriterien mangelernährt, während nach den ESPEN-Kriterien bei nur 12,6% eine Mangelernährung diagnostiziert wurde (189).

Zuletzt wurden die ESPEN- und die GLIM-Kriterien an einer Kohorte aus hospitalisierten Patienten mit dem Subjective Global Assessment (SGA) verglichen, mit dem Ergebnis, dass die GLIM-Kriterien deutlich sensitiver in der Mangelernährungsdiagnostik sind als die ESPEN-Kriterien, die lediglich eine Sensitivität von <20% erzielten (190). Dabei konnte für die GLIM-Kriterien eine ebenso hohe Sensitivität wie Spezifität von >80% verzeichnet werden.

Dennoch stellt sich die Frage, ob die GLIM-Kriterien empfindlicher in der Diagnostik einer milden Mangelernährung sind und diese früher detektieren können, oder ob es gehäuft zu falsch-positiven Fällen kommt. Die Konsequenz der Diagnose „Mangelernährung“ im Assessment ist die Einleitung einer Ernährungstherapie nach den Empfehlungen der ESPEN (108). Eine präoperative Ernährungstherapie ist häufig zeitlich begrenzt und kann zu einer Verringerung der Komplikationsrate führen (117, 191, 192). Massironi et al. sprachen sogar die Empfehlung aus, den Ernährungszustand auch bei nicht-elektiven Operationen durch eine enterale oder parenterale Ernährungstherapie zu optimieren und diese Therapie auch postoperativ fortzuführen (193). Unklar ist bisher jedoch, ob ein mit den GLIM-Kriterien fälschlich als mangelernährt beschriebener Patient außerhalb des chirurgischen Settings trotzdem von einer solchen

Ernährungstherapie profitieren würde, oder ob es auch negative Auswirkungen zur Folge haben könnte. Hier sind weitere Studien notwendig, die den Nutzen einer Ernährungstherapie bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen unabhängig von einer anstehenden Operation beurteilen. Bisher konnte bereits gezeigt werden, dass eine enterale Ernährungstherapie den Wirkverlust einer TNF- α -Antikörper-Therapie bei MC-Patienten reduzieren kann (194).

Interessanterweise handelte es sich in unserer Studie bei dem nach den GLIM-Kriterien mangelernährten Probanden aus der Kontrollgruppe nicht um den gleichen Probanden, der nach den ESPEN-Kriterien als mangelernährt galt. Der nach den ESPEN-Kriterien mangelernährte Proband hatte einen BMI von 17 kg/m², erfüllte jedoch kein ätiologisches Kriterium der GLIM-Kriterien. Dieser Aspekt detektiert eine eventuelle Schwäche in den GLIM-Kriterien, da ab einem BMI unterhalb von 18,5 kg/m² ein kritischer Ernährungszustand besteht (195), jedoch ohne ein ätiologisches Kriterium keine Mangelernährung nach den GLIM-Kriterien vorliegt.

Insgesamt hatten in unserer Studie MC-Patienten im Vergleich zu CU-Patienten sowohl häufiger ein hohes Risiko nach MUST und NRS 2002 als auch häufiger eine Mangelernährung nach den GLIM- und ESPEN-Kriterien. Ebenso zeigte sich in den Daten der BIA dieser Unterschied mit einem geringeren FMI, FFMI und SMMI in der Gruppe der MC-Patienten. Dieses Phänomen wurde bereits zuvor durch viele Arbeitsgruppen beobachtet (182, 183, 196, 197). Im Gegensatz dazu hatten in einer chirurgischen Patientenkohorte die CU-Patienten in den Studien von Fiorindi et al. einen schlechteren Ernährungszustand als die MC-Patienten (130, 131). Casanova et al. und Singh et al. fanden hingegen keine signifikanten Unterschiede bezüglich einer Mangelernährung zwischen MC- und CU-Patienten (114, 198).

Eine mögliche Erklärung für den schlechteren Ernährungszustand bei Morbus Crohn-Patienten könnte der Befall des Dünndarms sein, was mit vermehrten intestinalen Läsionen und einem größeren Proteinverlust verbunden ist (115, 182). Hierfür spricht auch ein geringerer FFMI bei Patienten mit Krankheitsaktivität im Dünndarm (199).

Besonders hervorzuheben ist dabei, dass bei einem Drittel aller MC-Patienten in Remission eine Mangelernährung nach den GLIM-Kriterien vorlag, was die Notwendigkeit regelmäßiger Screenings auch in Abwesenheit aktiver Krankheitssymptome unterstreicht. Liu et al. kamen in ihrer Patientenkohorte sogar auf eine Mangelernährungsrate von 44% bei Patienten in Remission (196). Das Risiko für eine Mangelernährung steigt mit der Krankheitsaktivität an, bei einem CDAI ≥ 150 Punkte liegt die Rate an mangelernährten Patienten bereits bei 70%. Dieses Ergebnis fügt sich in die aktuelle Datenlage bei CED-Patienten ein (136, 196, 199).

CED-Patienten haben, neben dem Risiko eine Mangelernährung zu entwickeln, auch ein erhöhtes Risiko für eine Sarkopenie. Da sich die Definitionen in der Literatur ebenfalls stark unterscheiden, liegt die Prävalenz der Sarkopenie bei CED-Patienten zwischen 12 und 60% (105, 180, 200, 201), wobei teilweise in den verschiedenen Studien isoliert eine Reduktion der Muskelmasse als Sarkopeniekriterium gewertet und die Muskelkraft nicht miteinbezogen wurde. Lee et al. konnten zeigen, dass auch eine sehr kurze Erkrankungsdauer (<3 Monate) mit einer hohen Sarkopenierate von bis zu 50% assoziiert war (202).

Nach den Kriterien der EWGSOP2 war in unserer Studienkohorte lediglich ein Patient sarkopen. In der Studie von Papadimitriou et al., die MC-Patienten in Remission untersucht haben, wurde mittels der EWGSOP2-Kriterien bei keinem Probanden eine Sarkopenie diagnostiziert (132). Im Kontrast dazu stehen die Daten von Ünal et al., bei denen 41,3% der CED-Patienten in Remission nach den EWGSOP2-Kriterien die Diagnose „Sarkopenie“ erhielten. Die Mangelernährungsrate lag bei 10%, der Altersdurchschnitt war vergleichbar mit dem aus unserer Studie (160). Einschränkend ist hier zu erwähnen, dass die EWGSOP2-Kriterien für Menschen >65 Jahre entwickelt und validiert wurden. Ihre Sensitivität bei jüngeren Patientenkohorten ist bisher nicht ausreichend untersucht.

In der Literatur wird daher aktuell vermehrt die Messung der Handkraft empfohlen (156). Auch hierbei fielen in unserer Studie lediglich zwei Patienten mit einer reduzierten Muskelkraft auf, was vergleichbar mit den Ergebnissen der oben genannten Sarkopeniediagnostik nach EWGSOP2 ist. Eine mögliche Erklärung dieser niedrigen Rate in unserer Studienkohorte ist das junge Patientenalter und die insgesamt milde Krankheitsaktivität.

Betrachtet man isoliert die Muskelmasse, so gab es in unserer Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe. Dabei hatten etwa ein Drittel aller CED-Patienten einen reduzierten SMMI. In einer Studie von Ryan et al. wurde eine reduzierte Muskelmasse sogar bei bis zu 60% der CED-Patienten beschrieben (181). Inwiefern diese Rate Auswirkungen auf das Outcome und die Lebensqualität hat, war nicht Bestandteil unserer Studie und bedarf weiterer Untersuchungen. Bislang konnte bereits gezeigt werden, dass niedrigere SMM-Werte mit einer höheren Rate an postoperativen Komplikationen, Infektionen und Hospitalisierungen assoziiert sind (144, 191).

Welche CED-Patienten besonders von einem Muskelschwund bedroht sind, hängt möglicherweise auch von den Krankheitscharakteristika ab. In unserer Studie gibt es insbesondere bei CU-Patienten Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität und der Skelettmuskelmasse. CU-Patienten mit einer aktiven Erkrankung (SCCAI ≥ 5 Punkte) hatten häufiger einen reduzierten SMMI als Patienten mit einer Erkrankung in Remission. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen 2017 Zhang et al., die mit steigendem Mayo-Score einen Anstieg der Sarkopenierate zeigen konnten. Dies war gleichzeitig mit einem schlechteren Outcome der Patienten assoziiert (203).

Des Weiteren konnte ein Zusammenhang zwischen der Krankheitsdauer und der Muskelmasse gezeigt werden. Ab einer Krankheitsdauer von >10 Jahren lag signifikant häufiger ein reduzierter SMMI vor. Auch hier fügen sich die erhobenen Daten in die vorhandene Literatur ein (180, 204). Als beeinflussender Faktor muss das mit der Krankheitsdauer steigende Alter der Patienten berücksichtigt werden, da ein höheres Alter mit einer physiologischen Abnahme der Muskelmasse assoziiert ist (205, 206). Der Altersunterschied zwischen den beiden Gruppen ‚Erkrankungsdauer 0-10 Jahre‘ und ‚Erkrankungsdauer >10 Jahre‘ fiel in unserer Patientenkohorte jedoch vergleichsweise gering aus (40,5 vs. 46,9 Jahre). Weiterhin kann die Vermutung angestellt werden, dass eine mit zunehmender Krankheitsdauer sinkende körperliche Aktivität der Patienten zu einem Muskelschwund führt (207). Der Einfluss der täglichen Bewegung auf die Muskelmasse und die Funktionalität bei CED-Patienten sollte Bestandteil zukünftiger Studien sein. Auch der Einfluss der verschiedenen Medikamente, insbesondere der Biologika, sollte aus unserer Sicht weiter untersucht werden, da hier potenziell neue Risikofaktoren identifiziert werden könnten. Wei et al. zeigten, dass eine Therapie mit Infliximab nach 25 Wochen zu einer Zunahme der Muskelmasse und -kraft führen kann, es hier also Hinweise für einen protektiven Effekt gibt. Darüber hinaus steigt der BMI, FMI und FFMI unter einer Infliximab-Therapie (208). Dies ist möglicherweise erklärbar durch die Reduktion der katabolen Wirkung von TNF- α an den Muskeln. In unserer Studie erzielten Patienten, welche mit TNF- α -Inhibitoren therapiert wurden, höhere Phasenwinkel als CED-Patienten ohne diese Medikation. Auch Emerenziani et al. beschrieben diese Beobachtung bei MC-Patienten unter einer Infliximab-Therapie (209). Diese Ergebnisse lassen einen positiven Einfluss der TNF- α -Antikörper auf die Zell-Integrität und den Ernährungszustand vermuten.

Neben Krankheitsaktivität und -dauer konnte auch ein Zusammenhang zwischen stattgehabten Operationen und Reduktion der Muskelmasse gezeigt werden. Patienten mit mindestens einer Voroperation am GI-Trakt hatten signifikant häufiger eine reduzierte Muskelmasse, insbesondere nach Ileum- und Ileocoecalresektionen. Die Studienlage bezüglich des Einflusses von Voroperationen auf die Muskelmasse ist bisher unzureichend und sehr heterogen (131, 180). Casanova et al. konnten jedoch ein höheres Mangelernährungsrisiko bei voroperierten Patienten feststellen (114).

Eine prognostische Bedeutung der Muskelmasse bezüglich des Outcomes der Patienten ist anzunehmen (144, 191). In Zusammenschau der Ergebnisse der aktuellen Studie und der vorhandenen Literatur scheint eine regelmäßige Messung der SMM mittels BIA sinnvoll, insbesondere bei Patienten mit einer stattgehabten Operation, einer längeren Krankheitsdauer oder bei zunehmender Aktivität der Erkrankung. Ergänzend sollte die Handkraftmessung durchgeführt und im Speziellen auf eine intraindividuelle Verschlechterung der Muskelkraft geachtet werden, da diese im Sinne einer individualisierten Risikostratifizierung schon frühzeitig Hinweise auf eine Mangelernährung liefern könnte.

Die Bestimmung der Gehgeschwindigkeit dient der Einschätzung des Schweregrades der Sarkopenie und fiel in der Patientengruppe durchschnittlich geringer aus als bei den gesunden Probanden. Jedoch ist diese Messung fehleranfälliger als die Handkraftmessung und stärker durch Komorbiditäten wie beispielsweise eine schwere Arthrose oder neurologische Erkrankungen beeinflusst. Eine negative Korrelation der Gehgeschwindigkeit mit dem Phasenwinkel lässt dennoch eine Assoziation mit dem Ernährungszustand vermuten. Daher kann die Messung der Gehgeschwindigkeit im klinischen Alltag insbesondere zur Beurteilung der Muskelfunktion eingesetzt werden und liefert dem Untersucher auch Hinweise auf ein möglicherweise erhöhtes Sturzrisiko. Letzteres kann jedoch multifaktoriell und nicht isoliert durch eine CED bedingt sein. Die Messung der Gehgeschwindigkeit sollte daher aus unserer Sicht anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht als eigenständiger Marker für die Beurteilung einer Sarkopenie bei CED-Patienten eingesetzt werden.

Bei der Suche nach einem validen serochemischen Marker für Mangelernährung liefert die aktuelle Literatur keine eindeutigen Ergebnisse. Ein viel diskutierter Parameter ist das Albumin. Da es jedoch als negatives Akute-Phase-Protein fungiert, ist die Aussagekraft bei chronischen Entzündungen eingeschränkt (162, 163). In unserer Studienkohorte hatten die CED-Patienten signifikant niedrigere Albumin-Werte als die gesunden Probanden. Eine negative Korrelation zwischen Albumin-Spiegel und CRP-Wert sowie der Krankheitsaktivität lässt jedoch vermuten, dass eine niedrige Albumin-Konzentration bei CED-Patienten eher Ausdruck der Inflammation als der Malnutrition ist.

Der Albumin-Wert korreliert positiv mit dem Phasenwinkel, was bereits zuvor in der Literatur beschrieben wurde (96). Lee et al. konnten eine Korrelation zwischen Albumin-Spiegel und SMMI nachweisen und in unserer Studie gab es einen positiv gerichteten Zusammenhang zwischen Albumin-Wert und Handkraft bzw. Gehgeschwindigkeit. Darüber hinaus scheint das Albumin ein guter prognostischer Marker bezüglich des Outcomes des Patienten zu sein (210). In Zusammenschau der Ergebnisse gilt Albumin als ein nicht spezifischer Marker für die Inflammation, jedoch nicht für Mangelernährung und kann möglicherweise bei der Prognose der Komplikationen und Mortalität einbezogen werden (211).

Bedingt durch Diarrhoen, Malabsorption und eine verminderte bzw. selektive Nahrungsaufnahme besteht ein erhöhtes Risiko für einen Mangel an Mikronährstoffen wie Eisen, Folsäure, Zink und Vitamin B12 bei CED-Patienten. Nach den aktuellen Empfehlungen der ESPEN sollte daher mindestens einmal jährlich diesbezüglich eine labormedizinische Untersuchung durchgeführt und eine Mangelsituation entsprechend substituiert werden (108). Die Erkennung eines Defizites an Mikronährstoffen, ihr Zusammenhang mit der Körperzusammensetzung und

ihre prognostische Bedeutung war nicht Ziel dieser Arbeit und wurde daher in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Einen besonderen Stellenwert bei den Vitaminen nimmt jedoch das Vitamin D ein, da eine Hypovitaminosis D hochprävalent bei CED-Patienten und mit einem schlechteren Outcome verknüpft ist (212). Ein Mangelzustand wird in der Literatur bei bis zu 73% der CED-Patienten beschrieben (213). In unserer Studie konnte bei 37,8% der Patienten ein Vitamin D-Mangel nachgewiesen werden. Die Tatsache, dass ca. 45% der CED-Patienten bereits eine Vitamin D-Substitution einnahmen, unterstreicht die Notwendigkeit des regelmäßigen Screenings. Die aktuelle Studienlage lässt vermuten, dass bei CED-Patienten die Absorption des oral substituierten Vitamin D eingeschränkt ist im Vergleich zu gesunden Kontrollen (213). Patienten mit einer stattgehabten Kolonoperation oder Ileocaecalresektion waren in unserer Studienkohorte häufiger von einem Vitamin D-Mangel betroffen und bereits zuvor war eine höhere Prävalenz eines Vitamin D-Mangels bei Patienten mit Dünndarmbefall bzw. nach Dünndarmresektion beschrieben worden (214), sodass engmaschigere Kontrollen des Vitamin D-Spiegels bei diesen Patienten notwendig sind.

Interessanterweise war ein niedriger Vitamin D-Wert mit einem höheren SMMI und FFMI assoziiert. Santilli et al. zeigten stattdessen eine positive Korrelation zwischen SMMI und Vitamin D-Spiegel mit Hinweisen für verringerte Muskelfunktionalität bei einer reduzierten Vitamin D-Aufnahme (139). Mentella et al. konnten darüber hinaus einen Zusammenhang zwischen Vitamin D-Mangel und niedrigerem Phasenwinkel nachweisen (215), wobei es auch einen Zusammenhang zwischen steigenden CRP-Werten und Vitamin D-Mangel zu geben scheint (216).

Bei den genetischen Faktoren wird vor allem *NOD2* eine Rolle in der Pathogenese zugeschrieben, dessen Mutation mit der Entwicklung eines MC assoziiert ist (18, 19).

NOD2 fungiert als intrazellulärer Rezeptor für bakterielle Bestandteile und aktiviert unter anderem den NF- κ B-Signalweg. Hierdurch kommt es zur Produktion unter anderem von TNF- α und IL-1 β (16, 17). Eine *NOD2*-Mutation wird bei etwa einem Drittel aller MC-Patienten nachgewiesen und ist dann mit einem höheren Risiko für Stenosen, einem komplizierteren Verlauf und der Notwendigkeit von Resektionen und Re-Operationen assoziiert (20–22).

In unserer Studie war eine *NOD2*-Mutation bei 23% der MC-Patienten nachweisbar und häufiger mit einer aktiven Erkrankung assoziiert (CDAI >150 Punkte). In der Literatur finden sich Hinweise für ein schlechteres Ansprechen auf TNF- α -Antikörper bei Patienten mit einer *NOD2*-Mutation (21). Entgegen den Erwartungen gab es laut den vorliegenden Daten dieser Studie jedoch keinen Hinweis für ein erhöhtes Mangelernährungsrisiko bei Patienten mit einer *NOD2*-Mutation. Dies steht im Einklang mit einer Studie, die gezeigt hat, dass eine *NOD2*-Mutation bei MC-Patienten nicht mit einer erhöhten Rate an Kurzdarmsyndromen oder Darmversagen vergesellschaftet ist (217).

Bei Patienten mit einer *NOD2*-Mutation lag in unserer Studie im Schnitt ein niedrigerer Vitamin D-Spiegel vor. Vitamin D scheint die Expression von *NOD2* zu induzieren und über diesen Weg Einfluss auf das Immunsystem zu nehmen (218). Diese Studienergebnisse sprechen für die These, dass ein Vitamin D-Mangel auch eine Rolle in der Pathogenese von Morbus Crohn spielt und nicht nur ein Resultat von der krankheitsbedingten Malabsorption ist (219, 220).

Ein weiterer durch die BIA ermittelter Parameter ist der Phasenwinkel, welcher sich aus der Resistanz und Reaktanz errechnet. Er ist ein Indikator für die Zell-Integrität (221) und kann zur Beurteilung des Ernährungszustandes genutzt werden (94, 222). Dabei sind niedrige Phasenwinkel assoziiert mit einer erhöhten Mortalitätsrate und reduzierter Lebensqualität (76, 97–99). Mit steigendem Lebensalter nimmt der Phasenwinkel im Rahmen des physiologischen Alterungsprozesses ab (100), diese Beobachtung konnten wir auch in unserer Studie anstellen. Zwischen der Patientengruppe und den gesunden Kontrollen zeigte sich, entgegen den Erwartungen, kein signifikanter Unterschied bezüglich des Phasenwinkels. MC-Patienten hatten minimal geringere Phasenwinkel als CU-Patienten, was im Einklang mit den anderen BIA-Parametern einen schlechteren Ernährungszustand bei MC-Patienten vermuten lässt und bereits zuvor in der Literatur beschrieben wurde (223). Darüber hinaus konnten wir bei MC-Patienten mit steigender Krankheitsaktivität, sprich mit steigenden CDAI- und CRP-Werten, eine Abnahme des Phasenwinkels beobachten. Auch dieses Ergebnis steht im Einklang mit der bisherigen Studienlage (199, 224).

Der Phasenwinkel steht in Zusammenhang mit weiteren BIA-Parametern und anthropometrischen Daten. So konnten wir eine positiv gerichtete Korrelation zwischen Phasenwinkel und BMI aufzeigen, womit sich die Daten in die vorhandene Literatur einfügen (101). Für die prognostische Bedeutung als Marker für den Ernährungszustand spricht die von uns nachgewiesene positive Korrelation zwischen Phasenwinkel und FFMI sowie SMMI. Darüber hinaus zeigte sich ein positiv gerichteter Zusammenhang zwischen Phasenwinkel und Handkraft bzw. Gehgeschwindigkeit. Cioffi et al. konnten 2020 bei MC-Patienten vergleichbare Zusammenhänge zwischen Phasenwinkel, FFM und Handkraft beschreiben (224) und Bongiolo et al. wiesen ebenfalls eine positive Korrelation zwischen Phasenwinkel und SMMI bei CED-Patienten nach (225). Hier ist demnach eine prognostische Bedeutung des Phasenwinkels sowohl für die Muskelmasse als auch Muskelkraft und -funktionalität anzunehmen. In den Studien von Peng et al. und Huang et al. wurde bei mangelernährten MC-Patienten ein niedrigerer Phasenwinkel gemessen als bei Patienten ohne Mangelernährung. Zudem sank der Phasenwinkel mit zunehmendem Schweregrad der Mangelernährung nach den GLIM-Kriterien (134, 226).

In Zusammenschau dieser Ergebnisse kann der Phasenwinkel als umfassendes Werkzeug bei der Beurteilung des Ernährungszustandes mit hoher prognostischer Aussagekraft bezeichnet werden, bisher wurde er jedoch noch nicht in den Mangelernährungsassessments berücksichtigt, die derzeit von der ESPEN empfohlen werden.

Entgegen den Erwartungen war der gemittelte BMI der CED-Patienten signifikant höher als bei den gesunden Kontrollen. Lediglich drei Patienten (3,0%) waren nach den WHO-Grenzwerten für den BMI mangelernährt. Eine ähnlich niedrige Rate an untergewichtigen CED-Patienten (5%) konnte in einem Review von Bryant et al. beschrieben werden (183).

Der BMI ist der am häufigsten erfasste Parameter in der Diagnostik des Ernährungszustandes (227). Bei aktiver Erkrankung haben zwischen 26 und 63% der Patienten einen BMI unterhalb von 18,5 kg/m² (129, 130, 196, 199, 228). Dem gegenüber stehen 2-13% untergewichtige Patienten in Remission bzw. mit milder Erkrankung (114, 197, 229). Insgesamt ist die Studienlage hierzu jedoch sehr heterogen. Ein niedrigerer oder normaler BMI im Vergleich zu gesunden Kontrollen wurde ebenfalls beschrieben und zwar unabhängig von der Krankheitsaktivität (183, 227). Auch in unserer Studie fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Krankheitsaktivität und dem BMI.

Liegt der BMI unterhalb von 18,5 kg/m², ist von einem kritischen Ernährungszustand auszugehen, der wiederum mit einer erhöhten Mortalitätsrate assoziiert ist (195).

Jedoch konnte auch unsere Studie zeigen, dass CED-Patienten in Remission sehr selten einen niedrigen BMI haben und trotzdem ein kritischer Mangelernährungszustand vorliegen kann. Damit fügen sich die Daten in die vorhandene Literatur ein (197, 228, 230). In der Studie von Fiorindi et al. waren 40% der Patienten nach den GLIM-Kriterien mangelernährt, während nur 13% nach dem BMI untergewichtig waren (131). Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Wie et al., wonach knapp 50% der Patienten mit einem normalem BMI nach den GLIM-Kriterien mangelernährt waren (199). In der Studie von Godala et al. lag sogar bei 73% der CED-Patienten eine Mangelernährung nach den GLIM-Kriterien vor, während nur 12% einen BMI <18,5 kg/m² hatten (136).

Hier droht also eine Unterdiagnostik bei ausschließlicher Verwendung des BMI zur Einschätzung des Ernährungszustandes. Da keine differenzierte Beurteilung der Körperkompartimente – hier insbesondere FFM und SMM – möglich ist, stellt der BMI vor allem in der frühen Detektion einer Mangelernährung kein geeignetes Messinstrument dar (109, 231). Weitere Störfaktoren können Hypervolämie und Ödeme sein, die zu einem falsch hohen BMI führen können. Zudem berücksichtigt er weder Ethnie noch Alter oder Geschlecht.

Insgesamt rückt der BMI mit zunehmender Etablierung der Screening- und Assessmentmethoden immer weiter in den Hintergrund bei der Diagnostik der Mangelernährung. Dennoch ist er aufgrund der schnellen, einfachen und kostengünstigen Anwendung noch sehr häufig im

klinischen Alltag zu finden, nicht zuletzt, da er als Standard international anerkannt ist und somit länderübergreifend in Studien einen Vergleich zulässt (232).

Statt der isolierten Betrachtung des BMI sollte im klinischen Alltag vermehrt auf einen ungewollten Gewichtsverlust geachtet werden, der auch bei noch normalem oder sogar erhöhtem BMI auf ein Mangelernährungsrisiko hinweisen kann und deshalb Bestandteil vieler Screening- und Assessmentmethoden ist.

Auch bei den anderen anthropometrischen Messdaten fielen die Werte bei den CED-Patienten im Schnitt höher aus als bei der Kontrollgruppe. In Anbetracht der hohen Rate an mangelernährten Patienten im Assessment unterstreichen diese Ergebnisse die eingeschränkte Aussagekraft der anthropometrischen Messungen wie Hautfaltendicke oder Oberarmumfang im klinischen Alltag. Zudem konnten Studien eine hohe Inter- und Intraobserver-Variabilität nachweisen (85, 86). Eine Studie von Blauwhoff-Buskermolen et al. an 241 Krebspatienten zeigte große Unterschiede bei den verschiedenen Messmethoden der Muskelmasse: nach den Grenzwerten des Oberarmumfanges hatten nur 13% der Patienten eine reduzierte Muskelmasse, während es ct-morphologisch 59% und bei der Bestimmung der Skelettmuskelmasse mittels BIA sogar 93% waren (233). Zwar bieten die anthropometrischen Messmethoden den Vorteil der schnellen und kostengünstigen Anwendung, jedoch bleibt der Nutzen in Bezug auf eine Mangelernährungs- oder Sarkopeniediagnostik fraglich.

Auffällig war der hohe Anteil an übergewichtigen Patienten (56,4%), welcher ebenfalls signifikant über dem der gesunden Probanden lag (32,0%). Der durchschnittliche BMI bei Erwachsenen in Deutschland liegt laut Statistischem Bundesamt bei 26,0 kg/m². Dabei sind ca. 53% der Menschen übergewichtig (BMI $\geq$ 25 kg/m²) und jeder fünfte Erwachsene ist adipös (BMI $\geq$ 30 kg/m²) (234). Weltweit sind mehr als eine Milliarde Menschen von einer Adipositas betroffen. Damit hat sich die Rate seit 1990 mehr als verdoppelt (235).

Nach aktueller Literatur liegt die Rate an übergewichtigen CED-Patienten bei 20-52% (236–238), während die Prävalenz von Adipositas etwas niedriger bei 13-40% liegt (239–241), mit ebenfalls deutlichem Anstieg in den letzten drei Jahrzehnten (242).

Inwiefern Übergewicht auch eine Rolle in der Pathogenese einer CED spielt, sollte Bestandteil zukünftiger Studien sein. Mendall et al. vermuteten auf Grundlage ihrer Studienergebnisse einen u-förmigen Zusammenhang zwischen BMI und dem Risiko, eine CED zu entwickeln (243). Es werden gemeinsame Risiko- bzw. Umweltfaktoren bei der Entwicklung einer CED und Adipositas vermutet, die mit Veränderungen des Mikrobioms einhergehen (236).

Eine Adipositas ist assoziiert mit erhöhten Spiegeln an Akute-Phase-Proteinen (244). Ursächlich hierfür ist vermutlich das metabolisch und hormonell aktive Fettgewebe, welches pro- und

antiinflammatorische Zytokine wie beispielsweise TNF- α und IL-6 sezerniert (236). Diese Fakten verdeutlichen die Aussagekraft der Messung des FMI bei CED-Patienten. In der Literatur wird aktuell vermehrt das Verhältnis zwischen viszeralem und subkutanem Fettgewebe und dessen Bedeutung untersucht (244), wobei insbesondere das viszerale Fettgewebe Einfluss auf das Outcome und die Komplikationsrate zu haben scheint (245–247). Auch konnte gezeigt werden, dass metabolische Komorbiditäten wie eine MASLD (Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease) zu einem höheren Mangelernährungsrisiko führen (248).

Übergewicht bei CED-Patienten ist assoziiert mit höheren CRP-Werten, einer aktiveren Erkrankung, höheren Hospitalisierungsraten und einer reduzierten Lebensqualität (249–252).

Übergewicht und Adipositas scheinen zudem Einfluss zu nehmen auf das Therapieansprechen auf TNF- α -Inhibitoren (253, 254). Harper et al. beschrieben häufigere Krankheitsschübe unter einer Infliximab-Therapie mit früherem Wirkverlust bei übergewichtigen CED-Patienten (255) und Bhalme et al. beschrieben in ihrer Studie eine kürzere Zeit bis zur notwendigen Dosisescalation einer Adalimumab-Therapie bei einem BMI ≥ 30 kg/m² (256).

Bisher ist jedoch unklar, inwiefern eine gezielte Gewichtsabnahme die Ansprechrate auf Medikamente und das Outcome der Patienten verbessert. Ziel einer entsprechenden Ernährungsberatung bzw. -therapie sollte in jedem Fall eine Reduktion der Fettmasse ohne Reduktion der Muskelmasse sein (179).

Der BMI wiederum zeigt eine starke Korrelation mit dem viszeralen und subkutanem Fettgewebsvolumen (231). In unserer Studie konnte darüber hinaus eine positiv gerichtete Korrelation zwischen dem BMI und dem FMI, FFMI bzw. SMMI gezeigt werden, deren gemittelte Werte bei CED-Patienten höher ausfielen als bei der Kontrollgruppe. Dennoch fiel auf, dass bei einem normalen oder erhöhten BMI im Sinne eines Übergewichtes trotzdem eine verminderte FFM und SMM vorliegen kann. Konkret hatten neun übergewichtige Patienten (BMI ≥ 25 kg/m²) eine verminderte Muskelmasse. Eine verminderte Muskelmasse oder -funktion bei gleichzeitig vorliegender Adipositas wird in der Literatur als ‚sarkopene Adipositas‘ beschrieben und ist mit einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate verbunden (257). Der Begriff ‚malnubesity‘ – ein Neologismus aus ‚malnutrition‘ (Mangelernährung) und ‚obesity‘ (Fettleibigkeit) – taucht ebenfalls in diesem Zusammenhang in der Literatur auf und verdeutlicht einmal mehr die eher untergeordnete Rolle des BMI in der Mangelernährungsdiagnostik (239).

Interessanterweise bildet die Gruppe der Patienten mit dem Anteil an Adipositas und Übergewicht eher den Querschnitt der deutschen Bevölkerung ab als die der gesunden Probanden. Als Kritikpunkt der Arbeit könnte man anbringen, dass die Kontrollgruppe nicht dem Schnitt der deutschen Bevölkerung entsprach. Die Rekrutierung der gesunden Probanden erfolgte auf freiwilliger Basis. Somit ist es vorstellbar, dass hier vorrangig gesundheitsbewusste Personen

in die Studie eingeschlossen wurden, die beispielsweise auf Ernährung und ausreichend Sport achten und somit das Ergebnis verzerren könnten. In dieser Arbeit lag der Fokus in der Auswertung jedoch insbesondere auf der Mangelernährungsdiagnostik bei CED-Patienten und nicht auf den Vergleich zur gesunden Kohorte.

Eine weitere Limitation betrifft die teils kleinen Stichprobengrößen, insbesondere bei der Betrachtung einzelner Untergruppen (bspw. bei der Medikamenteneinnahme). Hier ist die Interpretation der Ergebnisse und deren Aussagekraft eingeschränkt.

Weiterhin müssen bei der Interpretation der BIA-Daten mögliche Störfaktoren berücksichtigt werden. Einige Einflussfaktoren wurden im Fragebogen erfasst (siehe **Tabelle 5**), dabei konnte vor allem die Nüchternphase von vier Stunden aus organisatorischen Gründen nicht immer eingehalten werden. Es gibt Hinweise darauf, dass beispielsweise eine Verschiebung des Körperwassers in den extrazellulären Raum die Messdaten für die Fettmasse und auch die Muskelmasse beeinflusst. Somit können Flüssigkeitsverschiebungen durch Medikamente und Infusionen, aber auch durch die Entzündung durchlässigere Zellwände einen Einfluss auf die Werte für FMI, FFMI und SMMI und somit auf die gesamte Mangelernährungsdiagnostik nach den ESPEN- und GLIM-Kriterien haben. Zudem besteht die Problematik, dass mit steigendem BMI die FFM in der BIA überschätzt wird. Sprich, bei übergewichtigen Menschen liegt der tatsächliche Messwert für die FFM potentiell unterhalb des vom BIA-Messgerät angezeigten Wertes (258). Da die SMM in etwa 50% der FFM ausmacht, ist auch dieser Wert hiervon betroffen.

Als Stärke unserer Studie kann das prospektive Studiendesign gewertet werden. Hierbei wurde eine große Anzahl an Probanden in einem Center der Maximalversorgung in Norddeutschland eingeschlossen. Die Datenerhebung fand dabei in kurzer Zeit statt und wurde von einer Person durchgeführt, was intrapersonelle Messfehler ausschließt.

Nach unserem Wissen ist dies die erste kontrollierte Studie, bei der die GLIM-Kriterien an sich vorrangig in Remission befindenden CED-Patienten im ambulanten Setting angewandt wurden.

V. SCHLUSSFOLGERUNG UND AUSBLICK

Viele CED-Patienten sind von einer Mangelernährung und einer reduzierten Muskelmasse als Ausdruck einer Sarkopenie betroffen, selbst dann, wenn keine aktive Erkrankung vorliegt. Dabei scheinen Patienten mit Morbus Crohn unabhängig von ihrem *NOD2*-Mutations-Status ein höheres Risiko für eine Mangelernährung zu haben als Patienten mit Colitis ulcerosa. Die GLIM-Kriterien sind ein sensibles und einfach anwendbares Tool in der Mangelernährungsdiagnostik. Nach aktuellen Empfehlungen sollte ein Screening auf Mangelernährung zum Zeitpunkt der Diagnose sowie anschließend einmal jährlich durchgeführt werden. Unter Berücksichtigung der Studienergebnisse empfiehlt sich ein engmaschigeres Screening bei bereits voroperierten Patienten und Patienten mit einer Krankheitsdauer von >10 Jahren. Zudem sollten Veränderungen in der Krankheitsaktivität häufigere Kontrollen des Mangelernährungsrisikos nach sich ziehen. Für das ambulante Setting bietet das MUST die beste Option für das Screening auf ein Mangelernährungsrisiko. Bei erhöhtem Risiko sollte sich, sofern verfügbar, eine BIA-Messung anschließen, welche genaue Daten der Körperzusammensetzung, insbesondere der Muskel- und fettfreien Masse liefert und dabei auch für den Patienten anschauliche Graphiken präsentiert. In Hinblick auf die Früherkennung einer drohenden Sarkopenie ist die Handkraftmessung ein einfaches und kostengünstiges Tool, welches beispielsweise bei jeder routinemäßigen Vorstellung in der Ambulanz durchgeführt werden kann.

Anthropometrische Messdaten erwiesen sich im Vergleich zu den Assessmentmethoden und den Daten der BIA-Messung als weniger sensitiv und in Anbetracht der steigenden Adipositasprävalenz mit geringerer Aussagekraft. Daher steht insbesondere der BMI seit einigen Jahren vermehrt in der Kritik und sollte nicht mehr als alleiniger Faktor für die Beurteilung des Ernährungszustandes eingesetzt werden. Stattdessen empfiehlt sich, insbesondere auf die Veränderung im Gewicht zu achten. Ein ungewollter Gewichtsverlust kann ein erster Hinweis auf ein erhöhtes Mangelernährungsrisiko sein.

Einen serochemischen Marker für Mangelernährung, der in der Sensitivität und Spezifität ausreichend ist, gibt es bisher nicht. Dennoch kann insbesondere Albumin bei der Beurteilung des Mangelernährungsrisikos berücksichtigt werden.

Häufig Gegenstand aktueller Forschung in Bezug auf den Ernährungszustand ist der Phasenwinkel. Ermittelt über die BIA ist er ein sensitiver prognostischer Marker und könnte möglicherweise in der Zukunft einer der Hauptparameter in der Mangelernährungsdiagnostik werden. Aktuell fehlen hierfür noch Studien, um insbesondere bei einzelnen Krankheitsentitäten Referenzwerte entwickeln.

Unsere Studie zeigt einmal mehr die Notwendigkeit regelmäßiger Screenings auf Mangelernährung, um mit einer entsprechenden Therapie das Outcome bei chirurgischen und medika-

mentösen Interventionen zu verbessern. Inwieweit die frühzeitige Erkennung der Mangelernährung mittels GLIM-Kriterien eine Ernährungstherapie nach sich ziehen und welches Ausmaß diese haben sollte, bedarf weiterer prospektiver Studien.

VI. THESEN

1. Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sind häufiger von einer Mangelernährung betroffen als gesunde Kontrollen, selbst dann, wenn keine aktive Erkrankung vorliegt.
2. Morbus Crohn-Patienten haben ein höheres Mangelernährungsrisiko als Patienten mit Colitis ulcerosa.
3. Im ambulanten Setting sollte das MUST als bevorzugte Screeningmethode eingesetzt werden. Zusätzlich sollten die Krankheitsaktivität, die Dauer der Erkrankung und die Anzahl stattgehabter Operationen bei der Einschätzung des Mangelernährungsrisikos berücksichtigt werden.
4. Die GLIM-Kriterien detektieren häufiger eine Mangelernährung bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen im ambulanten Setting als die zuvor veröffentlichten ESPEN-Kriterien.
5. Eine höhere Krankheitsaktivität bei Morbus Crohn-Patienten ist mit einer größeren Mangelernährungsrate assoziiert.
6. Eine *NOD2*-Mutation ist bei Morbus Crohn-Patienten mit einer höheren Krankheitsaktivität assoziiert, jedoch nicht mit einem höheren Mangelernährungsrisiko.
7. Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sind nach den Kriterien der EWGSOP2 nicht häufiger von einer Sarkopenie betroffen als gesunde Kontrollen und auch in Bezug auf die Skelettmuskelmasse gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe.
8. Es gibt keinen signifikanten Unterschied in der Handkraftmessung zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe.
9. Die Skelettmuskelmasse bei Colitis ulcerosa-Patienten sinkt mit steigender Krankheitsaktivität und Krankheitsdauer.

10. Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und einer stattgehabten Darmresektion haben eine niedrigere Skelettmuskelmasse als Patienten ohne Voroperation.
11. Der Phasenwinkel unterscheidet sich nicht signifikant zwischen Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und gesunden Kontrollen, jedoch ist bei Morbus Crohn-Patienten eine höhere Krankheitsaktivität mit niedrigeren Phasenwinkeln assoziiert.
12. Der durchschnittliche BMI sowie die Rate an Übergewicht ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) ist bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen höher als bei gesunden Kontrollen.
13. Anthropometrische Daten sowie der BMI allein sind unzureichend bei der Beurteilung des Ernährungszustandes. Insbesondere schließt ein normaler oder hoher BMI einen Mangelernährungszustand nicht aus.
14. Bei Patienten, die mit $\text{TNF-}\alpha$ -Antikörpern therapiert wurden, konnten höhere Phasenwinkel gemessen werden als bei Patienten ohne diese Medikation, sodass hier ein positiver Einfluss auf den Ernährungszustand postuliert werden kann.
15. Bei Patienten mit einer stattgehabten Kolonoperation oder Ileocaecalresektion war häufiger ein Vitamin D-Mangel nachweisbar als bei Patienten ohne eine Voroperation. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit regelmäßiger Kontrollen des Vitamin D-Spiegels in der entsprechenden Patientenkohorte.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2009; 361(21):2066–78. doi: 10.1056/NEJMra0804647.
2. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet* 2012; 380(9853):1590–605. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60026-9.
3. Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2008; 134(2):577–94. doi: 10.1053/j.gastro.2007.11.059.
4. Alatab S, Sepanlou SG, Ikuta K, Vahedi H, Bisignano C, Safiri S et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2020; 5(1):17–30. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30333-4.
5. Schnorbach M-T, Kruis W. Cost of illness of inflammatory bowel disease in Germany. *Z Gastroenterol* 2021; 59(11):1173–88. doi: 10.1055/a-1174-0670.
6. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel J-F. Ulcerative colitis. *Lancet* 2017; 389(10080):1756–70. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.
7. Abraham BP, Mehta S, El-Serag HB. Natural history of pediatric-onset inflammatory bowel disease: a systematic review. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(7):581–9. doi: 10.1097/MCG.0b013e318247c32f.
8. Burisch J, Vardi H, Schwartz D, Friger M, Kiudelis G, Kupčinskas J et al. Health-care costs of inflammatory bowel disease in a pan-European, community-based, inception cohort during 5 years of follow-up: a population-based study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2020; 5(5):454–64. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30012-1.
9. Mayer L. Evolving paradigms in the pathogenesis of IBD. *J Gastroenterol* 2010; 45(1):9–16. doi: 10.1007/s00535-009-0138-3.
10. Manthey CF, Reher D, Huber S. What is confirmed in the treatment of chronic inflammatory bowel diseases. *Internist (Berl)* 2021; 62(12):1269–79. doi: 10.1007/s00108-021-01207-6.
11. Schäffler H, Herlemann DPR, Alberts C, Kaschitzki A, Bodammer P, Bannert K et al. Mucosa-attached bacterial community in Crohn's disease coheres with the clinical disease activity index. *Environ Microbiol Rep* 2016; 8(5):614–21. doi: 10.1111/1758-2229.12411.
12. Schäffler H, Kaschitzki A, Alberts C, Bodammer P, Bannert K, Köller T et al. Alterations in the mucosa-associated bacterial composition in Crohn's disease: a pilot study. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31(5):961–71. doi: 10.1007/s00384-016-2548-z.

13. Wehkamp J, Götz M, Herrlinger K, Steurer W, Stange EF. Inflammatory Bowel Disease. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113(5):72–82. doi: 10.3238/arztebl.2016.0072.
14. Martini E, Krug SM, Siegmund B, Neurath MF, Becker C. Mend Your Fences: The Epithelial Barrier and its Relationship With Mucosal Immunity in Inflammatory Bowel Disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2017; 4(1):33–46. doi: 10.1016/j.jcmgh.2017.03.007.
15. Hampe J, Cuthbert A, Croucher PJ, Mirza MM, Mascheretti S, Fisher S et al. Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohn's disease in German and British populations. *Lancet* 2001; 357(9272):1925–8. doi: 10.1016/S0140-6736(00)05063-7.
16. Strober W, Murray PJ, Kitani A, Watanabe T. Signalling pathways and molecular interactions of NOD1 and NOD2. *Nat Rev Immunol* 2006; 6(1):9–20. doi: 10.1038/nri1747.
17. Strober W, Watanabe T. NOD2, an intracellular innate immune sensor involved in host defense and Crohn's disease. *Mucosal Immunol* 2011; 4(5):484–95. doi: 10.1038/mi.2011.29.
18. Ogura Y, Bonen DK, Inohara N, Nicolae DL, Chen FF, Ramos R et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; 411(6837):603–6. doi: 10.1038/35079114.
19. Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001; 411(6837):599–603. doi: 10.1038/35079107.
20. Büning C, Genschel J, Bühner S, Krüger S, Kling K, Dignass A et al. Mutations in the NOD2/CARD15 gene in Crohn's disease are associated with ileocecal resection and are a risk factor for reoperation. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19(10):1073–8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.01967.x.
21. Schäffler H, Geiss D, Gittel N, Rohde S, Huth A, Glass Ä et al. Mutations in the NOD2 gene are associated with a specific phenotype and lower anti-tumor necrosis factor trough levels in Crohn's disease. *J Dig Dis* 2018; 19(11):678–84. doi: 10.1111/1751-2980.12677.
22. Schnitzler F, Friedrich M, Angelberger M, Diegelmann J, Stallhofer J, Wolf C et al. Development of a uniform, very aggressive disease phenotype in all homozygous carriers of the NOD2 mutation p.Leu1007fsX1008 with Crohn's disease and active smoking status resulting in ileal stenosis requiring surgery. *PLoS One* 2020; 15(7):e0236421. doi: 10.1371/journal.pone.0236421.
23. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(11):1462–71. doi: 10.4065/81.11.1462.

24. Best WR, Bechtel JM, Singleton JW, Kern F, JR. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1976; 70(3):439–44.
25. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005; 19 Suppl A:5A-36A. doi: 10.1155/2005/269076.
26. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013; 7(12):982–1018. doi: 10.1016/j.crohns.2013.09.016.
27. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV, JR. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology* 2010; 139(4):1147–55. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.070.
28. Walsh A, Palmer R, Travis S. Mucosal healing as a target of therapy for colonic inflammatory bowel disease and methods to score disease activity. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2014; 24(3):367–78. doi: 10.1016/j.giec.2014.03.005.
29. Sturm A, Atreya R, Bettenworth D, Bokemeyer B, Dignaß A, Ehehalt R et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – August 2021 – AWMF-Registernummer: 021-004. *Z Gastroenterol* 2022; 60(3):332–418. doi: 10.1055/a-1713-3941.
30. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* 2002; 359(9317):1541–9. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08512-4.
31. Sands BE, Blank MA, Patel K, van Deventer SJ. Long-term treatment of rectovaginal fistulas in Crohn's disease: response to infliximab in the ACCENT II Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(10):912–20. doi: 10.1016/s1542-3565(04)00414-8.
32. Hanauer SB, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Fedorak RN, Lukas M, MacIntosh D et al. Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease: the CLASSIC-I trial. *Gastroenterology* 2006; 130(2):323-33; quiz 591. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.030.
33. Colombel J-F, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Panaccione R et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology* 2007; 132(1):52–65. doi: 10.1053/j.gastro.2006.11.041.

34. Sandborn WJ, Hanauer SB, Rutgeerts P, Fedorak RN, Lukas M, MacIntosh DG et al. Adalimumab for maintenance treatment of Crohn's disease: results of the CLASSIC II trial. *Gut* 2007; 56(9):1232–9. doi: 10.1136/gut.2006.106781.
 35. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel J-F, Sands BE et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2013; 369(8):711–21. doi: 10.1056/NEJMoa1215739.
 36. Sands BE, Feagan BG, Rutgeerts P, Colombel J-F, Sandborn WJ, Sy R et al. Effects of vedolizumab induction therapy for patients with Crohn's disease in whom tumor necrosis factor antagonist treatment failed. *Gastroenterology* 2014; 147(3):618-627.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2014.05.008.
 37. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med* 2016; 375(20):1946–60. doi: 10.1056/NEJMoa1602773.
 38. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Gasink C, Jacobstein D, Zou B, Johanns J et al. Long-term efficacy and safety of ustekinumab for Crohn's disease through the second year of therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48(1):65–77. doi: 10.1111/apt.14794.
 39. Hanauer SB, Sandborn WJ, Feagan BG, Gasink C, Jacobstein D, Zou B et al. IM-UNITI: Three-year Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Ustekinumab Treatment of Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* 2020; 14(1):23–32. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz110.
 40. D'Haens G, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel J-F, Danese S et al. Risankizumab as induction therapy for Crohn's disease: results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE induction trials. *Lancet* 2022; 399(10340):2015–30. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00467-6.
 41. Ferrante M, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel J-F, Danese S et al. Risankizumab as maintenance therapy for moderately to severely active Crohn's disease: results from the multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 FORTIFY maintenance trial. *Lancet* 2022; 399(10340):2031–46. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00466-4.
 42. Loftus EV, JR, Panés J, Lacerda AP, Peyrin-Biroulet L, D'Haens G, Panaccione R et al. Upadacitinib Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med* 2023; 388(21):1966–80. doi: 10.1056/NEJMoa2212728.
 43. Sandborn WJ, Feagan BG, Loftus EV, JR, Peyrin-Biroulet L, van Assche G, D'Haens G et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in a Randomized Trial of Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology* 2020; 158(8):2123-2138.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.047.
 44. Colombel J-F, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rutgeerts P, Tang KL et al. Randomised clinical trial: deep remission in biologic and immunomodulator naïve patients
-

- with Crohn's disease - a SONIC post hoc analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41(8):734–46. doi: 10.1111/apt.13139.
45. Vermeire S, Noman M, van Assche G, Baert F, D'Haens G, Rutgeerts P. Effectiveness of concomitant immunosuppressive therapy in suppressing the formation of antibodies to infliximab in Crohn's disease. *Gut* 2007; 56(9):1226–31. doi: 10.1136/gut.2006.099978.
46. Toruner M, Loftus EV, JR, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008; 134(4):929–36. doi: 10.1053/j.gastro.2008.01.012.
47. Chupin A, Perduca V, Meyer A, Bellanger C, Carbonnel F, Dong C. Systematic review with meta-analysis: comparative risk of lymphoma with anti-tumour necrosis factor agents and/or thiopurines in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52(8):1289–97. doi: 10.1111/apt.16050.
48. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2014; 8(6):443–68. doi: 10.1016/j.crohns.2013.12.013.
49. Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre JP. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology* 2001; 120(5):1093–9. doi: 10.1053/gast.2001.23231.
50. Patil DT, Odze RD. Backwash Is Hogwash: The Clinical Significance of Ileitis in Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol* 2017; 112(8):1211–4. doi: 10.1038/ajg.2017.182;
51. DGVS, Kucharzik T, Dignass A. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa (Version 6.1); 2023 [Stand: 13.06.2023].
52. Walmsley RS, Ayres RC, Pounder RE, Allan RN. A simple clinical colitis activity index. *Gut* 1998; 43(1):29–32. doi: 10.1136/gut.43.1.29.
53. Barberio B, Segal JP, Quraishi MN, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Efficacy of Oral, Topical, or Combined Oral and Topical 5-Aminosalicylates, in Ulcerative Colitis: Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2021; 15(7):1184–96. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab010.
54. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johanns J et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014; 146(1):85-95; quiz e14-5. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.048.
55. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johanns J et al. Subcutaneous golimumab maintains clinical response in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014; 146(1):96-109.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.06.010.
-

56. Reinisch W, Sandborn WJ, Hommes DW, D'Haens G, Hanauer S, Schreiber S et al. Adalimumab for induction of clinical remission in moderately to severely active ulcerative colitis: results of a randomised controlled trial. *Gut* 2011; 60(6):780–7. doi: 10.1136/gut.2010.221127.
57. Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, Colombel J-F, D'Haens G, Wolf DC et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2012; 142(2):257-65.e1-3. doi: 10.1053/j.gastro.2011.10.032.
58. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005; 353(23):2462–76. doi: 10.1056/NEJMoa050516.
59. Lawson MM, Thomas AG, Akobeng AK. Tumour necrosis factor alpha blocking agents for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3):CD005112. doi: 10.1002/14651858.CD005112.pub2.
60. Panaccione R, Ghosh S, Middleton S, Márquez JR, Scott BB, Flint L et al. Combination therapy with infliximab and azathioprine is superior to monotherapy with either agent in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2014; 146(2):392-400.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.052.
61. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, Hanauer S, Colombel J-F, Sandborn WJ et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2013; 369(8):699–710. doi: 10.1056/NEJMoa1215734.
62. Sands BE, Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, JR, Danese S, Colombel J-F, Törüner M et al. Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2019; 381(13):1215–26. doi: 10.1056/NEJMoa1905725.
63. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johanns J et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2019; 381(13):1201–14. doi: 10.1056/NEJMoa1900750.
64. Afif W, Arasaradnam RP, Abreu MT, Danese S, Sandborn WJ, Miao Y et al. Efficacy and Safety of Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 4 Years: Final Results of the UNIFI Long-Term Maintenance Study. *Am J Gastroenterol* 2024; 119(5):910–21. doi: 10.14309/ajg.0000000000002621.
65. Danese S, Vermeire S, Zhou W, Pangan AL, Siffldeen J, Greenbloom S et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *Lancet* 2022; 399(10341):2113–28. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00581-5.

66. Vermeire S, Danese S, Zhou W, Ilo D, Klaff J, Levy G et al. Efficacy and safety of upadacitinib maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis in patients responding to 8 week induction therapy (U-ACHIEVE Maintenance): overall results from the randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 maintenance study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2023; 8(11):976–89. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00208-X.
67. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S et al. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2017; 376(18):1723–36. doi: 10.1056/NEJMoa1606910.
68. Panés J, Vermeire S, Lindsay JO, Sands BE, Su C, Friedman G et al. Tofacitinib in Patients with Ulcerative Colitis: Health-Related Quality of Life in Phase 3 Randomised Controlled Induction and Maintenance Studies. *J Crohns Colitis* 2018; 12(2):145–56. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx133.
69. Feagan BG, Danese S, Loftus EV, JR, Vermeire S, Schreiber S, Ritter T et al. Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): a phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2021; 397(10292):2372–84. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00666-8.
70. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer S, Vermeire S, Ghosh S, Liu WJ et al. Long-Term Efficacy and Safety of Ozanimod in Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results From the Open-Label Extension of the Randomized, Phase 2 TOUCHSTONE Study. *J Crohns Colitis* 2021; 15(7):1120–9. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab012.
71. Sandborn WJ, Feagan BG, Wolf DC, D'Haens G, Vermeire S, Hanauer SB et al. Ozanimod Induction and Maintenance Treatment for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2016; 374(18):1754–62. doi: 10.1056/NEJMoa1513248.
72. Sandborn WJ, Vermeire S, Peyrin-Biroulet L, Dubinsky MC, Panes J, Yarur A et al. Et-rasimod as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (ELEVATE): two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies. *Lancet* 2023; 401(10383):1159–71. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00061-2.
73. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, Bossuyt P, Biedermann L, Colombel J-F et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. *JAMA* 2024; 332(11):881–97. doi: 10.1001/jama.2024.12414.
74. D'Haens G, Dubinsky M, Kobayashi T, Irving PM, Howaldt S, Pokrotnieks J et al. Mirikizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2023; 388(26):2444–55. doi: 10.1056/NEJMoa2207940.
75. Sands BE, D'Haens G, Clemow DB, Irving PM, Johns JT, Gible TH et al. Three-Year Efficacy and Safety of Mirikizumab Following 152 Weeks of Continuous Treatment for

- Ulcerative Colitis: Results From the LUCENT-3 Open-Label Extension Study. *Inflamm Bowel Dis* 2024. doi: 10.1093/ibd/izae253.
76. Serón-Arbeloa C, Labarta-Monzón L, Puzo-Foncillas J, Mallor-Bonet T, Lafita-López A, Bueno-Vidales N et al. Malnutrition Screening and Assessment. *Nutrients* 2022; 14(12). doi: 10.3390/nu14122392.
77. Müller MJ. Ernährungsmedizinische Praxis: Methoden - Prävention - Behandlung ; mit 219 Tabellen. 2., vollst. neu bearb. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin; 2007.
78. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894:i-xii, 1-253.
79. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D et al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts* 2015; 8(6):402–24. doi: 10.1159/000442721.
80. Organization WH. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. 92415014 2011.
81. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995; 311(6998):158–61. doi: 10.1136/bmj.311.6998.158.
82. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64(1):16–22. doi: 10.1038/ejcn.2009.68.
83. Welborn TA, Dhaliwal SS. Preferred clinical measures of central obesity for predicting mortality. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(12):1373–9. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602656.
84. Bigaard J, Frederiksen K, Tjønneland A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL et al. Waist circumference and body composition in relation to all-cause mortality in middle-aged men and women. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29(7):778–84. doi: 10.1038/sj.ijo.0802976.
85. Sebo P, Haller D, Pechère-Bertschi A, Bovier P, Herrmann F. Accuracy of doctors' anthropometric measurements in general practice. *Swiss Med Wkly* 2015; 145:w14115. doi: 10.4414/smw.2015.14115.
86. Fuller NJ, Jebb SA, Goldberg GR, Pullicino E, Adams C, Cole TJ et al. Inter-observer variability in the measurement of body composition. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45(1):43–9.
87. Raschka C, Ruf S. Sport und Ernährung. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012.
88. Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo AD de, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23(5):1226–43. doi: 10.1016/j.clnu.2004.06.004.
89. Becker F. Gebrauchsanweisung seca.
-

90. Stobäus N, Norman K, Pirlich M. Phasenwinkel und Bioelektrische Impedanzvektoranalyse – Klinische Anwendbarkeit der Impedanzparameter. *Akt Ernähr Med* 2010; 35(03):124–30. doi: 10.1055/s-0030-1248434.
91. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):524S–532S. doi: 10.1093/ajcn/64.3.524S.
92. Baracos V, Caserotti P, Earthman CP, Fields D, Gallagher D, Hall KD et al. Advances in the science and application of body composition measurement. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36(1):96–107. doi: 10.1177/0148607111417448.
93. Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* (1985) 1986; 60(4):1327–32. doi: 10.1152/jappl.1986.60.4.1327.
94. Di Vincenzo O, Marra M, Sacco AM, Pasanisi F, Scalfi L. Bioelectrical impedance (BIA)-derived phase angle in adults with obesity: A systematic review. *Clin Nutr* 2021; 40(9):5238–48. doi: 10.1016/j.clnu.2021.07.035.
95. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48(1):16–23. doi: 10.1093/ajcn/48.1.16.
96. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr* 2012; 31(6):875–81. doi: 10.1016/j.clnu.2012.04.002.
97. Karavetian M, Salhab N, Rizk R, Poulia KA. Malnutrition-Inflammation Score VS Phase Angle in the Era of GLIM Criteria: A Cross-Sectional Study among Hemodialysis Patients in UAE. *Nutrients* 2019; 11(11). doi: 10.3390/nu11112771.
98. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr* 2010; 92(3):612–9. doi: 10.3945/ajcn.2010.29215.
99. Bellido D, García-García C, Talluri A, Lukaski HC, García-Almeida JM. Future lines of research on phase angle: Strengths and limitations. *Rev Endocr Metab Disord* 2023; 24(3):563–83. doi: 10.1007/s11154-023-09803-7.
100. Reljic D, Zarafat D, Jensen B, Herrmann HJ, Neurath MF, Konturek PC et al. Phase angle and vector analysis from multifrequency segmental bioelectrical impedance analysis: new reference data for older adults. *J Physiol Pharmacol* 2020; 71(4). doi: 10.26402/jpp.2020.4.04.
101. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN, JR. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(1):49–52. doi: 10.1093/ajcn.82.1.49.

102. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer R-P, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30(4):309–16. doi: 10.1177/0148607106030004309.
103. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr* 1996; 64(3 Suppl):436S–448S. doi: 10.1093/ajcn/64.3.436S.
104. Dörhöfer R-P, Pirlich M. Das BIA-Kompodium III. Auflage.
105. Bryant RV, Ooi S, Schultz CG, Goess C, Grafton R, Hughes J et al. Low muscle mass and sarcopenia: common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41(9):895–906. doi: 10.1111/apt.13156.
106. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017; 36(1):49–64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.
107. Lin A, Micic D. Nutrition Considerations in Inflammatory Bowel Disease. *Nutr Clin Pract* 2021; 36(2):298–311. doi: 10.1002/ncp.10628.
108. Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2023; 42(3):352–79. doi: 10.1016/j.clnu.2022.12.004.
109. Cederholm T, Jensen GL, Correia, M I T D, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019; 38(1):1–9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.002.
110. Sammarco R, Marra M, Pagano MC, Alfonsi L, Santarpia L, Cioffi I et al. Resting energy expenditure in adult patients with Crohn's disease. *Clin Nutr* 2017; 36(2):467–70. doi: 10.1016/j.clnu.2016.01.005.
111. Mijac DD, Janković GLJ, Jorga J, Krstić MN. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease: prevalence of malnutrition and methods for routine nutritional assessment. *Eur J Intern Med* 2010; 21(4):315–9. doi: 10.1016/j.ejim.2010.04.012.
112. Rocha R, Santana GO, Almeida N, Lyra AC. Analysis of fat and muscle mass in patients with inflammatory bowel disease during remission and active phase. *Br J Nutr* 2009; 101(5):676–9. doi: 10.1017/S0007114508032224.
113. Valentini L, Schaper L, Buning C, Hengsternann S, Koernicke T, Tillinger W et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition* 2008; 24(7-8):694–702. doi: 10.1016/j.nut.2008.03.018.
114. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, Merino O, Batanero R, Dueñas-Sadornil C et al. Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis* 2017; 11(12):1430–9. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjx102.

115. Goh J, O'Morain CA. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17(3):307–20. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01482.x.
116. Bin CM, Flores C, Alvares-da-Silva MR, Francesconi CFM. Comparison between hand-grip strength, subjective global assessment, anthropometry, and biochemical markers in assessing nutritional status of patients with Crohn's disease in clinical remission. *Dig Dis Sci* 2010; 55(1):137–44. doi: 10.1007/s10620-008-0692-1.
117. Brennan GT, Ha I, Hogan C, Nguyen E, Jamal MM, Bechtold ML et al. Does preoperative enteral or parenteral nutrition reduce postoperative complications in Crohn's disease patients: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018; 30(9):997–1002. doi: 10.1097/MEG.0000000000001162.
118. Knappe-Drzikova B, Maasberg S, Vonderbeck D, Krafft TA, Knüppel S, Sturm A et al. Malnutrition predicts long-term survival in hospitalized patients with gastroenterological and hepatological diseases. *Clin Nutr ESPEN* 2019; 30:26–34. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.02.010.
119. Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2006; 12(21):3380–5. doi: 10.3748/wjg.v12.i21.3385.
120. Wang Y, Chen X, Wang Y, Liu Z, Fang Y, Peng Z et al. Body Composition Measurement Improved Performance of GLIM Criteria in Diagnosing Malnutrition Compared to PG-SGA in Ambulatory Cancer Patients: A Prospective Cross-Sectional Study. *Nutrients* 2021; 13(8). doi: 10.3390/nu13082744.
121. Ding NS, Malietzis G, Lung PFC, Penez L, Yip WM, Gabe S et al. The body composition profile is associated with response to anti-TNF therapy in Crohn's disease and may offer an alternative dosing paradigm. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46(9):883–91. doi: 10.1111/apt.14293.
122. Elia M. Screening for malnutrition: A multidisciplinary responsibility. Development and Use of the Malnutrition Universal Screening Tool ('MUST') for Adults; 2003.
123. Skipper A, Ferguson M, Thompson K, Castellanos VH, Porcari J. Nutrition screening tools: an analysis of the evidence. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36(3):292–8. doi: 10.1177/0148607111414023.
124. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22(4):415–21. doi: 10.1016/s0261-5614(03)00098-0.
125. de van der Schueren, Marian A E, Smoker M de, Leistra E, Kruizenga HM. The association of weight loss with one-year mortality in hospital patients, stratified by BMI and FFMI subgroups. *Clin Nutr* 2018; 37(5):1518–25. doi: 10.1016/j.clnu.2017.08.024.
126. Fine LS, Zhu S, Shirazi A, Lee JK, Velayos FS. Increased Risk of Hospitalization, Surgery, and Venous Thromboembolism Among Patients With Inflammatory Bowel Disease

- and Malnutrition in a Large, Community-Based Health Care System. *Am J Gastroenterol* 2023; 118(8):1395–401. doi: 10.14309/ajg.0000000000002241.
127. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22(3):321–36. doi: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5.
128. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, van Gossum A, Klek S et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* 2015; 34(3):335–40. doi: 10.1016/j.clnu.2015.03.001.
129. Zhang Y, Zhang L, Gao X, Dai C, Huang Y, Wu Y et al. Validation of the GLIM criteria for diagnosis of malnutrition and quality of life in patients with inflammatory bowel disease: A multicenter, prospective, observational study. *Clin Nutr* 2022; 41(6):1297–306. doi: 10.1016/j.clnu.2022.04.016.
130. Fiorindi C, Luceri C, Dragoni G, Piemonte G, Scaringi S, Staderini F et al. GLIM Criteria for Malnutrition in Surgical IBD Patients: A Pilot Study. *Nutrients* 2020; 12(8). doi: 10.3390/nu12082222.
131. Fiorindi C, Dragoni G, Scaringi S, Staderini F, Nannoni A, Ficari F et al. Relationship between Nutritional Screening Tools and GLIM in Complicated IBD Requiring Surgery. *Nutrients* 2021; 13(11). doi: 10.3390/nu13113899.
132. Papadimitriou K, Detopoulou P, Soufleris K, Voulgaridou G, Tsoumana D, Ntopromi-reskou P et al. Nutritional Risk and Sarcopenia Features in Patients with Crohn's Disease: Relation to Body Composition, Physical Performance, Nutritional Questionnaires and Biomarkers. *Nutrients* 2023; 15(16). doi: 10.3390/nu15163615.
133. Wei W, Yan P, Wang F, Bai X, Wang J, Li J et al. Malnutrition Defined by the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) Criteria in Hospitalized Patients with Ulcerative Colitis and Its Association with Clinical Outcomes. *Nutrients* 2023; 15(16). doi: 10.3390/nu15163572.
134. Huang L, Niannian F, Zhang Y, Shi Y, Gao X, Zhang L et al. Rapid assessment of malnutrition based on GLIM diagnosis in Crohn's disease. *Front Nutr* 2023; 10:1236036. doi: 10.3389/fnut.2023.1236036.
135. Huang S, Niu Y, Liu X, Gu Z, Huang A, Wu J. Characteristics of malnutrition according to Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria in non-surgical patients with inflammatory bowel disease. *Nutrition* 2022; 94:111514. doi: 10.1016/j.nut.2021.111514.
136. Godala M, Gaszyńska E, Walczak K, Małecka-Wojcieszko E. An Evaluation of the Usefulness of Selected Screening Methods in Assessing the Risk of Malnutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* 2024; 16(6). doi: 10.3390/nu16060814.
137. Skeie E, Tangvik RJ, Nymo LS, Harthug S, Lassen K, Viste A. Weight loss and BMI criteria in GLIM's definition of malnutrition is associated with postoperative complications
-

- following abdominal resections - Results from a National Quality Registry. *Clin Nutr* 2020; 39(5):1593–9. doi: 10.1016/j.clnu.2019.07.003.
138. Bauer JM, Wirth R, Volkert D, Werner H, Sieber CC. Malnutrition, Sarkopenie und Kachexie im Alter--Von der Pathophysiologie zur Therapie. Ergebnisse eines internationalen Expertenmeetings der BANSS-Stiftung. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133(7):305–10. doi: 10.1055/s-2008-1046711.
139. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014; 11(3):177–80.
140. Meng S-J, Yu L-J. Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia. *Int J Mol Sci* 2010; 11(4):1509–26. doi: 10.3390/ijms11041509.
141. Beyer I, Mets T, Bautmans I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15(1):12–22. doi: 10.1097/MCO.0b013e32834dd297.
142. Gold SL, Raman M, Sands BE, Ungaro R, Sabino J. Review article: Putting some muscle into sarcopenia-the pathogenesis, assessment and clinical impact of muscle loss in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2023; 57(11):1216–30. doi: 10.1111/apt.17498.
143. Liu S, Ding X, Maggiore G, Pietrobattista A, Satapathy SK, Tian Z et al. Sarcopenia is associated with poor clinical outcomes in patients with inflammatory bowel disease: a prospective cohort study. *Ann Transl Med* 2022; 10(6):367. doi: 10.21037/atm-22-1126.
144. Pedersen M, Cromwell J, Nau P. Sarcopenia is a Predictor of Surgical Morbidity in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23(10):1867–72. doi: 10.1097/MIB.0000000000001166.
145. Grova M, Crispino F, Maida M, Vitello A, Renna S, Casà A et al. Sarcopenia is a negative predictive factor for endoscopic remission in patients with Crohn's disease treated with biologics. *Dig Liver Dis* 2023; 55(7):865–71. doi: 10.1016/j.dld.2023.02.017.
146. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39(4):412–23. doi: 10.1093/ageing/afq034.
147. Kaegi-Braun N, Tribolet P, Baumgartner A, Fehr R, Baechli V, Geiser M et al. Value of handgrip strength to predict clinical outcomes and therapeutic response in malnourished medical inpatients: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2021; 114(2):731–40. doi: 10.1093/ajcn/nqab042.
148. Gale CR, Martyn CN, Cooper C, Sayer AA. Grip strength, body composition, and mortality. *Int J Epidemiol* 2007; 36(1):228–35. doi: 10.1093/ije/dyl224.
-

149. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61(1):72–7. doi: 10.1093/gerona/61.1.72.
150. Rantanen T, Harris T, Leveille SG, Visser M, Foley D, Masaki K et al. Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55(3):M168-73. doi: 10.1093/gerona/55.3.m168.
151. Mathiowetz V, Weber K, Volland G, Kashman N. Reliability and validity of grip and pinch strength evaluations. *J Hand Surg Am* 1984; 9(2):222–6. doi: 10.1016/s0363-5023(84)80146-x.
152. Sayer AA, Syddall HE, Martin HJ, Dennison EM, Roberts HC, Cooper C. Is grip strength associated with health-related quality of life? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age Ageing* 2006; 35(4):409–15. doi: 10.1093/ageing/afl024.
153. Humphreys J, La Maza P de, Hirsch S, Barrera G, Gattas V, Bunout D. Muscle strength as a predictor of loss of functional status in hospitalized patients. *Nutrition* 2002; 18(7-8):616–20. doi: 10.1016/s0899-9007(02)00756-6.
154. Bedard K, Taylor L, Rajabali N, Kroeker K, Halloran B, Meng G et al. Handgrip strength and risk of malnutrition are associated with an increased risk of hospitalizations in inflammatory bowel disease patients. *Therap Adv Gastroenterol* 2023; 16:17562848231194395. doi: 10.1177/17562848231194395.
155. Hunt DR, Rowlands BJ, Johnston D. Hand grip strength--a simple prognostic indicator in surgical patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9(6):701–4. doi: 10.1177/0148607185009006701.
156. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke J-D, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr* 2011; 30(2):135–42. doi: 10.1016/j.clnu.2010.09.010.
157. Ergenc I, Ismail Basa C, Uzun A, Sahin S, Kani HT, Aslan R et al. High prevalence of muscle weakness and probable sarcopenia in patients with inflammatory bowel disease. *Nutr Clin Pract* 2024; 39(3):557–67. doi: 10.1002/ncp.11125.
158. Lu ZL, Wang TR, Qiao YQ, Zheng Q, Sun Y, Lu JT et al. Handgrip Strength Index Predicts Nutritional Status as a Complement to Body Mass Index in Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* 2016; 10(12):1395–400. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw121.
159. 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. doi: 10.1093/ageing/afy169.

160. Ünal NG, Oruç N, Tomey O, Ömer Özütemiz A. Malnutrition and sarcopenia are prevalent among inflammatory bowel disease patients with clinical remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021; 33(11):1367–75. doi: 10.1097/MEG.0000000000002044.
 161. Seltzer MH, Bastidas JA, Cooper DM, Engler P, Slocum B, Fletcher HS. Instant nutritional assessment. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1979; 3(3):157–9. doi: 10.1177/014860717900300309.
 162. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2016; 4(4):272–80. doi: 10.1093/gastro/gow013.
 163. Lee JL, Oh ES, Lee RW, Finucane TE. Serum Albumin and Prealbumin in Calorically Restricted, Nondiseased Individuals: A Systematic Review. *Am J Med* 2015; 128(9):1023.e1-22. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.03.032.
 164. Shenkin A, Cederblad G, Elia M, Isaksson B. International Federation of Clinical Chemistry. Laboratory assessment of protein-energy status. *Clin Chim Acta* 1996; 253(1-2):S5-59. doi: 10.1016/0009-8981(96)06289-4.
 165. Larson DW, Abd El Aziz, Mohamed A, Perry W, D'Angelo A-L, Behm KT, Mathis KL et al. Additional Value of Preoperative Albumin for Surgical Risk Stratification among Colorectal Cancer Patients. *Ann Nutr Metab* 2020; 76(6):422–30. doi: 10.1159/000514058.
 166. Loftus TJ, Brown MP, Slish JH, Rosenthal MD. Serum Levels of Prealbumin and Albumin for Preoperative Risk Stratification. *Nutr Clin Pract* 2019; 34(3):340–8. doi: 10.1002/ncp.10271.
 167. Jowett SL, Seal CJ, Phillips E, Gregory W, Barton JR, Welfare MR. Defining relapse of ulcerative colitis using a symptom-based activity index. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38(2):164–71. doi: 10.1080/00365520310000654.
 168. Bosy-Westphal A, Schautz B, Later W, Kehayias JJ, Gallagher D, Müller MJ. What makes a BIA equation unique? Validity of eight-electrode multifrequency BIA to estimate body composition in a healthy adult population. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67 Suppl 1:S14-21. doi: 10.1038/ejcn.2012.160.
 169. Bosy-Westphal A, Jensen B, Braun W, Pourhassan M, Gallagher D, Müller MJ. Quantification of whole-body and segmental skeletal muscle mass using phase-sensitive 8-electrode medical bioelectrical impedance devices. *Eur J Clin Nutr* 2017; 71(9):1061–7. doi: 10.1038/ejcn.2017.27.
 170. Peine S, Knabe S, Carrero I, Brundert M, Wilhelm J, Ewert A et al. Generation of normal ranges for measures of body composition in adults based on bioelectrical impedance analysis using the seca mBCA. *Int J Body Composition Res.* 2013; 11(3/4):67.
 171. Ofei F. Obesity - a preventable disease. *Ghana Med J* 2005; 39(3):98–101.
-

172. Schütz T, Valentini L, Plauth M. Nutritional Screening According to the ESPEN Guidelines 2002. *Akt Ernähr Med* 2005; 30(2):99–103. doi: 10.1055/s-2004-834733.
 173. Schäffler H, Rohde M, Rohde S, Huth A, Gittel N, Hollborn H et al. NOD2- and disease-specific gene expression profiles of peripheral blood mononuclear cells from Crohn's disease patients. *World J Gastroenterol* 2018; 24(11):1196–205. doi: 10.3748/wjg.v24.i11.1196.
 174. Keskin S. Comparison of Several Univariate Normality Tests Regarding Type I Error Rate and Power of the Test in Simulation based Small Samples. *Journal of Applied Science Research* 2006; (2(5)):296–300.
 175. Razali NM, Wah YB. Power comparisons of shapiro-wilk, kolmogorov-smirnov, lilliefors and anderson-darling tests. *Journal of statistical modeling and analytics* 2011; 2(1):21–33.
 176. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*: Routledge; 2013.
 177. Yelencich E, Truong E, Widaman AM, Pignotti G, Yang L, Jeon Y et al. Avoidant Restrictive Food Intake Disorder Prevalent Among Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20(6):1282-1289.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2021.08.009.
 178. Gold SL, Rabinowitz LG, Manning L, Keefer L, Rivera-Carrero W, Stanley S et al. High Prevalence of Malnutrition and Micronutrient Deficiencies in Patients With Inflammatory Bowel Disease Early in Disease Course. *Inflamm Bowel Dis* 2023; 29(3):423–9. doi: 10.1093/ibd/izac102.
 179. Bischoff SC, Ockenga J, Eshraghian A, Barazzoni R, Busetto L, Campmans-Kuijpers M et al. Practical guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases - Joint ESPEN/UEG guideline. *Clin Nutr* 2023; 42(6):987–1024. doi: 10.1016/j.clnu.2023.03.021.
 180. Schneider SM, Al-Jaouni R, Filippi J, Wiroth J-B, Zeanandin G, Arab K et al. Sarcopenia is prevalent in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14(11):1562–8. doi: 10.1002/ibd.20504.
 181. Ryan E, McNicholas D, Creavin B, Kelly ME, Walsh T, Beddy D. Sarcopenia and Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25(1):67–73. doi: 10.1093/ibd/izy212.
 182. Zhang Y, Zhang L, Gao X, Dai C, Huang Y, Wu Y et al. Impact of malnutrition and sarcopenia on quality of life in patients with inflammatory bowel disease: A multicentre study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2023; 14(6):2663–75. doi: 10.1002/jcsm.13341.
 183. Bryant RV, Trott MJ, Bartholomeusz FD, Andrews JM. Systematic review: body composition in adults with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38(3):213–25. doi: 10.1111/apt.12372.
-

184. Li S, Ney M, Eslamparast T, Vandermeer B, Ismond KP, Kroeker K et al. Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2019; 25(28):3823–37. doi: 10.3748/wjg.v25.i28.3823.
185. Bellanti F, Lo Buglio A, Quiete S, Pellegrino G, Dobrakowski M, Kasperczyk A et al. Comparison of Three Nutritional Screening Tools with the New Glim Criteria for Malnutrition and Association with Sarcopenia in Hospitalized Older Patients. *J Clin Med* 2020; 9(6). doi: 10.3390/jcm9061898.
186. Henriksen C, Paur I, Pedersen A, Kværner AS, Ræder H, Henriksen HB et al. Agreement between GLIM and PG-SGA for diagnosis of malnutrition depends on the screening tool used in GLIM. *Clin Nutr* 2022; 41(2):329–36. doi: 10.1016/j.clnu.2021.12.024.
187. Rosnes KS, Henriksen C, Høidalen A, Paur I. Agreement between the GLIM criteria and PG-SGA in a mixed patient population at a nutrition outpatient clinic. *Clin Nutr* 2021; 40(8):5030–7. doi: 10.1016/j.clnu.2021.07.019.
188. Mikkelsen S, Køhler M, Østergaard T, Rasmussen HH. Different GLIM criteria combinations change prevalence of malnutrition in patients with intestinal insufficiency or intestinal failure. *Clin Nutr ESPEN* 2021; 44:449–57. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.04.012.
189. Clark AB, Reijnierse EM, Lim WK, Maier AB. Prevalence of malnutrition comparing the GLIM criteria, ESPEN definition and MST malnutrition risk in geriatric rehabilitation patients: RESORT. *Clin Nutr* 2020; 39(11):3504–11. doi: 10.1016/j.clnu.2020.03.015.
190. Burgel CF, Da Eckert IC, Brito JE, Rodrigues FW, Silva FM. Accuracy of three tools for malnutrition diagnosis in hospitalised patients: Comparison to subjective global assessment. *J Hum Nutr Diet* 2021; 34(6):935–44. doi: 10.1111/jhn.12907.
191. Zhang W, Zhu W, Ren J, Zuo L, Wu X, Li J. Skeletal muscle percentage: a protective factor for postoperative morbidity in Crohn's disease patients with severe malnutrition. *J Gastrointest Surg* 2015; 19(4):715–21. doi: 10.1007/s11605-015-2763-x.
192. Zhang T, Cao L, Cao T, Yang J, Gong J, Zhu W et al. Prevalence of Sarcopenia and Its Impact on Postoperative Outcome in Patients With Crohn's Disease Undergoing Bowel Resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017; 41(4):592–600. doi: 10.1177/0148607115612054.
193. Massironi S, Viganò C, Palermo A, Pirola L, Mulinacci G, Allocca M et al. Inflammation and malnutrition in inflammatory bowel disease. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 2023; 8(6):579–90. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00011-0.
194. Sazuka S, Katsuno T, Nakagawa T, Saito M, Saito K, Matsumura T et al. Concomitant use of enteral nutrition therapy is associated with sustained response to infliximab in patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66(11):1219–23. doi: 10.1038/ejcn.2012.120.

195. Global BMI Mortality C, Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, Wormser D, Gao P, Kaptoge S et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016; 388(10046):776–86. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30175-1.
 196. Liu J, Ge X, Ouyang C, Wang D, Zhang X, Liang J et al. Prevalence of Malnutrition, Its Risk Factors, and the Use of Nutrition Support in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2022; 28(Suppl 2):S59-S66. doi: 10.1093/ibd/izab345.
 197. Zalizko P, Roshofa TH, Meija L, Bodnieks E, Pukitis A. The role of body muscle mass as an indicator of activity in inflammatory bowel disease patients. *Clin Nutr ESPEN* 2020; 40:193–200. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.09.023.
 198. Singh A, Midha V, Mahajan R, Verma S, Kakkar C, Grover J et al. Evaluation of Nutritional Characteristics Reveals Similar Prevalence of Malnutrition in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Dig Dis Sci* 2023; 68(2):580–95. doi: 10.1007/s10620-022-07652-z.
 199. Wei H, Yuan Z, Ren K, Jin Y, Ren L, Cao B et al. Body Composition in Inflammatory Bowel Disease. *Arch Iran Med* 2023; 26(3):172–5. doi: 10.34172/aim.2023.26.
 200. Bamba S, Sasaki M, Takaoka A, Takahashi K, Imaeda H, Nishida A et al. Sarcopenia is a predictive factor for intestinal resection in admitted patients with Crohn's disease. *PLoS One* 2017; 12(6):e0180036. doi: 10.1371/journal.pone.0180036.
 201. Adams DW, Gurwara S, Silver HJ, Horst SN, Beaulieu DB, Schwartz DA et al. Sarcopenia Is Common in Overweight Patients with Inflammatory Bowel Disease and May Predict Need for Surgery. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23(7):1182–6. doi: 10.1097/MIB.0000000000001128.
 202. Lee CH, Yoon H, Oh DJ, Lee JM, Choi YJ, Shin CM et al. The prevalence of sarcopenia and its effect on prognosis in patients with Crohn's disease. *Intest Res* 2020; 18(1):79–84. doi: 10.5217/ir.2019.00107.
 203. Zhang T, Ding C, Xie T, Yang J, Dai X, Lv T et al. Skeletal muscle depletion correlates with disease activity in ulcerative colitis and is reversed after colectomy. *Clin Nutr* 2017; 36(6):1586–92. doi: 10.1016/j.clnu.2016.10.004.
 204. Yadav DP, Kedia S, Madhusudhan KS, Bopanna S, Goyal S, Jain S et al. Body Composition in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: Correlation with Disease Severity and Duration. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2017; 2017:1215035. doi: 10.1155/2017/1215035.
 205. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, Brooks SV. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(11):1091–6. doi: 10.1111/j.1440-1681.2007.04752.x.
-

206. Koopman R, van Loon, Luc J C. Aging, exercise, and muscle protein metabolism. *J Appl Physiol* (1985) 2009; 106(6):2040–8. doi: 10.1152/japplphysiol.91551.2008.
207. Derbey L, Charlois AL, Buisson A, Roblin X, Mathieu N, Danion P et al. Physical Activity and IBD: State of Art and Knowledge, Patients and Healthcare Professionals Points of View, A French Multicenter Cross Sectional Study. *Inflamm Bowel Dis* 2024; 30(12):2306–13. doi: 10.1093/ibd/izae009.
208. Santos JCD, Malaguti C, Lucca FdA, Cabalzar AL, Ribeiro, Tarsila Campanha da Rocha, Gaburri PD et al. Impact of biological therapy on body composition of patients with Chron's disease. *Rev Assoc Med Bras* (1992) 2017; 63(5):407–13. doi: 10.1590/1806-9282.63.05.407.
209. Emerenziani S, Biancone L, Guarino MPL, Balestrieri P, Stasi E, Ribolsi M et al. Nutritional status and bioelectrical phase angle assessment in adult Crohn disease patients receiving anti-TNF α therapy. *Dig Liver Dis* 2017; 49(5):495–9. doi: 10.1016/j.dld.2016.12.026.
210. Godala M, Gaszyńska E, Walczak K, Małecka-Wojcieszko E. Evaluation of Albumin, Transferrin and Transthyretin in Inflammatory Bowel Disease Patients as Disease Activity and Nutritional Status Biomarkers. *Nutrients* 2023; 15(15). doi: 10.3390/nu15153479.
211. Valentini L, Schulzke J-D. Mundane, yet challenging: the assessment of malnutrition in inflammatory bowel disease. *Eur J Intern Med* 2011; 22(1):13–5. doi: 10.1016/j.ejim.2010.07.021.
212. Gubatan J, Moss AC. Vitamin D in inflammatory bowel disease: more than just a supplement. *Curr Opin Gastroenterol* 2018; 34(4):217–25. doi: 10.1097/MOG.0000000000000449.
213. Ardesia M, Ferlazzo G, Fries W. Vitamin D and inflammatory bowel disease. *Biomed Res Int* 2015; 2015:470805. doi: 10.1155/2015/470805.
214. Schäffler H, Schmidt M, Huth A, Reiner J, Glass Ä, Lamprecht G. Clinical factors are associated with vitamin D levels in IBD patients: A retrospective analysis. *J Dig Dis* 2018; 19(1):24–32. doi: 10.1111/1751-2980.12565.
215. Mentella MC, Scaldaferri F, Pizzoferrato M, Gasbarrini A, Miggiano GAD. The Association of Disease Activity, BMI and Phase Angle with Vitamin D Deficiency in Patients with IBD. *Nutrients* 2019; 11(11). doi: 10.3390/nu11112583.
216. Song F, Lu J, Chen Z, Zhou Y, Cao Z, Xu R. Vitamin D and CRP are associated in hospitalized inflammatory bowel disease (IBD) patients in Shanghai. *Asia Pac J Clin Nutr* 2024; 33(3):370–80. doi: 10.6133/apjcn.202409_33(3).0007.

217. Schäffler H, Schneider N, Hsieh C-J, Reiner J, Nadalin S, Witte M et al. NOD2 mutations are associated with the development of intestinal failure in the absence of Crohn's disease. *Clin Nutr* 2013; 32(6):1029–35. doi: 10.1016/j.clnu.2013.02.014.
218. Wang T-T, Dabbas B, Laperriere D, Bitton AJ, Soualhine H, Tavera-Mendoza LE et al. Direct and indirect induction by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of the NOD2/CARD15-defensin beta2 innate immune pathway defective in Crohn disease. *J Biol Chem* 2010; 285(4):2227–31. doi: 10.1074/jbc.C109.071225.
219. White JH. Vitamin D deficiency and the pathogenesis of Crohn's disease. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018; 175:23–8. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.015.
220. Dionne S, Calderon MR, White JH, Memari B, Elimrani I, Adelson B et al. Differential effect of vitamin D on NOD2- and TLR-induced cytokines in Crohn's disease. *Mucosal Immunol* 2014; 7(6):1405–15. doi: 10.1038/mi.2014.30.
221. Rinaldi S, Gilliland J, O'Connor C, Chesworth B, Madill J. Is phase angle an appropriate indicator of malnutrition in different disease states? A systematic review. *Clin Nutr ESPEN* 2019; 29:1–14. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.10.010.
222. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr* 2012; 31(6):854–61. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.008.
223. Więch P, Dąbrowski M, Bazaliński D, Sałacińska I, Korczowski B, Binkowska-Bury M. Bioelectrical Impedance Phase Angle as an Indicator of Malnutrition in Hospitalized Children with Diagnosed Inflammatory Bowel Diseases-A Case Control Study. *Nutrients* 2018; 10(4). doi: 10.3390/nu10040499.
224. Cioffi I, Marra M, Imperatore N, Pagano MC, Santarpia L, Alfonsi L et al. Assessment of bioelectrical phase angle as a predictor of nutritional status in patients with Crohn's disease: A cross sectional study. *Clin Nutr* 2020; 39(5):1564–71. doi: 10.1016/j.clnu.2019.06.023.
225. Bongiolo AM, Machado MJ, Lazarotto BA, Rupp MLC, Dal-Pizzol F, Pires, Maria Marlene de Souza. PHASE ANGLE AS A PREDICTOR OF MUSCLE MASS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE. *Arq Gastroenterol* 2024; 61:e23095. doi: 10.1590/S0004-2803.246102023-95.
226. Peng Z, Xu D, Li Y, Peng Y, Liu X. Phase Angle as a Comprehensive Tool for Nutritional Monitoring and Management in Patients with Crohn's Disease. *Nutrients* 2022; 14(11). doi: 10.3390/nu14112260.
227. Jabłońska B, Mrowiec S. Nutritional Status and Its Detection in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients* 2023; 15(8). doi: 10.3390/nu15081991.
-

228. Kurban M, Zeng N, Wang M, Liu H, Wu J-R, Feng G et al. Role of Human Body Composition Analysis and Malnutrition Risk Questionnaire in the Assessment of Nutritional Status of Patients With Initially Diagnosed Crohn's Disease. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7:106. doi: 10.3389/fmed.2020.00106.
229. Jansen I, Prager M, Valentini L, Büning C. Inflammation-driven malnutrition: a new screening tool predicts outcome in Crohn's disease. *Br J Nutr* 2016; 116(6):1061–7. doi: 10.1017/S0007114516003044.
230. Scaldaferri F, Pizzoferrato M, Lopetuso LR, Musca T, Ingravalle F, Sicignano LL et al. Nutrition and IBD: Malnutrition and/or Sarcopenia? A Practical Guide. *Gastroenterol Res Pract* 2017; 2017:8646495. doi: 10.1155/2017/8646495.
231. Barroso T, Conway F, Emel S, McMillan D, Young D, Karteszi H et al. Patients with inflammatory bowel disease have higher abdominal adiposity and less skeletal mass than healthy controls. *Ann Gastroenterol* 2018; 31(5):566–71. doi: 10.20524/aog.2018.0280.
232. Frimmer V. Body-Mass-Index: Gesundheitsparameter mit Licht und Schatten. *Dtsch Arztebl International* 2024; 121(18):A-1166. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=241000>.
233. Blauwhoff-Buskermolen S, Langius JAE, Becker A, Verheul HMW, de van der Schueren, Marian A E. The influence of different muscle mass measurements on the diagnosis of cancer cachexia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017; 8(4):615–22. doi: 10.1002/jcsm.12200.
234. Schienkiewicz A, Kuhnert R, Blume M, Mensink GBM. Overweight and obesity among adults in Germany - Results from GEDA 2019/2020-EHIS. *J Health Monit* 2022; 7(3):21–8. doi: 10.25646/10293.
235. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2024; 403(10431):1027–50. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2.
236. Harper JW, Zisman TL. Interaction of obesity and inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2016; 22(35):7868–81. doi: 10.3748/wjg.v22.i35.7868.
237. Back IR, Marcon SS, Gaino NM, Vulcano DSB, Dorna MdS, Sasaki LY. BODY COMPOSITION IN PATIENTS WITH CROHN'S DISEASE AND ULCERATIVE COLITIS. *Arq Gastroenterol* 2017; 54(2):109–14. doi: 10.1590/S0004-2803.201700000-02.
238. Steed H, Walsh S, Reynolds N. A brief report of the epidemiology of obesity in the inflammatory bowel disease population of Tayside, Scotland. *Obes Facts* 2009; 2(6):370–2. doi: 10.1159/000262276.
239. Dąbek A, Kaczmarczyk O, Dziubyna T, Piątek-Guziewicz A, Zwolińska-Wcisło M. The significance of nutritional strategies in patients with inflammatory bowel disease in the
-

- context of malnutrition and the development of malnourished obesity. *Folia Med Cracov* 2023; 63(2):41–56. doi: 10.24425/fmc.2023.145912.
240. Flores A, Burstein E, Cipher DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci* 2015; 60(8):2436–45. doi: 10.1007/s10620-015-3629-5.
241. Stabroth-Akil D, Leifeld L, Pfützer R, Morgenstern J, Kruis W. The effect of body weight on the severity and clinical course of ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis* 2015; 30(2):237–42. doi: 10.1007/s00384-014-2051-3.
242. Boutros M, Maron D. Inflammatory bowel disease in the obese patient. *Clin Colon Rectal Surg* 2011; 24(4):244–52. doi: 10.1055/s-0031-1295687.
243. Mendall MA, Gunasekera AV, John BJ, Kumar D. Is obesity a risk factor for Crohn's disease? *Dig Dis Sci* 2011; 56(3):837–44. doi: 10.1007/s10620-010-1541-6.
244. Swanson SM, Harper J, Zisman TL. Obesity and inflammatory bowel disease: diagnostic and therapeutic implications. *Curr Opin Gastroenterol* 2018; 34(2):112–9. doi: 10.1097/MOG.0000000000000422.
245. Mahmoud M, Syn W-K. Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on IBD Outcomes. *Dig Dis Sci* 2024; 69(8):2741–53. doi: 10.1007/s10620-024-08504-8.
246. Connelly TM, Juza RM, Sangster W, Sehgal R, Tappouni RF, Messaris E. Volumetric fat ratio and not body mass index is predictive of ileocelectomy outcomes in Crohn's disease patients. *Dig Surg* 2014; 31(3):219–24. doi: 10.1159/000365359.
247. Ding Z, Wu X-R, Remer EM, Lian L, Stocchi L, Li Y et al. Association between high visceral fat area and postoperative complications in patients with Crohn's disease following primary surgery. *Colorectal Dis* 2016; 18(2):163–72. doi: 10.1111/codi.13128.
248. García-Mateo S, Martínez-Domínguez SJ, Gargallo-Puyuelo CJ, Villarino MTA, Laredo V, Gallego B et al. When metabolic comorbidities and risk of malnutrition coexist: The new era of inflammatory bowel disease. *Am J Med Sci* 2024. doi: 10.1016/j.amjms.2024.07.036.
249. Seminerio JL, Koutroubakis IE, Ramos-Rivers C, Hashash JG, Dudekula A, Regueiro M et al. Impact of Obesity on the Management and Clinical Course of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21(12):2857–63. doi: 10.1097/MIB.0000000000000560.
250. Blain A, Cattan S, Beaugier L, Carbonnel F, Gendre JP, Cosnes J. Crohn's disease clinical course and severity in obese patients. *Clin Nutr* 2002; 21(1):51–7. doi: 10.1054/clnu.2001.0503.
-

251. Nic Suibhne T, Raftery TC, McMahon O, Walsh C, O'Morain C, O'Sullivan M. High prevalence of overweight and obesity in adults with Crohn's disease: associations with disease and lifestyle factors. *J Crohns Colitis* 2013; 7(7):e241-8. doi: 10.1016/j.crohns.2012.09.009.
252. Greuter T, Porchet F, Braga-Neto MB, Rossel J-B, Biedermann L, Schreiner P et al. Impact of obesity on disease activity and disease outcome in inflammatory bowel disease: Results from the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *United European Gastroenterol J* 2020; 8(10):1196–207. doi: 10.1177/2050640620954556.
253. Ghusn W, Loftus EV, JR, Johnson AM. Reviewing the impact of obesity on inflammatory bowel disease and considerations for optimizing management. *Curr Opin Gastroenterol* 2024; 40(4):268–75. doi: 10.1097/MOG.0000000000001025.
254. Kurnool S, Nguyen NH, Proudfoot J, Dulai PS, Boland BS, Vande Casteele N et al. High body mass index is associated with increased risk of treatment failure and surgery in biologic-treated patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47(11):1472–9. doi: 10.1111/apt.14665.
255. Harper JW, Sinanan MN, Zisman TL. Increased body mass index is associated with earlier time to loss of response to infliximab in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19(10):2118–24. doi: 10.1097/MIB.0b013e31829cf401.
256. Bhalme M, Sharma A, Keld R, Willert R, Campbell S. Does weight-adjusted anti-tumour necrosis factor treatment favour obese patients with Crohn's disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25(5):543–9. doi: 10.1097/MEG.0b013e32835d1f15.
257. Barazzoni R, Bischoff SC, Boirie Y, Busetto L, Cederholm T, Dicker D et al. Sarcopenic obesity: Time to meet the challenge. *Clin Nutr* 2018; 37(6 Pt A):1787–93. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.018.
258. 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):307–15. doi: 10.1159/000499607.

VIII. ANHANG

8.1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

♀	Weiblich/Frauen
♂	Männlich/Männer
°	Grad
A	Ampere
ALAT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ASA	Aminosalicylate
ASAT	Aspartat-Aminotransferase
BCM	Körperzellmasse (Body Cell Mass)
BIA	Bioimpedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
C	Celsius
CDAI	Crohn's disease activity index
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
CU	Colitis Ulcerosa
d	Effektstärke
DGVS	Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DXA	Dual Energy X-Ray Absorptiometry
EB	Energiebedarf
EBV	Epstein-Barr-Virus

ECW	Extrazelluläres Wasser (Extra Cellular Water)
ED	Erstdiagnose
ESPEN	European Society of Clinical Nutrition and Metabolism
EWGSOP	European Working Group on Sarcopenia in Older People
FFM	Fettfreie Masse
FFMI	Fettfreie-Masse-Index
fl	Femtoliter
FM	Fettmasse
FMI	Fettmasse-Index
fmol	Femtomol
g	Gramm
GGT	Gamma-Glutamyltransferase
GI	Gastrointestinal
GLIM	Global Leadership Initiative on Malnutrition
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HIV	Human Immunodeficiency Virus
Hkt	Hämatokrit
Hz	Hertz
ICR	Ileocaecalresektion
IF	Interferon
IL	Interleukin
J	Jahre
JAK	Januskinase
K	Kontrollen
kcal	Kilokalorie
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm

kHz	Kilohertz
l	Liter
LDH	Lactatdehydrogenase
M	Mittelwert
m	Meter
m ²	Quadratmeter
Max	Maximum
MC	Morbus Crohn
MCH	Mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	Mittleres korpuskuläres Volumen
Md	Median
mg	Milligramm
Min	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
MRT	Magnetresonanztomographie
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NRS 2002	Nutritional Risk Screening 2002
μA	Mikroampere
n	Anzahl
NF-κB	nuclear factor k-light-chain-enhancer of activated B cells
nmol	Nanomol
PAL	Physical Activity Level
pg	Pikogramm
PSC	Primär Sklerosierende Cholangitis
PTH	Parathormon

R	Resistanz
r_p	Korrelationskoeffizient nach Bravais-Pearson
r_s	Korrelationskoeffizient nach Spearman
S	Seite
s	Sekunde
SCCAI	Simple clinical colitis activity index
SD	Standardabweichung
SES	Sozioökonomischer Status
SGA	Subjective Global Assessment
SMM	Skelettmuskelmasse
SMMI	Skelettmuskelmasse-Index
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
TBW	Ganzkörperwasser (Total Body Water)
TNF- α	Tumornekrosefaktor-alpha
U	Unit
vs	versus
WHO	World Health Organization
X_c	Reaktanz

8.2 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: KORREKTE FUß- UND HANDPOSITION BIA-MESSUNG (AUS: SECA 515/514 GEBRAUCHSANWEISUNG FÜR ÄRZTE UND ASSISTENZ (89)).....	23
ABBILDUNG 2: NRS 2002 (AUS SCHÜTZ ET AL., 2005, S. 99-103 (172)).....	25
ABBILDUNG 3: SARKOPENIADIAGNOSTIK EWGSOP2 (NACH CRUZ-JENTOFT ET AL., 2019, S. 16-31 (159)).....	28
ABBILDUNG 4: VERGLEICH BMI ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN ($P=.003^{**}$)	34
ABBILDUNG 5: BMI-EINTEILUNG CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN	35
ABBILDUNG 6: VERGLEICH OBERARMUMFANG ($P=.018^{*}$) UND TRIZEPS-HAUTFALTENDICKE ($P<.001^{***}$).....	35
ABBILDUNG 7: VERGLEICH TAILLENUMFANG ($P<.001^{***}$) UND WAIST-TO-HIP-RATIO ($P<.001^{***}$)	36
ABBILDUNG 8: VERGLEICH HANDKRAFT ZWISCHEN MC- UND CU-PATIENTEN ($P=.014^{*}$).....	38
ABBILDUNG 9: VERGLEICH GEHGESCHWINDIGKEIT ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN ($P<.001^{***}$)	39
ABBILDUNG 10: VERGLEICH FMI ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN ($P=.002^{**}$).....	41
ABBILDUNG 11: KORRELATION ZWISCHEN FMI UND BMI ($P<.001^{***}$)	42
ABBILDUNG 12: KORRELATION ZWISCHEN FFMI UND BMI ($P<.001^{***}$).....	43
ABBILDUNG 13: ANZAHL PROBANDEN [%] MIT VERMINDERTEM FFMI	44
ABBILDUNG 14: ANZAHL PROBANDEN [%] MIT VERMINDERTEM SMMI	45
ABBILDUNG 15: KORRELATION ZWISCHEN FFMI UND SMMI ($P<.001^{***}$).....	45
ABBILDUNG 16: VERGLEICH TBW [%] ($P=.005^{**}$) UND ECW [%] ($P=.001^{**}$) ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN	46
ABBILDUNG 17: KORRELATION ZWISCHEN PHASENWINKEL UND BMI ($P=.023^{*}$)	47
ABBILDUNG 18: KORRELATION ZWISCHEN PHASENWINKEL UND FFMI ($P<.001^{***}$) BZW. SMMI ($P<.001^{***}$).....	48
ABBILDUNG 19: KORRELATION ZWISCHEN PHASENWINKEL UND FMI ($P<.001^{***}$)	49
ABBILDUNG 20: MANGELERNÄHRUNGSRISIKO NACH MUST [%].....	50
ABBILDUNG 21: MANGELERNÄHRUNGSRISIKO NACH NRS 2002 [%].....	51
ABBILDUNG 22: DIAGNOSE MANGELERNÄHRUNG NACH ESPEN-KRITERIEN [%]	52
ABBILDUNG 23: DIAGNOSE MANGELERNÄHRUNG NACH GLIM-KRITERIEN [%]	53
ABBILDUNG 24: VERTEILUNG DER PHÄNOTYPISCHEN KRITERIEN DER GLIM-KRITERIEN IN DER PATIENTENGRUPPE (N=101).....	54
ABBILDUNG 25: VERGLEICH RISIKO NACH MUST UND NRS 2002 [%] IN DER PATIENTEN- UND KONTROLLGRUPPE.....	55
ABBILDUNG 26: DISKREPANZ MUST/ ESPEN / GLIM IN DER PATIENTENGRUPPE (N=101)	56
ABBILDUNG 27: DISKREPANZ NRS 2002 / ESPEN / GLIM IN DER PATIENTENGRUPPE (N=101) 57	

ABBILDUNG 28: VERGLEICH LEUKOZYTENZAHLE ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN ($P=0.003^{**}$)	60
ABBILDUNG 29: VERGLEICH ALBUMIN ($P<0.001^{***}$) UND CRP ($P<0.001^{***}$) ZWISCHEN CED-PATIENTEN UND KONTROLLEN	61
ABBILDUNG 30: KORRELATION ZWISCHEN PHASENWINKEL UND ALBUMIN ($P<0.001^{***}$).....	62
ABBILDUNG 31: ANZAHL PROBANDEN MIT EINEM VITAMIN D-MANGEL [%]	63
ABBILDUNG 32: VERGLEICH FFMI ($P=0.033^{*}$) UND SMMI ($P=0.040^{*}$) IN DER KATEGORIE ‚MONTREAL A‘ (ALTER BEI ED) BEI MC-PATIENTEN	64
ABBILDUNG 33: VERGLEICH PHASENWINKEL ZWISCHEN DEN GRUPPEN ALTER BEI ED ($P=0.009^{**}$).....	65
ABBILDUNG 34: KORRELATION ZWISCHEN PHASENWINKEL UND ALTER ($P<0.001^{***}$)	66
ABBILDUNG 35: KORRELATION ZWISCHEN CDAI-PUNKTZAHL UND PHASENWINKEL ($P=0.055$).....	67
ABBILDUNG 36: KORRELATION ZWISCHEN CDAI-PUNKTZAHL UND ALBUMIN ($P<0.001^{***}$) BZW. CRP ($P=0.004^{**}$)	68
ABBILDUNG 37: ANTEIL NACH ESPEN-KRITERIEN MANGELERNÄHRTER MC-PATIENTEN [%] IN DEN GRUPPEN ‚REMISSION‘ UND ‚KEINE REMISSION‘ NACH CDAI ($P=0.009^{**}$)	69
ABBILDUNG 38: ANTEIL NACH GLIM-KRITERIEN MANGELERNÄHRTER MC-PATIENTEN [%] IN DEN GRUPPEN ‚REMISSION‘ UND ‚KEINE REMISSION‘ NACH CDAI ($P=0.040^{*}$)	70
ABBILDUNG 39: ANTEIL CU-PATIENTEN MIT VERMINDERTEM SMMI [%] IN DEN GRUPPEN ‚REMISSION‘ UND ‚KEINE REMISSION‘ NACH SCCAI ($P=0.103$).....	70
ABBILDUNG 40: ANTEIL DER PATIENTEN MIT EINEM VERMINDERTEN SMMI [%] IN ABHÄNGIGKEIT VON DER OP	71
ABBILDUNG 41: BIOLOGIKA-THERAPIE BEI CED-PATIENTEN [%]	73
ABBILDUNG 42: WEITERE IMMUNMODULATOREN UND MEDIKAMENTENEINNAHME BEI CED-PATIENTEN [%], MEHRFACHMEDIKATION MÖGLICH	73
ABBILDUNG 43: VERGLEICH PHASENWINKEL ZWISCHEN CED-PATIENTEN MIT UND OHNE TNF- A - ANTIKÖRPER-THERAPIE ($P=0.020^{*}$).....	74
ABBILDUNG 44: PHASENWINKEL IM VERGLEICH ZWISCHEN CED-PATIENTEN MIT UND OHNE PREDNISOLON-THERAPIE ($P=0.096$)	75
ABBILDUNG 45: LEUKOZYTENZAHLE($P=0.008^{**}$) UND CRP-WERT ($P=0.045^{*}$) IM VERGLEICH ZWISCHEN CED-PATIENTEN MIT UND OHNE PREDNISOLON-THERAPIE	76

8.3 TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: BMI-EINTEILUNG NACH WHO (87).....	9
TABELLE 2: BERECHNUNG DES CDAI (NACH BEST ET AL., 1976, S. 439-44 (24)).....	19
TABELLE 3: BERECHNUNG DES SCCAI (NACH WALMSLEY ET AL., 1998, S. 29-32 (52)).....	19
TABELLE 4: MONTREALKLASSIFIKATION (NACH SILVERBERG ET AL., 2005, 5A-36A (25))	20
TABELLE 5: EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE BIA-MESSUNG	20
TABELLE 6: MUST (NACH ELIA ET AL., 2003 (122))	24
TABELLE 7: MANGELERNÄHRUNGSDIAGNOSTIK ESPEN-KRITERIEN (NACH CEDERHOLM ET AL., 2015, S. 335-340 (128)).....	26
TABELLE 8: MANGELERNÄHRUNGSDIAGNOSTIK GLIM-KRITERIEN (NACH CEDERHOLM ET AL., 2019, S. 207-2017 (109))	27
TABELLE 9: SCHWEREGRAD-EINTEILUNG DER MANGELERNÄHRUNG (NACH CEDERHOLM ET AL., 2019, S. 207-2017 (109))	27
TABELLE 10: SARKOPENIEDIAGNOSTIK EWGSOP (NACH CRUZ-JENTOFT ET AL., 2010, S. 412–23 (146))	28
TABELLE 11: DEMOGRAFISCHE CHARAKTERISIERUNG.....	31
TABELLE 12: KLINISCHE CHARAKTERISIERUNG	32
TABELLE 13: ERGEBNISSE DER ANTHROPOMETRIE	33
TABELLE 14: ERGEBNISSE DER HANDKRAFT- UND GEHGESCHWINDIGKEITSMESSUNG.....	37
TABELLE 15: ERGEBNISSE DER BIOIMPEDANZANALYSE	40
TABELLE 16: SCREENING UND DIAGNOSTIK MALNUTRITION.....	49
TABELLE 17: BLUTWERTE	58

8.4 FRAGEBÖGEN

Ernährungszustand bei CED
- Morbus Crohn -

Case Report Form

Version 20.01.2019

Patienten-ID:	_____
Geburtsjahr:	_____
Geschlecht:	☐ weiblich ☐ männlich
Rekrutierungsdatum:	_____
Studienmitarbeiter:	_____

Ernährungszustand bei CED

Patienten-ID: _____

Klinische Datenerfassung

Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten	☐ ja (_ _ kg)	☐ nein
Gewichtsverlust > 5 % (Zeitraum?)	☐ ja (_ _ Monate)	☐ nein
Gewichtsverlust > 10 % (Zeitraum?)	☐ ja (_ _ Monate)	☐ nein
Gewichtsverlust insg. ab Diagnose	__ kg (± __ %)	☐ nein
Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche	☐ 50 - 75 % ☐ 25 - 50 % ☐ < 25 %	
Nahrungszufuhr < 50 % des täglichen Energiebedarfs > 1 Woche	☐ ja	☐ nein
jede Reduzierung der Energieaufnahme > 2 Wochen	☐ ja	☐ nein
Mangelernährungsrisiko nach ESPEN Kriterien (siehe Seite 4)	☐ ja	☐ nein
Mangelernährungs-Risiko nach NRS 2002 (siehe Seite 5)	☐ ja	☐ nein
Mangelernährungsrisiko nach MUST Kriterien (siehe Seite 6)	☐ gering ☐ mittel ☐ hoch	
Krankheitsschwere nach CDAI (siehe Seite 3)	☐ Remission (<150) ☐ mild (150-220) ☐ moderat (220-450) ☐ schwer (>450)	

Blutentnahme

Blutentnahme ist erfolgt	☐ ja	☐ nein
NOD 2 Bestimmung	☐ ja	☐ nein

Medikamente

2

Ernährungszustand bei CED

Patienten-ID: _____

Crohn's Disease Activity Index (CDAI)

Kriterium	Bewertung	Faktor	Summe
Anzahl ungeformte Stuhlgänge in den letzten 7 Tagen		2	
Bauchschmerzen in den letzten 7 Tagen (0=keine, 1=leicht, 2=mittel, 3=stark)		5	
Allgemeinbefinden in den letzten 7 Tagen (0=gut, 1=beeinträchtigt, 2=schlecht, 3=sehr schlecht, 4=unerträglich)		7	
Komplikationen (je 1 Punkt) - Gelenkbeteiligung - Augenbeteiligung (Iritis, Uveitis) - Hautbeteiligung (Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum, Aphthen oral) - Perianaler Befall (Analfissur, perianale Fistel oder perianale Abszesse) - Andere Fisteln - Erhöhte Körpertemperatur in den letzten 7 Tagen (>37,7 °C)		20	
Symptomatische Durchfallbehandlung (0=kein, 1=ja)		30	
Abdominelle Resistenz (0=kein, 2=fraglich, 5=sicher)		10	
Abweichung vom Hämatokrit 47-Hkt (Männer), 42-Hkt (Frauen)		6	
Abweichung vom Standardgewicht in %		1	

Summe: _____

Körperzusammensetzung - BIA

☐ mBCA 525 (mobiles Gerät)	☐ mBCA 515 (Standgerät)
Horizontale Körperposition ≥ 10 min vor der Messung	☐ ja ☐ nein
Nüchternphase ≥ 4 h	☐ ja ☐ nein (_ . _ h)
letzter Alkoholkonsum vor ≥ 24 h	☐ ja ☐ nein (_ . _ h)
Ausübung einer anstrengenden körperlichen Aktivität in den letzten 12 h	☐ ja ☐ nein (_ . _ h)
Blase entleert	☐ ja ☐ nein

3

Ernährungszustand bei CED

Patienten-ID: _____

Parameter	Messwert
Körpergewicht (abzgl. _ _ , _ kg)	__ , __ , __ kg
Körpergröße	__ , __ , __ m
	☐ gemessen ☐ übernommen
BMI	__ , __ , __ kg/m ²
FM	__ , __ , __ kg ± __ , __ , __ %
FMI	__ , __ , __ kg/m ²
FFM	__ , __ , __ kg ± __ , __ , __ %
FFMI	__ , __ , __ kg/m ²
SMM	__ , __ , __ kg ± __ , __ , __ %
SMMI	__ , __ , __ kg/m ²
TBW	__ , __ , __ l ± __ , __ , __ %
ECW	__ , __ , __ l ± __ , __ , __ %
Resistanz (R, 50 kHz)	__ , __ , __ Ω
Reaktanz (Xc, 50 kHz)	__ , __ , __ Ω
Phasenwinkel	__ , __ , __ °

> Mangelernährungs-Diagnose nach ESPEN-Kriterien		☐ nein ☐ ja
a) BMI	< 18,5 kg/m ²	☐ ja
oder	> 10 % unabhängig vom Zeitraum oder > 5 % in den letzten 3 Monaten	☐ ja
b) (unbeabsichtigter) Gewichtsverlust	< 20 kg/m ² wenn < 70 Jahre < 22 kg/m ² wenn ≥ 70 Jahre	☐ ja
verbunden mit BMI	< 15 kg/m ² (Frauen) < 17 kg/m ² (Männer)	☐ ja
oder FFMI		☐ ja

4

Ernährungszustand bei CED

Patienten-ID:

Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus
Nutritional Risk Screening (NRS 2002)
nach Kondrup J et al., Clinical Nutrition 2003; 22: 415-421
Empfehlung von der Europäischen Gesellschaft für Klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN)

Vorscreening:

- Ist der Body Mass Index < 20,5 kg/m²? ☐ ja ☐ nein
- Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren? ☐ ja ☐ nein
- War die Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche vermindert? ☐ ja ☐ nein
- Ist der Patient schwer erkrankt? (z.B. Intensivtherapie) ☐ ja ☐ nein

⇒ Wird mindestens eine dieser Fragen mit „Ja“ beantwortet, wird mit dem Hauptscreening fortgefahren.
⇒ Werden alle Fragen mit „Nein“ beantwortet, wird der Patient wöchentlich neu gescreent.
⇒ Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um dem assoziierte Risiko vorzubeugen.

Hauptscreening:

Störung des Ernährungszustands	Punkte
Keine	0
Mild	1
Mäßig	2
Schwer	3

Krankheitschwere

Krankheitschwere	Punkte
Keine	0
Mild	1
Mäßig	2
Schwer	3

Ernährungsrisiko:

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

1 Punkt, wenn Alter ≥ 70 Jahre

T. Sözlitz, L. Valentin, M. Plath. Screening auf Mangelernährung nach den ESPEN-Leitlinien 2002. Aktual Ernähr Med 2005; 30: 99-103.

Übersetzt und bearbeitet von Dr. Tilmann Schölch, Dr. Lucia Vissler und Prof. Dr. Malte P. Pahl. Kontakt: elisabeth.schölch@charite.de, Tel. 030-469 944 289

5

Ernährungszustand bei CED

Patienten-ID:

> Mangelernährungs-Diagnose MUST

a) BMI	> 20 kg/m ² = 0 18,5-20 kg/m ² = 1 < 18,5 kg/m ² = 2	___
b) ungeplanter Gewichtsverlust in den letzten 3-6 Monaten	<5% = 0 5-10% = 1 >10% = 2	___
c) akut erkrankt und keine Nahrungsaufnahme für >5 Tage	2 Punkte	___

0 Punkte = geringes Risiko
1 Punkt = mittleres Risiko
≥ 2 Punkte = hohes Risiko

Anthropometrie

Parameter	Messwert	
Oberarmumfang (dominanter Oberarm)	___ , ___	cm
Trizeps-Hautfaltendicke (dominanter Arm)		
1. Messung	___ , ___	mm
2. Messung	___ , ___	mm
3. Messung	___ , ___	mm
Durchschnitt	___ , ___	mm
Taillenumfang	___ , ___	cm
Hüftumfang	___ , ___	cm

6

Ernährungszustand bei CED

Patienten-ID:

Muskelkraft und -funktion

Handkraft (dominanter Arm)	Messwert
1. Messung	___ , ___ kg
2. Messung	___ , ___ kg
3. Messung	___ , ___ kg

Gehgeschwindigkeit	Messwert
4 m Gehstrecke	___ , ___ s ± ___ , ___ m/s

> Sarkopenie-Diagnose ☐ nein ☐ ja

Gehgeschwindigkeit < 0,8 m/s ☐ ja

und

SMMI Frauen < 6,42 kg/m²
Männer < 8,87 kg/m² ☐ ja

oder

Handkraft Frauen < 20 kg
BMI < 23,0 kg/m² ≤ 17,0 kg
BMI 23,1 - 26,0 kg/m² ≤ 17,3 kg
BMI 26,1 - 29,0 kg/m² ≤ 18,0 kg
BMI > 29,0 kg/m² ≤ 21,0 kg ☐ ja

Männer < 30 kg
BMI < 24,0 kg/m² ≤ 29,0 kg
BMI 24,1 - 28,0 kg/m² ≤ 30,0 kg
BMI 28,1 - 32,0 kg/m² ≤ 30,0 kg
BMI > 32,0 kg/m² ≤ 32,0 kg

und

SMMI Frauen < 6,42 kg/m²
Männer < 8,87 kg/m² ☐ ja

7

Ernährungszustand bei CED
- Colitis Ulcerosa -

Case Report Form

Version 20.01.2019

Patienten-ID:	_____
Geburtsjahr:	_____
Geschlecht:	☐ weiblich ☐ männlich
Rekrutierungsdatum:	_____
Studienmitarbeiter:	_____

Ernährungszustand bei CED Patienten-ID: _____

Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI)

Kriterium	Punkte	Bewertung
Stuhlfrequenz pro Tag	1-3 Stühle = 0 4-6 Stühle = 1 7-9 Stühle = 2 >9 Stühle = 3	
Stuhlfrequenz pro Nacht	- Keine = 0 1-3 Stühle = 1 4-6 Stühle = 2	
Stuhldrang	- Normal = 0 - Dringend = 1 - Sofort = 2 - Inkontinenz = 3	
Blut im Stuhl	- Nein = 0 - Spuren = 1 - Gelegentlich = 2 - Meistens = 3	
Allgemeines Befinden	- Sehr gut = 0 - Leicht unwohl = 1 - Schlecht = 2 - Sehr schlecht = 3 - Furchtbar = 4	
Extraintestinale Manifestationen (je 1 Punkt)	- Arthritis - Pyoderma gangraenosum - Erythema nodosum - Uveitis	

Summe: _____

Körperzusammensetzung - BIA

☐ mBCA 525 (mobiles Gerät)	☐ mBCA 515 (Standgerät)
Horizontale Körperposition ≥ 10 min vor der Messung ☐ ja ☐ nein	
Nüchternphase ≥ 4 h	☐ ja ☐ nein (_ . _ h)
letzter Alkoholkonsum vor ≥ 24 h	☐ ja ☐ nein (_ . _ h)
Ausübung einer anstrengenden körperlichen Aktivität in den letzten 12 h	☐ ja ☐ nein (_ . _ h)
Blase entleert	☐ ja ☐ nein

3

Ernährungszustand bei CED Patienten-ID: _____

Klinische Datenerfassung

Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten	☐ ja (_ _ kg) ☐ nein
Gewichtsverlust > 5 % (Zeitraum?)	☐ ja (_ _ Monate) ☐ nein
Gewichtsverlust > 10 % (Zeitraum?)	☐ ja (_ _ Monate) ☐ nein
Gewichtsverlust insg. ab Diagnose	_ _ kg ($\pm$ _ _ %) ☐ nein
Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche	☐ 50 - 75 % ☐ 25 - 50 % ☐ < 25 %
Nahrungszufuhr < 50 % des täglichen Energiebedarfs > 1 Woche	☐ ja ☐ nein
jede Reduzierung der Energieaufnahme > 2 Wochen	☐ ja ☐ nein
Mangelernährungsrisiko nach ESPEN Kriterien (siehe Seite 4)	☐ ja ☐ nein
Mangelernährungs-Risiko nach NRS 2002 (siehe Seite 5)	☐ ja ☐ nein
Mangelernährungsrisiko nach MUST Kriterien (siehe Seite 6)	☐ gering ☐ mittel ☐ hoch
Krankheitsschwere nach SCCAI (siehe Seite 3)	☐ 0 - 3 Punkte ☐ 4 - 8 Punkte ☐ 9 - 15 Punkte ☐ > 15 Punkte

Blutentnahme

Blutentnahme ist erfolgt	☐ ja ☐ nein
--------------------------	---

Medikamente

2

Ernährungszustand bei CED Patienten-ID: _____

Parameter	Messwert
Körpergewicht (abzgl. _ _ kg)	_ _ , _ _ kg
Körpergröße	_ , _ _ _ m ☐ gemessen ☐ übernommen
BMI	_ _ , _ _ kg/m ²
FM	_ _ , _ _ kg $\pm$ _ _ , _ _ %
FMI	_ _ , _ _ kg/m ²
FFM	_ _ , _ _ kg $\pm$ _ _ , _ _ %
FFMI	_ _ , _ _ kg/m ²
SMM	_ _ , _ _ kg $\pm$ _ _ , _ _ %
SMMI	_ _ , _ _ kg/m ²
TBW	_ _ , _ _ l $\pm$ _ _ , _ _ %
ECW	_ _ , _ _ l $\pm$ _ _ , _ _ %
Resistanz (R, 50 kHz)	_ _ , _ _ Ω
Reaktanz (Xc, 50 kHz)	_ _ , _ _ Ω
Phasenwinkel	_ , _ °

> Mangelernährungs-Diagnose nach ESPEN-Kriterien		☐ nein ☐ ja
a) BMI	$< 18,5$ kg/m ²	☐ ja
oder		
b) (unbeabsichtigter) Gewichtsverlust	> 10 % unabhängig vom Zeitraum oder > 5 % in den letzten 3 Monaten	☐ ja
verbunden mit BMI	< 20 kg/m ² wenn < 70 Jahre < 22 kg/m ² wenn ≥ 70 Jahre	☐ ja
oder FFMI	< 15 kg/m ² (Frauen) < 17 kg/m ² (Männer)	☐ ja

4

Ernährungszustand bei CED

Patienten-ID: _____

Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus
Nutritional Risk Screening (NRS 2002)
nach Kondrup J et al., Clinical Nutrition 2003; 22: 415-421
Empfehlung von der Europäischen Gesellschaft für Klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN)

Vorscreening:

- Ist der Body Mass Index < 20,5 kg/m²? ☐ ja ☐ nein
- Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren? ☐ ja ☐ nein
- War die Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche vermindert? ☐ ja ☐ nein
- Ist der Patient schwer erkrankt? (z.B. Intensivtherapie) ☐ ja ☐ nein

⇒ Wird ein dieser Fragen mit „Ja“ beantwortet, wird mit dem Hauptscreening fortgefahren
⇒ Werden alle Fragen mit „Nein“ beantwortet, wird der Patient wöchentlich neu gescreent.
⇒ Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um dem assoziierte Risiko vorzubeugen.

Hauptscreening:

Störung des Ernährungszustands	Punkte	Krankheitsschwere	Punkte
Keine	0	Keine	0
Mild	1	Mild	1
Gewichtsverlust > 5% / 3 Mo. oder Nahrungszufuhr < 50-75% des Bedarfs in der vergangenen Woche		z.B. Schenkelhalsfraktur, chronische Erkrankungen besonders mit Komplikationen: Leberzirrhose, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, chronische Hämodialyse, Diabetes, Krebsleiden	
Mäßig	2	Mäßig	2
Gewichtsverlust > 5% / 2 Mo. oder BMI 18,5-20,5 kg/m ² und reduzierter Allgemeinzustand (AZ) oder Nahrungszufuhr 25-50% des Bedarfs in der vergangenen Woche		z.B. große Bauchchirurgie, Schlaganfall, schwere Pneumonie, hämatologische Krebserkrankung	
Schwer	3	Schwer	3
Gewichtsverlust > 5% / 1 Mo. (>15% / 3 Mo.) oder BMI < 18,5 kg/m ² und reduzierter Allgemeinzustand oder Nahrungszufuhr 0-25% des Bedarfs in der vergangenen Woche		z.B. Kopfverletzung, Knochenmarkstransplantation, intensivpflichtige Patienten (APACHE-II > 10)	

+ 1 Punkt, wenn Alter ≥ 70 Jahre

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

T. Schütz, L. Valentin, M. Rastb. Screening auf Mangelernährung nach den ESPEN-Leitlinien 2002. Aktual Ernähr Med 2005; 30: 99-103

Übersetzt und bearbeitet von Dr. Tabea Schütz, Dr. Lisa Valentin und Prof. Dr. Malte Rastb. Kontakt: elisabeth.schuetz@klinik.uni-koeln.de, Tel. 030-450 511 589

5

Ernährungszustand bei CED

Patienten-ID: _____

> Mangelernährungs-Diagnose MUST

a) BMI > 20 kg/m² = 0
18,5-20 kg/m² = 1
< 18,5 kg/m² = 2 _____

b) ungeplanter Gewichtsverlust in den letzten 3-6 Monaten < 5% = 0
5-10% = 1
> 10% = 2 _____

c) akut erkrankt und keine Nahrungsaufnahme für > 5 Tage 2 Punkte _____

0 Punkte = geringes Risiko
1 Punkt = mittleres Risiko
≥ 2 Punkte = hohes Risiko

Anthropometrie

Parameter	Messwert	
Oberarmumfang (dominanter Oberarm)	___ ' ___	cm
Trizeps-Hautfaltendicke (dominanter Arm)		
1. Messung	___ ' ___	mm
2. Messung	___ ' ___	mm
3. Messung	___ ' ___	mm
Durchschnitt	___ ' ___	mm
Taillenumfang	___ ' ___	cm
Hüftumfang	___ ' ___	cm

6

Ernährungszustand bei CED

Patienten-ID: _____

Muskelkraft und -funktion

Handkraft (dominanter Arm)	Messwert
1. Messung	___ ' ___ kg
2. Messung	___ ' ___ kg
3. Messung	___ ' ___ kg

Gehgeschwindigkeit	Messwert
4 m Gehstrecke	___ ' ___ s ± ___ ' ___ m/s

> Sarkopenie-Diagnose ☐ nein ☐ ja

Gehgeschwindigkeit < 0,8 m/s ☐ ja

und

SMMI Frauen < 6,42 kg/m²
Männer < 8,87 kg/m² ☐ ja

oder

Handkraft Frauen < 20 kg
BMI < 23,0 kg/m² ≤ 17,0 kg
BMI 23,1 - 26,0 kg/m² ≤ 17,3 kg
BMI 26,1 - 29,0 kg/m² ≤ 18,0 kg
BMI > 29,0 kg/m² ≤ 21,0 kg
Männer < 30 kg
BMI ≤ 24,0 kg/m² ≤ 29,0 kg
BMI 24,1 - 26,0 kg/m² ≤ 30,0 kg
BMI 26,1 - 28,0 kg/m² ≤ 30,0 kg
BMI > 28,0 kg/m² ≤ 32,0 kg ☐ ja

und

SMMI Frauen < 6,42 kg/m²
Männer < 8,87 kg/m² ☐ ja

7

Ernährungszustand bei CED
- gesunde Probanden -
Case Report Form
Version 02.04.2019

Probanden-ID:	_____
Geburtsjahr:	_____
Geschlecht:	☐ weiblich ☐ männlich
Rekrutierungsdatum:	_____
Studienmitarbeiter:	_____

Ernährungszustand bei CED Patienten-ID: _____

Parameter	Messwert
Körpergewicht (abzgl. __, __ kg)	__ , __ kg
Körpergröße	__ , __ m ☐ gemessen ☐ übernommen
BMI	__ , __ kg/m ²
FM	__ , __ kg $\pm$ __ , __ %
FMI	__ , __ kg/m ²
FFM	__ , __ kg $\pm$ __ , __ %
FFMI	__ , __ kg/m ²
SMM	__ , __ kg $\pm$ __ , __ %
SMMI	__ , __ kg/m ²
TBW	__ , __ l $\pm$ __ , __ %
ECW	__ , __ l $\pm$ __ , __ %
Resistanz (R, 50 kHz)	__ , __ Ω
Reaktanz (Xc, 50 kHz)	__ , __ Ω
Phasenwinkel	__ , __ °

3

Ernährungszustand bei CED Patienten-ID: _____

Klinische Datenerfassung

Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten	☐ ja (__ kg) ☐ nein
Gewichtsverlust > 5 % (Zeitraum?)	☐ ja (__ Monate) ☐ nein
Gewichtsverlust > 10 % (Zeitraum?)	☐ ja (__ Monate) ☐ nein
Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche	☐ 50 - 75 % ☐ 25 - 50 % ☐ < 25 %
Nahrungszufuhr < 50 % des täglichen Energiebedarfs > 1 Woche	☐ ja ☐ nein
jede Reduzierung der Energieaufnahme > 2 Wochen	☐ ja ☐ nein

Blutentnahme

Blutentnahme ist erfolgt	☐ ja ☐ nein
--------------------------	---

Medikamente

Körperzusammensetzung - BIA

☐ mBCA 525 (mobiles Gerät)	☐ mBCA 515 (Standgerät)
Horizontale Körperposition ≥ 10 min vor der Messung	☐ ja ☐ nein
Nüchternphase ≥ 4 h	☐ ja ☐ nein (__ , __ h)
letzter Alkoholkonsum vor ≥ 24 h	☐ ja ☐ nein (__ , __ h)
Ausübung einer anstrengenden körperlichen Aktivität in den letzten 12 h	☐ ja ☐ nein (__ , __ h)
Blase entleert	☐ ja ☐ nein

2

Ernährungszustand bei CED Patienten-ID: _____

Anthropometrie

Parameter	Messwert
Oberarmumfang (dominanter Oberarm)	__ , __ cm
Trizeps-Hautfalten Dicke (dominanter Arm)	
1. Messung	__ , __ mm
2. Messung	__ , __ mm
3. Messung	__ , __ mm
Durchschnitt	__ , __ mm
Taillenumfang	__ , __ cm
Hüftumfang	__ , __ cm

Muskelkraft und -funktion

Handkraft (dominanter Arm)	Messwert
1. Messung	__ , __ kg
2. Messung	__ , __ kg
3. Messung	__ , __ kg

Gehgeschwindigkeit	Messwert
4 m Gehstrecke	__ , __ s $\pm$ __ , __ m/s

4

8.5 ETHIKKOMMISSION UND EINWILLIGUNGSBÖGEN



**Universität
Rostock**

Tradition & Innovation



**Universitätsmedizin
Rostock**

Universitätmedizin Rostock · PF 10 08 88 · 18055 Rostock

Dr. med. Holger Schäffer
Universitätsmedizin Rostock
ZIM II - Gastroenterologie
E.-Heydemann-Str. 6
18057 Rostock

**Ethikkommission an der
Medizinischen Fakultät der
Universität Rostock**

Vorsitzender:
Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Büttner
andreas.buettner@med.uni-rostock.de
Telefon: +49 381 494-9900

Geschäftsführer/Leiterin:
Suzanne Koltschak
kautz@med.uni-rostock.de
Telefon: +49 381 494-9904

Geschäftsstelle:
ethik@med.uni-rostock.de
Telefon: +49 381 494-9939
Fax: +49 381 494-9902

Hompage:
www.ethik.med.uni-rostock.de

Stellungnahme der Ethikkommission
Amendment 03 vom 10.10.2018

Titel der Studie: „Einfluss von Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes auf FGF23“

Studienleiter vor Ort: Dr. med. Holger Schäffer
Universitätsmedizin Rostock
ZIM II - Gastroenterologie
E.-Heydemann-Str. 6
18057 Rostock

Registrierenummer: (Bei Schriftwechsel bitte stets angeben) A 2017-0137
Eingang Ethikkommission: 12.10.2018

Sehr geehrter Herr Dr. med. Holger Schäffer,

bei der Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock sind mit Schreiben vom 10.10.2018 weitere Unterlagen zu o.g. Studie eingegangen. Die Kommission bestätigt den Eingang zusätzlicher Informationen / Dokumente und nimmt diese zur Kenntnis.

1. Zusätzliche Bestimmung von Mutationen im Bereich des Immunsystems (SNP's) im Blut bei 300 gesunden Probanden als Kontrollgruppe, Rekrutierung erfolgt über die Universitätsmedizin Rostock (Mitarbeiter, Studenten)
2. Erlassung des Ernährungsstatus (Bioimpedanzanalyse) bei 160 CED Patienten
3. Bestimmung von Markern des angeborenen Immunsystems im Blut (SNP's) bei 160 CED Patienten (M. Crohn und Colitis ulcerosa)
4. Anschireiben vom 10.10.2018
5. Informationsschreiben zur Studie vom 10.10.2018
6. Einverständniserklärung für die Teilnahme an der Studie vom 10.10.2018

—

Universitätsmedizin Rostock – rechtliche Teilherrschaft der Universität Rostock
Vorstandsvorsitzender: Prof. Dr. med. Christian Schmidt · Aufsichtsratsvorsitzender: Sebastian Schröder
USt-Nr.: DE 246 191 070 · Deutsche Bundesbank BLAN: DE 16 1300 0000 0013 0016 31 800 · MARKPFF130
www.med.uni-rostock.de

Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

Es bestehen aus **berufsrechtlicher und ethischer** Sicht **keine Bedenken** gegen die Fortführung des o.g. Forschungsprojekts.

Wir weisen Sie darauf hin, dass die ärztliche und juristische Verantwortung des Leiters des Projektes und der teilnehmenden Ärzte entsprechend der Beratungsfunktion der Ethikkommission von dieser Stellungnahme unberührt bleibt.

Allgemeine Hinweise:

1. Die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung dieser klinischen Prüfung verbleibt beim Sponsor, bei der Leiterin/dem Leiter der klinischen Prüfung und bei den Prüferinnen/Prüfern.
2. Zusammensetzung und Arbeitsweise der Ethik-Kommission entsprechen nationalen Gesetzen, Vorschriften und der ICH-GCP-Leitlinie in der jeweils gültigen Fassung.
3. Datenschutzrechtliche Aspekte von Forschungsvorhaben werden durch die Ethikkommission grundsätzlich nur kurzfristig geprüft. Dieses Votum / diese Bewertung ersetzt mithin nicht die Konsultation des zuständigen Datenschutzbeauftragten.

Mit freundlichen Grüßen

Univ.- Prof. Dr. med. A. Büttner
Vorsitzender der Ethikkommission

Thomas Penno
Geschäftsstelle

Anlage:
Mitgliederliste der Ethikkommission

2/3

Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

Mitglieder der Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

Vorsitz: Herr Prof. Dr. med. Andreas Büttner
Facharzt für Rechtsmedizin

Mitglieder: Frau Dr. med. Barbara Hortian
Fachärztin für Physiologie

Herr Prof. Dr. Günther Kundt
Biometriker

Herr Dr. jur. Markus Glöckner
Jurist

Frau Katrin Jeremias
Krankenhausseelsorgerin

Herr Prof. Dr. med. Anselm Jünemann
Facharzt für Augenheilkunde

Frau Dr. med. Silke Müller
Fachärztin für Klinische Pharmakologie

Herr Prof. Dr. med. Carl-Friedrich Classen
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin

Herr Dr. med. Michael Bolz
Facharzt für Frauenheilkunde / Geburtshilfe

Herr Prof. Dr. med. Gerhard Stuhldreier
Facharzt für Chirurgie

Facharzt für Kinderchirurgie
Frau Dr. med. Brigitte Kragl

Universität Rostock Medizinische Fakultät PF 102688 - 18055 Rostock

Ethikkommission an der Medizinischen

- z. Hd. Prof. Dr. med. A. Büthner -

Fakultät der Universität Rostock
St.-Georg-Str. 108
18055 Rostock

Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Innere Medizin II
Abt. Gastroenterologie
Direktor: Prof. Dr. med. G. Lamprecht

Postanschrift:
E.-Heydemann-Str. 6,
18057 Rostock

Telefon: +49 381 494-7480
Telefax: +49 381 494-7482

09.10.2018

Betreff: Ergänzung zum Ethikantrag (A-2017-0137) zur Studie „Einfluss von Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes auf FGF23“

Sehr geehrter Herr Prof. Büthner!

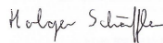
Bezüglich des Ethikantrages A-2017-0137 würde ich gerne folgende Ergänzungen bei Ihnen melden:

- Zusätzlich Bestimmung von Mutationen im Bereich des Immunsystems (SNP's) im Blut bei 300 gesunden Probanden als Kontrollgruppe. Rekrutierung erfolgt über die Universitätsmedizin Rostock (Mitarbeiter, Studenten).
- Erfassung des Ernährungsstatus (Biompedanzanalyse) bei 160 CED Patienten
- Bestimmung von Markern des angeborenen Immunsystems im Blut (SNP's) bei 160 CED Patienten (M. Crohn und Colitis ulcerosa)

Selbstverständlich unterliegen alle Mitarbeiter der Studie der Schweigepflicht. Eine Anonymisierung der Proben soll erfolgen, Rückschlüsse auf den Patienten werden nicht möglich sein.

Bei Rückfragen stehe ich Ihnen jederzeit zur Verfügung (holger.schaeffler@med.uni-rostock.de)

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Holger Schaeffler

Bankverbindung: Deutsche Bundesbank Filiale Rostock - BLZ 120 000 00 - Kto.-Nr. 130 016 31
www.med.uni-rostock.de

09.10.2018

Information zur Studie

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

die Universitätsmedizin Rostock ist bestrebt, die Grundlagen von Krankheiten besser zu verstehen, um diese dann auch besser behandeln zu können. Diese so genannte Grundlagenforschung ist notwendig, um mittel- und langfristig Patienten und ihre Krankheiten besser und gezielter behandeln zu können. Für diese Forschungszwecke braucht man Untersuchungsmaterial von Patienten, die die Krankheit haben, die erforscht werden soll.

An dieser Stelle benötigen wir Ihre Hilfe:

Nach wie vor kann der Verlauf von akuten und chronischen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes nur unvollständig vorhergesagt werden. Biomarker sind an dieser Stelle unerlässlich. Wir möchten die Mutationsfrequenzen von Mutationen im Bereich des Immunsystems untersuchen, da die Daten hierzu noch spärlich sind.

Hierfür benötigen wir 1 Röhrchen EDTA Blut von Ihnen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen können in Zukunft für Patientinnen oder Patienten von Bedeutung sein. Eine Mitteilung des Ergebnisses an Sie ist nicht vorgesehen.

Sowohl die Proben als auch die Daten werden bei der Aufnahme in die Datenbank mithilfe von mehrstelligen Identifikationsnummern verschlüsselt (pseudonymisiert). Dies bedeutet, dass Wissenschaftler oder Personen, die mit Ihren Proben und Daten arbeiten werden, nicht wissen, von wem diese Proben oder Daten stammen. Sie werden keine Möglichkeit erhalten, diese Proben oder Daten bis zur Ihrer Person zurückzufinden.

Nur wenige mit der Verwaltung der Datenbank betraute Personen (der verantwortliche Leiter oder die verantwortliche Leiterin, der Datenbank-Administrator, der Abteilungsleiter) können anhand einer Namensliste die Herkunft der Proben oder Daten ermitteln. Die Namensliste und Ihre Einverständniserklärung werden in einem verschlossenen Schrank verwahrt, der wiederum nur den oben erwähnten Verantwortlichen zugänglich ist.

09.10.2018

Einverständniserklärung für die Teilnahme an der Studie

Ich, _____, wurde vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung aufgeklärt. Ich habe den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass meine persönlichen Daten in verschlüsselter (anonymer) Form gespeichert werden. Mir wurde versichert, dass dabei die Grundsätze des Datenschutzes beachtet werden, d.h. meine personenbezogenen Daten vertraulich behandelt und nicht an andere Personen und Stellen weitergegeben werden.

Schließlich erkläre ich mein Einverständnis für die wissenschaftliche Veröffentlichung der Forschungsergebnisse auch im Rahmen einer Promotion unter Beachtung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen.

Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser klinischen Studie.

Diese Einwilligungserklärung ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden, ohne dass mir dadurch Nachteile in der Behandlung entstehen. Zusätzlich kann ich mich bei Fragen jederzeit an den Studienleiter oder einen an der Studie beteiligten Arzt wenden.

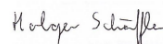
Datum _____ Patientin/Patient _____ Ärztin/Arzt _____

Die Teilnahme an der dargelegten Untersuchung ist komplett freiwillig und unabhängig von Ihrer Behandlung. Sie können jederzeit formlos von der Studie zurücktreten, ohne dass hierdurch Nachteile für Sie entstehen. Sollten Sie von der Studie zurücktreten wollen, wenn bereits Material untersucht wurde, werden die Proben vernichtet und die Ergebnisse sofort und unwiderruflich gelöscht. Ihre persönlichen Daten werden verschlüsselt und anonymisiert bearbeitet.

Die Proben und die erhobenen Ergebnisse werden unter Verschluss gehalten und stehen nur den unmittelbar an der Bearbeitung der Proben und Daten beteiligten Personen zur Verfügung. Die Re-Identifikation ist nur den Studienärzten möglich. Alle an der Bearbeitung der Proben beteiligten Personen unterliegen der strengen ärztlichen Schweigepflicht.

Ein Teil der Proben kann in anonymisierter Form an einen Kooperationspartner zur weiteren Untersuchung verschickt werden – ein Rückschluss auf Ihre Identität ist an dieser Stelle nicht möglich.

Zu Rückfragen stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.



Dr. Holger Schaeffler

8.6 PUBLIKATION

Body impedance analysis to estimate malnutrition in inflammatory bowel disease patients - A cross-sectional study.

Reiner J, Koch K, Woitalla J, Huth A, Bannert K, Sautter L, Jaster R, Witte M, Lamprecht G, Schäffler H

J Dig Dis. 2022 Dec;23(12):687-694. doi: 10.1111/1751-2980.13155. Epub 2023 Mar 9.

8.7 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Die eidesstattliche Erklärung wird aus Datenschutzgründen nicht online veröffentlicht.

8.8 TABELLARISCHER LEBENSLAUF

Der Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen nicht online veröffentlicht.

8.9 DANKSAGUNG

Die Danksagung wird aus Datenschutzgründen nicht online veröffentlicht.