

Aus dem  
CharitéCentrum für Innere Med. mit Kardio-, Gastroentero-, Nephrologie  
Med. Klinik mit Schw. Lipidambulanz, Apherese, Ernährungsmedizin und Geriatrie  
Leitung: Prof. Dr. med. Elisabeth Steinhagen-Thiessen

## **Habilitationsschrift**

# **Erfassung und Therapie von Ernährungsproblemen in der Akutgeriatrie**

zur Erlangung der Venia Legendi  
für das Fach Innere Medizin

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät  
Charité, Universitätsmedizin Berlin

von

**Dr. med. Ralf-Joachim Schulz**  
geboren am 26.10.1961 in Mannheim

Eingereicht am: 08.08.2008

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

1. Gutachter: Prof.Dr.med. Hans Konrad Biesalski.....
2. Gutachter: PD Dr.med. Michael Adolph.....

## Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>3</b>
1.1	Problemstellung	3
1.2	Besonderheiten des betagten Menschen	4
1.3	Assessments in der Geriatrie	5
1.3.1	Mangelernährungsassessment	5
1.3.2	Kognition	7
1.3.3	Decubitus	7
1.3.4	Activity of daily living (ADL)	10
1.3.5	Erfassung der Schluckfunktion	10
1.4	Mangelernährung	11
1.5	Diagnostik in der Ernährungsmedizin	13
1.5.1	Schätzformeln	13
1.5.2	Indirekte Kalorimetrie	14
1.5.3	Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA)	15
1.6	Klinische Ernährung beim geriatrischen Patienten	16
1.6.1	Enterale Ernährung	17
1.6.2	Parenterale Ernährung	18
1.6.3	Altersspezifische Besonderheiten der Ernährung	18
1.6.4	Kaubeschwerden und Dysphagien	19
1.6.5	Proteinaufnahme	20
1.6.6	Folsäuremangel und Hyperhomocysteinämie	22
1.7	Stoffwechselbesonderheiten beim betagten Menschen	24
<b>2.</b>	<b>Eigene Arbeiten</b>	<b>28</b>
2.1	Wichtigste Parameter des Mangelernährungsassessments	28
2.2	Mangelernährung-Assessment und Risikokalierung für Decubitus	36
2.3	Proteinernährung und die spezielle Aminosäure Glutamin	44
2.4	Energiebedarf bei älteren Patienten	48
2.5	Ernährungszustand und Körperzusammensetzung bei Niereninsuffizienz	65
2.6	Kognitive Störung durch Folsäuremangel und Hyperhomocysteinämie	81
2.7	Sicherstellung der bedarfsgerechten Ernährung bei Schluckstörungen	88
<b>3.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>102</b>
<b>4.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>118</b>
<b>5.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>123</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>125</b>
6.1	Gesamte Literatur	125
6.2	Berücksichtigte eigene Veröffentlichungen	137

# 1. Einleitung

## 1.1 Problemstellung

Mit dem Alter steigt die Wahrscheinlichkeit, durch Krankheiten und chronische Beschwerden in der Mobilität eingeschränkt und auf fremde Hilfe angewiesen zu sein. Strukturelle und funktionelle Veränderungen in Geweben und Organen gehen mit einer Abnahme der Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit einher. Doch nur weil das Risiko für körperliche Gebrechen durch altersphysiologische Vorgänge zunimmt, ist nicht jeder Ältere automatisch ein geriatrischer Patient. Verschiedene Merkmale müssen zusammen kommen, wie z.B. Multimorbidität, eine verzögerte Genesung sowie Demobilisierung und psychosoziale Syndrome. Die bei einem geriatrischen Patienten parallel verlaufenden Erkrankungen und Behinderungen zeigen sich in zahlreichen Variationen und Kombinationen, beeinflussen sich gegenseitig und zeichnen ein individuell sehr unterschiedliches Gesamtbild.

Wichtige Ansätze, insbesondere im Hinblick auf Phänomene, die in der Wissenschaft zunehmend diskutiert werden, wie Frailty – Gebrechlichkeit – und Sarkopenie als altersassoziierten Verlust an Muskelmasse, spielen dabei eine wichtige Rolle. Eine der entscheidenden Themen, die eine notwendige multidimensionale Therapie beherrscht, ist die Vermeidung bzw. Behandlung von Mangelernährung und Flüssigkeitsdefiziten. Die unzureichende Versorgung mit Nährstoffen und Flüssigkeit, tritt bei über 50% der geriatrischen Klinikpatienten auf<sup>1,2,3</sup> und verschlechtert bei älteren multimorbiden Patienten deutlich die Krankheitsprognose<sup>4</sup>. Bei einer akuten Krankheitssituation muss deshalb bei betagten Patienten von Anfang an auf das Sichern der Energie-, Nährstoff- und Flüssigkeitsversorgung geachtet werden. Geriatrische Medizin ist dadurch gekennzeichnet, dass präventive, kurative und rehabilitative Konzepte von einem multiprofessionellen Team angeboten werden. Im Sinne der primären und sekundären Prävention bietet sich hier die differenzierte Ernährungstherapie an. Ein standardisiertes Vorgehen ist derzeit noch nicht möglich, da weder für die Erfassung des Mangelernährungszustandes noch für die Einstellung des metabolischen Gleichgewichts unter Berücksichtigung der besonderen Stoffwechselsituation entsprechende Handlungsabläufe etabliert sind. Gegenstand der vorgelegten Arbeit ist es daher bereits bestehende Assessment Verfahren bezüglich der klinischen Praktikabilität zu untersuchen und Ernährungsprobleme im Alter klar zu definieren, um effektive Diagnostik- und Therapiestandards zu etablieren.

## **1.2 Besonderheiten des betagten Patienten**

Bei einem alten Menschen können körperliche, geistige und seelische Funktionen durch den normalen Alterungsprozess, aber auch durch eine Akuterkrankung beeinträchtigt werden. Derartige Ereignisse schränken ältere Menschen in ihrer Mobilität sowie in den grundlegenden Alltagsaktivitäten, der Körperpflege, Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme ein. Es droht der andauernde Verlust der Selbstständigkeit, verbunden mit zunehmender Pflegebedürftigkeit. Ziel einer effektiven Prävention oder begleitenden Therapie nach Akutereignis wie z.B. Apoplex mit Dysphagie und Demenz ist es begleitende Risikofaktoren zu identifizieren und unter Ernährungstherapie den Erhalt der Lebensqualität zu gewährleisten.

Die Funktionseinschränkungen von Organen bei älteren Menschen haben weitreichende Folgen für die Nahrungsaufnahme, die Homöostase von Flüssigkeit und den Erhalt der Energiereserven. Eine Mangelernährung hat häufig Ursachen wie z.B. Schluckstörungen, Kauschwierigkeiten, exokrine und endokrine Pankreasdysfunktion, Immobilität, gestörtes Durst- und Hungerempfinden, Geschmacksstörungen, psychische und geistige Beeinträchtigungen (Demenz, Delir). Auch die oft bei älteren Menschen bestehende Multimedikation (Diuretika, Antirheumatika, Sedativa, Aminoglycoside, Chemotherapeutika) erhöht das Risiko für eine Mangelernährung. Häufig äußert sich diese in Form einer Hypoproteinämie mit einer gestörten Eiweiß-Bindungsrate und einer konsekutiven Störung der renalen Eliminationsrate. Die im Alter natürliche Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (GFR) potenziert das Risiko einer Fehldosierung von Therapeutika, verbunden mit Inappetenz und resultierender Fehl- bzw. Mangelernährung.

Schwierige Lebenssituationen, hervorgerufen durch finanzielle Notlagen, ein nicht intaktes soziales Umfeld und eine schlechte Wohnsituation verschärfen die Problematik zusätzlich.

Die Multimorbidität des geriatrischen Patienten verlangt einen multidisziplinären Ansatz mit Pflegekräften, Angehörigen, Logopäden, Zahnärzten, Physio- und Ergotherapeuten sowie Diätassistenten, Ernährungswissenschaftlern, Sozialberatern und Medizinern. Primäres Ziel ist die schnelle Genesung des Patienten und seine Entlassung ins häusliche Umfeld. Dies beinhaltet die Reduktion von Morbidität und Mortalität zur Sicherstellung des Ernährungszustandes, der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität sowie insbesondere Rehabilitationsfähigkeit des Patienten.

## 1.3 Assessments in der Geriatrie

### 1.3.1 Mangelernährungsassessment

Mangelernährung ist ein alltägliches Problem von älteren Patienten im Krankenhaus<sup>1</sup> und neigt dazu während des Krankenhausaufenthaltes sich weiter zu verschlechtern<sup>2</sup>. Erste Hinweise für eine Mangelernährung liefern BMI-Werte  $<20 \text{ kg/m}^2$ , wobei ein Wert  $<22$  beim älteren Patienten als Risikokonstellation zu werten ist. Ein hoher BMI schließt eine Mangelernährung aber nicht aus. Aufgrund verschiedener Veröffentlichungen<sup>5</sup> und eigener Beobachtung eignet sich der BMI allein bei geriatrischen Patienten als verlässlicher Parameter für eine Mangelernährung nicht. Einflussfaktoren wie Stauung bei Niereninsuffizienz und Herzinsuffizienz sowie schwere Formen der Dehydratation sind in der Geriatrie immanent und lassen eine Bewertung des BMI nur als groben Anhaltspunkt zu.

Ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust von mehr als 5% in drei Monaten sowie Albuminwerte unter 35 g/l weisen ebenfalls auf eine Mangelernährung hin. Um diese erfassen zu können, werden verschiedene Assessmentverfahren in der Geriatrie eingesetzt. Dazu zählen Mini Nutritional Assessment (MNA)<sup>9</sup>, Nutritional Risk Screening (NRS)<sup>6,223</sup>, Subjective Global Assessment (SGA)<sup>7</sup>, Nutritional Risk Index (NRI)<sup>3</sup>, Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)<sup>14</sup> und Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)<sup>8</sup>.

Das MNA wurde von der Arbeitsgruppe Guigoz als Screening- und Assessment-Instrument für Senioren entwickelt<sup>9</sup>. Es beinhaltet 18 Parameter, die sich zusammensetzen aus: Anthropometrischem Assessment (BMI, Wadenumfang, mittlerer Oberarmumfang), allgemeinem Assessment (Medikation, Akuterkrankung, neuropsychologische Probleme, Decubital Ulcera, unabhängiger Lebensstatus), Ernährungsassessment (Anzahl der Mahlzeiten, tägliche Proteinaufnahme, Gemüse, Obst, Getränke) und Selbsteinschätzung (Selbsteinschätzung des Gesundheits- und Ernährungszustandes).

Das SGA ist ein geeignetes Instrument zur Bestimmung des Ernährungsstatus für Erwachsene im ambulanten und stationären Bereich<sup>10</sup>. Dieser wird auf der Basis von Anamnese, klinischer Untersuchung sowie durch den subjektiven Eindruck des Untersuchers bestimmt. Die subjektive Einschätzung birgt erhebliche Schwierigkeiten im Bezug auf Reproduzierbarkeit der Daten und wird daher kritisch diskutiert.<sup>11</sup> Die Einteilung erfolgt in die Kategorien ‚gut ernährt‘, ‚mäßig mangelernährt bzw. mit Verdacht auf Mangelernährung‘ oder ‚schwer mangelernährt‘.

Das MUST wurde von der britischen Gesellschaft für parenterale und enterale Ernährung zur Identifizierung der Mangelernährung entwickelt<sup>12</sup>. BMI, Gewichtsverlust und die Punkte

‚akute Erkrankung‘ und ‚keine Nahrungsaufnahme seit mindestens 5 Tagen‘ werden erhoben. Die Einschätzung des Ernährungsstatus erfolgt in ‚mildes Risiko‘ (0 Punkte), ‚mittleres Risiko‘ (1 Punkt) oder ‚hohes Risiko‘ (2 und mehr Punkte).

Der NRI nach Bouillane et al. bildet aus der Formel  $(1,489 \times \text{Albumin (g/l)}) + (41,7 \times \text{Gewicht / idealem Körpergewicht})$ . Das ideale Körpergewicht wird nach der Lorentz-Formel bestimmt.<sup>13</sup> Entsprechend wird das Risiko eingeteilt nach folgender Graduierung: <82 hohes Risiko, 82-92 moderates Risiko, 92-98 niedriges Risiko und >98 kein Risiko.

Die Arbeitsgruppe Vanotti et al.<sup>14</sup> macht einen Verbesserungsvorschlag in Bezug auf den NRI. Dabei wird das Verhältnis ‚normales Körpergewicht‘ zum ‚tatsächlichen Körpergewicht‘ durch das Verhältnis ‚ideales Körpergewicht‘ zu ‚tatsächlichem Körpergewicht‘ in der Lorentzformel ersetzt. Dieser Test zeigte eine gute Korrelation mit dem MNA. Für den MNA wurde ein Arbeitsaufwand von circa 20 Minuten festgestellt. Es wird auf die Schwierigkeit, dass einige Fragen zur Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes im MNA schlecht zu erheben waren und nur indirekt über Familie, betreuende Pflegekräfte oder HomeCare-Organisationen möglich sind, hingewiesen. Ein Vorteil ist, dass der GNRI hauptsächlich für Gewicht und Körpergröße und die Bestimmung des Albumins im Blut nur wenige Minuten benötigt. Problematisch ist allerdings, dass bei diesen Evaluierungen Patienten mit hepatischen oder renalen Erkrankungen oder Patienten, die dehydriert sind, ausgeschlossen wurden. Dies macht in unserem Patientenkollektiv eine sehr große Population aus und bestimmt überwiegend das Bild des multimorbiden akut erkrankten geriatrischen Patienten. Die europäische Gesellschaft für parenterale und enterale Ernährung (ESPEN) empfiehlt den MNA als den derzeitigen Standard in der Identifikation für mangelnde Ernährung bei älteren Patienten<sup>15</sup>.

Obwohl die oben beschriebenen Verfahren seit längerer Zeit bekannt sind, ist es weiterhin umstritten, wie der Mangelernährungszustand bei älteren multimorbiden Patienten präzise erfasst werden kann. In der aktuellen Literatur findet sich eine Fülle von Instrumenten, die der Bestimmung des Ernährungsstatus dienen. Im Hinblick auf die Sensitivität, Spezifität und Validität ist deren Einsatz jedoch begrenzt. Die meisten Instrumente basieren auf der Selbsteinschätzung bzw. Intuition des Untersuchers und wurden für spezifische Populationen entwickelt. Des Weiteren ist der Einsatz der verschiedenen Instrumente zeit- und kostenintensiv und bedarf einer intensiven Schulung des Untersuchers<sup>16,17,18</sup>. Besonders kognitive Defizite erschweren die Erfassung. Nicht bekannt ist weiterhin, ob bei einer multimorbiden geriatrischen Patientenpopulation und bei Aufnahme in eine Akutklinik ein Ernährungsscreening oder direkt ein Ernährungsassessment durchgeführt werden soll.

### 1.3.2 Kognition

Nicht nur die Inzidenz der Mangelernährung, sondern auch die der altersassoziierten kognitiven Störungen nehmen im hohen Alter zu. Die Prävention gewinnt aufgrund fehlender Konzepte für die Therapie kostenintensiver neurodegenerativer Erkrankungen zunehmend an Bedeutung. Eine adäquate Nahrungsaufnahme beeinflusst nicht nur die Lebensqualität, sondern auch die kognitive Leistungsfähigkeit. Die Identifizierung kognitiver Defizite wird mittels standardisierter Assessment-Methoden durchgeführt. Ein einheitliches Testverfahren ist aber weder deutschlandweit noch international etabliert. Im deutschsprachigen Raum wird für die frühe Form kognitiver Störung der Syndrom-Kurztest (SKT) eingesetzt<sup>19</sup>. Der SKT wurde ausgiebig in deutschsprachigen klinischen Studien verwendet, um den Grad der Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit und Erinnerung einzuschätzen. Er gewährleistet eine grobe Unterscheidung zwischen dementen und hirnorganisch gesunden Patienten.

International wird das Mini-Mental-State-Examination (MMSE) als Screeningtest für kognitive Funktionen von Senioren eingesetzt<sup>20</sup>. Die Teilaufgaben umfassen Orientieren, sofortige und verzögerte Wiedergabe, Aufmerksamkeit, Rechnen, Benennen, Lesen, Schreiben und Zeichnen. Die Durchführung des Tests benötigt 10 Minuten. Der hohe Stellenwert von Nahrungsfaktoren, die die kognitiven Funktionen beeinflussen, wurde in mehreren Untersuchungen bestätigt. Ältere Menschen sind für kognitive Störungen durch Vitamin B Mangel verbunden mit einer altersabhängigen Einschränkung der Absorptionsleistung und einer nicht ausreichenden Nahrungsaufnahme anfällig<sup>21</sup>. Um diese Situation zu vermeiden ist eine ausreichende Versorgung mit Vitamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> und Folsäure ebenso wichtig wie ein funktionell intakter Homocysteinstoffwechsel<sup>22</sup>. Erste Interventionsstudien sind kürzlich erfolgt und zeigen gute Erfolge mit Folsäuresubstitution in der Frühphase des beginnenden kognitiven Abbaus<sup>23</sup>. Eigene Untersuchungen aus dem Jahre 2007 ergaben eine Folsäure Unterversorgung in der Klinik gemäß der deutschen Richtlinien für Folsäureaufnahme (300 µg/Tag) von 70%. Die vollständige Sichtung und Bewertung der Literatur zu diesem Thema wurde von mir 2007 in einem Review in Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care veröffentlicht<sup>24</sup>.

### 1.3.3 Decubitus

Der physiologische Alterungsprozess geht mit der Abnahme von Muskelmasse bei gleichzeitiger Zunahme der Fettmasse einher. Ab dem 45. Lebensjahr sinkt die Muskelmasse kontinuierlich und erreicht bei einem 90jährigen nur noch ein Niveau von circa 50% gegenüber einem 40jährigen. Diese Abnahme kann durch eine ausgewogene und

bedarfsgerechte Ernährung und regelmäßige körperliche Aktivität deutlich vermindert werden.

Definiert ist ein Decubitus als eine Geschwür- und Nekrosebildung der Haut infolge lokaler Druckeinwirkung (Druckgeschwür). Im schwersten Fall kann es sämtliche Hautschichten betreffen. Dekubiti zählen zu den chronischen Wunden und verheilen innerhalb von sechs Wochen nach Entstehung bei intensiver Pflege und gut organisiertem Wundmanagement. Sie entstehen durch innere Faktoren (Druck, Feuchtigkeit, Scherkräfte, Alter, eingeschränkte Mobilität, schlechter Ernährungszustand) und äußere Faktoren (falsche Lagerung, schlechte Hebe- und Mobilisierungstechnik, mangelhafte Hygiene, falsche Kleidung, Medikamentennebenwirkungen).

Gemäß der Veröffentlichung der Agency for Healthcare Policy und Research<sup>25</sup> des Jahres 1994 ist der schlechte Ernährungszustand ein entscheidender Risikofaktor bei der Entwicklung von Dekubiti. Sie treten beim mangelernährten Patienten früher und häufiger auf, wie in den Arbeiten von Thomas aus dem Jahr 1997 und Breslow aus dem Jahr 1991 bereits beschrieben wurde<sup>26</sup>. Eine gleichzeitige Erhöhung der Energie- und Proteinzufuhr fördert aber das Abheilen der Dekubitalulzera von mangelernährten Patienten. Eine Mangelernährung hat hauptsächlich den Gewichtsverlust mit Abnahme des subkutanen Fettgewebes, Ödeme und körperliche Inaktivität als Ursache<sup>27</sup>.

Zu den primären Risikogruppen gehören ältere Menschen, die eine zunehmende Immobilität, Inkontinenz, Medikamenteneinnahme und eine Mangelernährung aufweisen. Eine Altersgrenze kann hier nicht festgelegt werden. Man geht aber davon aus, dass ab dem Alter von 65 Jahren diese Probleme führend werden.

Gerade in dieser Altersgruppe kommt es auch zu häufigeren orthopädischen Erkrankungen wie z.B. Hüftfrakturen, die zu einer Immobilität des Patienten führen. Aber auch Intensivpatienten<sup>28,29,30,31,32,33,34</sup>, die z.T. über einen längeren Zeitraum durch eine Narkose (Vollsedierung und Analgesie) keine aktive Bewegung des Muskelapparates und häufige Lagewechsel erfahren, gelten als besonders gefährdet. Der Faktor Immobilität führt auch bei der Patientengruppe der Schwerst- und Mehrfachbehinderten hauptsächlich zur Ausbildung von Dekubiti. Besonders gefährdet sind Patienten mit neurologischen Erkrankungen wie z.B. Tetraplegie und Hemiparesen im Rahmen eines Apoplexes.

Eine weitere größere Gruppe bilden Krebspatienten, die oft eine Mangelernährung aufweisen sowie rasch eine Tumorkachexie ausbilden.

Eine zunehmende Problemgruppe mit exponentiell steigenden Behandlungskosten stellen die Diabetes mellitus Erkrankten dar. Aufgrund von Mikro- und Makroangiopathien, besonders

der Endstromgebiete wie z. B. den Fuß betreffend, sind langwierige Krankheitsverläufe zu dokumentieren. Durch bereits kleinste Druckausübung auf ein Körperareal kommt es zur Ausbildung von Druckulzera oder auch besser bekannt unter der Diagnose eines diabetischen Fußes. Die Patientinengruppe der Diabetiker ist in Bezug auf ihre Gefährdung durch Durchblutungsstörungen von den Rauchern mit peripheren Verschlusskrankheiten zu unterscheiden. Bei diesen kommt es zu der Ausbildung einer peripheren arteriovenösen Verschlusskrankheit (pAVK), die hauptsächlich größere arterielle Gefäße betrifft und ein interdisziplinäres Vorgehen mit Rekanalisation dieser Blutgefäße mittels Gefäßprothesen behandelt werden kann.

Bezüglich der Prävalenz existiert eine unsichere Datenlage<sup>35,36,37,38,39</sup>. Hauptproblem bei der Wertung und Sichtung der bestehenden Studien und Veröffentlichungen ist die schlechte Vergleichbarkeit. So wurde in einer Arbeit von Pelka<sup>40</sup> aus dem Jahr 1997 beschrieben, dass 10-25% der älteren Patienten in Akutkrankenhäusern und bis zu 30% in geriatrischen Kliniken und Pflegeheimen ein Decubitus entwickeln. In den Akutkliniken in Berlin wurde in der Arbeit von Lahmann et al.<sup>41</sup> im Jahr 2005 eine Prävalenz von 14,3% mit einem Stadium 2 oder höher beschrieben. Auf die Auswertungen der Hamburger Arbeitsgruppe (Heinemann et al. 2002)<sup>42</sup> gingen von einer Prävalenz von 11,2% aus, wobei 6,1% ein Stadium 1 des Decubitus aufwiesen.

Als Fazit kann man für Deutschland davon ausgehen, dass die Studien im Bereich von Decubitushäufigkeit noch nicht weit verbreitet sind. Aber allein unter der Annahme, dass die Prävalenz bei 5-10% aller Patienten liegt, kommt man auf etwa 1-2% der Gesamtbevölkerung, was wiederum Absolutzahlen von 750.000-1,5 Mio. Menschen entspricht.

Für die Prävention einer Decubitusbildung sind mehrere Faktoren zu berücksichtigen. Diese Faktoren werden in Risiko-Skalen in einem Punktesystem gewichtet und umfassen die Bereitschaft zur Kooperation, das Alter, den Hautzustand, Zusatzerkrankungen, den körperlichen Zustand, den geistigen Zustand, die Aktivität des Patienten, seine Beweglichkeit und den Faktor Inkontinenz<sup>43,44,45,46,47,48,49,50</sup>.

Dem ermittelten Punktwert wird ein Decubitusrisiko nach modifizierter Norton-Skala zugeteilt, die vier Risikobereiche umfasst, niedrig, mittel, hoch und sehr hoch. Eine weitere Skalierung ist die Braden-Skala<sup>51</sup>. Sie ist eine Weiterentwicklung der Norton-Skala und anderer Scores in den USA. Sie ist an mehreren tausend Patienten getestet und gilt als gut wissenschaftlich fundiert. Sechs Kategorien gehören mit besonderer Gewichtung der

Ernährung dazu, bestehend aus sensorischem Empfindungsvermögen, Feuchtigkeit, Aktivität, Mobilität, Ernährung, Reibung und Scherkräfte.

Eine dritte Skala ist jetzt in vielen Kliniken eingeführt worden mit dem Namen Waterlow in Anlehnung an J. Waterlow 1991, die die Parameter Gewicht, Hautzustand, Alter, Inkontinenz, Ernährung, Mobilität im Allgemeinen und die speziellen Risiken mit Gewebemangelversorgung, Liegedauer auf dem OP-Tisch, orthopädische Eingriffe, neurologische Erkrankungen und Medikation berücksichtigen.

Aus diesen Gründen werden inzwischen standardisierte Skalen und sogar Rechner gestützte Programme auf Intensivstationen eingesetzt<sup>52,53,54,55,56,57,58,59</sup>. Präventive Maßnahmen stellt man sich vor als Vermeidung der Druckeinwirkung (spezielle Matratzen)<sup>45</sup>, tägliche Kontrolle der Haut, eine intensivierete Hautpflege und Vermeidung von Mangelernährung<sup>60,61,62</sup>.

#### **1.3.4 Activity of daily living (ADL)**

Die ADL werden in der Geriatrie über den Barthel Index (BI) erfasst. Dieser von Barthel und Mahoney 1965 entwickelte Erhebungsbogen wurde zur Beurteilung des funktionellen Status von Patienten mit neuromuskulären und muskuloskelettalen Erkrankungen entwickelt<sup>63</sup>. In Anlehnung an die Mobilität und Selbstversorgung kann innerhalb der 10 Kategorien ein Score von 0-100 Punkten erreicht werden. Die Einteilung der Selbstständigkeit erfolgt in die Kategorie 0-30 Punkte: weitgehend pflegeabhängig, 35-80 Punkte: hilfsbedürftig, 85-100 Punkte: punktuell hilfsbedürftig und 100 Punkte: Zustand kompletter Selbstständigkeit in den zugrunde liegenden Itembereichen und bezogen auf den jeweiligen Untersuchungskontext. Durch das Hamburger Manual wurden einzelne Punkte genauer definiert, um so die Aussagefähigkeit einer Punktzahl zu erhöhen. Weiterhin wurde der BI durch weitere Items im Frührehabilitationsbereich bezüglich Notwendigkeit von Beatmung, Absaugpflichtigkeit, Vorhandensein von beaufsichtigungspflichtigen Verhaltens- und Orientierungsstörungen sowie Kommunikationsstörungen ergänzt (sog. Erweiterter Barthel Index (EBI) bzw. Frühreha Barthel Index (FRB) nach Schönle)<sup>64</sup>, wobei diesen Items jeweils ein negativer Punktwert zufällt, so dass ein Minimalpunktwert von -300 Punkten erreicht werden kann. Die Bestimmung der ADL gilt als eines der grundlegenden Assessments für die Beurteilung geriatrischer Patienten und wird häufig in Kombination mit weiteren Assessments verwendet.

#### **1.3.5 Erfassung der Schluckfunktion**

Klinisch manifestieren sich Dysphagien als Beschwerden beim Essen und Trinken und/oder der Unfähigkeit des Abschluckens von Speichel und Sekret, in Mangelernährung mit Gewichtsverlust und Exsikkose sowie pulmonalen Komplikationen durch Aspiration<sup>65</sup>.

Schluckstörungen können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen und führen in schweren Fällen zu vitaler Bedrohung. Bei der Versorgung dysphagischer Patienten gilt der Grundsatz, die Ernährung und einen optimalen Schutz der tiefen Atemwege unter Erhalt der größtmöglichen Lebensqualität sicherzustellen<sup>66</sup>. Mit der siebenstufigen „Functional Oral Intake Scale (FOIS)“<sup>67</sup> wird die Schluckfunktion im Alltag bewertet: nur Sondenernährung (0), Sondenernährung mit seltener oraler Einnahme von Speisen oder Flüssigkeit (1), Sondenernährung mit regelmäßiger oraler Einnahme von Speisen oder Flüssigkeit (2), komplette orale Einnahme nur einer Konsistenz (3), komplette orale Einnahme verschiedener Konsistenzen mit spezieller Präparation oder Kompensation (4), komplette orale Einnahme verschiedener Konsistenzen ohne spezielle Präparation, aber mit Einschränkungen auf bestimmte Nahrungsmittel (5), normale orale Ernährung ohne Einschränkungen (6), Normalkost (7). Auf einer dreistufigen Skala wird die Art der „Getränke“ eingestuft: nur Sondenernährung (0), angedickte Getränke (1), nicht angedickte Getränke (2). Wenn ein klinischer Schluckbefund nicht genügt, um das Aspirationsrisiko zu beurteilen, wird die Videofluoroskopie eingesetzt.

#### **1.4 Mangelernährung**

Ein beeinträchtigter Ernährungsstatus ist besonders im Alter ein hoher Risikofaktor für erhöhte Mortalität<sup>68</sup> in Assoziation mit Depression, kognitiver Beeinträchtigung, Infektion, Sarkopenie, Frakturen und/oder verminderter Lebensqualität<sup>69,70</sup>.

Mangelernährung im weiteren Sinne beschreibt eine Ernährungssituation mit negativer Energiebilanz (Hypoalimentation). Aber sie wird auch im engeren Sinne mit dem englischen Ausdruck Malnutrition bezeichnet, wenn eine energetisch (kalorisch) ausreichende, jedoch einseitige Ernährung mit unzureichendem Gehalt an Eiweiß, Vitaminen, Mineralien und Spurenelementen vorliegt<sup>71</sup>. Diese Form der Mangelernährung kann ohne klinische Symptome bleiben, da im Körper wenige Nährstoffe, wie Eisen, Kupfer, Magnesium und Kalium gespeichert werden. Durch mangelhafte Nährstoffzufuhr wird die Verdauungsleistung beeinträchtigt oder eine Verwertungsstörung hervorgerufen<sup>72</sup>.

Die Funktionseinschränkungen der Organe haben insbesondere im hohen Alter weitreichende Folgen für die Nahrungsaufnahme, Energiereserven und Homöostase von Flüssigkeit<sup>73</sup>. Diese Faktoren begünstigen die Entstehung einer Mangelernährung, die eine nicht bedarfsdeckende Nährstoffzufuhr und daraus resultierend Veränderungen des Ernährungszustandes bzw. der Körperzusammensetzung zur Folge hat.<sup>74</sup>

In der klinischen Praxis finden zumeist die Begriffe „Unterernährung“ und „Malnutrition“ Anwendung, die zwar alle klinisch relevanten Defizite des Ernährungszustandes beschreiben, jedoch unterschiedlich definiert und differenziert angewendet werden<sup>75</sup>.

Derzeit sind noch keine verbindlichen Definitionen zur Bezeichnung klinisch relevanter Ernährungsstörungen bekannt, es wird überwiegend auf die in der DGEM-Leitlinie „Enterale Ernährung“ verwendete Einteilung für die verschiedenen Formen einer Fehlernährung zurückgegriffen<sup>76</sup>. Die Fehlernährung, die ausschließlich Mangelzustände, nicht aber die Überernährung umfasst, beinhaltet den Begriff der Mangelernährung, die einen „krankheitsassoziierten Gewichtsverlust“ („unintended weight loss wasting“), einen „Eiweißmangel“ („protein deficiency“) sowie den „spezifischen Nährstoffmangel“ („specific nutritional deficiency“) beschreibt. Dabei sind der krankheitsassoziierte Gewichtsverlust durch Zeichen der Krankheitsaktivität und der Eiweißmangel durch die Verringerung des Körpereiwweißbestandes gekennzeichnet. Bei dem spezifischen Nährstoffmangel sind insbesondere Defizite an essentiellen Nährstoffen, wie z.B. Wasser, essentiellen Fettsäuren, Mineralstoffen, Spurenelementen und Vitaminen festzustellen.

Diese Begriffseinteilung soll ein differenziertes und problemorientiertes diagnostisches Vorgehen ermöglichen; zudem entspricht sie der unterschiedlichen Ausprägung und Pathophysiologie von klinisch relevanten Zuständen der Mangelernährung<sup>77</sup>.

Im Allgemeinen beschreibt der Ernährungszustand das Resultat von Zufuhr, Verdauung, Speicherung und Verbrauch von Nährstoffen. Dabei ist nicht nur die unzureichende Aufnahme von Energie- und Makronährstoffen (Kohlenhydrate, Fett, Eiweiß), die bei Schwerkranken zu verstärktem Gewichtsverlust führt, entscheidend, sondern auch die gestörte Verstoffwechslung über oxidative und nicht oxidative Wege, die auch den Gewichtsverlust im Postaggressionsstoffwechsel bei Trauma, Sepsis oder Tumorerkrankung verdeutlicht. Dabei ist speziell bei diesen Patienten nicht nur die Energie- und Fettoxidation erhöht, sondern auch die postprandiale Fettspeicherung vermindert. Dieser Zustand veranschaulicht den krankheitsabhängigen Verlust an Körper- und Fettmasse, der zur Unterernährung führt.

Für die klinische Anwendung ist auch die hohe interindividuelle Varianz der krankheitsbedingt ausgelösten Stress- und Stoffwechselantwort bedeutend. Zudem wird die Ausprägung der Malnutrition auch durch konstitutionelle Faktoren beeinflusst.<sup>78</sup> Demzufolge lässt sich vermuten, dass die krankheitsabhängigen Determinanten des Stoffwechsels die metabolischen Veränderungen während der Erkrankung mitbestimmen<sup>75</sup>.

## 1.5 Diagnostik in der Ernährungsmedizin

### 1.5.1 Schätzformeln

Die notwendigen Substratmengen können besonders bei kognitiv eingeschränkten oder schwerstkranken Patienten nicht durch einfache Berechnung bestimmt werden. Es bedarf vielmehr einer groben Abschätzung der klinischen Situation. Diese wird besonders bei alten Patienten durch die Tatsache bestimmt, dass mehr als 60% der Patienten in geriatrischen Einrichtungen eine Risikokonstellation für eine Mangelernährung oder bereits eine bestehende Mangelernährung aufweisen<sup>79</sup>. Bedingt durch die Abnahme der LBM und körperliche Aktivität kommt es zu einer Abnahme des Ruheenergiebedarfs<sup>80</sup>.

Bezogen auf die derzeit verfügbaren Schätzformeln zur Bestimmung des Energiebedarfs lässt sich die Besonderheit hervorheben, dass bereits im Jahre 1918 die Formel nach Harris-Benedict veröffentlicht wurde<sup>81</sup>. Auf dem Weg, eine allgemein gültige Berechnungsformel zu entwickeln, leisteten Harris und Benedict bahnbrechende Arbeit. Mithilfe eines für damals enorm hohen technischen Aufwands bemühten sie sich, den Energieverbrauch gesunder Probanden unter standardisierten Bedingungen mit Hilfe der direkten Kalorimetrie zu erfassen. Ihr umfangreiches Datenmaterial ermöglichte die Formulierung eines Berechnungsweges, der neben der geschlechtsspezifischen Unterscheidung, die Körpergröße und das Alter als anthropometrische Daten nutzte, ohne die Proportionalität zwischen Körperoberfläche und Grundumsatz zu berücksichtigen. Man muss an dieser Stelle betonen, dass diese Untersuchungen an einem gesunden Kollektiv durchgeführt worden sind. Gaillard et al.<sup>82</sup> untersuchte die Harris-Benedict-Formel an einem größeren Patientenkollektiv und bestätigte, dass auch heute noch der Ruheenergiebedarf in gesunden und älteren kranken Patienten zufriedenstellend eingeschätzt werden kann. Trotzdem besteht auch heute noch die unbefriedigende Situation, dass bei allen bislang durchgeführten Untersuchungen nur kleine oder sehr unterschiedliche Gruppen analysiert wurden und eine einheitliche Formel nicht existiert.

Der Ruheenergieumsatz wird am häufigsten mit den folgenden 7 von 32 publizierten Formeln bestimmt. Nach Fredrix et al.<sup>83</sup> wird der Ruheenergieumsatz durch die Formel 15 (REE (kcal/Tag) = 1641 + (10.7 x Gewicht) - (9.0 x Alter) - (203 x Geschlecht) 1 = männlich, 2 = weiblich) berechnet. Auch Lührmann<sup>84</sup> hat eine ähnliche Formel entwickelt: 16 (REE (kcal/Tag) = (3169 + (50 x Gewicht) - (15.3 x Alter) + (746 x Geschlecht)) / 4.18, 1 = männlich, 0 = weiblich). Seit 1985 haben sich auch die FAO / WHO / UNU<sup>85</sup> dem Problem angenommen und die folgende Formel aufgestellt: 17 (Männer = REE (kcal) = (8.8 x

Gewicht) + (1128 x Größe x 100) – 1071, Frauen = REE (kcal) = (9.2 x Gewicht) + (632 x Größe x 100) – 302. Mit der bereits erwähnten Harris-Benedict-Formel<sup>81</sup> wird der Ruhegrundumsatz wie folgt kalkuliert: 5 (für Männer REE (kcal/Tag) = 66.437 + (13.752 x Gewicht) + (5.003 x Größe) - (6.755 x Alter) und Frauen REE (kcal/Tag) = 655.096 + (9.563 x Gewicht) + (1.850 x Größe) - (4.676 x Alter). Auch das Departement of Health<sup>86</sup> hat eine eigene Formel aufgestellt: 18 (Männer <75 Jahre REE (kcal/Tag) = ((0.0499 x Gewicht) + 2.930)/4.18, Männer >=75 Jahre REE (kcal/Tag) = ((0.0350 x Gewicht) + 3.434)/4.18, Frauen <75 Jahre REE (kcal/Tag) = ((0.0386 x Gewicht) + 2.875)/4.18, Frauen >=75 Jahre REE (kcal/Tag) = ((0.0410 x Gewicht) + 2.610)/4.18. Owen<sup>87</sup> entwickelte 1987 die folgende Formel: 19 (Männer = REE (kcal/Tag) = 879 + (10.2 x Gewicht), Frauen = REE (kcal/Tag) = 795 + (7.18 x Gewicht)). Mifflin<sup>88</sup> 20 (Männer REE (kcal/Tag) = (9.99 x Gewicht) + (6.25 x Größe) - (4.92 x Alter) + 5, Frauen REE (kcal/Tag) = (9.99 x Gewicht) + (6.25 x Größe) - (4.92 x Alter) – 161).

### 1.5.2 Indirekte Kalorimetrie

Als indirekte Kalorimetrie wird die Bestimmung des Energieumsatzes aus der O<sub>2</sub>-Aufnahme (VO<sub>2</sub>) und Kohlendioxidabgabe (VCO<sub>2</sub>) bezeichnet. Der respiratorische Quotient (RQ) beschreibt dabei das Verhältnis VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>. Demnach besteht bei der biologischen Oxidation eine direkte quantitative Korrelation zwischen dem verbrauchten O<sub>2</sub> und dem freigesetzten CO<sub>2</sub>, sowie dem Ausmaß des ablaufenden energetischen Prozesses<sup>89</sup>.

Diese indirekte Kalorimetrie, welche i.d.R. ausschließlich durch das Ernährungsteam angewendet wird, gilt in der klinischen Praxis als wissenschaftlich fundierter „Gold-Standard“ zur Bestimmung des Energieumsatzes, wodurch die angewandte Ernährungstherapie durch den ermittelten Energie- und Nährstoffbedarf optimiert werden kann. Dementsprechend würde die zunehmende Nutzung der indirekten Kalorimetrie eine für den Patienten angepasste Therapie ermöglichen und sollte zur Optimierung in der klinischen Praxis mehr eingesetzt werden<sup>90</sup>.

Bei der Messmethode wird im spontanen Atemrhythmus eines Patienten mittels Kanopi oder durch direkte Verbindung mit dem Ausgang des Respirators gemessen. Von den derzeit verfügbaren Modellen ist der Deltatrac<sup>TM</sup>II (Firma Datex-Ohmeda, Helsinki, Finnland) das etablierteste Gerät. Um vergleichbare Messergebnisse zu erhalten ist es unbedingt notwendig den Ruheenergiestoffwechsel unter standardisierten Messbedingungen (nächtliche Nahrungskarenz von mindestens 8 Stunden<sup>91</sup>, Einhaltung körperlicher Ruhe (mindestens 15 Minuten vor Messbeginn), Begrenzung der Messzeit auf die frühen Morgenstunden) durchzuführen. Es ist weiterhin wichtig, dass die Patienten vor Messbeginn keine körperliche

Belastung hatten<sup>92</sup>, keinen Kaffee getrunken haben<sup>93</sup> und keine stimulierenden Substanzen<sup>94</sup> oder Nikotin<sup>95</sup> zu sich genommen haben.

Die allgemeinen Empfehlungen und methodischen Einschränkungen wurden ausführlich auch von Rocher et al. zusammengefasst<sup>96</sup>. Unter diesen standardisierten Bedingungen ist die Messmethode durch eine hohe Genauigkeit mit sehr geringen Tagesschwankungen behaftet und ergab bei Kontrolluntersuchungen in unserer Arbeitsgruppe Tagesschwankungen von unter 1,5%.

### 1.5.3 Bio-Impedanz-Analyse (BIA)

Die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist eine einfache, nicht invasive Methode zur Bestimmung der Körperzusammensetzung<sup>97</sup>. Diese kann bei nahezu allen Patienten durchgeführt werden. Sie ist kostengünstig und weist eine hohe Praktikabilität auf<sup>98</sup>.

Die BIA wird nach Empfehlungen des National Institute of Health (NIH), außer bei Patienten mit einem Herzschrittmacher, grundsätzlich als unbedenklich eingestuft<sup>99</sup>.

Bei der BIA werden ernährungsrelevante Körperkompartimente gemessen. Diese dienen der Analyse des Ernährungszustandes und der Körperzusammensetzung.

Bei der BIA wird in der Messperson über zwei Elektrodenpaare, die auf dem Hand- und Fußrücken der dominanten Körperhälfte befestigt sind, ein elektrisches Feld mit 800  $\mu$ Amp Stromstärke und Frequenzen von 5,50 bis 100 kHz erzeugt. Anschließend wird der elektrische Widerstand des Körpers bestimmt. Der gemessene Widerstand = Impedanz (Z) setzt sich aus den Anteilen Resistanz und Reaktanz zusammen.

Die Resistanz (R) ist der reine ohmsche Widerstand eines Leiters gegen Wechselstrom und ist umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser. Es handelt sich hierbei um ein gutes Maß für die Berechnung des Körperwassers. Die Resistanz entsteht zu ca. 95% an den Extremitäten und wird entsprechend bei Veränderung des Wassergehalts an den Extremitäten beeinflusst. Die Normwerte liegen bei 400 - 750 Ohm für Frauen und 350 - 650 Ohm für Männer.

Die Reaktanz ( $X_c$ ) ist der Widerstand, den ein Kondensator dem Wechselstrom entgegensetzt. Die Zellmembranen des Körpers wirken durch ihre Protein-Lipid-Schichten als Kondensatoren. Damit ist die Reaktanz ein Maß für die Körperzellmasse. Normwerte der Reaktanz bestehen aus 10 - 12% der Resistanz.

Die Zellen des Körpers wirken in einem Wechselstromfeld als Kugelkondensatoren. Dies bewirkt eine Zeitverschiebung im Wechselstromkreis, diese Verschiebung wird in Grad gemessen und als Phasenwinkel bezeichnet. Der Phasenwinkel ist direkt proportional zur Menge der Körperzellmasse und zum elektrischen Potential der darin enthaltenen

Membranen. Damit ist der Phasenwinkel ein generelles Maß für die Zelldichte und die Membranintegrität der Zellen.<sup>98</sup>

Die Magermasse stellt die fettfreie Masse (fettfreie Masse, FFM) des Körpers dar. Diese besteht im Wesentlichen aus der Muskulatur, den Organen, dem Skelettsystem und dem Zentralnervensystem. Die Magermasse hat einen Wassergehalt von 73,2%<sup>100</sup>.

Die Körperzellmasse (Body Cell Mass, BCM) ist die Summe aller stoffwechselaktiven Zellen und setzt sich vor allem aus den Zellen der Muskulatur und der inneren Organe zusammen. Sie ist eine Teilkomponente der FFM. Die BCM kann zur Beurteilung des Ernährungszustands eines Patienten herangezogen werden, da alle Stoffwechsellarbeiten des Organismus in den Zellen der BCM geleistet werden. Außerdem ist die BCM Regelgröße des Energieverbrauchs und bestimmt den Kalorienbedarf des Organismus. Im Alter von 18-75 Jahren sollten Frauen ca. 50-56% und Männer ca. 53-59% BCM in der FFM haben<sup>101</sup>.

## ***1.6 Klinische Ernährung beim geriatrischen Patienten***

Grundsätzlich gilt die Regel, dass eine orale Nahrungsaufnahme primär immer angestrebt werden sollte. Ist dies nur unvollständig möglich oder kontraindiziert können alternative Ernährungsformen als Trinknahrung, Sondennahrung (enterale Ernährung) oder intravenöse (parenterale) Ernährung durchgeführt werden.

Oft sind die Vorteile der oralen oder teilweise oralen Ernährung bei betagten Patienten nicht immer evident, bergen sie doch auch erhebliche Komplikationsrisiken. So ist die Nutzung des Kauapparates bei Prothesenträgern zur Verhinderung von Kieferdeformitäten genauso wichtig wie die Stimulation der Mundspeicheldrüsen, die bis zu 1,5 l enzymhaltige Speichelflüssigkeit produzieren und damit maßgeblich den Verdauungs- und Resorptionsakt unterstützen.

Besteht ein erhöhtes Aspirationsrisiko bei Dysphagie oder Entzündungen bzw. Tumorerkrankungen im Oropharynxraum ist eine enterale Ernährung mittels nasogastraler Sonde (Liegedauer maximal 10 Tage) oder eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) angezeigt. Die Indikationen zur künstlichen Ernährung umfassen die Reduktion der oralen Nahrungsaufnahme bei einer gestörten Magen-Darm-Passage, ungenügende Nahrungsaufnahme (z.B. Nahrungskarenz, Inappetenz, Übelkeit, Demenz), Malabsorption/Maldigestion (Kurzdarmsyndrom) und konsumierende Erkrankungen (z.B. Tumorerkrankungen). Prinzipiell ist die enterale einer parenteralen Ernährung vorzuziehen<sup>102</sup>. Die Kombination beider Ernährungsformen ist aber häufig sinnvoll. Grundsätzlich gilt die

Regel, dass im Falle einer nicht ausreichenden enteralen Ernährung, eine parenterale Ernährung durchgeführt werden sollte.

### 1.6.1 Enterale Ernährung

Zu Beginn der enteralen Ernährung sollte möglichst früh ein kontrollierter und vorsichtiger Kostaufbau erfolgen. Dies erfolgt mit dem Ziel, die gastrointestinale Funktion und Integrität zu unterstützen, auch wenn eine volle enterale Ernährung nicht möglich ist. Dies hat nicht das Ziel, den Nährstoffbedarf des Patienten, sondern ein Minimum an Nährsubstanzen zur Erhaltung der intestinalen Funktion bereit zu stellen. Eine Indikation hierfür ist, dass z.B. der Patient nach einem abdominalen chirurgischen Eingriff mit enteraler Kost aufgebaut wird. Ist über eine sogenannte Zusatztrinknahrung der Ausgleich des Energie- und Nährstoffdefizits nicht möglich, muss eine enterale Ernährung begonnen werden. Als Charakteristikum sei hier erwähnt, dass eine enterale Ernährung durch hochmolekulare Nährstoffe (wie Proteine, Polysaccharide, Triglyceride) entsprechend den ernährungsphysiologischen Kriterien einer Normalkost standardisiert und vollständig bedarfsdeckend gegeben werden kann. Die enterale Ernährung ist dabei laktose-, purin- und glutenfrei erhältlich. Die Osmolarität liegt hierbei unter 400 mosmol/l. Der Anteil an Kohlenhydraten sollte 45-65% der Gesamtenergiemenge betragen. Die Fette decken physiologischerweise 25-35% des Energiebedarfs ab und die Proteine liefern einen Anteil von 15–20%. Die empfohlene Menge an Vitaminen und Spurenelementen ist dabei so von der Industrie bereits eingestellt, dass die Produkte bei einem Bedarf von 1500 kcal/Tag bei einer Normalperson gedeckt sind. Die Energiedichte solcher Ernährungsformen liegt bei 1–1,5 kcal/ml.

Eine besondere Form der enteralen Ernährung stellt hierbei die Immunonutrition dar. Charakteristikum ist hier der Zusatz von immunmodulierenden Substanzen, wie z.B. Fischöl, Arginin, Glutamin und Nukleotiden. Der Einsatz einer solchen speziellen enteralen Ernährung wird bei chirurgischen Patienten empfohlen. Die enterale Immunonutrition ist in vielen Studien als eine Kombination aus Arginin, Omega-3-Fettsäuren, Glutamin und Ribonukleotiden beschrieben. Bei der Analyse und Empfehlung hat es sich als sinnvoll erwiesen, zwischen elektiven chirurgischen Patienten und kritisch Kranken zu unterscheiden. Mehrere Meta-Analysen haben für eine derart supplementierte Diät günstige Auswirkungen bei chirurgischen Patienten bezüglich der Aufgabenparameter *Multimorbidität* und *Krankenhausverweildauer* gezeigt<sup>103,104</sup>. Die Analyse einer multizentrischen US-Datenbank hat zusätzlich ökonomische Vorteile ergeben, sofern die Infektionsrate einer chirurgischen Klinik über 3,2% liegt. Im Speziellen wurde nach Gastrektomie eine verbesserte Anastomosen-, Bauchdecken- und Wundheilung nachgewiesen<sup>105,106</sup>.

### **1.6.2 Parenterale Ernährung**

Bei der parenteralen Ernährungstherapie unterscheidet man zwischen der peripher-venösen und der zentral-venösen Applikation von Nährlösungen. Bei der peripher-venösen Infusion ist es möglich, Infusionslösungen bis zu einer Osmolarität von circa 800 mosmol/l zu verabreichen, ohne die Vene zu schädigen. Diese wird als kurzfristige Ernährungsüberbrückung eingesetzt, bis eine enterale oder orale Nahrungsaufnahme möglich ist. Bei Patienten unter 70 Jahren ist damit aber eine bedarfsdeckende Ernährung nicht möglich. Im Falle von geriatrischen Patienten liegt der Grundumsatz oftmals so niedrig, dass aber auch mittels peripher venösen Infusionen eine bedarfsdeckende parenterale Ernährung möglich ist.

Die parenterale Ernährung in klassischer Form versteht sich als höherosmolar und weist eine Energiedichte zwischen 1 und 1,5 kcal/ml auf. Hierfür werden zentral-venöse Katheter benötigt, die bei geriatrischen Patienten aufgrund der häufig bestehenden kognitiven Störung zu vermehrten Komplikationen führen. Ist abzusehen, dass die Therapie über einen längeren Zeitraum (Monate und Jahre) gehen wird, muss ein permanenter zentral-venöser Zugang mittels Port-System oder Hickman-Katheter erfolgen. Das Verhältnis von Kohlenhydrat zu Fett zu Protein ist ebenfalls physiologisch wie bei der enteralen Ernährung auf 60/25/15 eingestellt. Gemäß den kürzlich veröffentlichten DGEM-Leitlinien für parenterale Ernährung sollte bei längerem parenteralem Therapiekonzept immer eine Tagesbedarf deckende Fertiglösung für Vitamine und Spurenelemente ergänzt werden<sup>107</sup>.

### **1.6.3 Altersspezifische Besonderheiten der Ernährung**

Neben der veränderten Hunger- und Sättigungsregulation werden auch Beeinträchtigungen im Energie- und Substratstoffwechsel mit zunehmendem Alter sichtbar. Diese können sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Während der Ruheenergieumsatz im Alter infolge abnehmender Körperzellmasse sinkt, hängt der Gesamtenergieumsatz maßgeblich vom Aktivitätsgrad ab. So entstehen erhebliche Unterschiede beispielsweise zwischen bettlägerigen und hyperaktiven Menschen, die bis zu 100% betragen können. Außerdem beeinflussen vielfältige Effekte von Krankheiten den Energiebedarf älterer Menschen. Der Substratstoffwechsel ist in erster Linie durch eine verringerte Fähigkeit zur Fettoxidation charakterisiert. Die erhöhte Verfügbarkeit freier Fettsäuren und die eingeschränkte Fettoxidation führen zur Akkumulation von gesamtem und zentralem Körperfett, dem Hauptrisikofaktor von kardiovaskulären Erkrankungen, Insulinresistenz und Diabetes mellitus.

Parenteral verabreichte Fettemulsionen werden von älteren gesunden Menschen – auch in höherer Dosierung – ebenso gut metabolisiert, wie von jungen Gesunden<sup>108</sup>. Als Besonderheit des Kohlenhydratstoffwechsels im Alter gilt die zunehmend eingeschränkte Glukosetoleranz. Charakteristisch für ältere Menschen sind unveränderte Blutzuckerwerte mit stärker steigenden postprandialen Werten, die zudem länger erhöht bleiben. Besonders bei parenteraler Ernährung, aber auch bei größeren Bolusgaben für enterale Ernährung, sollte dem Umstand beim betagten Patienten Rechnung getragen werden.

Die Fähigkeit zur Muskelproteinsynthese ist auch im Alter erhalten und wird durch ein empfindliches Gleichgewicht zahlreicher regulatorischer Substanzen (Cytokine, Wachstumshormone und Schilddrüsenhormone) bestimmt. So kann unter ausreichender Proteinsubstitution dem Muskelabbau durch körperliche Aktivität entgegengewirkt werden.

#### **1.6.4 Kaubeschwerden und Dysphagien**

Kaubeschwerden und Dysphagien stellen in der Geriatrie wesentliche Ursachen für unzureichende Nahrungsaufnahme und Mangelernährung dar. Bei der altersstandardisierten Stichprobe der multidisziplinären, repräsentativen Berliner Altersstudie sind 43% der über 70jährigen zahnlos. Neurogene Dysphagien treten bei Schlaganfallpatienten in der Akutphase bei über 50%, chronisch bei etwa 30% der Patienten auf<sup>109</sup>. Klinisch manifestieren sich Dysphagien als Beschwerden beim Essen und Trinken und/oder in der Unfähigkeit des Abschluckens von Speichelsekret, in einer Mangelernährung mit Gewichtsverlust, Exsikkose und pulmonalen Komplikationen durch Aspiration<sup>110</sup>.

Untersuchungen zufolge leiden 12-30% der geriatrischen hospitalisierten Patienten und ca. 50% der Bewohner von Alten- und Pflegeheimen an einer Dysphagie. Schluckstörungen können zur Obstruktion der oberen Luftwege, zur Aspirationspneumonie und langfristig zur Malnutrition führen.

Ernährungsverhalten und Nährstoffaufnahme sind während des gesamten Lebens wichtig, aber vielleicht am wichtigsten für ältere Menschen, bei denen Nährstoffdefizite zu einer erhöhten Morbidität und vorzeitigem Tod beitragen können<sup>111,112,113</sup>. Eine Verminderung der Quantität und Qualität der Nahrung führt zu einer verminderten Energie- und Nährstoffaufnahme und letztendlich zu einer Malnutrition. Diese wiederum steht in Verbindung mit einer Verminderung der funktionalen Fähigkeiten, einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen, längeren Klinikaufenthalten und einer höheren Mortalität.<sup>114,115</sup>

Die Erhaltung des natürlichen Gebiss oder Provisoriums und die Aufrechterhaltung von mandibulären Prothesen sind für die Nährstoffaufnahme zur Gesunderhaltung wichtig. Zahlreiche Studien haben heraus gefunden, dass wenige verbleibende Zähne, schlechte

Kaubewegung und andere orale Probleme mit einer verminderten Nährstoffaufnahme verbunden sind<sup>116,117,118,119,120,121,122,123,124,125</sup>. Hildebrandt<sup>126</sup> und Kollegen gruppierten 602 ältere Menschen nach der Anzahl der gegenüberliegenden Zahnpaare und bestimmten die berichteten Kauschwierigkeiten und daraus resultierenden Veränderungen der Nahrungsgewohnheiten. Teilnehmer mit weniger gegenüberliegenden Zahnpaaren waren eher dazu geneigt faserhaltige Nahrung, wie Fleisch, festes Gemüse (wie Karotten und Sellerie) und Brot zu meiden. Die Autoren berichten auch, dass Zahnprothesen diese Probleme nicht behoben.

Eine limitierte Lebensmittelwahl bei den Gruppen, die keine oder nur wenige natürlichen Zähne mehr besaßen, scheint den Nahrungsstatus der Personen zu beeinflussen. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Einnahme und der Serumspiegel von Folsäure und Vitamin A und C in diesen Gruppen signifikant niedriger sind.

### **1.6.5 Proteinaufnahme**

Die Erfassung der Muskelkapazität und die Festlegung einer bereits präventiv eingesetzten Physiotherapie zum Erhalt der Muskelmasse bei betagten Patienten ist ein wichtiger Bestandteil der komplexen multidisziplinären Therapieansätze in der Geriatrie. Die Proteinbalance erscheint aus ernährungsmedizinischer Sicht daher ein wichtiges Aufgabengebiet in der Geriatrie.

Es gibt bisher noch keine maßgeblichen Daten, die eine Entwicklung von evidenzbasierten Empfehlungen für Ältere gewährleisten. Morais et al.<sup>127</sup> untersuchte die Relevanz der in 2002 neu erschienenen Empfehlungen für die Eiweißzufuhr von 0,8 g/kg KG für Erwachsene und Ältere sowie kranke Ältere. Studien über die Proteinbalance lassen vermuten, dass für den Erhalt der Proteinbalance bei gesunden Älteren eine höhere Aufnahme von 1,0-1,3 g/kg KG benötigt wird. Ein Grund hierfür kann die, im Vergleich zu Jüngeren, verminderte Energieaufnahme und die verminderte Insulinaktivität sein. Auch wenn es noch bestätigt werden muss, würde eine verminderte Effektivität der Proteinverwertung zu einer höheren Empfehlung für die Proteinzufuhr führen. Der postabsorptive Proteinstoffwechsel ist aber nach derzeitiger Kenntnis auch im Alter nicht verändert. Der Beitrag von Muskelprotein am Körpergesamtproteinmetabolismus ist bei Älteren signifikant durch die reduzierte Muskelmasse und niedrigere Raten des myofibrilären Proteinumsatzes vermindert. Der Anteil von nicht muskulären Proteinen, besonders die des viszeralen Gewebes, dessen Proteinumsatzrate schneller ist, ist mit dem Alter proportional größer. Vorstellbar wäre, dass eine höhere Proteinzufuhr die verminderte Verfügbarkeit von Muskelprotein kompensieren

und so die Muskelmasse schonen kann. Gemäß der derzeitigen Datenlage müssen Konsequenzen bezüglich der Proteinernährung gezogen werden und die Werte für Ältere gesunde Patienten als Grundlage für die Berechnung multimorbider Patienten herangezogen werden. Bezogen auf die häufig bestehenden Wundheilungsstörungen und drohende Gefahr der Sarkopenie werden in der Literatur vermehrt die Meinungen für eine erhöhte Proteingabe in klinischen Ernährungskonzepten vertreten, um Ältere vor den Gesundheitsrisiken des Alterns besser bewahren zu können.<sup>128</sup>

Sie sollte in Form von hochwertigen und gut verdaulichen Eiweißen erfolgen, so dass essentielle Aminosäuren, insbesondere zweikettige Aminosäuren in ausreichenden Mengen aufgenommen werden. Höhere Bedarfswerte werden insbesondere bei Patienten mit Wundheilungsstörungen und Schlaganfall diskutiert. Die Richtwerte für die tägliche Zufuhr liegen für Fett bei 30%, für Kohlenhydrate bei 50% und für Proteine bei 20% der Energie. Protein-, Energie-, Mangelernährung in Kombination mit einer Abnahme des Gesamtkörperproteins und Spurenelementmangel sind wichtige Voraussetzung für einen nicht ausgeglichenen Ernährungsstatus. Diese Veränderungen haben einen negativen Effekt auf die Wundheilung, Wundkonsistenz und Synthese von Kollagen, ein Verlust der Hautelastizität, der Immunbestandteile und dem allgemeinen zellulären Turnover. Das Risiko für einen Decubitus Ulcus steigt durch die Kombination von Immobilität und einem Verlust an Körpermasse und schlecht funktionierendem Immunsystem. Casimiro et al.<sup>129</sup> beobachteten eine signifikante Abhängigkeit zwischen der Entstehung von Dekubital ulcera und Serum-Albumin Spiegeln, Gewichtsverlust und einem reduzierten BMI. Adäquate Ernährung und Kontrolle des Ernährungsstatus spielen eine wichtige Rolle, genauso wie die Behandlung des Decubitus ulcus. Mehrere klinische Studien über Mangelernährung und Dekubita sind derzeit verfügbar, und alle zeigen eine Zunahme von Dekubita ulcera mit zugleich bestehender Mangelernährung und/oder einer verminderten Aufnahme von Proteinen und Energie<sup>130,131,132,133</sup>. Bereits im Jahr 1943 beschrieb Mullholland die direkte Beziehung zwischen einem Proteinmangel, Mangelernährung und Dekubita ulcera. Seitdem gibt es mehrere klinische Studien, die diese Daten bestätigten, aber ein kausaler Zusammenhang zwischen Mangelernährung und Dekubita ulcera wurde bislang nicht aufgezeigt.

Eine wichtige Rolle bei diesen sogenannten wertvollen Proteinen spielt Glutamin. Es ist eine klassische nichtessentielle Aminosäure. Eigene und derzeit besonders in der Intensivmedizin laufende Studien unterstützen stark die Annahme, dass in Zeiten von katabolen Stresssituationen Glutamin als eine vorübergehend essentielle Nahrungskomponente zu verstehen ist. In gesunden Personen ist Glutamin die quantitativ größte freie Aminosäure

sowohl im Blutplasma (20%) und im intrazellulären Proteinpool (60%). Glutamin ist involviert in viele Stoffwechselprozesse wie z.B. Purin- und Pyrimidin-Biosynthese, Gluconeogenese, Säure-Basen-Haushalt, Stickstofftransport und Proteinsynthese. Der wichtigste und derzeit auch am meisten beachtete Faktor von Glutamin ist, dass es als Hauptenergiequelle für Fibroblasten, Makrophagen und Lymphozyten dient. Zusätzlich ist es ein wichtiger Nahrungsbestandteil für die Zellen der Darmschleimhaut wodurch die Zellintegrität verbessert und Absorptionsprozesse für Nahrungsbestandteile aufrecht erhalten werden.

### 1.6.6 Folsäuremangel und Hyperhomocysteinämie

Die Wichtigkeit von Nahrungsfaktoren für kognitive Störungen wurde in verschiedenen Untersuchungen bestätigt. Aufgrund altersbedingter Veränderung der Absorption und des Metabolismus und ungenügende Nahrungsaufnahme<sup>134,135</sup> sind ältere Menschen potentiell gefährdet einen Vitamin B-Mangel zu entwickeln. Um eine normale kognitive Funktion sicher zu stellen, sind die wasserlöslichen Vitamine B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> und Folsäure essentiell, genauso wie die limitierenden Faktoren des Homocysteinmetabolismus<sup>139,136</sup>. Da die Möglichkeiten in der Behandlung von Alzheimer limitiert sind und der Homocystein-Spiegel durch eine Kombination einer hohen Dosis Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub> gesenkt werden kann, hat dies zu einem regen Interesse auf diesem Gebiet geführt.

Homocystein ist eine schwefelhaltige essentielle Aminosäure aus dem Methioninstoffwechsel. Die Thiol enthaltende Aminosäure Homocystein verbindet den Methioninkreislauf mit dem Folsäurekreislauf. Zahlreiche klinische Studien haben gezeigt, dass Homocystein nicht nur ein Risikofaktor für vaskuläre Erkrankungen ist<sup>137,138</sup> sondern auch in Verbindung mit kognitiven Störungen oder Demenz, osteoporotischen Frakturen und funktioneller Verschlechterung bei Älteren steht<sup>139,140,141</sup>.

Hyperhomocysteinämie wird als direkter Marker für frühe kognitive Verschlechterung in Betracht gezogen und erhöhte Werte resultieren durch neurotoxische und vasotoxische Effekte in einer Demenz und Alzheimer.

Der Plasmaspiegel für Homocystein wird durch verschiedene Faktoren, wie die Co-Faktoren Cobalamin, Vitamin B<sub>6</sub> und Folsäure, Enzyme die am Methioninmetabolismus beteiligt sind, bestimmt. Ihre Spiegel sind invers verbunden, z.B. steigt der Homocysteinspiegel, wenn die Vitamin B-Konzentration sinkt. Bis zu 30% der gesunden älteren Menschen weisen einen erhöhten Spiegel von einem dieser Werte auf<sup>142</sup>. Dieser normalisiert sich nach einer Therapie mit Vitaminsupplementen wieder<sup>143</sup>. Der ausgeglichene Vitaminstatus bei gesunden älteren Menschen wird kontrovers diskutiert und nur wenig ist über die multimorbide ältere

Patientengruppe bekannt<sup>144,322</sup>. In den letzten Jahren haben verschiedene Arbeitsgruppen versucht einen pathologischen Bereich für Homocystein zu definieren. Einige Autoren<sup>145</sup> bezeichnen einen Spiegel  $>10\mu\text{mol/l}$ , andere  $>15\mu\text{mol/l}$  als pathologisch. Die Hyperhomocysteinämie wird eingeteilt in moderat ( $15\text{-}30\mu\text{mol/l}$ ), mittelgradig ( $30\text{-}100\mu\text{mol/l}$ ) und schwerwiegend ( $>100\mu\text{mol/l}$ ) erhöht<sup>146</sup>.

Bei gesunden Menschen steigt der Blutspiegel bei  $10,8\mu\text{mol/l}$  bei einem Alter von 40 - 42 Jahren bis zu  $12,4\mu\text{mol/l}$  und zwischen 65 und 67 Jahren<sup>147</sup>.

Erhöhte Homocysteinspiegel sind Jahre vor der Manifestation einer Demenz feststellbar<sup>317</sup>. Ein möglicher Mechanismus, der diese kausale Verbindung erklären könnte, besteht in der vaskulären Toxizität von Homocystein, die zu Arteriosklerose und einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen führt<sup>148</sup>. Zusätzlich wird eine kombinierte Mikro- und Makroangiopathie durch Homocystein assoziierte endotheliale Dysfunktion und Schädigung hervorgerufen<sup>149,150</sup>.

Eine erhöhte Konzentration des Plasma-Homocystein ist als unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre, peripher vaskuläre und cerebrovaskuläre Erkrankungen anerkannt. Es wird immer noch diskutiert, ob Hyperhomocysteinämie für kognitive Störungen per se verantwortlich ist oder die Störung ein Resultat des Folsäuredefizits ist. Es gibt verschiedene Wege über die Homocystein Neuronen schädigen könnte, wie z.B. endotheliale Dysfunktion, cerebrale Mikroangiopathie und erhöhter oxidativer Stress<sup>151</sup>. Die Evidenz für neurotoxische Effekte wird hauptsächlich aus invitro Studien bezogen<sup>152</sup>. Invitro wurde gezeigt, dass Homocystein als Antagonist sowohl auf die glutamatbindene Stelle als auch teilweise als ein Antagonist auf die glycinbindende Stelle des N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptors wirkt<sup>153</sup>. Ein erhöhtes Alzheimerisiko wird aufgrund von erhöhter  $\beta$ -Amyloidpeptid Generierung und Sensibilisierung von Neuronen auf Amyloid Toxizität diskutiert<sup>154</sup>. Apoptotische Zelldegradation wird durch eine Veränderung des intrazellulären Redoxstatus vermittelt. In vivo führt Homocystein zum apoptotischen Zelltod von retinalen Ganglienzellen unter Homocystein vermittelter Caspase-3-Aktivität<sup>155</sup>. Durch Erhöhung des toxischen Effekts von  $\beta$ -Amyloid und Kupfer schädigt Homocystein in Tierversuchen Nervenzellen<sup>156</sup>.

Im Zusammenhang mit der Verbesserung der kognitiven Funktion durch Senkung des Homocysteinspiegels bestehen nur wenige Interventionsstudien mit inkonsistenten Ergebnissen<sup>157</sup>. Drei Studien<sup>151,158,159</sup> zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Behandlung mit Folsäure und Placebo. Die Dosierung variierte von  $750\mu\text{g}$  bis  $15\text{mg}$  oral pro Tag und die Interventionsperiode reichte von drei Monaten bis zu sechs Monaten und zwei Jahren. Positive Ergebnisse wurden in zwei kleinen Studien mit einer kurzen

Interventionsperiode von 35 und 60 Tagen<sup>160,161</sup> gezeigt. Eine kürzlich veröffentlichte randomisierte klinische Studie, die FACIT-Studie, wurde von Durga und Kollegen veröffentlicht<sup>162</sup>. Diese Studie zeigte, dass erhöhte Homocysteinspiegel zwischen 13 und 26  $\mu\text{mol/l}$  durch die Supplementierung von 800  $\mu\text{g/Tag}$  Folsäure um 26% reduziert werden können.

Der Zusammenhang zwischen Homocystein- bzw. Folsäurespiegel im Blut und kognitiven Defiziten wurde bisher bei gesunden, nicht aber eindeutig bei multimorbiden Senioren beschrieben.

### ***1.7 Stoffwechselbesonderheiten beim betagten Patienten***

Die basale metabolische Rate (BMR) ist der Energiebedarf einer Person nach einer 12-14 stündigen nächtlichen Fastenzeit während einer Phase von mentaler und physischer Pause in einer termisch-neutralen Umgebung. Er stellt die Energie dar, die der Körper für seine basalen Funktionen zur Erhaltung der elektrochemikalischen Gradienten, dem Transport von Molekülen im Körper und dem Biosyntheseprozess benötigt. Aus methodischen Gründen wird häufig die sogenannte Resting Energy Expenditure (REE) in Anlehnung an die BMR gemessen. Resting Energy Expenditure oder auch Ruheenergiebedarf ist quantitativ gleich mit der BMR, aber entspricht nicht ganz den Bedingungen der BMR. Typischerweise ist die BMR die größte Komponente des Energiebedarfs und deckt 50-70% des totalen Energiebedarfs der meisten Erwachsenen ab. Eine Abnahme der BMR mit dem Alter ist gut dokumentiert<sup>163,164</sup> und in Standardformeln zur Voraussage der BMR bei gesunden Männern und Frauen verschiedenen Alters umgesetzt<sup>165</sup>. Eine longitudinale Studie, durchgeführt durch Keys et al.<sup>163</sup> dokumentierte eine Abnahme der BMR im Alter von 1-2% pro Lebensdekade. Basierend auf dieser Erhebung kann von einer Reduktion der BMR von ungefähr 400 kJ/Tag während des 20. und 70. Lebensjahres ausgegangen werden. Viele<sup>166,167,168,169,170,171</sup> aber nicht alle<sup>172,173,174</sup> Querschnittstudien berichten, dass die BMR in höherem Alter auch nach Korrektur für die niedrigere fettfreie Masse (LBM) in älteren Individuen niedriger ist und bezogen auf die BMR, die Werte circa 5% niedriger bei älteren Erwachsenen gegenüber jüngeren Erwachsenen sind. Aber der Verlust der fettfreien Masse ist nicht die einzige Veränderung der Körperzusammensetzung, die während der Alterung geschieht. Ganz speziell steigt der Anteil der Fettmasse von jüngeren Erwachsenen im Vergleich zu Erwachsenen mittleren Alters, die quantitativ normalerweise den Verlust von fettfreier Masse

sogar überwiegen. Anders ausgedrückt ist es so, dass bei den Veränderungen von Jüngeren zu Erwachsenen mittleren Alters der Gewichtsverlust an fettfreier Masse durch die Zunahme an Fettmasse nicht nur ausgeglichen wird, sondern zum Teil auch noch zunimmt. Kürzlich haben drei weitere Studien die BMR in das Verhältnis mit der Körperzusammensetzung gesetzt. So untersuchten Roubenoff et al.<sup>173</sup> die BMR in Relation zur totalen Kaliumkörperkonzentration, die als Indikator für das metabolisch aktive Gewebe als unabhängiger Faktor gilt und fand heraus, dass es keinen altersabhängigen Effekt zwischen totaler Körperkaliummenge und BMR gibt. Dazu passend haben Kutsuzawa et al.<sup>175</sup> keinen Effekt des Alters auf den Muskelenergiestoffwechsel gezeigt und Bosity-Westphal et al.<sup>176</sup> wiesen keinen Effekt des Alters auf die BMR auf, wenn die Organgröße innerhalb der fettfreien Masse in Relation gesetzt wird. Dabei geht man davon aus, dass verschiedene Organe verschiedene gewebespezifische Raten des Energiebedarfs haben. Diese Berichte geben an, dass es keinen Effekt des Alters auf die BMR, außer der Tatsache des Verlusts von LBM gibt. Dies steht im Gegensatz zu der Arbeit von Willis et al.<sup>177</sup>, die eine signifikante altersabhängige Abnahme der Metabolisierung von Glukose im Gehirn beschreibt. Willis quantifizierte auch die Abnahme des zerebralen Glukosebedarfs und schätzte einen Verlust von 5g/Tag Glukose zwischen dem Alter von 20 und 70 Jahren für Erwachsene mit einer normalen ZNS-Größe. Dies würde bedeuten, dass es zu einer geschätzten Abnahme der BMR von nur 125 kJ/Tag kommt, was unter 2% der BMR für die meisten Erwachsenen entspricht. Dies wäre im Normalfall kaum messbar. Zusammengefasst bedeutet dies, dass die bisherigen Beobachtungen und Studien zeigen, dass die BMR in der Tat niedriger bei älteren im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen ist. Die Abnahme des Energiebedarfs bezieht sich aber rein auf die Veränderungen der Körperzusammensetzung mit Abnahme des LBM-Anteil und von zusätzlich weniger als 2% Abnahme, bedingt durch die Reduktion des Glukose Metabolismus des alternden Gehirns<sup>178</sup>.

#### Gesamtenergiebedarf und physische Aktivitätsformen

Eine weitere Hauptkomponente des Energieumsatzes ist der Energiebedarf für die physische Aktivität. Der Energiebedarf für die physische Aktivität und die Bilanz zusammen mit der BMR und dem thermischen Effekt durch Ernährung, umfassen einen individuellen Gesamtenergiebedarf, der unter stabilen Körpergewichtsverhältnissen dem Energiebedarf durch die tägliche Nahrungsaufnahme entspricht. Bei der Bestimmung des totalen Energiebedarfs pro Tag wurden verschiedene Methoden gegenseitig evaluiert. Die sicherlich aufwendigste Methode war die doppelt markierte Wassermethode mit  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  und  $^2\text{H}_2\text{O}$ . Die

Varianzen zwischen den einzelnen Methoden der indirekten Kalorimetrie lag laut Referenzmethoden<sup>179,180</sup> bei 2-6%. Bei älteren Patienten kommt es zu einer verzögerten Isotopen Ausscheidung hauptsächlich durch die inkomplette Gallenblasenentleerung, die bei älteren Patienten häufiger auftritt<sup>181,182,183,184</sup>, was jedoch durch längere Messzeitintervalle ausgeglichen werden kann. Es ist aufgrund der methodischen Besonderheiten und dem Hauptmerkmal der Bildung von CO<sub>2</sub> jedoch notwendig den respiratorischen Quotienten (RQ) zu bestimmen. Diese Messmethode birgt den Vorteil in sich, dass man gerade die physikalische Aktivität der Patienten damit besser über den Gesamttag berücksichtigen kann. Mehrere Studien berichten über einen niedrigeren Gesamtenergiebedarf bei älteren Erwachsenen verglichen mit jüngeren Erwachsenen<sup>168,185,186,187</sup> und die Zusammenfassung der Daten verschiedener Untersuchungen an älteren Gruppen zeigt einen progressiv substantiellen Abschwung des totalen Energiebedarfs (und letztendlich des physikalischen Aktivitätsgrades) mit dem Alter<sup>188</sup>. Auch die Daten an der Ganzkörperkalorimetrie in abgeschlossenen Messkammern<sup>189</sup> zeigen, dass es zur deutlichen Abnahme der geplanten körperlichen Aktivität und der spontanen physikalischen Aktivität in gesunden älteren Individuen kommt. Die Abnahme des Energiebedarfs mit dem Alter geschieht parallel mit einer Zunahme von Fettmasse, was zur Vermutung Anlass gibt, dass es zur Änderung in der Körperzusammensetzung kommt und das eine entsprechend wichtige Kriterium darstellt<sup>190</sup>. Regressionsanalysen sagen über die vorausgesagten Energiebedarfsmengen von Körperfett und fettfreier Masse in verschiedenen Testpersonen mit unterschiedlichem Alter, dass es eine positive Assoziation zwischen der fettfreien Masse und des Energiebedarfs gibt, aber auch eine negative Assoziation von Fettmasse mit dem Energiebedarf<sup>191</sup>. Daraus lässt sich spekulieren, dass der Anstieg der Körperfettmasse dazu führt, dass es zu einem Abschwächen des Energiebedarfs für die physische Aktivität kommt. Es klingt plausibel, dass die vermehrte Bildung von größeren Fettmassen zu einer Einschränkung der körperlichen Aktivität und Einschränkung des täglichen Bewegungsumfanges führt<sup>192</sup>. Die Arbeitsgruppen von Westerterp und Meijer<sup>193,194</sup> haben aber auch gezeigt, dass die Abnahme der physikalischen Aktivität und des Energiebedarfs mit dem Alter zusammenhängt und nicht von der Körperzusammensetzung abhängt. Damit wird klar aufgezeigt, dass ein Effekt der Alterung direkt auf den Energiebedarf, unabhängig von Quantität, Muskelmasse und Fettmasse besteht.

#### Änderungen der Energiegewinnung durch das Alter

In Regressionsanalysen wurde gezeigt, dass ein maximaler Sauerstoffverbrauch, die LBM und die im Blut zirkulierenden Triglyzeride, die jeweiligen individuellen Unterschiede in der

Fettverbrennung (Oxidierung) ausmachen und beeinflussen. In den bisherigen Studien sind jedoch die Probandenzahlen noch sehr gering, so dass eine endgültige Aussage nicht getroffen werden kann. Die statistischen Untersuchungen sind aber übereinstimmend mit bislang bekannten Einflüssen auf die Fettoxydation. Die Masse des Skelettmuskels ist als primäre Lokalisation für die Fettverbrennung identifiziert und die körperliche Aktivität beeinflusst die Insulinsensitivität und das Ausmaß der Fettverwertung.<sup>195</sup>

Verschiedene Berichte, die auf die Fettoxidierung unter Ruhezuständen Bezug nehmen, verzeichnen einen Anstieg als auch eine Abnahme der Fettoxidation bei älteren Individuen<sup>196,197</sup>. Bezüglich der Energiegewinnung scheint es nach der Arbeit von Calles-Escandon<sup>197</sup> während der Alterung zu keinem Anstieg sondern eher zu einer Abnahme der Fettoxydation im Alter zu kommen.

Die Anlehnung an die körperliche Aktivität wird ausgehend vom gemessenen bzw. errechneten Grundumsatz des Energiebedarfs ermittelt. Für alte, gebrechliche Menschen wird das 1-1,2 fache des Grundumsatzes veranschlagt. Bei vermehrter körperlicher Aktivität wird das 1,3-1,5 fache des Grundumsatzes angenommen

## 2 Eigene Arbeiten

### 2.1 Wichtigste Parameter des Mangelernährungsassessments

Aufgrund der hohen Prävalenz der Mangelernährung in der Geriatrie ist die Bestimmung des Ernährungsstatus bei Aufnahme des Patienten in die Klinik unabdingbar. Obwohl zahlreiche Instrumente zur Erfassung der Mangelernährung zur Verfügung stehen, ist offen, welches für multimorbide geriatrische Patienten am besten geeignet ist. Daher war der Vergleich verschiedener Instrumente zur Erfassung des Ernährungsstatus mit einer anschließenden Empfehlung für die klinische Routine Ausgangspunkt unserer Untersuchungen. In eigenen Untersuchungen wurde der Ernährungsstatus innerhalb von 48 Stunden bei Aufnahme von multimorbiden geriatrischen Patienten mittels MNA, SGA, MUST sowie anhand definierter BMI-Gruppen bestimmt. Die gewonnenen Ergebnisse wurden verglichen und die Übereinstimmung des Ernährungsstatus in den einzelnen Kategorien untersucht. Insgesamt wurden von 200 multimorbiden geriatrischen Patienten (157 Frauen, 53 Männer) mit einem Altersdurchschnitt von  $79,7 \pm 7$ , einem Median von  $79,7 \pm 7,6$  Jahre, der Ernährungsstatus erfasst. Die Hauptdiagnosen waren: neurologische (31,2%), orthopädische (34,5%) und onkologische (6,4%) Erkrankungen. Die Prävalenz der Mangelernährung sowie das Risiko für eine Mangelernährung variierten stark zwischen den einzelnen Instrumenten. MNA und SGA identifizierten den höchsten Anteil der Patienten als Risikopatienten, MUST und MNA den höchsten Anteil mangelernährter Patienten. Die größten Übereinstimmungen des Ernährungsstatus in Anlehnung an die verschiedenen Instrumente lagen zwischen MNA und SGA sowie zwischen MNA und MUST<sup>198</sup>.

Aufgrund seiner Vielfältigkeit unter Berücksichtigung zahlreicher Risikofaktoren ist das MNA als Screening- und Assessmentinstrument zu empfehlen. Für die Bestimmung des Ernährungsstatus multimorbider geriatrischer Patienten mit kognitiven Defiziten kann anhand der Untersuchung keine Empfehlung ausgesprochen werden. Zu berücksichtigen bleibt, dass die Prävalenz der Mangelernährung vermindert ist, wenn ein standardisiertes Ernährungsscreening mit anschließender Intervention im Krankenhaus existiert<sup>198</sup>. Mit Hilfe einer standardisierten Erfassung des Ernährungsstatus mit einer darauf aufbauenden Ernährungstherapie können nicht nur Komplikationen, sondern auch Kosten für Pflege und Therapie reduziert werden.

Nachdem diverse Assessmentverfahren miteinander verglichen und das MNA sich als der für geriatrische Patienten geeignetste, aber auch ausführlichste Assessment erwies, wurde in einer Untersuchung das Ziel verfolgt die signifikantesten und wichtigsten Parameter des MNA-Bogens zu identifizieren. In der Studie wurden in dem Studienzentrum am EGZB 808 multimorbide ältere Patienten eingeschlossen. Von den 808 Patienten hatten 528 weibliche und 280 männliche geriatrische multimorbide Patienten ein Durchschnittsalter von 78,5 ( $\pm$  8,7) für Frauen und 74,6 ( $\pm$  9) für Männer. Als Besonderheit sei vermerkt, dass die untersuchte Gruppe ohne kognitive Einschränkungen war. Nach Erhalt der Daten wurde eine Faktoren-Analyse der einzelnen Bestandteile des MNA-Bogens durchgeführt. Gemäß dem MNA-Datensatz waren 15% der Patienten gut ernährt, 65% wiesen ein Risiko für eine Mangelernährung auf und 20% waren mangelernährt. Die Zuverlässigkeit der Analysen zeigte ein Cronbachs Alpha von 0.60, was einem zufriedenstellenden Ergebnis entspricht. Bezüglich der Faktorenanalyse des MNA konnten die 18 Faktoren auf 7 Parameter reduziert werden. Dazu zählten der Parameter Gewichtsverlust, Mobilität, BMI, Anzahl an vollständig verzehrten Nahrungsportionen, Flüssigkeitsverbrauch, der Grad der Hilfestellung bei der Nahrungsaufnahme und der allgemeine Gesundheitszustand. Anhand dieser Parameter wurden neue Cuttoffs festgelegt mit dem Bereich 12,5-15 für gut ernährt, 9-12 risikoernährt und unter 9 als mangelernährt. Entsprechend einer modifizierten MNA-Variante<sup>199</sup> waren 21,7% der Patienten gut ernährt, 54,5% Risiko für Mangelernährung, 21,7% wiesen eine Mangelernährung auf. Beide Skalierungen korrelierten mit einem  $r = 0,910$ . Zusätzlich bestand eine starke Korrelation zwischen dem MNA und dem verkürzten, von uns entwickelten MNA von 83%. Zusammenfassend kann man sagen, dass in der publizierten Arbeit gezeigt werden konnte, dass unter Berücksichtigung von nur 7 wichtigen Parametern ein vergleichbares Ergebnis, wie bei der ausführlichen Form des bereits seit Jahren etablierten MNA erreicht werden kann. Bezüglich des Zeitaufwands sind jedoch deutliche Vorteile zu verzeichnen. Während der MNA-Bogen komplett 15-20 Minuten an Zeit bedarf, ist es innerhalb von 3 Minuten möglich, mit der kurzen Form ein vergleichbares Ergebnis zu erzielen. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass bei multimorbiden geriatrischen Patienten ein hoher Dokumentationsaufwand mit diversen Assessmentinstrumenten notwendig ist, ist dies ein wichtiger Schritt zur routinemäßigen Implementierung von Ernährungsassessments bei Aufnahme in einer Akutklinik.

**WHICH ARE THE MOST EFFICIENT ITEMS OF MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT IN MULTIMORBID PATIENTS?**

S. HENGSTERMANN, R. NIECZAJ, E. STEINHAGEN-THIESSEN, R.-J. SCHULZ

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Research Group on Geriatrics at „Ev. Geriatriezentrum Berlin“, Reinickendorfer Strasse 61, 13347 Berlin, Germany, telephone: ++49 30 4594 1944, fax: ++49 30 4594 1113, email: ralf-joachim.schulz@charite.de, alternative email: susanne.hengstermann@charite.de

**Abstract:** *Objective:* The aim of the study was to identify the most significant MNA-items to accelerate the determination of nutritional risk of elderly patients in routine clinical practice in a geriatric hospital. Since MNA requires 10-15 min it is hardly applicable to clinical routine. *Design:* The study was a cross-sectional study. *Setting:* The study centre was an acute geriatric hospital. *Participants:* In total 808 multimorbid elderly patients were recruited. *Methods:* We applied the MNA in 808 (528f/280m) geriatric multimorbid patients ( $78.5 \pm 8.7f / 74.6 \pm 9m$  yrs) without cognitive impairment 48h after hospital admission. Admission diagnoses covered orthopaedical (40%), internal (34%) and cerebrovascular (24%) diseases. According to analysis of reliability the consistency of the MNA scale for multimorbid patients has been verified. In preparation for scale reduction a factor analysis was applied. A reduced scale with selected cutoffs was configured and compared with MNA. *Results:* According to MNA, 15% of patients were well-nourished, 65% at risk of malnutrition and 20% were malnourished. The reliability analyses showed a Cronbach's Alpha of 0.60 that represented a satisfactory result. By means of factor analysis the MNA-items were reduced from 18 to 7 items (weight loss, mobility, BMI, number of full meals, fluid consumption, mode of feeding, health status). with new cutoffs (12.5-15 well-nourished, 9-12 at risk of malnutrition, <9 malnourished). According to the modified MNA (m-MNA) 21.7% of the patients were well-nourished, 54.5% at risk of malnutrition and 21.7% were malnourished. The score of the MNA and m-MNA correlated with  $r=0.910$ . Furthermore, there was a strong correlation between MNA and m-MNA group classification of 83%. *Conclusion:* The m-MNA enables a rapid (3min) and efficient screening of malnutrition in multimorbid geriatric patients. The m-MNA is easy to apply and may also be suitable in multimorbid patients with cognitive dysfunction. Due to the variety of items the m-MNA seems to be superior to other screening tools.

**Key words:** MNA, elderly, nutritional status.**Introduction**

The prevalence of malnutrition in hospitalised multimorbid patients ranges from 10-85% (1-5). Especially for the elderly, an impaired nutritional status is a high-risk factor for mortality (5) and is associated with different diagnoses and geriatric syndromes i.e. frailty, depression, infection, sarcopenia, fractures (6,7).

It should be considered that there is no single independent parameter to identify malnutrition in multimorbid hospitalised patients. Furthermore, there is no general accepted screening or assessment tool available for the diagnosis of malnutrition in multimorbid hospitalised patients (8-10). In 2003 the European Society of Clinical Nutrition (ESPEN) recommended the Mini Nutritional Assessment (MNA) to assess nutritional status among the elderly (11). The MNA is a screening and assessment tool, that covers 18 items dealing with general, anthropometric, dietary and self assessment. It was developed by the study group of Guigoz et al. to evaluate the risk of malnutrition in the elderly patients in home-care programmes, nursing homes and hospitals (12). Even though the MNA was developed for fragile elderly patients, the MNA has been validated in a healthy geriatric population (12). In multimorbid geriatric patients the use of MNA is time-consuming, difficult

to implement in patients with mild cognitive impairment or dementia and it is complex for routine clinical practice.

The aim of the study was to identify the most significant MNA-items to accelerate the determination of nutritional risk of elderly patients with and without cognitive dysfunction in routine clinical practice in a geriatric hospital.

**Materials and Methods****Study population**

Over a nineteen-month period from June 2004 to December 2005, 808 (528 female/280 male) multimorbid patients with acute medical condition were recruited 48h after hospital admission. Acute medical condition was defined as a condition of rapid onset, severe symptoms and brief duration. It also includes conditions resulting from chronic illnesses but which can be cured or substantially cured. Multimorbidity was defined as the co-occurrence of multiple diseases within a person. According to the International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) patients with cognitive impairment / depression (i.e. mild cognitive impairment, vascular dementia, Alzheimer's disease, severe depression), not addressable patients and patients with lack of consent were excluded from the study. If in this cases the cooperation with

#### WHICH ARE THE MOST EFFICIENT ITEMS OF MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT IN MULTIMORBID PATIENTS?

patients' relatives was possible, data have been assessed in patients with cognitive impairment/depression, too.

The recruitment centre was the "Evangelisches Geriatriezentrum Berlin", Germany, a geriatric institution with 132 stationary beds. Patients had to be multimorbid and had to give their written informed consent. The study was approved by the ethics committee of the Charité – Universitaetsmedizin Berlin, Germany.

#### Nutritional status

Nutritional status was assessed by one trained investigator according to Mini Nutritional Assessment (MNA) and anthropometric measurement 48 hours after hospital admission. Body weight was measured in light indoor clothing without shoes with a seat scale (Seca, Hamburg, Germany) to the nearest 0.1 kg and height was measured with a stadiometer to the nearest 0.1 cm. Height of bedridden patients were estimated with knee-height measurement and calculated by Chumlea (13). It was measured in the supine position as the distance between knee and the foot basis, when the leg forms a 90° angle with the thigh.

The MNA covers 18 items dealing with anthropometric assessment (BMI, calf circumference, mid upper arm circumference), general assessment (medication, acute disease, cognitive impairment / depression, pressure ulcer, independent live), dietary assessment (number of meals, everyday consumption of protein-containing food, vegetables, fruits, beverages) and self assessment (consideration of health status, self view of nutritional status) (12). The nutritional status classification of the patient was carried out according to the scored number of points into categories of "well-nourished" (24 - 30 points), "moderately malnourished or at risk of malnutrition" (17 - 23.5 points) or "malnourished" (< 17 points).

#### Activities of daily living

The activities of daily living (ADL) were assessed by Barthel Index (BI). The first version of BI was developed by

Mahoney and Barthel to measure the improvement of functional impairment during treatment und rehabilitation (14). The main aim is to establish the degree of independence from any help, physical or verbal, however minor and for whatever reason. The following items were assessed: bowel status, bladder status, grooming, toilet use, feeding, transfer, mobility, dressing, stairs and bathing. The BI includes 10 categories about self-supply and mobility. The score ranges between 0 and 100 points.

#### Statistics

Statistical tests and analyses were performed using SPSS software, version 12.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). Results were considered statistically different at the  $p < .05$  and data were analysed by mean  $\pm$  SD or median [Q1;Q3]. To identify differences of age, length of stay, activity of daily living, mobility and dementia/depression according to MNA a one-way analysis of variance and Bonferroni multiple comparison test was used. Significant differences are indicated in Table 1.

Correlation analyses of total MNA, Short-Form MNA and modified (m)-MNA scores were carried out according to Spearman's nonparametric test. The accordance of classification results of nutritional status based upon MNA and m-MNA scales was verified by using cross tabulation including the CHI<sub>2</sub>-test. The internal consistency of MNA scale was determined by a reliability analysis (Cronbach's Alpha). MNA scale reduction to m-MNA scale is based on the results of the procedure factor analysis (principal component analysis).

#### Results

Patient characteristics are listed in Table 1. All included patients were characterized by acute medical conditions and multimorbidity. Overall, 71.3% of patients had lived independently at home before hospitalisation; one third of them were bed or chair bound (33.3%) and one third of them were able to get out of bed/chair (34.8%). Admission diagnoses covered orthopaedical (40%), internal diseases (34%) and

**Table 1**  
Subjects characteristic according to Mini Nutritional Assessment (MNA)

Portion of total sample	Well-nourished (24-30 points) 121 (15%)	Risk of malnutrition (17-23.5 points) 525 (65%)	Malnourished (<17 points) 162 (20%)	P
Gender (%female)	66.9	66.3	61.7	-
Age (years)	77.4 $\pm$ 8.6	77.3 $\pm$ 8.6	76.6 $\pm$ 9.5	NS
Length of stay (days)	16 [11;24]	19 [13;26]	22 [14;30]	0.012 <sup>a</sup> , 0.018 <sup>b</sup>
Activities of daily living (points)	65 [45;80]	55 [35;70]	35 [15;55]	0.001 <sup>c</sup>
Mobility (%)				
Goes out	62.8	31.4	5.8	30.5
Able to get out of bed/chair	36.2	33.3	13.6	32.7
Bed or chair bound	53.7	-	-	-

Results are expressed as mean  $\pm$  standard deviation or median [Q1;Q3], a. MNA-A vs. MNA-C, b. MNA-B vs. MNA-C, c. comparison between all MNA-groups according to nonparametric Wilcoxon test

## THE JOURNAL OF NUTRITION, HEALTH &amp; AGING®

stroke (24%). Data of 18.2% of patients were assessed in cooperation with patients' relatives due to the cognitive impairment or depression.

According to the original cutoff point of the MNA, 15% of patients were well-nourished, 65% were at risk of malnutrition and 20% were malnourished. The mean age of included patients ( $77.1 \pm 9.0$  years) did not differ significantly between MNA-categories. Compared with malnourished patients the length of stays was significantly lower in well-nourished and risk patients. Nutritional status was significantly associated with activities of daily living (ADL) ( $r = 0.307$ ,  $p < 0.001$ ).

To identify the most efficient items for nutritional screening in multimorbid patients every single item of the 18 MNA items was documented for statistical analyses. In order to verify the consistency of MNA scale for multimorbid patients reliability analyses was performed. A Cronbach's Alpha of  $\alpha = 0.60$  represented a satisfactory result.

In preparation for scale reduction, a factor analysis was applied. In conclusion, seven items were identified from full MNA items: 1) anthropometry, 2) nutrition/self-view nutritional status, 3) mobility/independent living, 4) nutritional intake/weight loss, 5) medication/self view: health status, 6) psyche/pressure ulcer, 7) acute disease. According to this MNA-items were reduced from 18 to 7 items with the new cutoffs: well-nourished 12.5 – 15 points, at risk of malnutrition 9 – 12 points and malnourished <9 points. The seven items and their categories are presented in Table 2. According to that modified MNA (m-MNA) 21.7% of patients were well-nourished, 54.5% at risk of malnutrition and 21.7% were malnourished. As shown in figure 2 the correlation between MNA-sum and the sum of the reduced scale (m-MNA) was  $r = 0.910$  ( $p < 0.001$ ). Furthermore, there was a high accordance between MNA and m-MNA group classification of 83%. Random sample partition showed a good consistence and group classification results between sub and total sample.

**Table 2**  
Reduced MNA scale with new cutoffs

MNA item	score
B Weight loss during the last 3 months	0 = weight loss greater than 3 kg 1 = does not know 2 = weight loss between 1 and 3 kg 3 = no weight loss
C Mobility	0 = bed or chair bound 1 = able to get out of bed/chair but does not go out 2 = goes out
F Body Mass Index (BMI) (weight in kg) / (height in m) <sup>2</sup>	0 = BMI less than 19 1 = BMI 19 to less than 21 2 = BMI 21 to less than 23 3 = BMI 23 or greater
J How many full meals does the	0 = 1 meal

patient eat daily?	1 = 2 meals 2 = 3 meals
M How much fluid (water, juice, coffee, tea, milk...) is consumed per day?	0.0 = less than 3 cups 0.5 = 3 to 5 cups 1.0 = more than 5 cups
N Mode of feeding	0 = unable to eat without assistance 1 = self-fed with some difficulty 2 = self-fed without any problem
P In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his/her health status?	0.0 = not as good 0.5 = does not know 1.0 = as good 2.0 = better
Malnutrition score	
12.5-15.0 points	Well-nourished
9.0-12.0 points	At risk of malnutrition
<9.0 points	Malnourished

The evaluation of the m-MNA cutoffs results according to the MNA cutoffs.

## Discussion

This study showed that especially the prevalence of the risk of malnutrition in multimorbid patients was high. Most former studies reported higher prevalence of malnutrition and well-nourished patients, but smaller fractions of risk patients (1,15-19). Poor recognition, a lack of monitoring nutritional status and / or inadequate intake of nutrients increase the prevalence of malnutrition (3,20). Furthermore, hospitalisation, functional and cognitive impairment, medical deterioration and social problems contribute to malnutrition (21). An impaired nutritional status is a high-risk factor for mortality (15) and is associated with different diagnoses and geriatric syndromes i.e. frailty, depression, infection, sarcopenia, fractures (6,7).

By means of factor analysis 7 of 18 MNA-items have been identified to be important parameters to screen and assess nutritional status in multimorbid patients (Table2):

BMI is the most utilised and popular parameter and component of nutritional screening due to its establishment in clinical routine and a significant independent index of obesity or underweight (22). The majority of screening tools includes BMI as the widely-accepted "gold-standard" indicator of malnutrition that reveals weight changes very quickly. We also find a significant correlation between BMI and MNA or m-MNA and therefore, and BMI is a first screening tool at hospital admission (15). Furthermore, Thomas et al. reported a linear increase of mortality: the lower the BMI, the greater the risk (15). The determination of BMI in bed-ridden geriatric patients is difficult due to a lack of a "bed balance" assessment. Furthermore, abnormally dehydrated lean body mass and adipose tissue in the elderly BMI lead to overestimate the number of well-nourished and underestimates the number of risk patients. However, the inclusion of BMI in the determination of nutritional status completes the screening

## WHICH ARE THE MOST EFFICIENT ITEMS OF MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT IN MULTIMORBID PATIENTS?

process and BMI is an indirect parameter to identify fat mass (23).

Weight loss is another risk parameter to identify malnourished patients (15). Unintended weight loss >10% in the last 6 months and >5% in the last 3 months respectively is associated with an adverse clinical process (24). But, it is unknown if weight loss is the consequence of malnutrition or if malnutrition is the consequence of weight loss. In this study 23.5% of the patients replied to this item with "weight loss unknown". The determination of weight is difficult due to bedridden patients and a lack of knowledge about body weight in the last 3-6 months. However, in a lot of disease patterns weight loss has been described as an independent risk parameter of malnutrition (25,26) and weight loss is a component in the majority of screening tools, too (11).

The activity of daily living was significantly reduced with impaired nutritional status. Malnutrition diminishes daily activities, quality of life, altered self-perception and decreased functional capacity. Especially elderly multimorbid patients are characterised by age-associated social isolation and altered health status (27). In this study 24.1% of the malnourished patients estimated health status as worse than patients at risk of malnutrition (11.8%) of the same age. It suggests that patients with an impaired nutritional status have the sensibility to detect their own health status and a subjective assessment is a good possibility to assess nutritional status (19). However, in very old patients that item is limited as a result of depression and cognitive impairment (28).

Malnutrition is characterized by an insufficient nutritional intake. It is caused by decreasing intake, malabsorption, excessive external losses or increasing requirements due to illness or medical treatment (3). The MNA-subscore of dietary habits relates specifically to the number of consumed meals, nutrients and problems with swallowing and digestion. According to Kagansky et al. dietary habits of MNA (number of meals, fluid intake, mode of feeding) correlated well with MNA-score (28). The assessment of dietary habits is important due to the reduced food intake and reduced appetite in multimorbid patients. In this study more than 90% of all patients were able to eat without assistance and ate three full meals daily. Jalali et al. reported that most of the elderly ate fewer than two meals a day, one half were unable to eat properly and one half ate fruit and vegetables (29). It shows that besides hospitalisation, restricted cognitive function (30) problems related to eating habits become more important with age (28). Furthermore, the dietary habits subscore of the MNA is a strong predictor of in-hospital and 3-year mortality (28). However, in patients with cognitive impairment and / or an impaired psychological state the evaluation of dietary habits are less accurate and less liable (28).

The decline in social and economic status, decline of weight, dysphagia and functional difficulties are results of cognitive impairment (31). But especially in patients with cognitive impairment or dementia the MNA cannot be used as a brief

screening and assessment tool in daily routine clinical practice due to the complexity of MNA and the necessity of special training for several questions. Therefore, Rubenstein et al. developed the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF) that preserves diagnostic accuracy and minimizing time and training (32). The MNA-SF includes only six items and takes <5 minutes (32). The comparison between m-MNA and MNA-SF showed that the items "weight loss", "BMI" and "mobility" are identical. In that project the item "acute illness" was a constant item because all recruited patients were acute ill. It was possible to exclude that item. In this population the items "fluid intake", "mode of feeding" and "number of full meals" of the subscore "dietary assessment" were stronger than "loss of appetite" of MNA-SF. The advantage of the m-MNA in comparison to MNA-SF is that every item derives from every single MNA-subscore. Five of six items of MNA-SF derive from general and anthropometric assessment. In order to identify malnourished multimorbid hospitalised patients with acute disease it is necessary to use items of all four subscores of total MNA. Furthermore, according to the malnutrition cutoff "BMI <20 kg/m<sup>2</sup>" the MNA and m-MNA identified the same portion of patients as malnourished or at risk of malnutrition. But in our population a smaller fraction of patients were identified as risk / malnourished patients according to SF-MNA (Table 3). However, BMI, activities of daily living (ADL) and length of stay (LOS) correlated with a comparable correlation coefficient between MNA, m-MNA and SF-MNA (Table 4). We analysed that the m-MNA is accurate, based on observation of the ROC curve and therefore, the m-MNA is a useful screening tool in multimorbid patients at hospital admission (Figure 1A).

Table 3

BMI <20 kg/m<sup>2</sup> according to MNA, m-MNA and SF-MNA

	MNA	m-MNA	SF-MNA
Well-nourished (%)	3.2	2.3	3.2
At risk of malnutrition (%)	9.5	8.8	15.1
Malnourished (%)	39.5	39.1	

Table 4

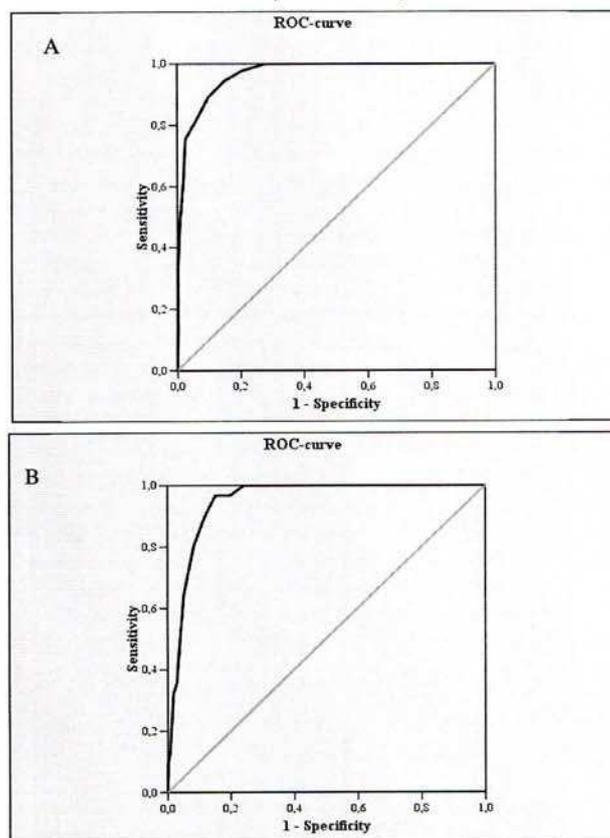
Age, BMI, activity of daily living and length of stay by MNA, m-MNA and SF-MNA

	MNA		m-MNA		SF-MNA	
	r	p	r	p	r	p
Age	.023	NS	.044	NS	.007	NS
BMI	.391	<.001	.408	<.001	.429	<.001
ADL	.307	<.001	.318	<.001	.218	<.001
LOS	-.134	<.001	-.168	<.001	-.121	<.001

BMI Body Mass Index, ADL activities of daily living, LOS length of stay, r = Spearman correlation coefficient with significance level p < .05

**Figure 1**

The MNA-category "at risk of malnutrition" and "malnourished" were considered as one group in comparison to the MNA-category "well-nourished". Receiver operating characteristics (ROC) of the sensitivity and specificity of predicted probability for the logistic m-MNA-score (A) as well as the Short-Form MNA (B) incorporate the total MNA-score. The area under the ROC curve (AUC) of the m-MNA (AUC = .968) was marginal better than the AUC of the Short-Form MNA (AUC = .948).

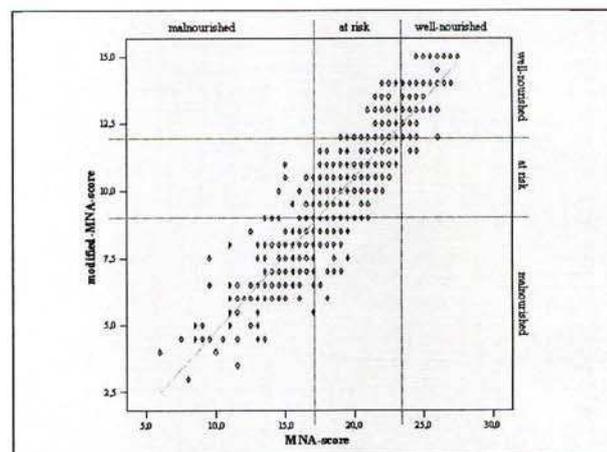


In conclusion, the determination of nutritional status in multimorbid and elderly patients is limited, due to cognitive impairment (17), frailty of patients, lack of sensitivity of malnutrition and time limitation in routine clinical practice (33,34). Even though the MNA is a useful instrument to identify elderly patients at risk of malnutrition (35) the m-MNA seems to be suitable in multimorbid geriatric patients with acute diseases and with cognitive dysfunction. With only seven questions from all four subscores it was possible to identify patients with malnutrition or at risk of malnutrition with a very strong correlation to total MNA. A further important advantage of the m-MNA is that six of seven items could reproduce from

other geriatric assessments. Only one item (self view: health status) needs patient's cooperation. If a patient is non-complained the answer "does not know" can be used and nutritional status could determine without patients' cooperation. The results showed that the m-MNA allows a rapid and adequate screening to determine the nutritional status in multimorbid geriatric patients. Therefore, m-MNA is not time consuming (3 min maximum), easy to apply and may also be suitable in multimorbid patients with cognitive dysfunction. Further studies are needed to validate the m-MNA in a multimorbid population with cognitive impairment.

**Figure 2**

The modified MNA-score is strongly correlated with the full MNA-score ( $r = 0.910$ ,  $p < 0.001$ )



## References

- McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308(6934):945-8.
- Clarke DM, Wahlqvist ML, Strauss BJ. Undereating and undernutrition in old age: integrating bio-psychosocial aspects. *Age Ageing* 1998; 27(4):527-34. Review.
- Sullivan DH. The role of nutrition in increased morbidity and mortality. *Clin Geriatr Med* 1995; 11(4):661-74. Review.
- Marshall JA, Lopez TK, Shetterly SM et al. Indicators of nutritional risk in a rural elderly Hispanic and non-Hispanic white population: San Luis Valley Health and Aging Study. *J Am Diet Assoc* 1999;99(3):315-22.
- Salva A, Corman B, Andrieu S et al. Minimum data set for nutritional intervention studies in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(7):724-729.
- Arellano M, Garcia-Caselles MP, Pi-Figueras M et al. Clinical impact of different scores of the Mini Nutritional Assessment (MNA) in the diagnosis of malnutrition in patients with cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004;(9):27-31.
- Gazzotti C, Arnaud-Battandier F, Parello M et al. Prevention of malnutrition in older people during and after hospitalisation: results from a randomised controlled clinical trial. *Age Ageing* 2003;32(3):321-325.
- Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition*. 2000; 6(7-8):585-90. Review.
- Carney DE, Meguid MM. Current concepts in nutritional assessment. *Arch Surg* 2002; 137(1):42-5. Review.
- Corish CA, Kennedy NP. Protein-energy undernutrition in hospital in-patients. *Br J Nutr* 2000; 83(6):575-91. Review.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22(4):415-21.
- Guigoz Y, Vellas B. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996;54(II):S59-

*The Journal of Nutrition, Health & Aging*  
Volume 12, Number 2, 2008

**WHICH ARE THE MOST EFFICIENT ITEMS OF MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT IN MULTIMORBID PATIENTS?**

- S65.
13. Chumela WC, Guo S. Equations for predicting stature in white and black elderly individuals. *J Gerontol* 1992; 47: M197-M203
  14. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61-5
  15. Thomas DR, Zdrowski CD, Wilson M et al. Malnutrition in subacute care. *Am J Clin Nutr* 2002;75(2):308-13.
  16. Persson MD, Brismar KE, Katzarski KS, Nordenstrom J, Cederholm TE. Nutritional status using mini nutritional assessment and subjective global assessment predict mortality in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(12):1996-2002
  17. Thorsdottir I, Jonsson PV, Asgeirsdottir AE et al. Fast and simple screening for nutritional status in hospitalized, elderly people. *J Hum Nutr Diet* 2005;18(1):53-60.
  18. Van Nes MC, Herrmann FR, Gold G, Michel JP, Rizzoli R. Does the mini nutritional assessment predict hospitalization outcomes in older people? *Age Ageing* 2001;30(3):221-6.
  19. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15(2):116-22. Review.
  20. Prevost EA, Butterworth CE Jr. Nutritional care of hospitalised patients. *Am J Clin Nutr* 1974;27:432. Abstract.
  21. Morley JE, Kraenzle D. Causes of weight loss in a community nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1994;42(6):583-5.
  22. Corish CA, Kennedy NP. Anthropometric measurements from a cross-sectional survey of Irish free-living elderly subjects with smoothed centile curves. *Br J Nutr* 2003;89(1):137-45.
  23. Cook Z, Kirk S, Lawrenson S, Sandford S. Use of BMI in the assessment of undernutrition in older subjects: reflecting on practice. *Proc Nutr Soc* 2005;64(3):313-7. Review.
  24. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997;66(3):683-706. Review.
  25. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998;34(4):503-9.
  26. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(6 Pt 1):1791-7.
  27. Dormenval V, Budtz-Jorgensen E, Mojon P, Bruyere A, Rapin CH. Associations between malnutrition, poor general health and oral dryness in hospitalized elderly patients. *Age Ageing* 1998;27(2):123-8.
  28. Kagansky N, Berner Y, Koren-Morag N et al. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. *Am J Clin Nutr* 2005;82(4):784-91.
  29. Jalali R. Examining the aged's nutritional condition in Kermanshah Iran, 2003. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004;13(Suppl):S113.
  30. Odlund Olin A, Koochek A, Ljungqvist O, Cederholm T. Nutritional status, well-being and functional ability in frail elderly service flat residents. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(2):263-70.
  31. Niskanen L, Piirainen M, Koljonen M, Uusitupa M. Resting energy expenditure in relation to energy intake in patients with Alzheimer's disease, multi-infarct dementia and in control women. *Age Ageing* 1993;22(2):132-7.
  32. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(6):M366-72.
  33. Christensson L, Unosson M, Ek AC. Evaluation of nutritional assessment techniques in elderly people newly admitted to municipal care. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(9):810-8.
  34. Seiler WO. Clinical pictures of malnutrition in ill elderly subjects. *Nutrition* 2001;17(6):496-8. Review.
  35. Ruiz-Lopez MD, Artacho R, Oliva P et al. Nutritional risk in institutionalized older women determined by the Mini Nutritional Assessment test: what are the main factors? *Nutrition* 2003;19(9):767-71.

## 2.2 *Mangelernährung-Assessment und Risikskalierung für Decubitus*

Takeda et al.<sup>200</sup> untersuchten den Effekt der Mangelernährung auf Druckgeschwüre. Bei gut ernährten und mangelernährten Kaninchen wurden Hautläsionen mit einer Kompressionszeit von vier Stunden gesetzt. Der Grad der chemischen Hautverletzungen in den mangelernährten Tieren war höher, als in den gut ernährten. Der Heilungsprozess war deutlich verzögert in den mangelernährten Tieren. Dies zeigt, dass eine suboptimale Nahrungsaufnahme einen negativen Effekt auf die Wundheilung hat. Leitlinien für die Diagnosenstellung und Therapie von Wundheilungsstörungen bei Mangelernährung bestehen bislang nicht. Forschung über die Beziehung von Dekubitus und Ernährungszustand wurde bislang dadurch kompliziert, dass es einen fehlenden Konsens über die Definition der Mangelernährung, einen fehlenden Standard über ein spezifisches Screening oder Assessment gibt.

In der eigenen Untersuchung<sup>199</sup> wurde nun der Ernährungsstatus durch den BMI, das MNA und den Gewichtsverlust bei 484 multimorbiden älteren Patienten mit einem mittleren Alter von 79,6 Jahren (Meridian von 79,6±7,6 Jahren) erhoben. Zusätzlich erfolgte die BIA, die die Evaluation der Körperzusammensetzung ermöglichte. Die Aktivitäten des täglichen Alltags (ADL) wurden genauso wie der Barthel Index bestimmt. Decubitalulcera wurden unterschieden in die Stadien I-IV gemäß des European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) und wurden mit der Norton-Skala bestimmt. Die Prävalenz von Decubiti lag bei 7% mit einem Median in der Norton Skala von 20. Bezüglich des MNA waren 39,5% der Patienten mit Dekubitalulcera mangelernährt und nur 2,5% waren gut ernährt. Im Unterschied dazu waren 17,6% der „Nicht Dekubitalulcera“ Patienten mangelernährt und 23,6% waren gut ernährt. Der BMI sank signifikant in Dekubitalulcera Patienten. Die Bioimpedanz-Analysen ergaben keine signifikanten Unterschiede in Resistanz und Reaktanz zwischen den beiden Patientengruppen. Es wurde aber eine signifikante Senkung des Phasenwinkels in Dekubitalulcera Patienten erhoben. Gemäß der signifikanten Reduktion der Körperzellmasse und dem BMI der Dekubitalulcera Patienten sanken auch der ADL-Score in dieser Patientengruppe. Weiterhin zeigten wir einen signifikanten Effekt von Alter, ADL, MNA, Alpha-Phasenwinkel und Körperzellmasse bezüglich der Norton-Skala auf. Daraus schlossen wir, dass das MNA als Screening-Parameter und Assessment-Tool leicht zu bestimmen ist und den Ernährungszustand in multimorbiden geriatrischen Patienten mit Dekubitalulcera effektiv identifiziert. Diese Erkenntnisse führten bereits zu einer Vereinfachung der geriatrischen Assessments (intern) und wurden in kürzlich veröffentlichten Übersichtsarbeiten bereits positiv bewertet<sup>201</sup>.

## Original Communications

### Nutrition Status and Pressure Ulcer: What We Need for Nutrition Screening

Susanne Hengstermann; Andreas Fischer, MD; Elisabeth Steinhagen-Thiessen, MD, PhD; and Ralf-Joachim Schulz, MD, PhD

From the Research Group on Geriatrics at "Evangelisches Geriatriezentrum Berlin," Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany

**ABSTRACT.** *Background:* Pressure ulcers (PU) and malnutrition exist in elderly hospitalized patients as a significant and costly problem. The aim of the study was to compare different screening tools to assess nutrition status and to verify them for usage in clinical routine. *Methods:* Nutrition status (body mass index [BMI], Mini Nutritional Assessment [MNA], weight loss) was determined in 484 (326 female/158 male) multimorbid elderly patients with mean age of  $79.6 \pm 7.6$  ( $80.9 \pm 7.4$  female/ $76.9 \pm 7.4$  male) years. Bioelectrical impedance analysis (BIA; Nutrigard 2000-M) was used for evaluation of body composition. Activities of daily living (ADL) were measured with the Barthel Index. PUs were divided into stages I–IV (European Pressure Ulcer Advisory Panel [EPUAP]) and were assessed by the Norton scale. *Results:* The prevalence of PU was 16.7%, with a median Norton scale of 20 (range, 17–24). According to MNA, 39.5% of the PU patients were malnourished, and 2.5% were well

nourished. By contrast, 16.6% of the non-PU patients were malnourished, and 23.6% were well nourished. BMI decreased significantly in PU patients ( $p < .008$ ). BIA resulted in no significant resistance and reactance but in a significant reduction of phase angle in PU. According to a significantly reduced body cell mass and lean body mass in PU patients, the ADL decreased in these patients, too. Furthermore, we analyzed a significant effect of age, ADL, MNA, BMI, phase angle, and body cell mass on the Norton scale. *Conclusions:* The MNA as a screening and assessment tool is easy to use to determine the nutrition status in multimorbid geriatric patients with PU. Further studies are needed to show an improved outcome of PU healing if evaluation of nutrition status is part of routine clinical practice in multimorbid elderly risk patients within the first day after admission. (*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 31:288–294, 2007)

A few years ago, Takeda et al<sup>1</sup> investigated the effects of nutrition deficiency on the development of pressure ulcer (PU). They compared well-nourished and malnourished rabbits and produced skin lesions with a compressive force for 4 hours. Both malnourished and well-nourished rabbits developed PU. But the degree of ischemic skin destruction in malnourished animals was higher than in well-nourished animals. The healing process of PU was strongly suppressed in the malnourished animals.

It is already known that a suboptimal dietary intake has a negative effect on wound healing.<sup>2</sup> Protein-energy malnutrition, in association with a decrease in total body protein, and micronutrient deficiencies are important implications of an impaired nutrition status.<sup>2,3</sup> These alterations have a negative effect on wound healing, wound strength, synthesis of collagen, loss of skin elasticity, immune bodies, general cellular turnover, and an inability to fight infection.<sup>2,3</sup> The risk for PU increases with the combination of immobility,

loss of lean body mass, and the impairment of immune system.<sup>4</sup> Casimiro et al<sup>5</sup> observed a significant association between PU and levels of serum albumin, weight loss, and reduced body mass index (BMI). Adequate nutrition and monitoring nutrition status play an important role in the prevention of malnutrition, as well as in the treatment of PU.

Many clinical trials on malnutrition and PU are available, and all of them show an increase of PU with the presence of malnutrition or a decreased intake of proteins and energy.<sup>6–9</sup> In 1943, Mulholland et al<sup>10</sup> described the association between protein malnutrition and PU. Since then, numerous clinical trials confirmed these data,<sup>4,11,12</sup> but a causal relationship between malnutrition and PU has not been established.

PU guidelines for diagnosis and treatment of PU postulate nutrition screening and assessment at hospital admission. But the research into the association between PU and nutrition status has been complicated by (1) the lack of consensus about the definition of malnutrition, (2) the lack of a gold standard for a specific screening or assessment tool, and (3) insufficient knowledge of whether malnutrition is the cause or the consequence of PU. In addition, the differentiation of malnutrition from underlying diseases is often impossible. Especially in geriatric patients with multimorbidity, malnutrition is a frequent consequence of

Received for publication June 19, 2006.

Accepted for publication February 15, 2007.

Correspondence: Ralf-Joachim Schulz, MD, PhD, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Research Group on Geriatrics at "Evangelisches Geriatriezentrum Berlin," Reinickendorfer Strasse 61, D-13347 Berlin, Germany. Electronic mail may be sent to ralf-joachim.schulz@charite.de.

diseases. Therefore, it is difficult to find an efficient screening tool to identify an impaired nutrition status in multimorbid geriatric patients at hospital admission. The aim of the study was to identify the most efficient screening tool to determine the nutrition status with a noninvasive parameter or instrument in patients with PU. We must verify the applicability of these tools for clinical routine at hospital admission in geriatric multimorbid patients with PU in order to prevent malnutrition and improve nutrition status.

#### MATERIALS AND METHODS

##### Patients

Over an 8-month period in 2005, 484 (326 female/158 male) multimorbid geriatric patients in acute medical conditions without cognitive impairment were recruited 48 hours after hospital admission. Acute medical condition was defined as a condition of rapid onset, severe symptoms, and brief duration. It also included conditions resulting from chronic illnesses that can be cured or substantially cured. Multimorbidity was defined as the co-occurrence of multiple diseases within 1 person.

Participants had to give their written informed consent. According to the *International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)*,<sup>13</sup> patients with severe cognitive impairment or depression (ie, vascular dementia, Alzheimer's disease, severe depression), nonaddressable patients, and patients with a lack of consent were excluded. Hyperhydration, cardiac pacemaker, amputation, or chronic renal failure were considered further exclusion criteria for the bioelectrical impedance analysis (BIA).

The recruitment center was the "Evangelisches Geriatriezentrum Berlin," Germany, an acute geriatric institution with 132 stationary beds. The study was approved by the ethics committee of the Charité-Universitätsmedizin Berlin, Germany, with informed consent of every patient.

##### Methods

PU is an area of localized damage to the skin and underlying tissue caused by pressure, shear, friction, or a combination of these. According to EPUAP 4-grade classification (2005), PU was divided into grades I–IV:

- Grade I: Nonblanchable erythema of intact skin; discoloration of the skin, warmth, edema, induration, or hardness may also be used as indicators, particularly in individuals with darker skin.
- Grade II: Partial-thickness skin loss involving epidermis, dermis, or both; the ulcer is superficial and presents clinically as an abrasion or blister.
- Grade III: Full-thickness skin loss involving damage to or necrosis of subcutaneous tissue that may extend down to but not through underlying fascia.
- Grade IV: Extensive destruction, tissue necrosis, or damage to muscle, bone, or supporting structures, with or without full-thickness skin loss.

The Norton scale is one of the first risk assessment scales for PU prevention.<sup>14,15</sup> It consists of 5 categories: mental status, incontinence, mobility, activity, and

physical condition, and each subscale is rated from 1 to 4, indicating a very bad or a very good situation. The score ranges from 9 to 32 points (24–25 points indicate low risk, 19–23 points indicate moderate risk, 14–18 points indicate high risk, 9–13 indicate very high risk). Due to the relative ease of use, the Norton scale is widely used.<sup>16,17</sup> In our study, the Norton scale was determined 48 hours after hospital admission.

Nutrition status was assessed by a trained investigator according to Mini Nutritional Assessment (MNA), anthropometric measurement, and analysis of body composition results 48 hours after hospital admission. Body weight was measured in light indoor clothing, without shoes, with a seat scale (Seca, Hamburg, Germany) to the nearest 0.1 kg and height was measured with a stadiometer to the nearest 0.1 cm. The height of bedridden patients was estimated with knee-height measurement and the calculation by Chumlea and Guo.<sup>18</sup> It was measured in the supine position as the distance between the knee and foot, when the leg forms a 90° angle with the thigh. BMI was calculated by weight and height (weight/height<sup>2</sup>). Patients were divided into BMI categories: BMI <20 kg/m<sup>2</sup> indicates malnourished; BMI 20–23.9 kg/m<sup>2</sup> indicates at risk of malnutrition; and BMI 24–29.9 kg/m<sup>2</sup> indicates well-nourished.<sup>19</sup>

##### MNA

The MNA was developed by the study group Guigoz et al<sup>20</sup> for the assessment of nutrition status in elderly people. The MNA covers 18 items dealing with anthropometric assessment (BMI, calf circumference, mid-upper-arm circumference), general assessment (medication, acute disease, neuropsychological problems, PU, independent living), dietary assessment (number of meals, daily consumption of protein-containing food, vegetables, fruits, beverages) and self-assessment (consideration of health status, self-view of nutrition status). The nutrition status classification of the patients was carried out according to the scored number of points into categories of "well-nourished" (24–30 points, MNA-A), "moderately malnourished or at risk of malnutrition" (17–23.5 points, MNA-B) or "malnourished" (<17 points, MNA-C).

##### BIA

Body composition was assessed by BIA. An electrical current of 50 kHz and 0.8 mA was produced by a generator (Nutrigard 2000-M; Data Input, Frankfurt, Germany). Four surface electrodes were placed on the right wrist and ankle to measure whole-body resistance (R) and reactance (Xc). The phase angle (PhA) is defined as the relation between the 2 vector components of impedance: R and Xc. Although PhA is not completely understood, it might be considered as a global marker of health and can be used as an indicator of body cell mass (BCM). The patients were measured in the morning after an overnight fast, in the supine position with arms and legs abducted from the body.

Fat free mass (FFM) and total body water (TBW) were calculated according to the formula by Kyle et al<sup>21</sup>

and Vaché et al<sup>22</sup>; BCM, according to the formula by Lautz et al.<sup>23</sup> Fat mass was evaluated from the difference between body weight and FFM. Percentiles of PhA were determined according to Bosy-Westphal et al<sup>24</sup> and percentiles of FFM according to Kyle et al.<sup>25</sup>

#### Barthel Index

The activities of daily living (ADL) were assessed by Barthel Index (BI). The first version of BI was developed by Mahoney and Barthel<sup>26</sup> to measure the improvement of functional impairment during treatment and rehabilitation. The main aim is to identify the degree of independence from any help, physical or verbal, however minor it may be and for whatever reason. The following items were assessed: bowel status, bladder status, grooming, toilet use, feeding, transfer, mobility, dressing, stairs, and bathing. The BI includes 10 categories about self-supply and mobility. The score ranges between 0 and 100 points.<sup>27</sup>

#### Statistics

Statistical analyses were performed using SPSS for Windows, version 12.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Results were considered statistically different at  $p < .05$ , and data were analyzed by mean  $\pm$  SD or median (Q1; Q3).

Differences in age were assessed using the Student's *t*-test and differences in length of stay; BI, number of diagnoses, BMI, MNA, and BCM among PU or non-PU were assessed using Mann-Whitney *U* test. One-way ANOVA and Bonferroni multiple comparison tests were used to identify differences of Norton scale according to EPUAP 4-grade classifications and of MNA-categories to body composition, length of stay, BMI, age, and BI. One-way ANOVA was used to determine factors associated with PU. The dependent variable was the Norton scale. Spearman correlation coefficient was used for bivariate analysis. The  $\chi^2$  test was used to compare categorical parameters between groups.

## RESULTS

#### Patient Characteristics

The clinical and nutrition characteristics of the study population are presented in Table I. We included 484 (326 female and 158 male) multimorbid geriatric patients without cognitive impairment 48 hours after hospital admission between January and August 2005.

Patients were aged 65 and older, without significant age difference between patients with and without PU. Admission diagnoses covered neurologic (31.2%), orthopedic (16.8%) and oncologic diseases (6.4%). The prevalence of diabetes mellitus did not differ significantly between PU and non-PU patients. The clinical picture was characterized by the significant presence of 16 (range 13–19) diseases in PU patients in comparison to patients without PU (13 [range 11–16];  $p < .001$ ). PU patients (21 [range 15–29] days) had a significantly longer length of stay in the hospital than non-PU patients (18 [range 12–27] days,  $p < .001$ ).

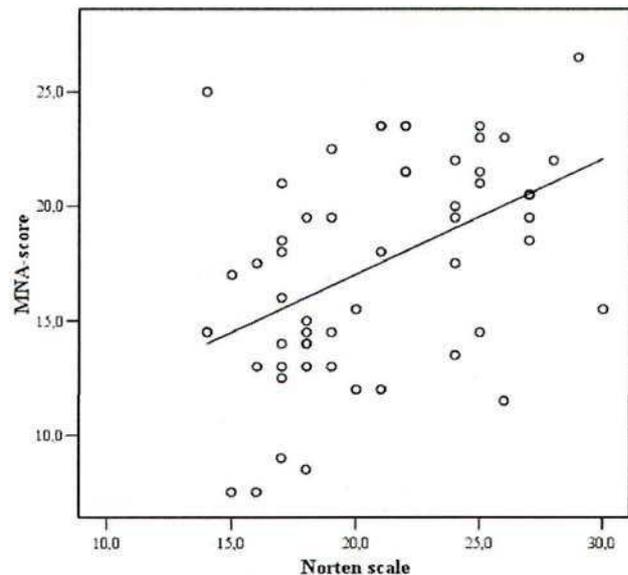


FIGURE 1. Nutrition status according the Mini Nutritional Assessment (MNA) correlates well with the Norton scale in patients with pressure ulcer, with a correlation coefficient of  $r = 0.455$  ( $p < .001$ ).

#### PU

The prevalence of PU was 16.7%. According to the EPUAP 4-grade classification, 23.5%\* of the patients showed grade I, 61.7%\* grade II, 12.3%\* grade III, and 9.9%\* grade IV (\* multiple description: 7 of the patients exhibited >1 PU [analyses apply to  $n = 81$ ]; therefore, the total amount is 107%). Two PUs have been found in 7 of 81 patients (grade II + III:  $n = 3$ ; grade I + II:  $n = 2$ ; grade I + IV:  $n = 1$ ; II + not specific:  $n = 1$ ). The median score of the Norton scale was 20 (17, 24) and characterized patients with a moderate risk of PU. Patients with grade I PU showed a median Norton scale of 24 (range 18–25) points, grade II 21 (range 17–24) points, grade III 17 (range 15–22) points, and PU patients with grade IV had a median Norton scale of 16 (range 14–19) points. We did not find significant differences of Norton scale between the EPUAP 4-grade classifications. Age, length of stay, number of diseases, the prevalence of diabetes mellitus, or BI did not differ between PU and non-PU patients, and therefore we considered all PU patients in 1 group. The significant effects of selected risk factors are presented in Table II.

#### Nutrition Status

According to the MNA, nutrition status of PU patients was significantly reduced in comparison to non-PU patients ( $p < .001$ ). The fraction of well-nourished PU patients was marginal. The fraction of malnourished PU patients (39.5%) was more than twice the fraction of non-PU patients with malnutrition (16.6%; Table I). MNA score of malnourished patients with PU ( $12.9 \pm 2.3$ ) decreased significantly ( $p = .006$ ) compared with non-PU patients with malnutrition ( $14.3 \pm 2.1$ ). Malnourished PU patients (18 [range

TABLE I  
Patients' characteristics

	Pressure ulcer	Nonpressure ulcer	<i>p</i>
Number of patients	81	403	<.001
Gender, M/F	24/57	134/269	—
Age, y*	79.3 ± 7.4	79.7 ± 7.7	NS
Length of stay, d†	21 [15; 29]	18 [12; 27]	.019
Barthel Index <sup>25</sup> †	30 [10; 50]	50 [30; 65]	<.001
Number of diagnoses†	16 [13; 19]	13 [11; 16]	<.001
Diabetes mellitus, %	32.1	34.2	NS
BMI <20, %	42.9	15.2	—
BMI 20–23.9, %	26.5	38.3	—
BMI 24–29.9, %	30.6	46.5	—
MNA-A, %	2.5	23.6	—
MNA-B, %	58.0	59.8	—
MNA-C, %	39.5	16.6	—
Resistance, Ω†	635 [536; 722]	597 [523; 688]	NS
Reactance, Ω†	39 [30; 47]	39 [33; 47]	NS
Phase angle, °†	3.4 [2.7; 4.2]	3.8 [3.2; 4.3]	.014
Total body water, L†	27.1 [24.7; 30.3]	29.8 [25.4; 35.2]	.020
Lean body mass, kg†	36.5 [33.7; 42]	40.4 [35.1; 48]	.013
Fat mass, kg†	23 [15.6; 29]	23.3 [19.4; 29.8]	NS
Body cell mass, kg†	14 [10.6; 17.5]	17.1 [13.7; 21]	<.001

BMI, body mass index; M, male; F, female; Mini Nutritional Assessment-A, well-nourished; Mini Nutritional Assessment-B, at risk of malnutrition; Mini Nutritional Assessment-C, malnourished; NS, nonsignificant.

\*Quantitative data are expressed as mean ± SD, with a significant difference at  $p < .05$ , using the unpaired Student's *t*-test.

†Quantitative data are expressed as median [Q1; Q3], with a significant difference at  $p < .05$ , using the Mann-Whitney test.

16–20] points) showed a significantly reduced Norton scale than PU patients at risk of malnutrition (22 [range 17–25] points;  $p = .022$ ). There was a significant correlation between MNA score and Norton scale ( $r = 0.455$ ;  $p < .001$ ; Figure 1).

PU patients showed a significantly reduced nutrition status according to BMI ( $22.8 \pm 5.3$  vs  $24.8 \pm 5.2$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = .003$ ). In total, 15.2% of non-PU patients and 42.9% of PU patients showed a BMI <20 kg/m<sup>2</sup> and were malnourished. The fraction of non-PU patients with BMI 20–23.9 kg/m<sup>2</sup> was significantly higher (38.3%) than the fraction of PU patients (26.5%). The fraction of well-nourished patients without PU (46.5%) with desirable BMI (24–29.9 kg/m<sup>2</sup>) was almost twice the fraction of PU patients (30.6%). There were no BMI differences between PU and non-PU patients according to MNA or Norton scale, but there was a significant correlation between BMI and Norton scale ( $r = 0.308$ ;  $p = .026$ ).

In the last 3 months, 43% of PU patients lost >3 kg weight (28.6% non-PU). Only 19% of PU patients did not lose weight in the last 3 months (32.1% non-PU patients). But differences were not significant. Fur-

thermore, there were no significant differences of weight loss between patients with and without PU when patients were divided into BMI groups.

#### Body Composition

According to MNA groups, nutrition status did not influence body composition of patients with PU. Overall, no significant differences of R and Xc have been found in patients with PU and without PU (Table I). PhA of PU patients (3.4 [range 2.7–4.2]°) was 10% lower in comparison to patients without PU (3.8 [range 3.2–4.3]°) and was significantly reduced ( $p = .014$ ). In total, 69.2% (71.8%) of PU patients and 56.2% (74.2%) of non-PU patients showed a PhA less than the fifth percentile. PhA did not differ between MNA categories.

FFM, BCM, and TBW decreased significantly in PU patients. About 56% of PU patients (45.5% of non-PU patients) showed an FFM <25<sup>th</sup> percentile. BCM was reduced about 20% in PU patients. We have found a significant correlation between the Norton scale and BCM ( $r = 0.450$ ;  $p = .045$ ), as well as between the Norton scale and PhA ( $r = 0.401$ ;  $p = .009$ ).

#### ADL

BI was significantly decreased in patients with PU, especially in patients with PU at risk of malnutrition or with malnutrition in comparison to well-nourished patients with PU ( $p < .001$ ). We found the highest significant correlation between BI and MNA ( $r = 0.455$ ;  $p < .001$ ), BI and PhA ( $r = 0.421$ ;  $p = .004$ ), BI and BCM ( $r = 0.332$ ;  $p = .026$ ). There was no significant relation between BI and BMI. Furthermore, the Norton scale decreased with impaired ADL ( $r = 0.827$ ;  $p < .001$ ; Figure 2).

TABLE II  
Effect of different parameters on the Norton scale

Indicator	Norton scale ( <i>p</i> value)*
Age	.025
Length of stay	.061
Barthel Index <sup>25</sup>	<.001
Number of diseases	.059
Mini Nutritional Assessment <sup>19</sup>	<.001
Body mass index	.009
Phase angle	<.001
Body cell mass	.023

\*Effect of indicators on Norton scale analyzed with the 1-way analysis of variance.

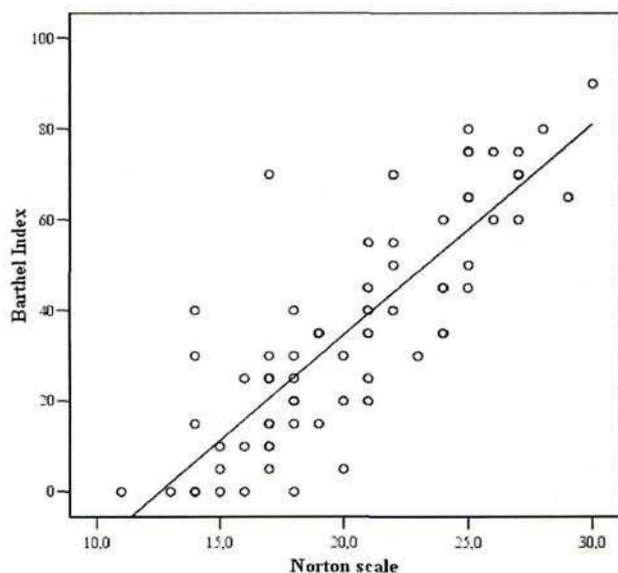


FIGURE 2. The comparison of Norton scale and the activities of daily living in patients with pressure ulcer showed a strong correlation, with  $r = 0.827$  ( $p < .001$ ).

#### DISCUSSION

In this investigation, the prevalence of PU in multimorbid geriatric patients is 16.7% at hospital admission and is comparable with acute care hospitals (5%–15%), rehabilitation centers (30%–50%), geriatric institutions, and nursing homes (30%).<sup>28–34</sup> MNA, BMI, weight loss, and analysis of body composition appear to be noninvasive and easy-to-use nutrition screening and assessment tools/parameters in multimorbid geriatric patients to identify malnutrition in PU patients. In patients with PU, the prevalence of malnutrition remains the same, whether measured by MNA, BMI, or weight loss. However, measuring malnutrition with PhA indicates that nearly twice as many patients with PU are malnourished as compared with measurements using MNA or BMI. The current investigation confirms the results from past clinical trials<sup>4,8,11,35</sup> that nutrition status of PU patients is significantly reduced in comparison to non-PU patients. But the most important question is which of the screening and assessment tools can be recommended for routine clinical practice?

Unintended weight loss >10% in the last 6 months is associated with an adverse clinical course for the patient.<sup>36</sup> Weight loss is a parameter used to easily identify patients at risk of severe malnutrition. Our results show that body weight and weight loss alone are not adequate variables to predict malnutrition in PU patients: (1) patients without PU lost weight as well as those with PU, (2) weight history is often incomplete, (3) the determination of weight is difficult due to bedridden patients, and (4) patients often did not know if they lost weight or not.

The BMI is the most popular component of screening; it is simple and cost-efficient and identifies changes in weight very quickly. Patients with PU

had a significantly reduced BMI in comparison to non-PU patients. This result has been observed by Casimiro et al,<sup>5</sup> but Cunha et al<sup>37</sup> presented that necropsied patients with PU and malnutrition had an equally high BMI like patients without PU. Due to abnormally dehydrated lean body mass and adipose tissue in the elderly, the BMI overestimates well-nourished patients and underestimates patients with risk of malnutrition. Furthermore, the reference range of BMI is apparently not appropriate for the elderly.

The PhA can be directly calculated from R and Xc by BIA. Although PhA is not completely understood, it might be considered as a global marker of health and can be used as an indicator of BCM. New cognitions recommend the use of PhA to identify clinically relevant malnutrition with PhA <10<sup>th</sup> percentile.<sup>38</sup> According to this, >70% of all patients showed a PhA below the 10<sup>th</sup> percentile,<sup>25</sup> and PhA was lower compared with healthy subjects aged older than 69 years.<sup>39</sup> PU patients showed a significantly reduced PhA compared with non-PU patients. Changes in PhA can result from changes in BCM and functional defects of the cellular membrane.<sup>40</sup> The cellular membrane integrity and steadiness was impaired in PU patients and resulted in a significantly reduced ADL.<sup>7,41</sup> Until now, PhA results have been controversial,<sup>42,43</sup> and further investigations in multimorbid geriatric patients are needed to confirm PhA as a valid nutrition screening parameter. In fact, BIA is a simple and noninvasive method to assess body composition at the bedside,<sup>44</sup> but validity and reliability remain controversial.<sup>45,46</sup> In most geriatric institutions, the use of BIA is not applicable due to the lack of investigators and equipment.

The variety of MNA items enables a global screening and assessment of the nutrition status of geriatric patients with and without PU. The 4 MNA subscores enable a noninvasive overview of general, anthropometric, dietary, and self-assessment and determine the nutrition status well in PU patients. Two longitudinal studies did not find a correlation between malnutrition and PU.<sup>9,47</sup> Even though BMI, BCM, and PhA were associated with PU, the MNA showed the strongest correlation to PU in this population. The use of the MNA can be accelerated with extensive training, although the use of the MNA in patients with cognitive impairment is difficult and time consuming.

In the National Pressure Ulcer Long-Term Care Study, Horn et al<sup>48</sup> reported a greater likelihood of developing PU in association with initial severity of illness, significant weight loss, history of recent weight loss, or oral eating problems. The odds ratio of important risk factors like immobility, ADL, or cerebrovascular accident was higher than the odds ratio for nutrition status.<sup>6</sup> Lindgren et al reported<sup>49</sup> that mobility, time of hospitalization, age, surgical treatment, and weight were risk factors for PU development. But in our multimorbid geriatric population, nutrition status and ADL showed the highest risk factors of PU. Furthermore, we found a strong correlation between an impaired nutrition status and an impaired ADL. Con-

sequences of immobility and bed rest can result in changes of the gastrointestinal system, including reduced appetite or constipation, which can lead to malnutrition and PU.<sup>50,51</sup> Anorexia and immobility may increase mental apathy and muscle wasting.<sup>6</sup>

It is impossible to identify and measure all risk factors for PU in clinical routine. But the timely determination of nutrition status with MNA that includes risk factors like mobility, food intake, loss of weight, and appetite can identify patients with risk of developing PU. And therefore, we recommend the MNA as an easy-to-use, noninvasive, and efficient screening and assessment tool to identify an impaired nutrition status in elderly patients with a risk of PU.

After identification of nutrition-risk patients, nutrition intervention must be initiated to improve nutrition status and accelerate wound healing. The general aim of nutrition intervention is to correct protein-energy malnutrition. In 2001, Thomas<sup>52</sup> reviewed the effect of nutrition intervention on PU healing. The ability of nutrition support to reduce complications or improve wound healing is controversial and a positive outcome from nutrition intervention is difficult to prove.<sup>53,54</sup> If normal feeding is not possible, oral protein-energy supplements could be considered. Until now, the recommendation for supplementation of specific nutrients in PU prevention is unclear.<sup>55</sup> In total, a higher protein intake achieved with oral supplementation or enteral feeding may increase the rate of wound healing but may not improve other physiologic parameters of nutrition.<sup>3,9,56–59</sup>

In addition to nutrition screening and assessment, the PU prevention should also include limiting bed rest, decreasing the effects of pressure, recognizing the risk of PU, and preserving the integrity of the skin.<sup>52</sup> Furthermore, the interaction between physician, nurse, and dietitian, as well as the sensitivity for malnutrition and PU with improvement of mobility and nutrition status, could prevent PU or accelerate wound healing.

The limitation of our study was that we only included a small fraction of patients with cognitive impairment; the implementation of the MNA in these patients is difficult and often leads to incomplete results. Furthermore, all patients with PU developed a PU before admission at our hospital. We do not know if the determination of nutrition status with MNA could prevent the development of PU. Nevertheless, many clinical trials reported an improvement of PU healing in association with an improved nutrition status.<sup>3,9,56–59</sup>

#### CONCLUSIONS

In conclusion, the relationship between nutrition status and PU is complex.<sup>60</sup> The aim of nutrition screening is to identify patients at risk of malnutrition or malnourished patients in time when nutrition intervention could prevent further malnutrition.<sup>54</sup> The MNA as a screening and assessment tool is easy to use in determining nutrition status in multimorbid geriatric patients with PU at hospital admission. Further studies are needed to show an improved outcome of PU

healing when evaluation of nutrition status is part of routine clinical practice in multimorbid elderly risk patients within the first day after admission.

#### REFERENCES

1. Takeda T, Koyama T, Izawa Y, Makita T, Nakamura N. Effects of malnutrition on development of experimental pressure sores. *J Dermatol.* 1992;19:602–609.
2. Collins CE, Kershaw J, Brockington S. Effect of nutritional supplements on wound healing in home-nursed elderly: a randomized trial. *Nutrition.* 2005;21:147–155.
3. Chernoff R. Protein and older adults. *J Am Coll Nutr.* 2004;23(6 suppl):627S–630S.
4. Harris CL, Fraser C. Malnutrition in the institutionalized elderly: the effects on wound healing. *Ostomy Wound Manage.* 2004;50:54–63.
5. Casimiro C, Garcia-de-Lorenzo A, Usan L. Prevalence of decubitus ulcer and associated risk factors in an institutionalized Spanish elderly population. *Nutrition.* 2002;18:408–414.
6. Mathus-Vliegen EM. Old age, malnutrition, and pressure sores: an ill-fated alliance. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59:355–360.
7. Allman RM, Goode PS, Patrick MM, et al. Pressure ulcer risk factors among hospitalized patients with activity limitation. *JAMA.* 1995;273:865–870.
8. Berlowitz DR, Brandeis GH, Anderson JJ, et al. Evaluation of a risk-adjustment model for pressure ulcer development using the Minimum Data Set. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:872–876.
9. Brandeis GH, Ooi WL, Hossain M, Morris JN, Lipsitz LA. A longitudinal study of risk factors associated with the formation of pressure ulcers in nursing homes. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42:388–393.
10. Mulholland JH, Tui C, Wright AM, Vinci V, Shafiroff B. Protein metabolism and bedsores. *Ann Surg.* 1943;118:1015–1023.
11. Pinchcofsky-Devin GD, Kaminski NW Jr. Correlation of pressure sores and nutritional status. *J Am Geriatr Soc.* 1986;34:435–440.
12. Berlowitz DR, Wilking SV. Risk factors for pressure sores: a comparison of cross-sectional and cohort-derived data. *J Am Geriatr Soc.* 1989;37:1043–1050.
13. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD). Available at: <http://www.dimdi.de/dynamic/de/index.html>. Accessed April 30, 2007.
14. Norton D. *An Investigation of Geriatric Nursing Problems in Hospitals.* London, England: National Corporation for the Care of Old People; 1962.
15. Norton D. Calculating the risk: reflections on the Norton scale. *Decubitus.* 1989;2:24–31.
16. Bridel J. Assessing the risk of pressure sores. *Nurs Stand.* 1993;7:32–35.
17. Hamilton F. An analysis of the literature pertaining to pressure sore risk assessment scales. *J Clin Nurs.* 1992;1:185–193.
18. Chumlea WC, Guo S. Equations for predicting stature in white and black elderly individuals. *J Gerontol.* 1992;47:M197–M203.
19. Beck AM, Ovesen L. At which body mass index and degree of weight loss should hospitalized elderly patients be considered at nutritional risk? *Clin Nutr.* 1998;17:195–198.
20. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts Res Gerontol.* 1994;(suppl 2):15–59.
21. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. *Nutrition.* 2001;17:248–253.
22. Vache C, Rousset P, Gachon P, et al. Bioelectrical impedance analysis measurements of total body water and extracellular water in healthy elderly subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998;22:537–543.
23. Lautz HU, Selberg O, Korber J, Burger M, Muller MJ. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Invest.* 1992;70:478–486.
24. Bosity-Westphal A, Danielzik S, Dorhofer RP, Later W, Wiese S, Muller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30:309–316.

25. Kyle UG, Genton VL, Karsegard CA, et al. Percentiles (10, 25, 75 and 90th) for phase angle (PhA), determined by bioelectrical impedance (BIA), in 2740 healthy adults aged 20–75 yr [abstract]. *Clin Nutr*. 2004;23:758.
26. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *MD State Med J*. 1965;14:61–65.
27. Granger CV, Dewis LS, Peters NC, Sherwood CC, Barrett JE. Stroke rehabilitation: analysis of repeated Barthel Index measures. *Arch Phys Med Rehabil*. 1979;60:14–17.
28. Smith DM. Pressure ulcers in the nursing home. *Ann Intern Med*. 1995;123:433–442.
29. Coleman EA, Martau JM, Lin MK, Kramer AM. Pressure ulcer prevalence in long-term nursing home residents since the implementation of OBRA '87: Omnibus Budget Reconciliation Act. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:728–732.
30. Bours GJ, Halfens RJ, Abu-Saad HH, Grol RT. Prevalence, prevention, and treatment of pressure ulcers: descriptive study in 89 institutions in the Netherlands. *Res Nurs Health*. 2002;25:357–362.
31. Shannon ML, Skorga P. Pressure ulcer prevalence in two general hospitals. *Decubitus*. 1989;2:38–43.
32. Olson B, Langemo D, Burd C, Hanson D, Hunter S, Cathcart-Silberberg T. Pressure ulcer incidence in an acute care setting. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 1996;23:15–22.
33. Schoonhoven L, Grobbee DE, Donders AR, et al, and the PURSE Study Group. Prediction of pressure ulcer development in hospitalized patients: a tool for risk assessment. *Qual Saf Health Care*. 2006;15:65–70.
34. Lahmann NA, Halfens JG, Dassen T. Prevalence of pressure ulcers in Germany. *J Clin Nurs*. 2005;14:165–172.
35. Hudgens J, Langkamp-Henken B, Stechmiller JK, Herrlinger-Garcia KA, Nieves C Jr. Immune function is impaired with a Mini Nutritional Assessment score indicative of malnutrition in nursing home elders with pressure ulcers. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2004;28:416–422.
36. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions: summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:683–706.
37. Cunha DF, Frota RB, Arruda MS, Cunha SF, Teixeira VP. Pressure sores among malnourished necropsied adults: preliminary data. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2000;55:79–82.
38. Schuetz T, Pirlich M, Norman K, Lochs H. Relevance of phase angle percentiles in hospitalized patients [abstract]. *Clin Nutr*. 2005;24:558.
39. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Post CL, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment. *Nutrition*. 2003;19:422–426.
40. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8:311–317.
41. Bergstrom N, Braden B, Kemp M, Champagne M, Ruby E. Multi-site study of incidence of pressure ulcers and the relationship between risk level, demographic characteristics, diagnoses, and prescription of preventive interventions. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:22–30.
42. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysed patients. *Kidney Int*. 1996;40:2103–2108.
43. Fein PA, Gundumalla G, Jordan A, Matza B, Chattopadhyay J, Avram MM. Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitoring nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial*. 2002;18:195–199.
44. Kyle UG, Piccoli A, Pichard C. Body composition measurements: interpretation finally made easy for clinical use. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003;6:387–393.
45. Chumlea WC, Guo SS, Kuczmarski RJ, Vellas B. Bioelectric and anthropometric assessments and reference data in the elderly. *J Nutr*. 1993;123(2 suppl):449–453.
46. Tagliabue A, Cena H, Trentani C, Lanzola E, Silva S. How reliable is bio-electrical impedance analysis for individual patients? *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16:649–652.
47. Guralnik JM, Harris TB, White LR, Cornoni-Huntley JC. Occurrence and predictors of pressure sores in the National Health and Nutrition Examination Survey follow-up. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36:807–812.
48. Horn SD, Bender SA, Ferguson ML, et al. The National Pressure Ulcer Long-Term Care Study: pressure ulcer development in long-term care residents. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:359–367.
49. Lindgren M, Unosson M, Fredrikson M, Ek AC. Immobility: a major risk factor for development of pressure ulcers among adult hospitalised patients: a prospective study. *Scand J Caring Sci*. 2004;18:57–64.
50. Harper CM, Lyles YM. Physiology and complications of bed rest. *J Am Geriatr Soc*. 1988;36:1047–1054.
51. Rousseau P. Immobility in the aged. *Arch Fam Med*. 1993;2:169–177.
52. Thomas DR. Prevention and treatment of pressure ulcers: what works? What doesn't? *Cleve Clin J Med*. 2001;68:704–722.
53. Albina JE. Nutrition and wound healing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1994;18:367–376.
54. Thomas DR. The role of nutrition in prevention and healing of pressure ulcers. *Clin Geriatr Med*. 1997;13:497–511.
55. Thomas DR. Improving outcome of pressure ulcers with nutritional interventions: a review of the evidence. *Nutrition*. 2001;17:121–125.
56. Breslow RA, Hallfrisch J, Goldberg AP. Malnutrition in tubefed nursing home patients with pressure sores. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1991;15:663–668.
57. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan N, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med*. 1994;23:1769–1775.
58. Kirk SJ, Hurson M, Regan M, Holt DR, Wasserkrug HL, Barbul A. Arginine stimulates wound healing and immune function in elderly human beings. *Surgery*. 1993;114:155–159.
59. Finucane TE. Malnutrition, tube feeding and pressure sores: data are incomplete. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43:447–451.
60. Green SM, Winterberg H, Franks PJ, Moffatt CJ, Eberhardie C, McLaren S. Nutritional intake in community patients with pressure ulcers. *J Wound Care*. 1999;8:325–330.

### **2.3 Proteinernährung und die spezielle Aminosäure Glutamin**

In eigenen bislang nicht publizierten Untersuchungen bezüglich der Proteinaufnahme von mangelernährten Patienten in der Akutgeriatrie konnten wir zeigen, dass ein Umdenken bei der Proteinversorgung in Krankenhäusern nach den Empfehlungen der US und Canada Dietary Reference Intakes (DRIs)<sup>202</sup>, erfolgen muss. Den alten Empfehlungen folgend (0,8 g/kg KG/Tag), wären 47 g/Tag im Mittel bei unseren Patienten empfohlen gewesen. Tatsächlich wurden 42 g/Tag gemäß der Essprotokolle aufgenommen. Würde man den neuen Empfehlungen folgen, müsste die tägliche Nahrung mit Proteinen um 66% angereichert werden.

Die Anreicherung von besonderen Aminosäuren spielt bei den akut erkrankten Patienten zunehmend eine wichtige Rolle. Glutamin wird dabei gezielt zur Stabilisierung des Immunsystems gegeben und als Energieträger in höheren Dosierungen supplementiert. Primär wird es beim metabolischen Stressstoffwechsel und septischen Krankheitsverläufen eingesetzt. Aus diesem Grund haben wir bereits 2002 ein neues Therapiekonzept bei der Dünndarmtransplantation entwickelt<sup>203</sup>. Dabei wurden gerade bei immunsupprimierten Patienten als Besonderheit Glutamin angereicherte Sonden- und Trinknahrung präoperativ dem Spender gegeben, als Darminhalt mit transplantiert und unmittelbar nach Transplantation dem Empfänger oral weiter zugeführt. Die Konzentration von Glutamin war dabei auf 1 g/100 ml eingestellt. Wir konnten zeigen, dass bei den ersten 5 Patienten es unmittelbar postoperativ und im späteren Verlauf zu einer guten körperlichen Konstitution kam. Mittels einer BIA wurde gezeigt, dass es zu keinem signifikanten Muskelzellverlust nach der Transplantation kam. Es kam zu keinerlei Obstipationsproblemen im postoperativen Verlauf. Resorptionstests mit Kohlenhydraten (D-Xylose) und MCT-Fetten zeigten eine problemlose Resorption für Kohlenhydrate während der Fetttransport durch die fehlende Lymphdrainage des Transplantats eingeschränkt war. Eine ernährungsinduzierte Überstimulation des Darmimmunsystems konnte unter der massiven Immunsuppression nicht beobachtet werden. Zusammenfassend konnten wir also zeigen, dass selbst in schwierigen Immunkonstellationen spezielle Protein- bzw. Aminosäure-Kombinationen sinnvoll sind und das Clinical Outcome günstig beeinflussen kann.

Mangelernährte onkologische Patienten im höheren Alter sollten daher als Risikopatienten für Mangelzustände von Aminosäuren wie Glutamin eingestuft werden und die hier beschriebenen Therapieoptionen frühzeitig erwogen werden.



## New Dietary Concepts in Small Bowel Transplantation

R.-J. Schulz, A. Dignass, A. Pascher, J. Heckhausen, B. Wiedenmann, P. Neuhaus, and A.R. Mueller

ONE OF THE MAJOR goals in small bowel transplantation (SBT) is the maintenance of an intact intestinal mucosal barrier to prevent bacterial translocation and to increase absorptive capacity. To date, the standard procedure prior to SBT is to perform a preoperative selective bowel decontamination, or to keep at least a period of enteral food restriction.

Recent research indicates that enteral nutrition plays a key role for the preservation of an intact intestinal epithelial barrier and may reduce bacterial translocation. Very important findings in this context are: (1) The intestinal mucosa is supplied mainly via the intestinal lumen; and (2) The preservation of an intact enteral flora stabilizes the pH environment in the intestinal lumen and the absorptive capacity of the enteral mucosa.

### METHODS

#### Patients

The first five patients who underwent small bowel transplantation in our clinic were characterized by a small bowel syndrome (SBS) with only 10 to 40 cm residual small intestine. The SBS was caused by mesenteric infarction leading to a nearly total resection of the small intestine.

#### Preparation of the Intestinal Transplant and Enteral Diet

The donor was provided with a duodenal feeding tube as soon as possible. Instead of selective bowel decontamination and enteral feeding, the intestinal mucosa of the donor organ was continuously tube-fed with an isocaloric nutrient solution enriched with  $10^{10}$  *Lactobacillus plantarum* 299 already prior to explantation. A duodenal tubing was inserted intraoperatively in the organ recipient, and immediately following small bowel transplantation, pump-controlled tube feeding was started. We used an industrially manufactured nutrient solution with a high-energy content of 22% amino acids with 1 g glutamine and 1.28 g arginine/100 mL solution, 25% fat (with 29% medium-chained triglycerides) enriched with 12% omega-3-fatty acids in a ratio of n-3/n-6 of 1:4, and 53% carbohydrates consisting of 55% mono- and disaccharides and 45% oligo- and polysaccharides. This nutrient solution is enriched with 10 g water-soluble complex carbohydrates and 10 g glutamine/24 hours. The energy concentration is 1.1 kcal/100 mL; the osmolarity 298 mosm/L. The daily mean postoperative infusion volume was progressively increased to 50 mL/h on postoperative days (POD) 2 to 4. Depending on the follow-up gastrointestinal X-ray series, the dietary infusion volume was increased to 75 mL/h and oral feeding gradually introduced.

#### Parenteral Nutrition

Patients with SBS were already preoperatively adapted to an individual dietary regimen, which was discontinued following SBT. To meet the patients' daily caloric requirements, the precise individual caloric requirements were measured using indirect calorimetry. Immediately after SBT, all patients showed an increase of resting energy expenditure by 30%, which gradually returned to normal values within 5 days.

#### Supportive Nutritional Supplements

**Glutamine.** Glutamine is a classical nonessential amino acid. Ongoing clinical studies strongly support the fact that during times of catabolic stress, glutamine becomes a "conditionally essential" dietary component when glutamine uptake may exceed synthesis and release from skeletal muscle. In a healthy human being, glutamine is the most abundant free amino acid in both plasma (20%) and intracellular pools (60%). Glutamine is also involved in many metabolic processes such as purine and pyridine biosynthesis, gluconeogenesis, acid-base-status, nitrogen shuttling, and protein synthesis. Its most important characteristic in this context, however, is that it is by now widely recognized that glutamine is the preferred fuel for mucosal cells and fuel source for enterocytes, colonocytes, fibroblasts, macrophages, and lymphocytes.<sup>1</sup>

***Lactobacillus Plantarum* 299.** By using *L. plantarum* as a probiotic, we chose a completely new approach based on the idea to feed enterocytes with fiber (10 g/d) fermented by *L. plantarum*. The intraluminal fermentation of fiber-rich substrates produces, among others, butyrates. These serve as an energy source primarily for the colonic mucosa. The strain L.p. 299 in a dosage of  $10^{10}$  was especially suited for this purpose, since it is currently the most extensively studied strain.<sup>2</sup> The most interesting effect of *Lactobacillus* is its ability to catabolize arginine and generate nitric oxide. Furthermore, recent data suggest that *L. plantarum* has a unique adhesiveness to the mucosa and thereby builds an important biological shield to prevent overgrowth by potentially pathogenic microorganisms resulting in microbial translocation.

---

From the Hepatology, Gastroenterology (R.-J.S., A.D., J.H., B.W.) and Surgery (A.P., P.N., A.R.M.), Charité, Campus Virchow Klinikum, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany.

Address reprint requests to Ralf-Joachim Schulz, MD, Medizinische Klinik m. S. Hepatologie und Gastroenterologie, Charité, Campus Virchow-Klinikum, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany. E-mail: ralf-joachim.schulz@charite.de

#### Nutritional Status and Graft Function Monitoring

Indirect calorimetry was performed under standard conditions with measurements over 30 minutes, no body movement, and in the early morning hours. Bioimpedance analysis was performed with a multichannel instrument in parallel to indirect calorimetry. D-xylose tests were performed in specific time points to assess resorptive function of the transplant for carbohydrates.

#### RESULTS

##### Nutrient Absorption

It is assumed that the absorptive capacity of the intestinal graft is reduced following transplantation.<sup>3</sup> In animal models, however, there were no conclusive results with respect to glucose absorption. According to our protocol, absorption tests with D-xylose were performed on POD 1 and 8, showing a sufficient to normal carbohydrate absorption in all five patients, suggesting that only a slight to medium reperfusion injury with subsequent formation of edema had occurred.

However, it was quite difficult to measure fat absorption. As already shown in animal models,<sup>4</sup> absorption of fat and fat-soluble vitamins can be delayed significantly. Feeding with fat-reduced nutrient solutions (only 25% fat and a high-MCT proportion) did not lead to steatorrhea, but there were two important indirect indicators for a reduced fat absorption and impaired transport via the disrupted lymphatic vessels. Ultrasound imaging showed a slight mucosal edema due to reperfusion injury as well as significantly enlarged lymph nodes, which could not be explained either by acute graft rejection or by infection. Infectious parameters were normal and histology revealed no signs of acute rejection. Therefore, we conclude that the reduced fat utilization following SBT is due to surgical disruption of the lymphatic vessels. Depending on the parenteral fat supply (two of five patients) and special supplementation characteristics for our patients, we measured a delayed adjustment of the fat-to-carbohydrate ratio to normal values. Within PODs 1 to 3, fat utilization was 80%, but soon this ratio reversed, since the metabolism converted to a nearly exclusive carbohydrate utilization. The long-term follow-up study revealed that it took 6 to 12 weeks for food utilization ratios to return to normal values of 25% fat utilization, 55% carbohydrate utilization, and a protein maximum utilization of 20%. We measured an approximately normal fecal fat excretion that had already been previously reported by Sarr et al.<sup>5</sup> and had been explained with a quick regeneration of lymphatic drainage. Therefore, an impaired absorption in the early posttransplantation period is probably caused by the disrupted lymphatic vessels.

##### Preservation of the Intestinal Mucosal Barrier Under a New Dietary Regimen

An impaired intestinal mucosal barrier is one of the main causes for the development of a possible multiple organ

dysfunction syndrome.<sup>6</sup> Our new dietary concept was aimed at preserving the intestinal mucosal layer as well as the pH value in the intestinal lumen to minimize possible injury. A minor formation of edema due to a slight injury in the early postoperative period was notable. Furthermore, a comparison with mucosa biopsies under total parenteral nutrition shows that the continuous luminal feeding prevented villous atrophy. Our last four SBT patients showed no direct clinical signs for a bacterial translocation so far. Only one patient had a pneumonia as complication, which might be interpreted as a result of a bacterial translocation.

##### Physical Constitution

We were able to show that no significant muscle cell reduction or cell mass reduction occurred at any time after transplantation (ie, it was possible to prevent a catabolic state). The measurements and the clinical data showed primarily an accumulation of fluid in the interstitial tissue accompanied by protein loss via the intestinal lumen. Hyperhydration states with up to 5 L fluid retention were confirmed by multichannel bioimpedance analysis and treated successfully by raising the osmotic intravascular pressure as well as by administering diuretics.

##### Peristaltic Movement

Although there was no directional peristaltic movement immediately following transplantation detectable in ultrasound imaging, the gastrointestinal passage was continuously maintained without obstipation problems. However, there was in all 5 patients a peristaltic movement notable from POD 1. Hypersecretion was controlled by the administration of 100 µg subcutaneously three times daily of octreotide and loperamide.

#### DISCUSSION

Since hypersecretion of fluids with loss of electrolytes and proteins due to the reperfusion damage is known from previous publications, a primary enteral feeding of the intestinal mucosa is necessary to reconstitute and stabilize the intestinal mucosal barrier quickly. We introduced *Lactobacillus*-enriched enteral feeding of the small bowel already in the donor, which was continued immediately after surgery in the recipient. The enteral feeding with a special immunonutrition was performed pump-controlled and adjusted to the energy requirements based on the data of the indirect calorimetry. No complications by avoiding routine perioperative decontamination of the transplant occurred, with a low incidence of infection during the early postoperative period. Within 5 to 7 days postoperatively, a controlled oral food

## NEW DIETARY CONCEPTS

895

intake took place. Even though there was only slight histologic evidence of refusion injury, the postoperative course was accompanied by a moderate to severe mucosal edema and an impaired lymphatic drainage with enlarged enteral lymph nodes. Therefore, the reason for the conversion from fat oxydation to a nearly exclusive carbohydrate utilization can be explained by the impaired lymphatic drainage following transplantation. A carbohydrate-rich diet compensated the reduced fat absorption and oxydation.

## REFERENCES

1. Souba WW: *J Nutrition Biochem* 4:2, 1992
2. Bengmark S: *Nutrition* 14:585, 1998
3. Reyes J, Tzakis AG, Todo S, et al: *Transplant Proc* 25:1200, 1993
4. Sigalet DL, Kneteman NM, Thomson AB: *Transplantation* 53:1103, 1992
5. Sarr MG, Duenes JA, Walters AM: *J Surg Res* 51:233, 1991
6. Meijssen MA, Heineman E, de Bruin RW, et al: *Gut* 32:1329, 1991

## 2.4 Energiebedarf bei älteren Patienten

Der Altersanstieg ist deutlich assoziiert mit dem Anstieg der Prävalenz von chronischen Erkrankungen. Hohes Alter und chronische Erkrankungen, genauso wie eine ungenügende sportliche Aktivität führen zu einer deutlichen Veränderung der Körperzusammensetzung und der Stoffwechselbedingungen. Bedingt durch die reduzierte Körperzellmasse (BCM) und physikalische Aktivität kommt es zu einem Absinken des Gesamtenergiebedarfs im höheren Alter. Der Ruheenergieumsatz wird maßgeblich beeinflusst von veränderten metabolischen Bedingungen, Medikamenteneinnahmen oder z.B. besonderen Stoffwechselluständen bei Sepsis. Die korrekte Abschätzung des Ruhe-Energiebedarfs bei kranken älteren Patienten erfolgt unter Berücksichtigung des Alters, der Mobilität und der akuten Erkrankung. Er stellt einen der wichtigsten klinischen Aspekte einer adäquaten ernährungsmedizinischen Intervention dar. Den Gold-Standard zur Bestimmung des Ruhe-Energiezustandes stellt immer noch die indirekte Kalorimetrie dar. Weil aber dies einen hohen Zeitaufwand bedeutet, eine teure Untersuchung darstellt und selten verfügbar ist, wurden mehrere Formeln zum Abschätzen des Ruheenergiebedarfs bei verschiedenen Patientengruppen für den klinischen Alltag entwickelt<sup>80,204</sup>.

Die am häufigsten eingesetzte Schätzformel für den Ruhe-Energiebedarf beruht immer noch auf der von Harris und Benedict, veröffentlicht im Jahre 1918 und Gailard et al. konnten diese Angaben kürzlich bestätigen und zeigen, dass diese Angaben auch für Patienten bei alten Kranken, wie auch Gesunden, zutrifft. Kürzlich veröffentlichte Untersuchungen zeigen aber, dass die untersuchten Gruppen, mit einer maximalen Zahl von  $n = 40$  für die erkrankten älteren Patienten sehr klein waren. Die meisten Schätzformeln wurden für gesunde ältere Personen aufgestellt und sind daher für typisch geriatrische Patienten so nicht geeignet<sup>132</sup>. Vergleichende Untersuchungen zum Thema der einzelnen Schätzformeln für den Ruhe-Energiebedarf bei älteren multimorbiden existieren weiterhin nicht. Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin werden derzeit noch folgende Formeln empfohlen, die auch vom Medizinischen Dienst der Krankenkassen (MDK) derzeit akzeptiert werden. Im Weiteren seien die Schätzformeln tabellarisch dargestellt:

### FAO/WHO/UNU (1985):

- Für über 60jährige Männer:  $GU (MJ/d) = 0,0491 * KG(kg) + 2,46$ .
- Für über 60jährige Frauen:  $GU(MJ/d) = 0,0377 * KG(kg) + 2,75$

Department of Health & Security (1993):

- Männer 60-74 GU (MJ/d)=0,0499\*KG(kg)+2,93
- Männer über 74 Jahre GU(MJ/d)=0,0350\*KG(kg)+3,434
- Frauen 65-74 Jahre GU(MJ/d)=0,0386\*KG(kg)+2,875
- Frauen über 74 Jahre GU(MJ/d)=0,0410\*KG(kg)+2,610

Lührmann et al. (2002):

- Männer GU(KJ/d)=3169+50\*KG(kg)-15,3\*Alter(J)+746
- Frauen GU(KJ/d)=3169+50\*KG(kg)-15,3\*Alter(J).

Der GU richtet sich dabei nach Muskelmasse, und ist z.B. unabhängig von einer Tumorerkrankung<sup>205</sup>. In Anlehnung an die körperliche Aktivität wird ausgehend vom gemessenen bzw. errechneten GU der gesamte Energiebedarf ermittelt. Für alte, gebrechliche Menschen wird das 1,0-1,2fache des GU veranschlagt. Bei vermehrter körperlicher Aktivität wird das 1,3-1,5fache des GU angenommen.

Aufgrund der unklaren Situation bezüglich einer für multimorbide ältere Patienten evaluierten Schätzformel führten wir in der derzeit größten Patientenpopulation (n = 154) indirekte Kalorimetriemessungen durch und erfassten Einflussfaktoren wie Medikamentenzahl, Anzahl der Erkrankungen, Albuminkonzentration im Serum und anthroposophische Parameter (BMI, Oberarmumfang, BIA). Um altersspezifische Besonderheiten zu berücksichtigen, wurden auch ADL, kognitive Leistungsfähigkeit und Handkraft ermittelt<sup>206</sup>. Die verschiedenen Schätzformeln wurden mit dem tatsächlich gemessenen Ruheenergieumsatz verglichen. Die Schätzformeln wurden um die Formeln von Fredrix, Harris und Benedict, Mifflin und Owen ergänzt. Der Altersmedian lag bei 82,3 ± 6,7 Jahren. Die Selbstständigkeit der Patienten lag im mittleren Bereich mit einem BI von 55. Die kognitiven Leistungen wurden mit einem MMSE von 25 im Mittel dokumentiert und die durchschnittliche Diagnosenzahl lag bei 10 pro Patient. Der durchschnittliche Energiebedarf lag für Frauen bei 1092 ± 163 kcal/Tag und für Männer bei 1341 ± 197 kcal/Tag. Bezogen auf das kg KG sind dies 16,9 ± 2,6 kcal/kg/Tag für Frauen und 18,1 ± 3,1 kcal/kg/Tag für Männer.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in unserer Untersuchung die Schätzformeln von Mifflin und Harris und Benedict am genauesten sind. Die Schätzformeln können unter Berücksichtigung der Körperzusammensetzung, im speziellen der BCM, deutlich in ihrer Aussagekraft verbessert werden. Die indirekte Kalorimetrie bleibt bei kritischen Stoffwechselkonstellationen das Diagnostiktool der Wahl.

Gerontology 2008 Im 2. Review

Original Research Communications

**Different approaches to evaluate the resting energy expenditure in multimorbid geriatric patients**

Ralf-Joachim Schulz, Susanne Hengstermann, Anja Hanemann, Claudia Gehre, Nadia Abdollahnia, Marina Azzaro, Elisabeth Steinhagen-Thiessen, Rolf Nieczaj

Corresponding author:

Dr. Ralf-Joachim Schulz  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Research Group on Geriatrics at EGZB  
Reinickendorfer Straße 61  
13347 Berlin, Germany  
Telephone: ++49 30 4594 1944  
Fax: ++49 30 4594 1113  
Email: ralf-joachim.schulz@charite.de

Sources of support: None

Short running head: Resting energy expenditure in the elderly

## ABSTRACT

**Background:** Measured resting energy expenditure (mREE) was previously investigated in small groups of elderly patients with multiple comorbidities. Several predictive equations have been developed for healthy elderly people.

**Objective:** To measure REE in elderly multimorbid patients and evaluate selected equations to estimate REE.

**Methods:** In 154 (70 males) elderly multimorbid patients, REE was measured with indirect calorimetry. Furthermore, the following formulas were used to estimate REE: Fredrix, Harris & Benedict (H-B), Lührmann, FAO/WHO/UNU, Department of Health, Owen, and Mifflin. Additionally, nutritional status (anthropometry, Mini Nutritional Assessment, body composition, handgrip strength), activities of daily living, and cognitive capacity were determined.

**Results:**

Means  $\pm$ SD for age was  $82.3 \pm 6.7$  years for females and  $78.9 \pm 6.9$  years for males, and for BMI was  $25.4 \pm 4.4$  kg/m<sup>2</sup>. Median values of the Barthel-Index were 55 [range, 40–65]; Mini-mental State Examination, 25 [range, 19–27]; and number of diagnosis 10 [range, 7.5–13]. On average, measured REE was  $1092 \pm 163$  kcal/day in females and  $1341 \pm 197$  in males. According to body weight, patients (70 – 100 years) required  $16.9 \pm 2.6$  kcal/kg day<sup>-1</sup> in females and  $18.1 \pm 3.1$  kcal/kg day<sup>-1</sup> in males. The Lean Body Mass (LBM) results were  $27.5 \pm 3.6$  kcal/kg day<sup>-1</sup> in females and  $26.1 \pm 3.3$  kcal/kg day<sup>-1</sup> in males. The Mifflin & St.-Jeor and H-B equations had the best agreement in the 5% range of deviation compared with mREE at 29.3% and 31.2%. Applying linear regression analysis, LBM leads to a more precise estimate.

**Conclusion:** In elderly multimorbid patients, the Mifflin & St. Jeor and H-B equations should be used routinely, and LBM improves predictions considering body composition characteristics.

**Key words:** resting energy expenditure, elderly, multimorbidity, nutritional status

## INTRODUCTION

Increasing age is related to an increasing prevalence of chronic diseases. Old age, chronic diseases, and impaired physical activity are associated with numerous alterations in metabolically active components and / or body composition. Malnutrition, sarcopenia, and multimorbidity are closely associated with the special nutritional requirements of the elderly. The necessary dietary allowance for patients who have cognitive impairments or acute diseases should be guided not through disturbed appetite control and absorption of nutrients, but through an evaluation of the estimated energy demand. This inquiry into dietary need is especially relevant from a clinical point of view, because up to 60% of patients in geriatric facilities already have a risk constellation or manifest under-nutrition. Due to reduced lean body mass (LBM) and less physical activity, resting energy expenditure (REE) decreases with increasing age<sup>1</sup>. The REE depends on individual metabolic situations, such as an increase due to altered metabolic turnover, medication, or fever and REE may decrease because of anorexia<sup>2</sup>. Additionally, the prevalence of malnutrition increases with age and ranges between 10% and 85% in hospitalised patients<sup>3,4</sup>. Accurate estimates of REE in sick elderly patients with consideration for age, mobility, and disease is the most important aspect of adequate nutritional support. Energy expenditure can be determined by indirect calorimetry, or estimated using various equations developed from former investigations. There are different studies reporting that Deltatrac™ II is the leading device for measurement of total or actual energy demand. The formula of Harris & Benedict (H-B)<sup>5</sup> published in 1918 is still the most common estimation standard.

Due to time limitations, expense, and the need for specialised equipment, equations to predict REE have been developed over the past century for different populations. Gaillard et al.<sup>6</sup> reviewed the H-B equation and reported that it can accurately predict REE in healthy and sick elderly subjects. Currently, a dissatisfactory situation exists because of a wide variety of different tested groups; for example, healthy or multimorbid patients within a relatively small population<sup>7-12</sup>. Large discrepancies exist between measured REE (mREE) and estimated REE (eREE) in subjects over 70 years of age. In order to develop more accurate equations to estimate REE in elderly subjects, it would be worthwhile to examine whether specific markers of body composition should be taken into consideration in addition to other variables<sup>11</sup>.

In a single centre prospective study, we examined the REE by means of indirect calorimetry in one of the largest groups of multimorbid patients in an acute geriatric centre tested. Moreover, regression analyses were included to evaluate frequently applied equations as well as various parameters of body composition.

## SUBJECTS AND METHODS

### Subjects

In this study, 154 multimorbid geriatric patients (84 females and 70 males) were included. Table 1 describes the patients' characteristics. All patients were Caucasians. Multimorbidity was defined as the co-occurrence of multiple diseases and at least 2 chronic diseases. The subjects were self-selected and recruited during rehabilitation in the "Evangelisches Geriatriezentrum Berlin," Germany.

Subjects were included if they were aged  $\geq 70$  years, had multiple comorbidities, and had no severe metabolic disorders that would influence their REE. Patients with cardiac pacemakers were excluded from the bioelectrical impedance analysis. The study was approved by the local ethics committee of Charité - Universitätsmedizin Berlin, and every patient or person in charge gave written informed consent.

### Resting energy expenditure

The REE was measured in spontaneously breathing patients using open-circuit indirect calorimetry (Deltatrac™ II, Datex-Ohmeda, Helsinki, Finland). After an overnight fast (minimum, 8 h)<sup>12</sup>, patients were transported in bed in a supine position to the facility. In the examination room, the patient rested quietly in bed for 10–15 min before the measurement was started. Patients were also instructed to lie quietly during the measurement. The patients did no exercise (cardiovascular or resistance training)<sup>13</sup>, and did not consume caffeine<sup>7</sup>, stimulatory substances<sup>14</sup>, or nicotine<sup>8</sup> before the measurement.

Indirect calorimetry is based on the non-invasive measurement of  $V_{O_2}$  as well as  $V_{CO_2}$ . For the correct measurement of inspired and expired gas concentrations and volumes, both parameters are derived precisely by the application of gas dynamic physics. Gas exchange (captured with a canopy) was measured every minute, and the results were averaged over 20 min. Recommendations for accuracy of indirect calorimetry described in the review by da Rocha<sup>9</sup> were abided by. To define the relative deviation of the method, we repeated the indirect calorimetry measurement in 5 individuals on 3 consecutive days under the same conditions and found a relative error of  $< 2.5\%$ .

### Prediction equations

REE was estimated according to Fredrix et al.<sup>15</sup> [ $REE$  (kcal/d) =  $1641 + (10.7 \times \text{weight}) - (9.0 \times \text{age}) - (203 \times \text{gender})$  1 = male, 2 = female]; Harris & Benedict<sup>5</sup> (for males  $REE$  (kcal/d) =  $66.437 + (13.752 \times \text{weight}) + (5.003 \times \text{height}) - (6.755 \times \text{age})$  and females  $REE$  (kcal/d) =  $655.096 + (9.563 \times \text{weight}) + (1.850 \times \text{height}) - (4.676 \times \text{age})$ ); Lührmann et al.<sup>16</sup>  $REE$  (kcal/d) =  $[(3169 + (50 \times \text{weight}) - (15.3 \times \text{age}) + (746 \times \text{gender})) / 4.18]$ , where 1 = male and 0 = female; FAO / WHO / UNU<sup>17</sup> where for males  $REE$  (kcal/d) =  $(8.8 \times \text{weight}) + (1128 \times \text{height} \times 100) - 1071$ , and for females  $REE$  (kcal/d) =  $(9.2 \times \text{weight}) + (632 \times \text{height} \times 100) - 302$ ; Department of Health<sup>18</sup> where for males  $< 75$  years  $REE$  (kcal/d) =  $[(0.0499 \times \text{weight}) + 2.930] / 4.18$ , for males  $\geq 75$  years  $REE$  (kcal/d) =  $[(0.0350 \times \text{weight}) + 3.434] / 4.18$ , for females  $< 75$  years  $REE$  (kcal/d) =  $[(0.0386 \times \text{weight}) + 2.875] / 4.18$ , females  $\geq 75$  years  $REE$  (kcal/d) =  $[(0.0410 \times \text{weight}) + 2.610] / 4.18$ ; Value 20  $REE$  (kcal/d) =  $20 \times \text{weight}$ ; Owen<sup>19</sup> where for males  $REE$  (kcal/d) =  $879 + (10.2 \times \text{weight})$ , and for females  $REE$  (kcal/d) =  $795 + (7.18 \times \text{weight})$ ; and Mifflin<sup>20</sup> where for males  $REE$  (kcal/d) =  $(9.99 \times \text{weight}) + (6.25 \times \text{height}) - (4.92 \times \text{age}) + 5$ , and for females  $REE$  (kcal/d) =  $(9.99 \times \text{weight}) + (6.25 \times \text{height}) - (4.92 \times \text{age}) - 161$ . Predicted  $REE$  values were calculated in kcal per day and then converted into kcal/kg body weight (BW) for further calculations.

### Nutritional Status

Trained investigators assessed the nutritional status by weight, height, body mass index (BMI), bioelectrical impedance analysis (BIA), mid-upper arm circumference (MUAC), serum albumin, and handgrip strength.

Body weight was measured on a seat scale (Seca, Hamburg, Germany) to the nearest 0.1 kg while the patient wore light indoor clothing and no shoes. Height was measured with a stadiometer to the nearest 1 cm. The height of bedridden patients was estimated with knee-height measurements and the calculation developed by Chumlea<sup>21</sup>. We measured the distance between the knee and foot, when the leg forms a 90° angle with the thigh, while the patient was in the supine position. The BMI was calculated by weight and height ( $\text{weight (kg)} / [\text{height (m)}]^2$ ). For the elderly, a BMI value  $< 20 \text{ kg/m}^2$  implies malnutrition; between 20 – 21.9  $\text{kg/m}^2$  implies a risk of malnutrition; and between 22 – 26.9  $\text{kg/m}^2$  indicates good nutritional condition<sup>22</sup>.

The MUAC was measured on the relaxed, non-dominant arm midway to the nearest 0.1 cm with an inelastic tape measure between the tip of the acromion and the olecranon processes. A value <21 cm indicates malnutrition, a value  $21 \text{ cm} \leq 22 \text{ cm}$  indicates a risk of malnutrition, and a value > 22 cm indicates good nutritional status<sup>23</sup>.

Serum albumin was determined by the photometer method. The reference values for subjects older than 70 years are 3.6 - 5.0 g/dl.

Body composition was assessed by BIA. An alternating current of 50 kHz and 0.8 mA was produced by a generator (Nutrigard 2000-M, Data Input, Germany). Four surface electrodes were placed on the right wrist and ankle to measure whole-body resistance (R) and reactance (Xc). Measurements were taken in the morning after an overnight fast while the patient was in the supine position with arms and legs abducted from the body. Calculations repeated with all 3 BIA parameters (R<sub>50</sub>, Xc<sub>50</sub> und Pha<sub>50</sub>) showed a summed relative deviation of 2%. The LBM was calculated according to the formula:  $-4.104 + 0.518 \times \text{height (cm)}^2 / R_{50} \text{ (ohm)} + 0.231 \times \text{weight (kg)} + 0.130 \times Xc \text{ (ohm)} + 4.229 \times \text{gender}$  (1 for men, 0 for women),  $R_{ic5/59} R_5 R_{50} / (R_5 - R_{50})$ . Body cell mass (BCM) was determined according to the formula:  $1.118 \times \text{height (cm)}^2 / R_{ic5/50} \text{ (ohm)} + 4.250 \times \text{gender}$  (1 for men, 0 for women),  $R_{ic5/59} R_5 R_{50} / (R_5 - R_{50}) + 14.457$ . Fat mass was calculated from the difference between body weight and LBM<sup>24</sup>.

Handgrip strength was measured in the dominant hand with a North Coast™ Hydraulic Hand Dynamometer (North Coast Medical). The patients performed the test while sitting comfortably with their shoulder adducted and neutrally rotated, elbow flexed at 90°, wrist between 0° and 30° and dorsiflexion, ulna deviation between 0° and 15°, and their forearm in a neutral position. The patients repeated the maximal isometric contraction three times with a 30 sec break in between measurements. The mean value was recorded.

#### Activities of daily living (ADL)

The Barthel Index (BI) was used to assess the ADL. Mahoney and Barthel<sup>26</sup> developed the first version of BI. It is a proxy questionnaire which measures three categories of function: self-care, continence of bowel and bladder, and mobility. The following single items were assessed: drinking from a cup; eating; dressing the upper and lower body; grooming; washing; bowel and bladder status; transfers in and out of a chair, toilet, tub or shower; walking; and climbing stairs. The score ranges between 0 (very dependent on another's help) to 100 (very independent) points.

#### Mini-Mental State Examination

The Mini-Mental State Examination (MMSE) is a brief bedside screening test for cognitive functioning in the elderly<sup>27</sup>. The items cover orientation, immediate and delayed recall, attention and calculation, naming, reading, writing, and drawing. The maximum score on the test is 30. A score of 24-30 indicates no or mild cognitive impairment, a score of 17-23 indicates moderate cognitive impairment, and a score of 0-16 indicates severe cognitive impairment. The test requires 10 min to administer. The MMSE is practical for routine use in the elderly, and serially for those with dementia.

#### Mini Nutritional Assessment

The Mini Nutritional Assessment (MNA) was developed by the Guigoz study group to assess nutritional status in the elderly<sup>28</sup>. The MNA covers 18 items dealing with anthropometric assessment (BMI, calf circumference, MUAC), general assessment (medication, acute disease, neuropsychological problems, pressure ulcer, and independent living), dietary assessment (number of meals, everyday consumption of protein-containing food, vegetables, fruits, and beverages) and self assessment (consideration of health status, and self view of nutritional status). According to the scored points, the nutritional status classification of the patient was divided into categories of "well-nourished" (24-30 points, MNA-A), "risk of malnutrition" (17-23.5 points, MNA-B), or "malnourished" (<17 points, MNA-C).

#### Statistical Analysis

Descriptive and analytical statistical procedures were performed with SPSS, V. 15.0, (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Measured and calculated variables were tested for normal distributions using the Kolmogorov-Smirnov test. Gender differences were assessed with the Mann-Whitney-U-Test. Comparisons between the mREE and eREE were performed using a paired t-test. Results are reported as the mean ± SD or median (25<sup>th</sup> and 75<sup>th</sup> percentile). To determine associations between mREE and

eREE, Spearman's correlation coefficient was used. Multiple linear regression was carried out to predict mREE according to age, gender, and anthropometric and other characteristic variables. Results were considered statistically different at a  $p$  value  $<0.05$ . Agreement between mREE and different eREE was assessed with the Bland-Altman analysis<sup>29</sup>. The individual differences between eREE and mREE were plotted against their means, where the limits of agreement were assumed to be the mean difference  $\pm 2$  standard deviations.

## RESULTS

### Analysis and description of the study group

#### Anthropometric Characters

The characteristics of the study population are presented in Table 1. Nutritional status and selected parameters to characterize the overall patient's status were assessed in 154 (84 females and 70 males) patients with mean age of  $80.8 \pm 7.0$  years. All included patients had multiple diseases (median, 9 [range, 7–11] for females; median, 11 [range, 9–14] for males) and received multiple medications (median, 10 [range, 8–12] for females; median, 9 [range, 7–12] for males). Predominant diagnoses included fractures (41.8%), muscular-skeletal diseases (18.4%), neurological diseases (18.4%), heart disease (15.3%), gastrointestinal disorders (5.1%), and dermatological diseases (1.0%).

#### Nutritional status

The average BMI for females and males with a good nutritional status was  $25 \text{ kg/m}^2$ . According to the assessment of malnutrition by MNA, 16% of females and 8% of males had malnutrition, 70% of females and 68% of males were at risk of malnutrition, and 13% of females and 24% of males had good nutritional status. Differences in MNA Score between females and males were not significant ( $p=0.882$ ). Overall, 70% of all patients were scored as being at risk for malnutrition according to MNA. This result suggests that a large patient group in the hospital needs very close monitoring, expanded diagnostic tools, and nutritional support by dietitians immediately after assessment. For treatment of these multimorbid patients, a differentiated therapy under glycolic control and supported by knowledge of the patient's REE is necessary.

#### Hypoproteinemia

Serum albumin concentrations indicating potential malnutrition combined with a hypoalbuminemia ( $<3.5 \text{ mg/dl}$ ) differed significantly between females and males. Hypoalbuminemia was detected in 31.1% of the study population.

#### Cognitive status

The median cognitive ability score on the MMSE was 25 points, indicating that patients were capable of participating in the study. All the tests performed were easily understood by patients, and there were no dropouts because of cognitive impairments.

#### Handgrip strength

To evaluate additional possible parameters that might influence REE, we investigated parameters like handgrip strength, which is discussed as a surrogate parameter for nutrition, cognitive impairment, and relevant metabolic activity (Figure 1a).

Handgrip strength was measured after the indirect calorimetry and shows a good correlation to LBM by BIA with  $R=0.525$  and  $R^2=0.275$  ( $p=0.000$ ). Even the BCM strongly correlates with grip strength, with  $R=0.640$  and  $R^2=0.410$  ( $p=0.000$ ). As expected, the correlation between grip strength and BCM is stronger compared with LBM. Large differences in muscle strength may exist, especially in males. As described by others, hand strength decreases analogous to the muscle mass of males, but decreases at a significantly slower rate in females. The difference between female and males was significant ( $p=0.000$ ), and 40% higher in males (23.2 kg) than in females (16.6 kg).

#### BIA

The known differences in body composition between the sexes are documented with a BCM of 18.3 kg in females and 24.3 kg in the average male. This leads to a BCM/FM ratio that is related to the total weight of the patient. A BCM/FM of 27.8% / 40.2% for females and 32.1% / 31.9% for males is

common. The BCM and LBM were determined by the formula developed by Kyle<sup>24</sup>. Sex and age-related differences are presented in Figures 1b and 1c.

#### Resting energy expenditure

Total mREE was 1092 ±163 kcal for females and 1341 ±197 kcal for males (Table 2). Differences between the sexes were significant ( $p < 0.000$ ). The decreasing slope of the distribution for males is more pronounced than for females (Figure 1c).

The energy expenditure shows a clear decrease with increasing age, reaching lower levels of approximately 20% for females and 25% for males in the age range of 70-100 years compared with middle aged persons. This is explained by the LBM reduction during aging (Figure 1d).

Considering that LBM rather than fat mass directly determines REE, we analyzed the association of REE and metabolically active tissue in our study group. Therefore, we calculated the fat free mass (LBM) and BCM by BIA with the equation developed by Kyle et al. [24].

Table 2 indicates a high variance in the calculated values. The REE based on BCM leads to a more homogeneous distribution. Correlations of REE with kg BW are  $R = 0.596$  and  $R^2 = 0.355$ , and for BCM are  $R = 0.473$  and  $R^2 = 0.224$  (Figure 1f). Better results are obtained by using LBM in the calculation ( $R = 0.641$  and  $R^2 = 0.411$ ), as shown in Figure 1e.

The population was grouped by sex and MNA into malnourished / risk of malnutrition / well nourished status categories. The REE/kg BW was 17.7 / 16.8 / 16.5 kcal/kg BW in females and 23.1 / 18.0 / 17.1 kcal/kg BW in males. According to the literature, there is an increased REE level for the malnourished in both sexes.

Using LBM instead of actual BW, eREEs are 27.6 / 27.6 / 26.4 kcal/kg LBM for females and 31 / 26.7 / 25.2 kcal/kg LBM for males.

The REE was calculated for BMI groups of BMI below 21 kg/m<sup>2</sup> = 20.3 kcal/kg BW, between 21 and 29 kg/m<sup>2</sup> = 17.0 kcal/kg BW, and >30 kg/m<sup>2</sup> = 14.1 kcal/kg BW in females and in male patients - / 17.3 / 15.1 kcal/kg BW in male.

Regarding fat metabolism, we found a stable RQ of 0.8440 on average for females, which did not decrease with increasing age. However, in males we observed a significantly ( $p = 0.000$ ) lower RQ of 0.7930.

#### Comparison of mREE and eREE

After measurement of the REE, we analysed frequently applied equations for eREE. In general, the equations have the limitation of using only BW, and are evaluated either in non multimorbid populations or with small samples of various age-ranges. The results of the equations used and correlations are listed in Table 2. The calculations of eREE in our population drew a very heterogeneous picture. In general, all results of the formulas applied overestimated REE significantly ( $p = 0.001$ ) in comparison with indirect calorimetry.

We found the strongest correlation between mREE and eREE according to Mifflin & St. Jeor's method, with  $R = 0.751$  and  $R^2 = 0.564$ . Differences of the means between mREE and eREE ranged from a high of 234 kcal/d (Owen) to a low of 50 kcal/d (Mifflin).

Since empirically verified margins of error with indirect calorimetry used in this examination were <5%, we calculated variations between mREE and eREE at a 5% cut-off. Figure 2 illustrates the best agreement for Mifflin and H-B. Applying the Mifflin estimation, 31.2% of the subjects are within a ± 5% range of mREE, 43.5% were overestimated (>5% of mREE). In addition, 25.3% were underestimated (<5% of mREE). H-B agreed within the ± 5% cut-off in 29.3%, overestimated in 55.8%, and underestimated in 14.9%. This was a pronounced poor agreement, assuming that the proposed 5% cut-off ranges were detectable, for all other equations used in this study. Overall, 70% to 88% of the participants were overestimated with respect to mREE, whereas the mREE underestimation was low (2.6 to 8.4%). In terms of >10% mREE, the overestimation was 31% to 74.7% (data not shown).

Overall, the formula of Mifflin & St. Jeor and H-B showed the best accordance compared with the mREE, although there was poor total agreement. Nevertheless, the Mifflin & St. Jeor formula, followed by the H-B formula, performs best when applied to our sample of multimorbid patients aged ≥70 years, with an average age of 80.8 ±7 years. Analysis of sex-specific differences showed that the percentage of accordance in males is slightly higher than for females (data not shown).

Figure 3 illustrates the differences between mREE and eREE plotted against their means according to the Bland & Altman method<sup>29</sup>. To state an agreement between the two methods, Bland & Altman postulate that at least 95% of the data should fit into a range of 2 standard deviations (SD) of the mean differences. Table 2 lists the percentage of agreement. The REE-estimation according to the Fredrix, Lührmann and the Mifflin & St. Jeor equations ranges within the assumed 95% limits of agreement.

Which clinical parameters support a precise REE equation?

Significant correlations between total mREE and nutritional status / selected parameters were evaluated. According to linear regression, total mREE was strongly related to age, weight, BMI, MUAC, LBM, BCM, and handgrip strength. The MNA, activities of daily living, cognitive capacity, multiple diseases, or medications were not associated with total mREE.

We found inverse correlations between weight-adjusted mREE, weight ( $R^2 = 0.252$ ), BMI ( $R^2 = 0.339$ ), MUAC ( $R^2 = 0.209$ ), and Fat Mass ( $R^2 = 0.360$ ). Significant correlations between mREE per kg / LBM and parameters of nutritional and overall status were not found.

Performing the linear regression, the following parameters are significant predictors ( $R^2 = 0.753$ ): height, weight, BCM, phase angle (derived from BIA), and the percentage of protein utilization by indirect calorimetry.

We searched for a formula with a high degree of practical use in daily clinical practice and developed 3 models.

Model 1: There is an accordance of  $R^2 = 0.552$  with the formula  $eREE = 706.591 - (4.509 * \text{age}) - (134.781 * \text{gender}) + (3.581 * \text{height}) + (6.800 * \text{weight})$  using the classic parameters of age, weight, height, and sex.

Model 2: Extending the technical support by BIA, age, and LBM (sex, R50, height, and weight) leads to a slight improvement of  $R^2 = 0.601$ . The formula is  $eREE = 659.214 - (3.386 * \text{age}) + (18.840 * \text{LBM})$ .

Model 3: Data from indirect calorimetry was included and provide the best results when the percentage of protein consumption is known. It results in the formula:  $eREE = 728.994 - (4.415 * \text{age}) - (94.486 * \text{gender}) + (3.888 * \text{height}) + (7.100 * \text{weight}) + (-8.676 * \text{protein utilization \%})$ , with  $R^2 = 0.730$ . This means that 73% of the total mREE-variance is explained by these 5 parameters. The results of models 1 and 2 were compared with mREE, and resulted in a correlation for model 1 of  $R = 0.754$  ( $R^2 = 0.569$ ),  $p = 0.000$ ; and for model 2 of  $R = 0.776$  ( $R^2 = 0.602$ ),  $p = 0.000$ . All models described above use age in years, weight in kg, height in cm, and sex (1 = male, 2 = female).

Finally, we compared the results of these linear models with the existing equations, especially that of Mifflin & St. Jeor<sup>20</sup>. This resulted in a very good confirmation of the tested parameters, but did not show a substantial improvement. We analyzed a typical multimorbid patient group in an acute geriatric clinic, and were able to define 3 of our own formulas in different technical settings. When no determination of LBM or indirect calorimetry is available, our version of model 1 confirms the existing formulas. Therefore, we first recommend the Mifflin & St. Jeor formula followed by the H-B equation (surprising, since it has been known since 1918) and the later adjusted Fredrix formula. We emphasize that simple calculations using multiplication with a fixed value with the body weight, like 'Value 20' does not fulfil modern requirements for clinical nutrition in the elderly.

## DISCUSSION

Surprisingly, predictive REE-equations have not been standardized for geriatric patients because large clinical investigative trials for multimorbid patients have been missing. Since 1918, it was known that it is possible to estimate resting energy using the H-B formula. Since 2000, we know that REE declines with increasing age and is dependant on altered body weight. No standardized formula for routine estimation of energy requirements has been introduced in routine geriatric medicine, although the benefits of providing optimal nutrition for recovery from illness and chronic health management are well documented.

We made a great effort to precisely describe our study population to ensure that our results are comparable with other studies. There is little difference between ethnic groups in terms of REE and differences in the consumptions of energy<sup>30</sup>. However, it is difficult to compare multimorbid elderly

patients with different acute diseases with data recently published in a large healthy cohort study of the elderly<sup>11</sup>. Many influential parameters must be considered in elderly patients, especially metabolic situations of the central nervous system, neurologic disorders, diabetes, and kidney and heart impairment. With an average age of 80.8 years in our population, we investigated one of the largest cohorts of elderly patients (n = 154) in an acute geriatric clinic to date. Because of variations in physical activity and biological status, it was very important to demonstrate that the study population was representative for elderly hospitalized patients with a median BI of 55 and an MMSE of 25.

The numerous investigations conducted in healthy elderly persons confirm the decrease in total REE at the age of our elderly multimorbid patients<sup>31,32</sup>.

Total REE in this study was similar to REE reported for hospitalized elderly patients with acute illnesses<sup>33</sup>, COPD patients<sup>34</sup>, geriatric long-stay patients<sup>35</sup>, or patients with multiple diagnoses<sup>36</sup>. However, we observed a lower weight-adjusted mREE than that previously described<sup>8,37,38</sup>. The main reasons for these REE differences might be ascribed to a higher<sup>33,39-41</sup> or lower weight<sup>34,35,42,43</sup>, a higher<sup>33,41,44</sup> or lower BMI,<sup>35,42,53</sup> and/or a different age range<sup>33,37-39,41,45</sup>. The sample size of most investigations was smaller than ours, and the preponderance of study subjects were living independently, and/or did not have multimorbid conditions or take multiple medications<sup>33-35,39-44,46,47</sup>. In the current study, the mREE per kg BW was significantly lower compared with the eREE according to existing equations or Value 20. Although significant differences between mREE and eREE were present, we found a high agreement of 97.4% (using the Bland & Altman Method) for REE per kg BW by using the Mifflin & St. Jeor equation to calculate the REE.

We confirmed the higher weight-adjusted REE in association with lower BMI<sup>6</sup>. This result suggests that fat mass increases and that the proportion of metabolic tissues decreases at higher BMI, but the ratio of organ to muscle increases at lower BMI<sup>46</sup>.

Because it takes gender, age, and BMI into account as well as being highly practical to use, the Mifflin & St. Jeor calculation seemed to be the best to use in elderly multimorbid patients at present. In contrast, Gaillard recently reported that the H-B, FAO / WHO / UNU, or Fredrix methods are more favourably recommended<sup>5</sup>.

Although we found the strongest association between mREE and eREE according to Mifflin, the mREE was overestimated in 43.5% in the 5% range, and in 31.8% in the 10% range.

Nutritional status and physical activity are related to energy consumption and are described in the literature by different parameters such as serum albumin, BMI, MUAC, handgrip strength, and LBM. Handgrip strength correlates well with BCM, but does not support a more accurate equation.

Alterations in LBM and BCM were reported to be associated with the age-related decline in REE<sup>32,49</sup>. Bosy-Westphal et al. 2003 suggested that changes in relative composition together with an age-related reduction of LBM may add to the age-related decline in REE<sup>50</sup> due to a decline in muscle mass and a reduction in physical activity<sup>12</sup>. In this population, the total mREE correlated strongly with LBM and BCM with a significant age-related reduction in both. The study population was characterized by a lower LBM than reported for older patients<sup>10,51,52</sup> that obviously results in a lower REE. The lack of consideration of alterations in metabolically active components of LBM in predictive equations seems to be one reason for overestimating REE in the elderly.

We did not find differences in the REE according to the degree of mobility, multiple diseases, or multiple medications. We believe that more research is necessary to clarify the effect of impaired physical activity and multimorbidity on REE in elderly multimorbid patients. Further investigations are essential to identify biases in the mREE, as well as in the predicted equations to estimate REE in this population. We could not confirm the observations<sup>54</sup> of a decreasing RQ during aging, but showed a stable and significant difference between the sexes, with a higher fat oxidation rate in males<sup>55</sup>.

In summary, REE was overestimated in elderly multimorbid patients with previously published equations. However, we recommend the Mifflin & St. Jeor and H-B calculations due to their high accuracy and practical usability in routine clinical practice. We suggest validation of these calculations in a larger population of elderly multimorbid patients, and their implementation in the clinical routine.

More research is necessary to measure the influence of multiple diseases and medications in this population.

The present study measured REE in a large population of hospitalized elderly multimorbid patients. Our main results include:

- 1) The median mREE was 1092 ±163 kcal/day for females or 16.8 kcal/kg BW, and 1341 ±197 kcal/day for males or 18.0 kcal/kg BW.
- 2) The mREE correlated best with eREE predicted by the Mifflin & St. Jeor and the H-B equations <sup>5,20,21,53</sup>.
- 3) The mREE was predicted with 94.2% to 97.4% agreement according to Bland & Altman.
- 4) The weight-adjusted REE increased with lower BMI and LBM.
- 5) The total mREE was strongly associated with weight, LBM, and BCM, but not with handgrip strength, hypoproteinemia, BI, MUAC, MNA, MMSE, number of medications, number of diagnosis, or length of stay.

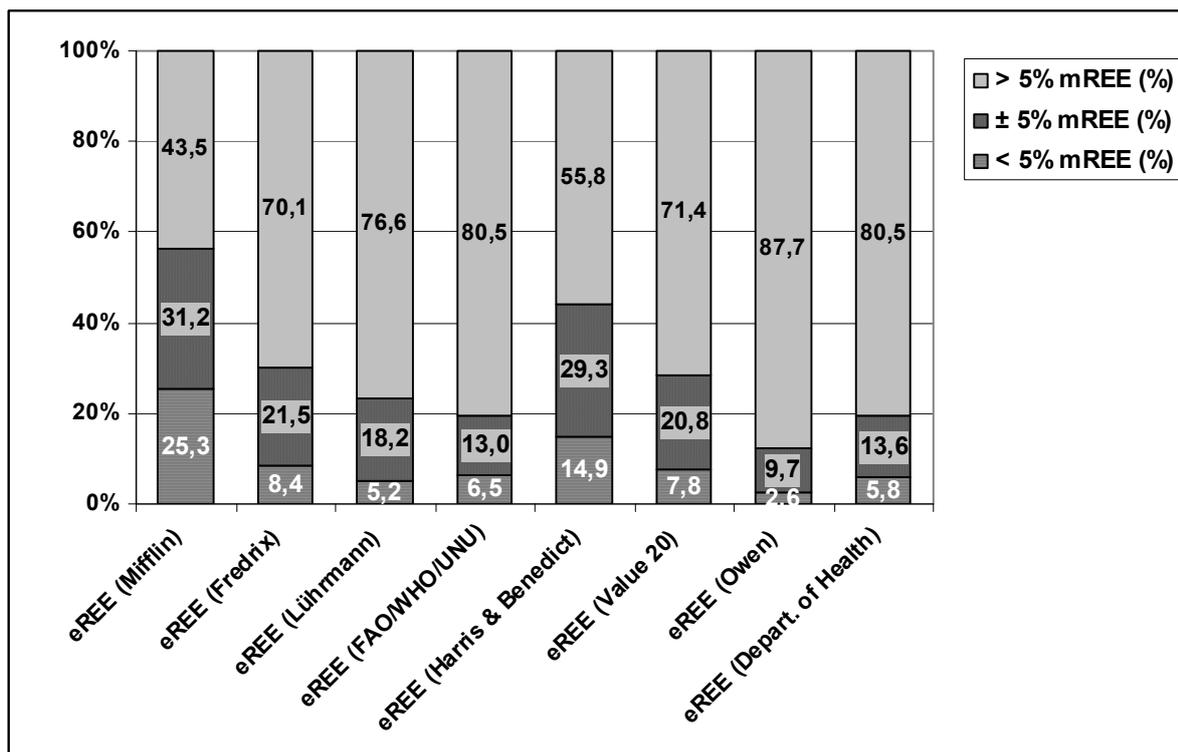
## REFERENCES

1. Ritz P: Factors affecting energy and macronutrient requirements in elderly people. *Public Health Nutr* 2001;4:561-8.
2. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995;332(10):621-8.
3. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994;308(6934):945-8.
4. Salva A, Corman B, Andrieu S, Salas J, Porras C, Vellas B; IAG/IANA Task Force. Minimum data set for nutritional intervention studies in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(7):724-9.
5. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4(12):370-3.
6. Gaillard C, Alix E, Salle A, Berrut G, Ritz P. Energy requirements in frail elderly people: A review of the literature. *Clin Nutr* 2007;26(1):16-24.
7. Koot P, Deurenber P. Comparison of changes in energy expenditure and body temperature after caffeine consumption. *Ann Nutr Metab.* 1995;39:135-142.
8. Perkins KA, Epstein LH, Stiller RL, Sexton JE, Fernstrom MH, Jacob RG, Solberg R. Metabolic effects of nicotine after consumption of a meal in smokers and nonsmokers. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:228-233.
9. da Rocha EE, Alves VG, da Fonseca RB. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006;9(3):247-56. Review.
10. Newman AB, Lee JS, Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Tylavsky FA, Nevitt M, Harris TB. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Clin Nutr* 2005;82(4):872-8;67.
11. Melzer K, Laurie Karsegard V, Genton L, Kossovsky MP, Kayser B, Pichard C. Comparison of equations for estimating resting metabolic rate in healthy subjects over 70 years of age. *Clin Nutr.* 2007;26(4):498-505.
12. Morio B, Beaufriere B, Montaurier C, Verdier E, Ritz P, Fellmann N, Boirie Y, Vermorel M. Gender differences in energy expended during activities and in daily energy expenditure of elderly people. *Am J Physiol* 1997;273(2 Pt 1):E321-7.
13. Melby C, Scholl C, Edwards G, Bullough R. Effect of acute resistance exercise on postexercise energy expenditure and resting metabolic rate. *J Appl Physiol.* 1993;75:1847-1853.
14. Astrup A, Lundsgaard C, Madsen J, Christensen NJ. Enhanced thermogenetic responsiveness during chronic ephedrine treatment in man. *Am J Clin Nutr.* 1985;42:83-94.
15. Fredrix EW, Soeters PB, Deerenberg IM, Kester AD, von Meyenfeldt MF, Saris WH. Resting and sleeping energy expenditure in the elderly. *Eur J Clin Nutr* 1990;44(10):741.
16. Lührmann PM, Herbert BM, Krems C, Neuhäuser-Bertold M. A new equation especially developed for predicting resting metabolic rate in the elderly for easy use in practice. *Eur J Nutr.* 2002;41:108-113.
17. FAO/WHO/UNU: Energy and protein requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. 1985.
18. Department of Health: The Nutrition of elderly people. Report on Health and Social Subjects No. 43. 1993.
19. Owen OE, Holup JL, D'Alessio DA, Craig ES, Polansky M, Smalley KJ, Kavle EC, Bushman MC, Owen LR and Mozzoli MA. A reappraisal of the caloric requirements of men. *Am J Clin Nutr* 46:875-885, 1987.
20. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr.* 1990; 51:241-247.

21. Chumlea WC, Guo S. Equations for predicting stature in white and black elderly individuals. *J Gerontol* 1992;47:M197-M203.
22. Hengstermann S, Nieczaj R, Steinhagen-Thiessen E, Schulz RJ. Which are most efficient items of mini nutrition assessment in multimorbid patients? *J Nutr Health Aging* 2008;12(2):117-122.
23. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Facts and Research in Gerontology 1995, Suppl.2:15-59
24. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C. Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1226-43. Review.
25. Sayer AA, Sydall HE, Martin HJ, Dennison EM, Roberts HC, Cooper C. Is gripstrength associated with health – related quality of life? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. 35; *Age and Aging* 2006; 4:409-415.
26. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61-5.
27. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189-98.
28. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology* 1994;Suppl. 2:15-59.
29. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.
30. Dugas LR, Cohen R, Carstens MT, Schoffelen PF, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Goedecke, JH, Levitt NS, Lambert EV. Total daily energy expenditure in black and white, lean and obese South African women. *Eur J Clin Nutr*. 2008 Feb 13.
31. Roberts SB, Dallal GE. Energy requirements and aging. *Public Health Nutr* 2005;8(7A):1028-36. Review.
32. Blanc S, Schoeller DA, Bauer D, Danielson ME, Tylavsky F, Simonsick EM, Harris TB, Kritchevsky SB, Everhart JE. Energy requirements in the eighth decade of life. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(2):303-10.
33. Gardner AW, Womack CJ, Sieminski DJ, Montgomery PS, Killewich LA, Fonong T. Relationship between free-living daily physical activity and ambulatory measures in older claudicants. *Angiology* 1998;49(5):327-37.
34. Tang NL, Chung ML, Elia M, Hui E, Lum CM, Luk JK, Jones MG, Woo J. Total daily energy expenditure in wasted chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(4):282-7.
35. Elmstahl S. Energy expenditure, energy intake and body composition in geriatric long-stay patients. *Compr Gerontol [A]* 1987;1(3):118-25.
36. Lammes E, Akner G. Resting metabolic rate in elderly nursing home patients with multiple diagnoses. *J Nutr Health Aging* 2006;10(4):263-70.
37. Manini TM, Everhart JE, Patel KV et al. Daily activity energy expenditure and mortality among older adults. *JAMA* 2006;296(2):171-9.
38. Starling RD, Toth MJ, Carpenter WH, Matthews DE, Poehlman ET. Energy requirements and physical activity in free-living older women and men: a doubly labeled water study. *J Appl Physiol* 1998;85(3):1063-9.
39. Toth MJ, Gottlieb SS, Fisher ML, Poehlman ET. Daily energy requirements in heart failure patients. *Metabolism* 1997;46(11):1294-8.
40. Obisesan TO, Toth MJ, Poehlman ET. Prediction of resting energy needs in older men with heart failure. *Eur J Clin Nutr* 1997;51(10):678-81.
41. Poehlman ET. Special considerations in design of trials with elderly subjects: unexplained weight loss, body composition and energy expenditure. *J Nutr* 1999;129(1S Suppl):260S-263S. Review.
42. Dambach B, Salle A, Marteau C, Mouzet JB, Ghali A, Favreau AM, Berrut G, Ritz P. Energy requirements are not greater in elderly patients suffering from pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(3):478-82.
43. Klipstein-Grobusch K, Reilly JJ, Potter J, Edwards CA, Roberts MA. Energy intake and expenditure in elderly patients admitted to hospital with acute illness. *Br J Nutr*. 1995;73(2):323-34.
44. Vaisman N, Katzenellenbogen S, Nevo Y. Increased resting energy expenditure in subjects with Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2004;14(2):142-6.
45. Rothenberg EM. Resting, activity and total energy expenditure at age 91-96 compared to age 73. *J Nutr Health Aging* 2002;6(3):177-8.
46. Poehlman ET, Toth MJ, Goran MI, Carpenter WH, Newhouse P, Rosen CJ. Daily energy expenditure in free-living non-institutionalized Alzheimer's patients: a doubly labeled water study. *Neurology* 1997;48(4):997-1002.
47. Donaldson KE, Carpenter WH, Toth MJ, Goran MI, Newhouse P, Poehlman ET. No evidence for a higher resting metabolic rate in noninstitutionalized Alzheimer's disease patients. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(10):1232-4.
48. Heymsfield SB, Gallagher D, Kotler DP, Wang Z, Allison DB, Heshka S. Body-size dependence of resting energy expenditure can be attributed to nonenergetic homogeneity of fat-free mass. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282(1):E132-8.

49. Cunningham JJ. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. *Am J Clin Nutr* 1991;54(6):963-9.
50. Bosy-Westphal A, Eichhorn C, Kutzner D, Illner K, Heller M, Müller MJ. The age-related decline in resting energy expenditure in humans is due to the loss of fat-free mass and to alterations in its metabolically active components. *J Nutr* 2003;133(7):2356-62.
51. Kyle UG, Genton L, Hans D, Karsegard VL, Michel JP, Slosman DO, Pichard C. Total body mass, fat mass, fat-free mass, and skeletal muscle in older people: cross-sectional differences in 60-year-old persons. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(12):1633-40.
52. Bussolotto M, Ceccon A, Sergi G, Giantin V, Beninca P, Enzi G. Assessment of body composition in elderly: accuracy of bioelectrical impedance analysis. *Gerontology* 1999;45(1):39-43.
53. Kreymann G, Adolph M, Müller MJ. Energieumsatz und Energiezufuhr. *Aktuel Ernaehr Med* 2007;32(1):8-12.
54. Calles-Escandón J, Arciero PJ, Gardner AW, Bauman C, Poehlman ET. Basal fat oxidation decreases with aging in women. *J Appl Physiol*. 1995 Jan;78(1):266-71.
55. Toth MJ, Gardner AW, Arciero PJ, Calles-Escandón J, Poehlman ET. Gender differences in fat oxidation and sympathetic nervous system activity at rest and during submaximal exercise in older individuals. *Clin Sci (Lond)*. 1998 Jul;95(1):59-66.

## FIGURES:



**Figure 2:** Percentage of mREE estimated with various applied equations: < 5% of mREE = underestimation, ± 5% of mREE = precise estimation, >5% of mREE = overestimation.

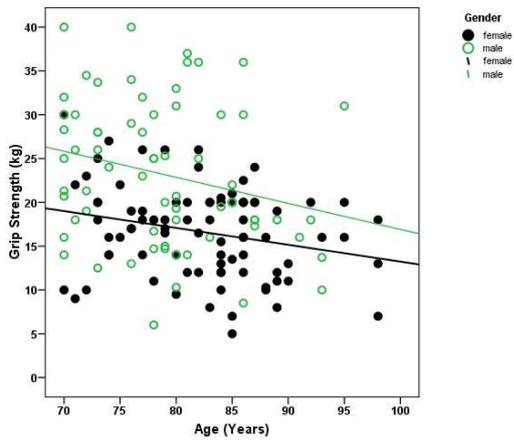


Fig. 1a)

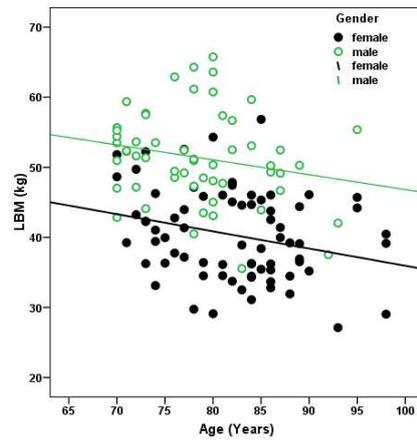


Fig. 1b)

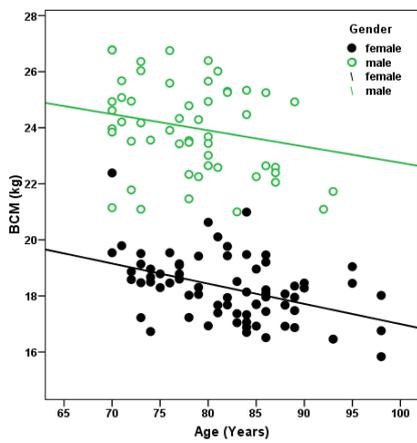


Fig. 1c)

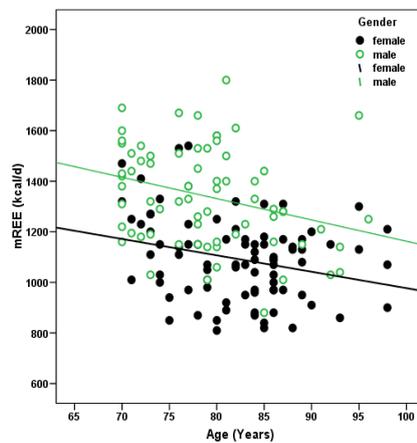


Fig. 1d)

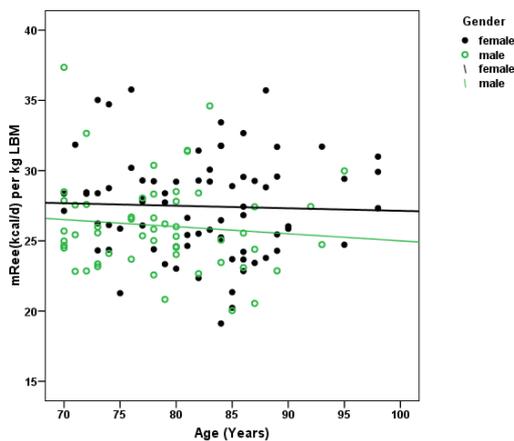


Fig. 1e)

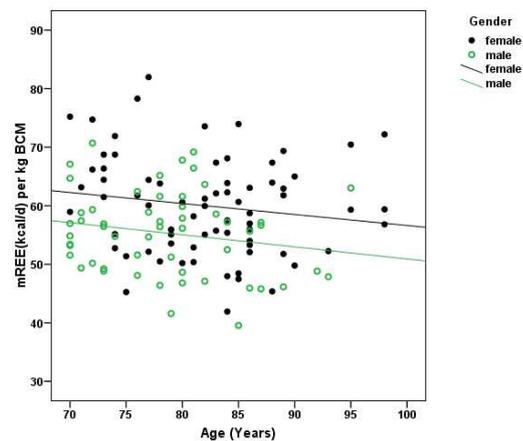
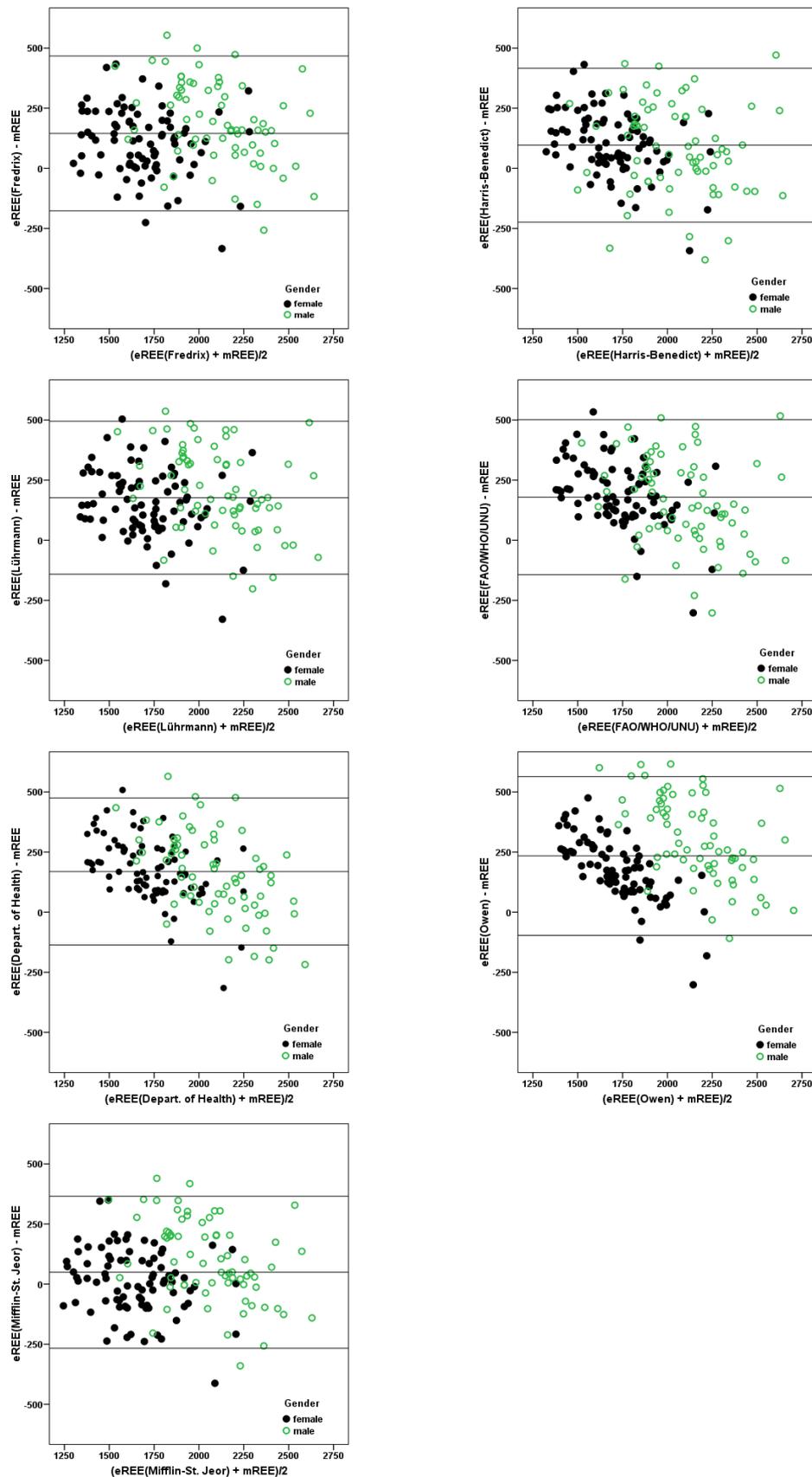


Fig. 1f)

**Figure 1:** (1a) Correlation between hand grip and age in females and males, (1b) calculated LBM and (1c) calculated BCM plotted against age and sex. (1d) Measured REE plotted against age and sex and comparison of mREE adapted to (1e) LBM and (1f) BCM.



**Figure 3:** Bland-Altman plots comparing measured (mREE) and estimated (eREE) resting energy expenditure from various different equations by plotting differences in the mREE and the eREE against their means. Horizontal lines represent mean  $\pm$  2 SD.

	Total (n=154)	Females (n=84)	Males (n=70)	<i>P</i> *
<b>Anthropometric characteristics</b>				
Age (years)	80.8 ± 7.0	82.3 ± 6.7	78.9 ± 6.9	0.000
Height (cm)	166 ± 8	162 ± 7	171 ± 6	0.000
Weight (kg)	70.1 ± 13.4	65.8 ± 12.3	75.2 ± 13.0	0.000
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	25.4 ± 4.4	25.2 ± 4.7	25.6 ± 4.1	0.445
Mid-upper arm circumference (cm)	27.9 ± 4.2	27.7 ± 3.7	28.1 ± 4.6	0.769
Hand grip strength (kg)	19.6 ± 7.4	16.6 ± 5.1	23.2 ± 8.2	0.000
<b>Body composition</b>				
Resistance (Ohm)	568 ± 101	589 ± 116	541 ± 70	0.001
Reactance (Ohm)	37.7 ± 11.2	37.2 ± 11.1	38.2 ± 11.4	0.991
Lean body mass (kg)	45.1 ± 8.5	40.3 ± 6.4	51.4 ± 6.6	0.000
Body cell mass (kg)	20.9 ± 3.4	18.3 ± 1.2	24.2 ± 2.1	0.000
Fat mass (kg)	25.8 ± 8.4	26.5 ± 8.1	24.9 ± 8.9	0.126
<b>Mini Nutritional Assessment (MNA)</b>				
MNA (sum-score)	20 [18;22.5]	20[18;22.5]	20[18;23]	0.882
MNA well-nourished (%)	17.7	13.4	23.7	
MNA at risk of malnutrition (%)	69.5	70.7	67.8	
MNA malnourished (%)	12.8	15.9	8.5	
<b>Indirect calorimetry</b>				
mREE (kcal/d)	1205 ± 217	1092 ± 163	1341 ± 197	0.000
Respiratory quotient	0.81 [0.77;0.87]	0.83 [0.79;0.89]	0.78 [0.74;0.84]	0.000
Carbohydrate utilisation (%)	29.7 [17.8;45.3]	34.0 [23.2;48.9]	21.1 [10.3;35.0]	0.000
Fat utilisation (%)	48.7 [31.3;62.1]	43.6 [28.1;62.6]	59.7 [44.8;71.7]	0.000
Protein utilisation (%)	19.0 [16.5;22.9]	20.7 [18.6;24.7]	16.9 [15.3;19.0]	0.000
<b>Cognitive and functional status</b>				
Barthel-Index (sum score)	55 [40;65]	55 [45;75]	50 [30; 60]	0.003
Mini-mental State Examination (score)	25 [19;27]	25 [20;27]	25 [19;26]	0.407
<b>Further characteristics</b>				
Serum Albumin (mg/dl)	3.8 [3.5;4.1]	3.9 [3.6;4.1]	3.6 [3.2;3.9]	0.000
Serum Albumin <3.5 mg/dl (%)	31.1	19.8	37.3	
Length of stay (days)	21 [16;26]	21 [15;26]	21 [16;27]	0.688
Number of diagnosis	10 [7;5;13]	9 [7;11]	11 [9;14]	0.000
Number of medication	9 [7;12]	10 [8; 2]	9 [7;12]	0.472

\* Mann-Whitney-U-Test for gender differences

**Table 1** Characteristics of the Study Population

	Total (n= 154) (kcal/day)	Females (n=84) (kcal/day)	Males (n=70) (kcal/day)	R	R <sup>2</sup>	P	Agreement Bland & Altman (percent)
mREE	1205 ± 217	1092 ± 163	1341 ± 197				
eREE (Fredrix) <sup>15</sup>	1350 ± 229*	1198 ± 158*	1533 ± 159*	0.748	0.560	0.000	96.1
eREE (Harris & Benedict) <sup>5</sup>	1301 ± 202*	1199 ± 133*	1425 ± 203*	0.716	0.513	0.000	94.2
eREE (Lührmann) <sup>16</sup>	1382 ± 218*	1243 ± 154*	1548 ± 160*	0.736	0.542	0.000	95.5
eREE(FAO/WHO/UNU) <sup>17</sup>	1384 ± 187*	1285 ± 129*	1503 ± 176*	0.692	0.479	0.000	94.8
eREE (Depart. of Health) <sup>18</sup>	1374 ± 174*	1272 ± 121*	1497 ± 137*	0.722	0.521	0.000	92.9
eREE (Value 20)	1401 ± 269*	1315 ± 245*	1504 ± 261*	0.614	0.377	0.000	94.2
eREE (Owen) <sup>19</sup>	1439 ± 219*	1267 ± 88*	1646 ± 133*	0.719	0.517	0.000	94.2
eREE (Mifflin) <sup>20</sup>	1255 ± 228*	1101 ± 153	1439 ± 156*	0.751	0.564	0.000	97.4
eREE1 (EGZB-sample: weight) (1)				0.754	0.569	0.000	
eREE2 (EGZB-sample: LBM) (2)				0.776	0.602	0.000	

\* Significant difference between measured resting energy expenditure (mREE) and estimated resting energy expenditure (eREE) ( $p < 0.001$ ); R = Spearman's rank correlation coefficient; estimation of REE by multiple linear Regression: 1 = measured REE estimated by age, gender, weight and height, 2 = measured REE estimated by LBM and age

**Table 2:** Comparison of measured and estimated resting energy expenditure (REE), correlations between measured REE and estimated REE, and percentage of agreement according to the Bland & Altman method (95% of mean difference within  $\pm 2SD$ )

## **2.5 Ernährungszustand und Körperzusammensetzung bei Niereninsuffizienz**

Die Kenntnisse über die Körperzusammensetzung des älteren Patienten sind nicht nur für die metabolische Einstellung bezüglich des Energieumsatzes hilfreich sondern haben auch weitreichende Konsequenzen bei der Abschätzung der Kreatinin Clearance. Abhängig von der Kreatinin Menge im Körper verändert sich auch die Kreatinin Ausscheidung und somit die Aussagefähigkeit der in der klinischen Routine eingesetzten Kreatinin Bestimmung im Serum. Die möglichst exakte Bestimmung der jeweiligen Nierenfunktion hat wiederum wichtige Konsequenzen bezüglich der medikamentösen Therapie. Dieser Punkt ist im Rahmen der Multimedikation bei älteren Patienten von höchster klinischer Relevanz. Derzeit existieren in der Geriatrie noch keine standardisierten Verfahren um diese kritische Fehlerquelle in der Diagnostik des älteren Patienten vermeiden zu können. So werden immer wieder normale Kreatinin Werte beschrieben obwohl die renale Funktion im gravierenden Maße bereits eingeschränkt ist<sup>207</sup>. Aus diesem Grund ist die Bestimmung des Serums Kreatinin ein sehr eingeschränkter Test um die renale Funktion bei älteren Patienten zu bestimmen mit der Folge, oft ein nicht diagnostiziertes Nierenversagen zu übersehen. Hinzu kommt, dass in Deutschland erst seit wenigen Wochen in der ICD-Nomenklatur die Erfassung des Niereninsuffizienzstadiums standardisiert dokumentiert wird. Es ist bekannt, dass ältere Patienten die höchste Inzidenzrate der chronischen Niereninsuffizienz haben<sup>208;209</sup> und besitzen daher ein besonders hohes Risiko eine unerwünschte Medikamentenreaktion zu entwickeln<sup>210</sup>. Schätzformeln sind generell empfohlen, um die Medikamentendosierung anzupassen, wird aber nur selten außerhalb von nephrologischen Fachabteilungen durchgeführt<sup>211,212</sup>. Gegenstand der vorgestellten eigenen Untersuchung war es derzeit gängige Formeln wie die Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) und die Cockcroft-Gault-Formel (CG)<sup>213</sup> auf Praktikabilität in der klinischen Routine zu untersuchen. In der Literatur gab es bereits Hinweise, dass zwar die MDRD-Formel bei älteren Patienten eine genauere Aussage als die CG gibt, aber unter Berücksichtigung des Körperkompartiments bzw. der Muskelmasse eine CG-Formel um diesen Korrekturfaktor Muskelmasse präzisere Angaben macht. Bei 221 Patienten im Alter >65 Jahren wurde die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) routinemäßig bestimmt<sup>214</sup>. Die GFR wurde geschätzt durch die MDRD-Formel, CG und verifiziert durch die LBM korrigierte CG-Formel. Im Median lag die geschätzte GFR in der Patientengruppe bei 70,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> mittels MDRD-Formel, die geschätzte Kreatinin Clearance lag bei 57,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> nach der CG-Formel und bei

51,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> für die LBM korrigierte CG. Die Serum Kreatinin Konzentration lag im Median für die untersuchte Gruppe im normalen Bereich (<1,0 mg/dl). Der Patientengruppe mit einer eingeschränkten Nierenfunktion von <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> wurden nach MDRD 43% zu geordnet, gemäß der CG-Formel 61% und unter Kenntnis der LBM korrigierten CG 71,9% eingeteilt. Patienten mit moderater Niereninsuffizienz hatten in 54% dieser Gruppe normale Kreatinin Werte. Im Median wurden bei den Patienten 10 Medikamente gleichzeitig eingesetzt. Die nierenfunktionsabhängigen Dosierungen wurden für folgende Medikamente bestimmt: Unfraktionierte Heparine, ACE-Inhibitoren, Analgetika, Antibiotika, Diuretika und Kalium. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass es absolut notwendig ist, eine standardisierte Evaluation der Nierenfunktion mittels einer Schätzformel wie MDRD besser aber noch mit Unterstützung der BIA Messmethode, eine Schätzung mittels LBM korrigierter CG im klinischen Alltag der Geriatrie zu etablieren. Die Durchsicht der umfangreichen Literatur ergab aber auch, dass es keine derzeit zu empfehlende präzise Schätzformel gibt und weitere Forschung auf dem Gebiet notwendig ist.

Gerontology 2008, Paper accepted

*Original Investigation*

**Clinical Value of Automatic Reporting of Estimated Glomerular Filtration Rate in Geriatrics**

Hanife Kurtal, MD (1), Vedat Schwenger, MD, PhD (2), Marina Azzaro, Nadja Abdollahnia, Elisabeth Steinhagen-Thiessen, MD PhD, Rolf Nieczaj, PhD, Ralf-Joachim Schulz, MD, PhD

- (1) Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum  
Research Group on Geriatrics at „Ev. Geriatriezentrum Berlin” Germany  
(2) University Hospital Heidelberg, Division of Nephrology, Heidelberg, Germany

Corresponding author:

Dr. Ralf-Joachim Schulz

Charité- Universitätsmedizin

Campus Virchow-Klinikum

Research Group on Geriatrics at “Ev. Geriatriezentrum Berlin”

Reinickendorfer Straße 61

13347 Berlin, Germany

E-mail: ralf-joachim.schulz@charite.de

## ABSTRACT

**Background:** Multi-morbidity in the elderly leads to multi-medication with high risk of adverse drug reactions. Because of common decline in renal function with aging, estimation of glomerular filtration rate (GFR) is important for drug dose adjustment. Guidelines have advocated the use of estimated GFR (eGFR) to identify chronic kidney disease (CKD).

**Objective:** We investigated the prevalence and determined predictors of renal impairment in elderly patients by routine estimating of GFR comparing the commonly two used estimating equations and identified the most frequently prescribed drugs, which are mainly eliminated through the kidney.

**Methods:** The retrospective single center study included 221 patients aged >65 years. GFR was estimated by Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD), Cockcroft Gault (CG) and lean body mass (LBM) adjusted CG.

**Results:** The mean eGFR was  $70.3 \pm 26.7$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> by MDRD, estimated creatinine clearance (CrCl) was  $57.3 \pm 21.3$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> by CG and  $51.6 \pm 21.3$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> by LBM-adjusted CG. The median serum creatinine concentration was in normal range (<1,0 mg/dl). Below 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, estimated GFR was in 43% by MDRD, estimated CrCl in 61% by CG and in 71.9% by LBM-adjusted CG. Patients with moderate renal insufficiency had in 54% normal creatinine levels. Prevalence of moderate impairment was 29.6%/37.4%/52.2% according to MDRD, 35.2%/48.5%/80.6% based on the CG, and 40%/64,6%/64,2% if adjusted for LBM in those aged 65 to 74, 75 to 84, >85. Prevalence of severe impairment (GFR or CrCl <30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) was 1.9%/4%/3% based on the MDRD, 0%/6.1%/9% according to CG, and 5.5%/13,1%/20,9% based on LBM-adjusted CG. At mean 10 medications were applied simultaneously. Unfractionated heparins, ACE inhibitors, analgesics, antibiotics, diuretics, and potassium were frequently used.

**Conclusions:** For all limitations of formulaic GFR estimation in the elderly, routine assessment of renal function by automatically reporting of the eGFR using the MDRD formula identifies patients with renal impairment and supports drug dosing. Implementation of routine reporting of estimated GFR is mandatory in standardized geriatric assessment.

## INTRODUCTION

Drug therapy in the elderly poses a dilemma for drugs, which are mainly excreted through the kidney. Renal function and in parallel the excretion of renally eliminated drugs is common considerably reduced in the elderly (1, 2). They might have creatinine levels within the normal range, although their renal function is severely compromised (3). Therefore, determination of serum creatinine concentration is a poor test for renal function in the elderly, leading often to an undiagnosed renal failure. Consequently, physician recognition of chronic kidney disease (CKD) in elderly is very poor. However, elderly patients have the highest incidence rate of CKD (1, 2) and are therefore at a

particularly high risk for developing adverse drug reactions (4). Estimating equations are generally recommended for adapting drug dosage (5, 6), however, it is rarely utilized beyond of the nephrological units. Unfortunately, studies analysing renal function and the prescription of renally excreted drugs in elderly are rare.

The purpose of this study was to compare the usage of the commonly used MDRD and the CG equations on estimation of prevalence of chronic renal insufficiency, and to determine predictors of renal insufficiency in elderly patients in an acute geriatric clinic by routine estimating of GFR. It was aimed to identify the risk for overdosing of drugs mainly eliminated through the kidney or prescription of drugs which should be avoided in renal impairment.

## **SUBJECTS AND METHODS**

### **Study design**

This retrospective single center study included consecutive 221 patients aged 65 years and older (77 males, 144 females) admitted to our geriatric clinic. Patients with end stage renal disease receiving dialysis therapy were excluded.

Within the baseline geriatric assessment and as part of the work-up following data were recorded: demographic factors, co-morbidity (i.e. diabetes, hypertension, ischemic heart disease, peripheral vascular disease, heart failure, previous chronic renal insufficiency). Body mass index (BMI) and laboratory data (creatinine, urea, cholesterol, albumin, haemoglobin) were recorded at the time of admission. Information concerning drug history prior to admission including current medication as well as medications prescribed after admission was documented. To assess the need for dosage adjustment the instructions of the manufacturer and the online information of the Department of Clinical Pharmacology of the University Hospital Heidelberg in Germany were consulted.

In all patients, GFR was estimated using the MDRD formula and creatinine clearance (CrCl) was calculated using the CG equation. Additionally, CG equation was adjusted to lean body mass (LBM). Previous studies have shown that adjustment of CG equation for LBM could improve the estimation of CrCl especially in subjects with normal-range serum creatinine (7). Furthermore, results from the CG equation were adjusted to body surface area using Dubois' formula (8). The CrCl estimates both of the unadjusted CG and the LBM-adjusted CG were compared with the original MDRD calculated GFR. We defined reduced eGFR as  $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ , based on the NKF clinical practice guidelines. The patients were divided into three groups according to the degree of renal function provided in the classification of chronic kidney disease as published by the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative of the National Kidney Foundation (K-DOQI). For the analysis, the stages 1 and 2 and the stages 4 and 5 were summarized. Group 1 (estimated GFR or CrCl above  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) was classified as having normal to mild renal impairment, group 2 ( $30 - 59 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) was classified as having moderate renal impairment, and group 3 (below  $30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) as having a severe renal impairment. To estimate the GFR following prediction equations were used:

*Cockcroft-Gault (9):*

Creatinine clearance (mL/min) = (140-age) x weight (kg) /72 x sCr; x (0.85 if female).

For LBM-adjusted CG, LBM was submitted for body weight. LBM was calculated using the formula [0,9 x (height in cm-152)] + (50 if male, 45,5 if female) (7).

*MDRD (10):*

Estimated GFR (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) = 170 x (sCr)<sup>-0.999</sup> x (age)<sup>-0.176</sup> x (BUN)<sup>-0.170</sup> x (Alb)<sup>-0.318</sup> x (0.762 if female).

Serum creatinine (normal range: < 1.0 mg/dL) was assayed using the kinetic Jaffé method (Roche Modulator 800 Analyser, rate blanked with compensation). Serum urea (normal range 14-46 mg/dL) was detected by Urease/GLDH method and albumin (normal range: 3.6-5.0 g/dL) were determined by the photometer method (Bromcresolgreen).

**Statistics**

Demographic and clinical variables are presented as mean and standard deviation (SD) if the variables have shown a normal distribution, otherwise they were given as median with range. Correlations between continuous variables were calculated according to Spearman. As the Kolmogorov-Smirnoff test revealed the abnormal distribution of several variables, two-tailed Wilcoxon test or Man Whitney-U test was used for comparison between two groups. The association of the independent variables with the continuous dependent variable eGFR was evaluated using multivariate linear model. Multivariate logistic regression analysis was used to assess the association of independent variables with the dichotomous dependent variable low GFR (eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). In all analyses p <0.05 was considered as significant. All statistical analysis was performed with SPSS software, version 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

**RESULTS**

The ages ranged from 65 to 97 years (mean age 80.3±7.7 years). Serum creatinine ranged from 0.38 to 2.98 mg/dL (median creatinine 0.85 mg/dL), and the median creatinine concentration of the men was significant higher than those of women (< 0.01). Overall mean GFR obtained with MDRD was 70.3±26.7 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, whereas overall CrCl according to CG equation it was 57.3±21.3, and CrCl based on LBM-adjusted CG was 51,6±21,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (p < 0,001). The GFR values calculated with the MDRD equation were generally higher than CrCl values obtained with CG equation.

CrCl values of the CG equation were compared with eGFR values calculated by original MDRD formula using correlation of Spearman. As in **Fig. 1** shown, the values of the estimates predicted with

MDRD and CG equations positively correlated ( $r = 0.882$ ,  $p < 0.001$ ). A similar correlation was found between the eGFR values of the MDRD formula and the CrCl values of the LBM-adjusted CG equation ( $r = 0.903$ ,  $p < 0.001$ ) (**Fig. 2**).

The association of aging and renal function was assessed by categorisation of eGFR and CrCl according to the stratification described above. Despite age dependent decrease in renal function the median serum creatinine and the median serum urea concentrations were in all age groups in normal range ( $<1.0$  mg/dl). There was a great difference between age and GFR or CrCl calculated by the two estimation equations with progressive decline in renal function with aging. This difference was statistically significant when the estimation was done by the CG equation ( $p < 0.05$ ). The CG equation produced a consistently lower estimate of CrCl than did the MDRD equation (eGFR). This clear discrepancy was more pronounced following adjustment of CG equation for LBM and in the oldest patients.

Estimated GFR was less than  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  in 95 (43%) patients calculated by MDRD formula and CrCl less than  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  was found in 133 (61%) patients estimated by unadjusted CG equation. For LBM-adjusted CG the prevalence of chronic kidney disease according to the K/DOQI guidelines was much higher with 72% (159 patients).

An analysis was made between the prevalence of the three categories of renal function as defined above according to each age group. **Table 1** confirms the higher prevalence of moderate renal impairment (eGFR or CrCl 29 to  $59 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) with increasing age. Prevalence in those aged 65 to 74, 75 to 84, and 85 years and older was 29.6%/37.4%/52.2% according to the MDRD equation, and 35.2%/48.5%/80.6% based on the unadjusted CG calculation, and 40%/64.6%/64.2% according to LBM-adjusted CG. 7 (3.2%; MDRD) to 12 (5.4%; unadjusted CG) patients with severe renal insufficiency ( $<30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) were identified. In 33.3% of these, the renal failure was undiagnosed at time of admission. The prevalence of severe renal insufficiency was much higher following adjustment of CG equation for LBM (30 patients; 13.6%).

There were no significant differences in median creatinine concentrations among the three age groups, but there was a significant increase in serum creatinine depending on the degree of decrease in renal function.

**Table 2** lists the results of serum creatinine according to the eGFR and CrCl. Up to 54% of patients classified as having moderate renal insufficiency had normal serum creatinine. Regardless of which prediction equation was used, nearly all patients with severe renal impairment ( $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) had serum creatinine concentrations above normal range.

Data on the co-morbid diseases known as main risk factors for chronic kidney disease and the number of patients in each eGFR category are presented in **Table 3**.

The most common co-morbidity was hypertension, followed from diabetes. With the multivariate logistic regression analysis diabetes ( $r = -0.977$ ,  $p = 0.002$ ) and heart failure ( $r = -0.611$ ,  $p = 0.038$ ) were identified as significantly influencing eGFR. When performing multiple linear regression analysis with eGFR as dependent variable, age ( $B = -0.738$ ,  $p < 0.001$ ) and body mass index ( $B = 0.594$ ,  $p < 0.01$ ) were associated with significant decrement of eGFR.

According to **Table 4** the mean number of medications used was  $10 \pm 3$ . 12.7% of patients took 4 to 6 drugs, 33.5% took 7 to 9, and 51.6% took 10 or more drugs concurrently. The rate of concurrent use of 10 or more drugs was highest for patients aged 75 to 84 years. Only 2.3% of patients took less than 4 drugs concurrently.

In 95 patients with eGFR  $<60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, about 52% (82 of 158) of prescribed drugs and about 65% of all prescriptions were those that need dose adjustment or should be avoided as possible in renal impairment. Unfractionated heparins (83.2% of patients), ACE inhibitors or AT-II receptor antagonist (75.8%), antibiotics (overall 38.9%; ciprofloxacin 23.2%), potassium (33.7%) or potassium sparing diuretics (16.8%), oral hypoglycemics (13.7%), and allopurinol (15.8%) were frequently used. In 11.5% of all patients with eGFR  $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, nadroparin was administered in therapeutic dosages. NSAID's also were often prescribed (35.8%). The frequency of the prescriptions is shown in **Table 5**.

## DISCUSSION

The incidence of chronic renal insufficiency is certainly common among the general population (2, 11) and the prevalence of end-stage renal disease is increasing rapidly in the elderly (2). As expected, the proportions of patients with decreased eGFR were significantly increasing with age in this study. An eGFR or CrCl indicating CKD stage III to IV according to the K/DQOI guidelines ( $<60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) was found in 43% by MDRD and 61% by CG. Regardless of which prediction equation was used, the prevalence of moderate to severe decreased renal function was substantial.

Because of the age-dependent alteration of pharmacokinetics and pharmacodynamics of many drugs and progressive increase in medication consumption among the elderly pharmacological care plays an important role in geriatrics (12).

In the elderly, multi-morbidity is common, leading to multiple drug prescribing. In our study, the number of concurrent medications ( $> 10$  medications) was highest in patients aged 85 years and older with severe renal insufficiency, which reflects the common multi-morbidity in this aged population.

Inappropriate prescribing of medications is an important cause of hospital admission (13) as well as morbidity and mortality. Adverse drug reactions related hospital admissions of elderly persons are a

significant and expensive public health problem. Therefore, optimising drug therapy is an essential part of caring for elderly.

A common cause of dose-related adverse drug events in the elderly is the failure of proper dose adjustment for renal insufficiency. Previous studies have shown widespread errors in medication dosing which made in elderly hospitalized patients with renal impairment (14). Hu et al. (14) conducted a retrospective chart review of 1044 patients >80 years. The authors found dosing errors in all of the renal excreted antibiotics and found an overall dosing error rate in 34%. Van Dijk et al. (15) also performed on 647 patients a retrospective analysis of the incidence of required versus implemented dosage adjustments and found that adjustment was necessary in 24% of patients with calculated CrCl < 51 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Wong et al. (16) found that 67% of elderly patients with calculated CrCl of <10 ml/min, had discharge drug prescriptions that are contraindicated in renal impairment. In our geriatric center, patients with reduced eGFR (<60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) showed in 52% of all prescribed drugs and in 65% of all prescriptions a necessity for dose adjustment or special attention in renal impairment. Unfractionated heparins (83,2% of patients), ACE inhibitors (65%), antibiotics (38,9%), potassium (33,7%) or potassium sparing diuretics (16,8%), and NSAID's (35,8%) were frequently used. Patients with eGFR <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> received in 11,5% nadroparin in therapeutic dosages. Low molecular heparins are used in 82% of all patients in our hands. High cumulative NSAID exposure is associated with an increased risk for rapid CKD progression (17) and inducing of renal failure in the elderly, especially in combination with ACE inhibitors or diuretics (18).

These findings emphasize the necessity of routine assessment of renal function in the elderly. Estimation of renal function typically occurs based on serum creatinine levels despite its poor correlation with GFR (19). Because creatinine is derived from the metabolism of creatinine in the muscle and from dietary meat intake, factors related to reduced muscle mass and low dietary meat intake, both commonly seen in the elderly, have a strong effect on serum creatinine concentration (19). From the ages of 30 to 90, there is a progressive 50 percent decline in creatinine excretion (9). Serum creatinine underestimates renal insufficiency in the elderly demonstrating normal creatinine levels, although their renal function is heavy compromised (3, 20). Our presented results emphasize that the majority of elderly classified as having moderate renal insufficiency with significant decrease in eGFR had normal serum creatinine values.

GFR is the best quantification of kidney function (5). Endogenous creatinine clearance gives better estimate of GFR than serum creatinine concentration. Geriatric patients have poor physical and mental conditions or frequently suffer from urine incontinence. The gold standard for estimation of GFR is clearance of exogenous substances such as inulin, iohexol, iothalamate, or radioactive markers.

All these methods are not practicable or cannot be performed in daily clinical routine. These techniques are invasive and unethical in an geriatric setting, time-consuming, and complex, have

potential complications, and are costly for routine monitoring. Measurements of clearance of exogenous filtration markers are available in only some medical centers.

National Kidney Foundation Dialysis Outcome Quality Initiative (K/DOQI) guidelines (6) recommend indirect estimating of renal function by the Cockcroft-Gault (9) and the MDRD formula (10). There are studies indicating the CG formula unreliable for the estimation of renal function in elderly (2, 21, 22, 23, 24, 25, 26). There are conflicting results about the precision of the MDRD formula when used in elderly patients as presented in the literature (27, 28). Other authors have reported that in elderly population MDRD predicts better GFR than CG equation and overestimates it only slightly (29).

Both equations frequently underestimate true GFR in people with clearances  $>60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (21, 30, 7). The Cockcroft-Gault equation appears to be less accurate because of a lower creatinine excretion as the MDRD study equation in obese and in older patients (9, 21, 25). In these patients, Cockcroft and Gault (9) recommended using ideal body weight or lean body weight, although, they have not corrected their equation for these conditions. Lim et al. (7) found in subjects with normal serum creatinine and nearly normal renal function an improvement in the agreement between estimated CrCl and measured GFR (99TC-DTPA), i.e. higher CrCl values in all age subgroups if the CG equation was adjusted for LBM. In present study and others (31), adjustment to LBM led to significant lower results compared to the standard CG equation. Consequently, for LBM-adjusted CG the prevalence of CKD was much higher. Several studies have shown that the CG equation without inclusion of body weight was the best predictor of actual CrCl compared to CG equation with actual body weight (31, 32).

The MDRD equation is recommended by the National Kidney Foundation as more accurate for estimating GFR (6). In addition, the MDRD formulas do not require weight for GFR calculation which might be an advantage in estimating GFR for commonly bedridden multimorbid geriatric patients.

The loss of lean mass as well as impaired renal function, and nutritional status progressively declines as the GFR decreases (33). This affects the estimation of the GFR by the LBM-adjusted CG differently from overweight and normal renal function. There is variability in the use of the CG formula with regard to use of estimated ideal body weight (34). To our knowledge, CG equation with the use of various calculation methods for body weight has not been evaluated in elderly so far.

Cystatin C has been proposed as a better marker of GFR, showing higher correlation to gold standard clearance methods (23). Currently, the measuring method is not adequately developed and there are only a few reports validating cystatin C based estimations in elderly cohort (35).

It should be emphasized that recommendations for drug-dosing adjustments for patients with reduced kidney function are currently based on the CG equation, and the estimated GFR using this formula may differ significantly from the MDRD-derived eGFR. Dosage changes that are made based on estimation of GFR should be regarded as initial estimates. Further changes should be made, through careful monitoring of adverse effects by observation of clinical symptoms and side effects or measure

of serum drug concentrations of agents with narrow therapeutic window in order to prevent of misdosage.

Although, the elderly have commonly lower clearance rates, increased age is not constantly associated with a reduced GFR. Co-morbid conditions may significantly affect kidney function (20, 41). A decline in GFR was not observed in approximately one-third of individuals. Fliser et al. evaluated the validity of both endogenous creatinine clearance and indirect estimates of GFR using CG creatinine clearance for adapting drug dosage (42). It was demonstrated that pharmacokinetics of renally excreted drugs are not effected in the healthy elderly to a clinically significant extend and conclude that marked reduction of renal drug excretion occurs in subjects who suffered from various diseases such as hypertension, cardiac failure, diabetes, which influence renal function (41, 43, 44, 45). In this study, multiple linear regression analysis and logistic regression analysis indicate that age, diabetes, and heart failure were significantly associated with the risk for decrement of estimated GFR in the study population. Consideration of co-morbidities known as risk factors for CKD might be useful to assist in the interpretation of GFR to identify patients at high risk of renal insufficiency.

Finally, we wish to draw attention to some of the limitations of this present study. First, this study was not designed to validate the two estimation equations in an elderly patient cohort. Since our study did not include any gold standard of GFR estimation, it is too difficult to judge which prediction is more accurate in our study population.

Second, the main purpose of the study was to investigate the prevalence of CKD by routine calculating of GFR and to evaluate the use of prescribed renally excreted drugs in hospitalized geriatric patients with reduced eGFR. The study focused on number and administration frequency of the prescribed drugs for which dosage adjustment according to renal function is relevant. Because the main aim of the study was not to evaluate the incidence of non-performed dosage adjustments, the percentage of inaccurate dosing or the question which percentage of dosages are adjusted according to the renal function could not be answered by this study

In conclusion, the common decrease in renal function with age is a high-level of clinical importance in the elderly. The estimation of GFR by e.g. MDRD or Cockcroft-Gault formula should be routinely used to better estimate renal function in geriatric patients. The K/DQOI guidelines of the National Kidney Foundation recommend these equations as the best method for estimating GFR in clinical practice. These guidelines acknowledge the limitations of the two estimation equations, but find them superior to serum creatinine concentration and measured creatinine clearance (6).

Geriatric patients have often complex polypharmacy. The low rate of recognition of CKD by physicians found in our hands and other studies demonstrates the urgent clinical need for improvement. Some suggest not reporting eGFR until the limitations are resolved. In this matter, we agree with the conclusions of other authors that there is currently no better method of estimating GFR in clinical practice (46). Identifying patients at risk of renal insufficiency should be an integral part of

geriatric assessment. Here, calculation of GFR by clinical laboratories is an important advantage in geriatrics. Automated laboratory reporting of eGFR in combination with an educational program for clinicians could improve the physician awareness and ultimately increase the detection of CKD in elderly. This will reduce the high prevalence of adverse drug reactions and improve the clinical outcome in geriatric patients.

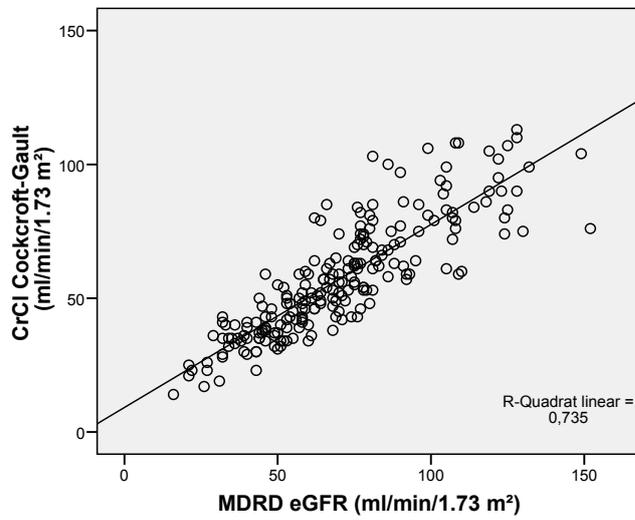
## REFERENCES

1. **Giuseppe P**, Mario S, Barbara PG, Paola M, Pacitti A, Antonio M, Giachino G, et al: Elderly patients on dialysis: epidemiology of an epidemic. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(Suppl 9):26-30.
2. **Garg AX**, Papaioannou A, Ferko N, Campbell G, Clarke JA, Ray JG: Estimating the prevalence of renal insufficiency in seniors requiring long-term care. *Kidney Int* 2004; 65(2):649-453.
3. **PJ**, Clark HD, Paramsothy K, Akbari A: Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients. *Arch Intern Med*. 2003; 163 (3): 356-360.
4. **Gurwitz JH**, Field TS, Judge J, Rochon P, Harrold LR, Cadoret C, Lee M, et al: The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *Am J Med* 2005; 118(3):251-258.
5. **National Kidney Foundation**: K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39: S1-S246.
6. **Levey AS**, et al: National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139:137-47.
7. **Lim WH**, Lim EEM, McDonald S: Lean body mass-adjusted Cockcroft and Gault formula improves the estimation of glomerular filtration rate in subjects with normal-range serum creatinine. *Nephrology* 2006; 11:250-256.
8. **DuBois D**, DuBois EF: Clinical calorimetry: A formula to estimate the approximate surface in height and weight be known. *Arch Int Med* 1916; 17:863-871.
9. **Cockcroft DW**, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.
10. **Levey AS**, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130(6):461-470.
11. **Jones CA**, McQuillan GM, Kusek JW, Eberhardt MS, Herman WH, Coresh J, Salive M, Jones CP, Agodoa LJ: Serum creatinine levels in the US population : third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(6): 992-999.
12. **Kaufman DW**, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell LA: Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone Survey. *JAMA* 2002; 287(3):337-344.
13. **Beijer HJ**, Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002; 24(2):46-54.
14. **Hu KT**, Matayoshi A, Stevenson FT: Calculation of the estimated creatinine clearance in avoiding drug dosing errors in the older patient: *Am J Med Sci* 2001; 322(3):133-6.
15. **Van Dijk EA**, Drabbe N RG, Kruijtbosch M, De Semet P AGM: Drug dose adjustments according to renal function at hospital discharge. *Annals of Pharmacotherapy* 2006; 40:1254-60.
16. **Wong NA**, Jones HW: An analysis of discharge drug prescribing amongst elderly patients with renal impairment. *Postgrad Med J* 1998; 74(873):420-2.
17. **Gooch K**, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, Frank C, Klarenbach S, Hemmelgarn BR: NSAID use and progression of chronic kidney disease: *Am J Med* 2007;120(3):280.e1-7.
18. **Lobo KK**, Shenfield GM: Drug combinations and impaired renal function – the “triple whammy”. *Br J Clin Pharmacol* 2004;59(2):239-43.
19. **Stevens LA**, Coresh J, Greene T, Levey AS : Assessing kidney function- measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006; 354(23):2473-2483.
20. **Feinfeld DA**, Keller S, Somer B, Wassertheil-Smoller S, Carvounis CP, Aronson M, Nelson M, Frishman WH: Serum creatinine and blood urea nitrogen over a six-year period in the very old. Creatinine and BUN in the very old. *Geriatr Nephrol Urol* 1998; 8(3):131-135.
21. **Froissart M**, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P: Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(3):763-773.

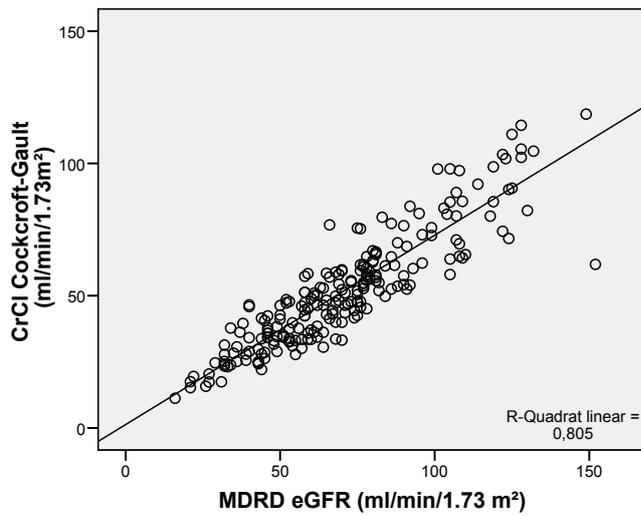
- 22.Kuan Y**, Hossain M, Surman J, El Nahas AM, Haylor J: GFR prediction using the MDRD and Cockcroft-Gault equations in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(11): 2394-2401
- 23.Fliser D**, Ritz E: Serum cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37(1):79-83.
- 24.Burkhardt H**, Bojarsky G, Grezy N, Gladisch R: Creatinine clearance, Cockcroft-Gault formula and cystatin C: estimators of true glomerular filtration rate in the elderly? *Gerontology* 2002; 48(3):140-146.
- 25.Verhave JC**, Fesler P, Ribstein J, duCailar G, Mimron A: Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: Influence of age and body mass index. *Am J Kid Dis* 2005; 46(2):233-41.
- 26.Fehrman-Eckholm T**, Skeppholm L: Renal function in the elderly (>70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance. *Scan J Urol Nephrol* 2004; 38(1):73-7.
- 27.Garcia-Naveiro R**, Rodriguez-Carmona A, Pérez-Fontán M: Agreement between two routine methods of estimation of glomerular filtration rate in patients with advanced and terminal renal failure. *Clin Nephrol* 2005; 64(4): 271-280.
- 28.Lamb EJ**, Webb MC, Simpson DE, Coakley AJ, Newman DJ, O'Riordan SE. Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic renal insufficiency: is the modification of diet in renal disease formula an improvement? *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51(7): 1012-1017.
- 29.Van den Noortgate NJ**, Janssens WH, Delanghe JR, Afschrift MB, Lameire NH: Serum cystatin C concentration compared with other markers of glomerular filtration rate in the old old. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(7):1278-1282.
- 30.Rule AD**, Larson TS, Bergstrahl EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG: Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: Accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004; 41(12):929-37.
- 31.Hailemeskel B**, Lakew D, Letebrehan Y: Creatinine clearance estimation in elderly patients using the Cockcroft and Gault equation with ideal, actual, adjusted and no body weight. *Consultant Pharmacist* 1999; [www.ascp.com/publications/tcp/1999/jan/cockcroft/shtml](http://www.ascp.com/publications/tcp/1999/jan/cockcroft/shtml).
- 32.Davis GA, Chandler MH: Comparison of creatinine clearance estimation methods in patients with trauma. *Am J Health Syst Pharm* 1996;53:1028-32.
- 33.Kopple JD**, Greene T, Chumlea WC, Hollinger D, Maroni BJ, Merrill D, Scherch LK, Schulman G, Wang SR, Zimmer GS: Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney Int* 2000; 57(4):1688-703.
- 34.Mathew TH**, Johnson DW, Jones GRD on behalf of the Australasian Creatinine Consensus Working Group: Chronic kidney disease and automatic reporting of estimated glomerular filtration rate: revised recommendations. *MJA* 2007;187(8):459-63).
- 35.Tanaka A**, Suemaru K, Araki H: A new approach for evaluating renal function and its practical application. *J Pharmacol Sci* 2007; 105(1)1-5.
- 36.Stevens LA**, Levey AS: Clinical implications of estimating equations for glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2004; 141(12):959-961.
- 37.Coresh J**, Byrd-Holdt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, Hostetter TH: Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults. 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 180-8.
- 38.Stevens LA**, Fares G, Fleming J, Martin D, Murthy K, Qiu J, Stark PC, Uhlig K, van Lente F, Levey AS: Low rates of testing and diagnostic code usage in a commercial clinical laboratory: evidence for low levels of physician awareness of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:2439-48.
- 39.Schwenger V**, Morath C, Hofmann A, Hoffmann O, Zeier M, Ritz E: Late referral - a major cause of poor outcome in the very elderly dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(4):962-967.
- 40.Kinchen KS**, Sadler J, Fink N, Brookmeyer R, Klag M, Levey AS, Powe NR: The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Ann Intern Med* 2002; 137: 542-43..
- 41.Fliser D**, Franek E, Joest M, Block S, Muschler E, Ritz E: Renal function in the elderly: Impact of hypertension and cardiac function. *Kidney Int* 1997;51:1196-1204.
- 42.Fliser D**, Bischoff I, Hanses A, Block S, Joest M, Ritz E, Mutschler E: Renal handling of drugs in the healthy elderly. Creatinine clearance underestimates renal function and pharmacokinetics remain virtually unchanged. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55(3):205-211.
- 43.Brown WW**, Collins A, Chen SC, King K, Molony D, Gannon MR, Politoski G, Keane WF: Identification of persons at high risk for kidney disease via target screening the NKF evaluation program. *Kidney Int* 2003; S50-55.
- 44.Kasiske BL**. Relationship between vascular disease and age-associated changes in the human kidney. *Kidney Int* 1987; 31(5):1153-1159.
- 45.Schmieder RE**, Schächinger H, Messerli FH: Accelerated decline in renal perfusion with aging in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 23(3): 351-357.
- 46.Levey AS**, Stevens LA, Hostetter T: Automatic reporting of glomerular filtration rate – Just what the doctor ordered. *Clinical Chemistry* 2006;52(12):2188-93.

## FIGURES

**Fig. 1: Relationship between eGFR estimated by the MDRD formula and creatinine clearance calculated by the CG equation**



**Fig. 2: Relationship between eGFR estimated by the MDRD formula and creatinine clearance calculated by the CG equation adjusted to lean body mass**



**Table 1: Estimated renal function stratified by age with comparison of the MDRD and Cockcroft-Gault equations**

	65 – 74 years (n=55) n (%)	75 – 84 years (n=99) n (%)	≥ 85 years (n= 67) n (%)
≥ 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>			
MDRD	38 (69.1)	58 (58.6)	30 (44.8)
CG	35 (64.8)	45 (45.5)	7 (10.4)
CG-LBM	30 (54.5)	22 (22.2)	10 (14.9)
30 to 59 ml/min/1.73m <sup>2</sup>			
MDRD	16 (29.6)	37 (37.4)	35 (52.2)
CG	19 (35.2)	48 (48.5)	54 (80.6)
CG-LBM	22 (40)	64 (64.6)	43 (64.2)
< 30 ml/min/1.73m <sup>2</sup>			
MDRD	1 (1,9)	4 (4.0)	2 (3.0)
CG	0 (0)	6 (6.1)	6 (9.0)
CG-LBM	3 (5.5)	13 (13.1)	14 (20.9)

MDRD: GFR estimated by the Modification of Diet in Renal Disease formula, CG: Creatinine Clearance estimated by the Cockcroft-Gault equation, CG-LBM: Creatinine Clearance estimated by the Cockcroft-Gault equation adjusted to lean body mass

**Table 2: Serum creatinine stratified by estimated renal function with comparison of the prevalence of normal and elevated concentration**

	≥ 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> n (%)	30 to 59 ml/min/1.73m <sup>2</sup> n (%)	< 30 ml/min/1.73m <sup>2</sup> n (%)
SCr ≤ 1.0 mg/dl (N=152)			
MDRD	119 (78.3)	33 (21.7)	0 (0)
CG	87 (57.2)	65 (42.8)	0 (0)
CG-LBM	62 (40.8)	89 (58.6)	1 (0.7)
SCr > 1.0 mg/dl (N=69)			
MDRD	7 (10.1)	55 (79.7)	7 (10.1)
CG	1 (1.5)	56 (81.2)	12 (17.4)
CG-LBM	0 (0)	40 (58.0)	29 (42.0)

SCr: serum creatinine, MDRD: glomerular filtration rate estimated by the Modification of Diet in Renal Disease, CG: creatinine clearance estimated by the Cockcroft-Gault equation, CG-LBM: creatinine clearance estimated by the Cockcroft-Gault equation adjusted to lean body mass

**Table 3: Prevalence of co-morbid diseases known as risk factors for chronic kidney disease**

	<b>eGFR <math>\geq</math> 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> n=126</b>	<b>eGFR 30 to 59 ml/min/1.73m<sup>2</sup> n=88</b>	<b>eGFR &lt; 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> n=7</b>
Diabetes	26.2%	38.6%	71.4%
Heart failure	24.6%	38.6%	42.9
Hypertension	67.5%	77.3%	85.7%
Ischaemic heart disease	24.6%	39.8%	42.9%

eGFR: glomerular filtration rate estimated by the MDRD formula (Modification of Diet in Renal Disease)

**Table 4: Number of concurrent medications**

Medications	<b>eGFR <math>\geq</math> 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> n=126</b>	<b>eGFR 30 to 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> n=88</b>	<b>eGFR &lt; 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> n=7</b>
< 4	3.2%	1.1%	0%
4 to 6	17.5%	5.7%	14.3%
7 to 9	31.7%	38.6%	0%
$\geq$ 10	47.6%	54.5%	85.7%

eGFR: glomerular filtration rate estimated by the MDRD formula (Modification of Diet in Renal Disease)

**Table 5: Patients with eGFR < 60 ml (N = 95). Analysis of the prescribed drugs that need dose adjustment or special attention in renal impairment**

<b>Agent</b>	<b>n</b>	<b>n</b>	
<b>Analgesics</b>	<b>124</b>	<b>Psychotropic Drugs</b>	<b>44</b>
Non-Narcotics	75	Sedatives/Hypnotics	27
Narcotics	49	Antidepressants	21
		Neuroleptics	20
<b>Antihypertensive Drug</b>	<b>75</b>	<b>Hypoglycemic Agents</b>	<b>39</b>
ACE-Inhibitors	62	Insulins	22
AT-II-Receptor Antagonists	12	Oral Hypoglycemics	17
Beta-Blockers	1		
<b>Antibiotics</b>	<b>68</b>	<b>Miscellaneous Agents</b>	
Quinolones	29	Low-Molecular Weight Heparins	110
Cephalosporins	17	NSAIDs	41
Penicillins	11	Hypolipidemic Agents	38
Macrolides	3	Potassium	32
Carbapenem Antibiotics	4	Antiemetics	24
Aminoglycosides	2	Allopurinol	15
Tetracyclin Antibiotics	2	Bronchodilators	14
<b>Cardiovascular Agents</b>	<b>55</b>	Antiparkinson Agents	6
Diuretics	48	Anti-Dementia Drugs	6
Calcium-Channel Blockers	5	Antineoplastic Agents	5
Cardiac Glycosides	2	Anticonvulsants	2

eGFR: glomerular filtration rate estimated by the MDRD formula (Modification of Diet in Renal Disease), n: frequency of the prescription

## **2.6 Kognitive Störung durch Folsäuremangel und Hyperhomocysteinämie**

Die derzeit verwendeten Assessment Methoden (MMSE und SKT-Test) sind neben dem klinischen Erscheinungsbild und Verlauf des Patienten die gängigen Verfahren. Wir führten eine Untersuchung bei Patienten mit bereits bestehender oder beginnender kognitiver Leistungseinschränkung bezüglich der möglichen Folsäure und Homocystein Assoziation durch. Ziel war es die Aussagekraft der derzeitigen Assessment Methoden weiter zu verbessern<sup>215</sup>.

Aufgrund fehlender Serumproben für die Homocystein-Analyse wurden 38 Patienten aus der Studie ausgeschlossen. Bei 9 Patienten wurde eine moderate Depression diagnostiziert, die keinen Einfluss auf die analysierten Daten zeigte. Die Aufnahmediagnosen waren: Frakturen (27,0%), neurologische Erkrankungen (20,1%), kardiovaskuläre Erkrankungen (15,9%) und Bindegewebserkrankungen (11,1%). Über 70% der Population hatten einen höheren Bildungsgrad und eine Berufsausbildung. Nach SKT zeigten 25,4% keine kognitiven Leistungsstörungen, 21,2% den Verdacht auf leichte kognitive Defizite, 12,7% hatten leichte, 9,0% mäßige und 31,7% schwere Hirnleistungsstörungen. Erhöhte Plasma- Homocystein-Spiegel ( $>15 \mu\text{mol/l}$ ) wurden bei 78,8% der Patienten beobachtet. Eine schwere Hyperhomocysteinämie ( $>100 \mu\text{mol/l}$ ) lag nicht vor. Die mittleren Serumspiegel von Folsäure (Normbereich 2,8–13,5 mg/l) und Vitamin B<sub>12</sub> (Normbereich 199–730 ng/l) waren innerhalb des Normbereichs und differierten nicht signifikant zwischen den SKT-Gruppen sowie der Demenzgruppe. Auch für die Einteilung der kognitiven Leistungsfähigkeit nach MMSE bestätigten sich die vergleichbaren Ergebnisse für Homocystein, Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub>. Signifikante Korrelationen wurden für Homocystein und Folsäure ( $r = -0,298$ ,  $p=0,001$ ) sowie Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub> ( $r=0,302$ ,  $p=0,001$ ) beobachtet. Hinsichtlich des Ernährungsstatus, der Selbstständigkeit, der Anzahl der Erkrankungen, Medikamente oder ausgewählter biochemischer Parameter wurden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede beobachtet. Zusätzlich wurde die Nährstoffzufuhr von 41 Patienten erfasst. Die untersuchten Senioren nahmen 32,3% weniger Energie (1090 kcal) im Vergleich zur Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (1611 kcal) auf. Des Weiteren fielen die Patienten durch eine inadäquate Zufuhr von Folsäure (97,4% der Patienten) und Vitamin B<sub>6</sub> (75% der Patienten) auf. Vitamin B<sub>12</sub> wurde immer ausreichend zugeführt. Es wurden keine signifikanten Korrelationen zwischen Vitaminaufnahme und Plasma oder Serum-Spiegel von Homocystein, Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub> beobachtet.

**TOTAL SERUM HOMOCYSTEINE LEVELS DO NOT IDENTIFY COGNITIVE DYSFUNCTION IN MULTIMORBID ELDERLY PATIENTS**S. HENGSTERMANN<sup>1</sup>, G. LAEMMLER<sup>1</sup>, A. HANEMANN<sup>1</sup>, A. SCHWETER<sup>1</sup>,  
E. STEINHAGEN-THIESSEN<sup>1</sup>, A. LUN<sup>2</sup>, R.-J. SCHULZ<sup>1</sup>

1. Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Research Group on Geriatrics at „Ev. Geriatriezentrum Berlin“, Reinickendorfer Straße 61, 13347 Berlin, Germany, Telephone: ++49 30 4594 1944, Fax: ++49 30 4594 1113, Email: ralf-joachim.schulz@charite.de; 2. Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Institute of Laboratory Medicine, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany

**Abstract:** *Objectives:* Total blood homocysteine (Hcys) and folate levels have been investigated in association with cognitive dysfunction in healthy but not in multimorbid elderly patients. We hypothesized that total serum Hcys is an adequate marker to identify multimorbid elderly patients with cognitive dysfunction assessed by the Short Cognitive Performance Test (SKT) and Mini-Mental State Examination (MMSE). *Design:* Cross-sectional study. *Setting:* The study center was an acute geriatric hospital. *Participants:* A total of 189 multimorbid elderly patients were recruited. *Methods:* Cognitive dysfunction was determined according to the SKT and MMSE. Biochemical parameters (Hcys, folate, vitamin B12, hemoglobin), nutritional status (BMI, Mini Nutritional Assessment, nutritional intake), and activities of daily living were assessed. *Results:* According to the SKT, 25.4% of patients showed no cerebral cognitive dysfunction, 21.2% had suspected incipient cognitive dysfunction, 12.7% showed mild cognitive dysfunction, 9.0% had moderate cognitive dysfunction, and 31.7% of patients were demented. The median plasma Hcys value was elevated by ~20% in multimorbid elderly patients, independent of cognitive dysfunction. Serum folate and vitamin B12 concentrations were within normal ranges. We did not find significant differences in nutritional status, activities of daily living, numbers of diseases or medications, or selected biochemical parameters between the SKT groups. *Conclusion:* Elevated serum Hcys levels with normal plasma folate and vitamin B12 concentrations were observed in multimorbid elderly patients. The plasma Hcys level did not appear to be an important biological risk factor for cognitive dysfunction in multimorbid geriatric patients.

**Key words:** Homocysteine, folate, cognitive dysfunction, multimorbid elderly.

**Introduction**

Cognitive impairment is a common age-related disorder that results from a variety of metabolic and other diseases (1). To ensure normal cognitive function the water-soluble vitamins B6, B12, and folate, as well as limiting factors in the metabolism of homocysteine (Hcys), are essential (1, 2). Numerous clinical trials have confirmed that Hcys not only is a risk factor for vascular disease (3, 4) but also is related to cognitive dysfunction or dementia in the elderly (2, 5, 6). Hyperhomocysteinemia is considered to be a direct marker of early cognitive decline, and elevated Hcys levels result from neurotoxic and vasotoxic effects in dementia and Alzheimer's disease. Because there are limited therapeutic options for Alzheimer's disease, treatment with high-dose folic acid and vitamin B12 to decrease Hcys levels has attracted considerable interest (7).

However, investigations of the relationship between cognitive dysfunction and vitamin status have been inconclusive, with results ranging from no effect of low vitamin B12 (8, 9) or folate levels (11) to negative effects of low vitamin B12 (10) or folate levels (10-12) on cognitive dysfunction. Furthermore, increased total Hcys levels have been associated with decreased plasma levels of vitamin B6, vitamin B12, and folate (13) but also with normal plasma levels

of these vitamins (14,15).

Garcia and Zanibbi reviewed in 2004 (16) the relationship between Hcys and cognitive function scores in healthy elderly individuals. Results varied from significant (10, 17-19) to non-significant associations (20, 21). In unhealthy elderly people, the interpretation of hyperhomocysteinemia is complicated by different causes of multimorbidity. Multimorbidity, a characteristic feature of geriatric patients, is defined by the concurrent appearance of several, mostly chronic diseases that exert mutual influences and lead to functional losses. Unfortunately, until now no clinical studies on hyperhomocysteinemia in this patient group exist. Hence, we examined the usefulness of Hcys determination with regard to special geriatric assessments in multimorbid elderly patients. We hypothesized that total serum Hcys is a possible marker to identify multimorbid elderly patients with cognitive dysfunction assessed by the Short Cognitive Performance Test (SKT).

**Methods****Study population**

Between October 2005 and December 2006, 189 (131 female, 58 male) multimorbid geriatric patients with acute medical conditions were recruited. The study center was the "Evangelisches Geriatriezentrum Berlin," Germany, an acute

## TOTAL SERUM HOMOCYSTEINE LEVELS

geriatric institution with 132 stationary beds. An acute medical condition was defined as a condition of rapid onset, severe symptoms, and brief duration and included conditions resulting from chronic illnesses that can be completely or substantially cured. Multimorbidity was defined as the co-occurrence of multiple diseases within one person. Patients younger than 65 years or patients for whom blood samples for Hcys measurements were unavailable were excluded. According to the International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10), patients with Alzheimer's disease (G30.-) were excluded, as well.

The study was approved by the local ethics committee of Charité-Universitätsmedizin Berlin, and every patient or person in charge provided written informed consent.

**Short Cognitive Performance Test**

The Short Cognitive Performance Test (Syndrom Kurz-Test, SKT) introduced by Erzigkeit et al. is a diagnostic tool that can be administered in ~15 min and is practical for serial and routine use (22). Especially in German-speaking countries, the SKT has been used extensively in clinical trials to evaluate the severity of impairment in attention and memory, with an emphasis on speed and execution time. The SKT is a brief battery that defines two factors of memory and attention deficit. The test consists of nine performance subtests, each limited to 1 min, including naming objects and numbers, immediate and delayed recall, recognition memory, arranging and replacing numbers, counting symbols, and a Stroop task. Scores range from 0 (without cognitive impairment) to 27 points. Patients are divided into the following score groups: 0-4, no cerebral cognitive dysfunction; 5-8, suspected incipient cognitive dysfunction; 9-13, mild cognitive dysfunction; 14-18, moderate cognitive dysfunction; 19-23, severe cognitive dysfunction; and 24-27, very severe cognitive dysfunction.

**Mini-Mental State Examination**

The "Mini-Mental State Examination" (MMSE) is a brief bedside screening test for cognitive function in the elderly (23). The items cover orientation, immediate and delayed recall, attention and calculation, naming, reading, writing, and drawing. The maximum score of the test is 30. A score of 24-30 indicates no or only mild cognitive impairment, 17-23 indicates moderate cognitive impairment, and 0-16 indicates severe cognitive impairment. Administration of the test requires 10 min. The MMSE is practical to use routinely for the elderly and serially for people with dementia.

**Nutritional status**

Nutritional status was assessed by two trained investigators according to a Mini Nutritional Assessment (MNA) and anthropometric measurement 48 h after hospital admission. Body weight was measured to the nearest 0.1 kg with a seat scale (Seca, Hamburg, Germany) in light indoor clothing without shoes, and height was measured to the nearest 0.1 cm with a stadiometer. The height of bedridden patients was estimated by knee-height measurement with the calculation by

Chumlea and Guo (24). The knee height was measured in the supine position as the distance between the knee and the sole of the foot when the leg forms a 90° angle with the thigh. BMI was calculated from weight and height ( $\text{weight}/[\text{height}]^2$ ).

The MNA was developed by Guigoz et al. for the assessment of nutritional status in elderly people (25). The MNA covers 18 items dealing with anthropometric assessment (BMI, calf circumference, mid-upper arm circumference), general assessment (medication, acute disease, neuropsychological problems, pressure ulcer, independent living), dietary assessment (number of meals; everyday consumption of protein-containing food, vegetables, fruits, beverages), and self-assessment (consideration of health status, self-perceived view of nutritional status). The nutritional status of the patient was classified as "well-nourished" (24-30 points, MNA-A), "moderately malnourished or at risk of malnutrition" (17-23.5 points, MNA-B), or "malnourished" (<17 points, MNA-C).

Oral nutritional intake was measured with a 3-day nutrition diary that was initiated after the identification of at-risk patients. For analysis, we used the nutritional software program DGE-PC, professional version 3.1.1.042. The basal metabolic rate (BMR) was calculated with the Harris-Benedict formula (26). According to this formula, energy expenditure was calculated with an activity score of 1.2 for bedridden and 1.4 for active patients.

**Activities of daily living**

The activities of daily living (ADL) were assessed by the Barthel Index (BI). The first version of BI was developed by Mahoney and Barthel (27). The BI is a proxy questionnaire that measures three categories of function: self-care, continence of bowel and bladder, and mobility. The following single items were assessed: drinking from a cup; eating; dressing the upper and lower body; grooming; washing; bowel and bladder status; transfers in and out of a chair, toilet, tub, or shower; and walking and climbing stairs. Scores range from 0 (totally dependent on another's help) to 100 (totally independent) points.

**Biochemical parameters**

After an overnight fast, venous blood samples were obtained during the first 24 h of admission. The samples for homocysteine (Hcys) measurement were collected in EDTA tubes, and blood was centrifuged at 3000 x g for 10 min at 6 °C. The plasma was portioned into 1-mL plastic tubes and stored at -80 °C until analysis. The Hcys level was determined by a competitive immunoassay with direct chemiluminescent detection by the Siemens/Bayer Centaur Immunoanalyzer.

Hemoglobin and mean corpuscular volume (MCV) were measured with an XE2100 analyzer (Sysmex). Albumin, creatinine, and ferritin were analyzed with a Modular P800 system. Folate and vitamin B12 were measured by electrochemiluminescence with an Elecsys 2010 (Roche) system. Biochemical parameters were analyzed at the Charité-Universitätsmedizin Berlin, Germany.

**Table 1**  
Patient Characteristics According to SKT

Number of patients	All 189	0-1 <sup>1</sup> 48	5-8 <sup>2</sup> 40	9-13 <sup>3</sup> 24	14-18 <sup>4</sup> 17	Dementia 60
% female	69.3	72.9	70.0	62.5	82.4	65.0
Number of medications	9 [7;12]	8 [6;11]	10 [8;12]	9 [6;12]	9 [7;13]	9 [7;11]
Number of diseases	9 [7;12]	8 [6;10]	9 [7;12]	10 [8;13]	10 [8;13]	10 [8;13]
Length of hospital stay (d)	21 [15;26]	17 [14;26]	21 [19;24]	21 [16;24]	23 [20;28]	21 [15;27]
Age (years)	78.6 ± 7.3	75.9 ± 6.9	77.5 ± 5.8	78.0 ± 7.6	81.4 ± 6.7	81.8 ± 7.5
Activities of daily living (BI)	55 [35;65]	60 [55;79]	63 [46;70]	55 [40;65]	55 [33;63]	30 [5;45]
Nutritional status						
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.7 ± 4.6	26.9 ± 4.8	25.7 ± 3.8	26.2 ± 5.6	25.1 ± 5.0	24.6 ± 4.0
Albumin (g/L)	37 [34;40]	38 [35;41]	38 [34;40]	37 [33;39]	36 [34;41]	36 [33;39]
Well-nourished (%)	15.9	27.7	15.0	4.2	5.9	-
At risk of malnutrition (%)	69.6	66.0	72.5	62.5	76.5	-
Malnourished (%)	14.5	6.4	12.5	33.3	17.6	-
Cognition						
MMSE	25 [19;27]	27 [25;28]	26 [25;28]	24 [21;26]	22 [18;25]	15 [13;19]
None/mild cognitive impairment (%)	52.5	89.1	86.8	68.2	37.5	0
Moderate cognitive impairment (%)	14.9	10.9	13.2	31.8	62.5	0
Severe cognitive impairment (%)	32.6	0	0	0	0	100.0
Depression (%)	5.4	4.8	2.9	10.5	0	6.8
Biochemistry						
Folate (μg/L)	6.1 [4.7;9.2]	7.2 [5.0;9.9]	6.0 [3.8;9.6]	6.5 [5.3;9.3]	5.9 [4.6;7.7]	5.9 [4.5;9.1]
Homocysteine (μmol/L)	18.8 [15.8;24.9]	19.2 [14.3;23.5]	18.8 [15.2;30.2]	20.7 [16.4;27.9]	21.9 [17.6;29.5]	18.1 [15.4;24.1]
Vitamin B <sub>12</sub> (ng/L)	418 [298;562]	461 [378;610]	380 [275;513]	366 [283;544]	466 [386;804]	400 [257;595]
Creatinine (mg/dL)	0.95 [0.77;1.28]	0.92 [0.75;1.19]	0.91 [0.71;1.16]	1.14 [0.85;1.30]	1.03 [0.83;1.67]	0.95 [0.77;1.30]
Hemoglobin (g/dL)	11.8 [10.8;13.3]	11.9 [10.2;13.4]	11.8 [10.2;13.3]	11.3 [10.9;12.3]	11.9 [10.6;13.7]	12.2 [10.9;13.5]
Ferritin (mg/L)	236 [112;428]	238 [91;355]	191 [97;377]	248 [151;438]	228 [96;825]	244 [146;462]
MCV (fL)	91 [88;94]	91 [89;93]	92 [88;93]	92 [88;96]	92 [88;95]	91 [86;94]

BMI, Body Mass Index; ADL, activities of daily living; BI, Barthel Index; MMSE, Mini-Mental State Examination. 1. No cerebral cognitive dysfunction, 2. suspected incipient cognitive dysfunction, 3. mild cognitive dysfunction, 4. moderate cognitive dysfunction. Results are given as mean ± standard deviation or median [25<sup>th</sup>;75<sup>th</sup> percentile].

Individuals were classified as being at high risk of vitamin deficiency if they had low folate (<2.8 μg/L) or vitamin B<sub>12</sub> (<199 ng/L) concentrations or elevated Hcys concentrations (>15 μmol/L).

### Statistics

Statistical tests and analyses were performed with SPSS software, version 12.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). Results were considered statistically different if  $p < 0.05$ , and data were represented as mean ± SD or median [25<sup>th</sup> percentile;75<sup>th</sup> percentile]. To identify differences in biochemical parameters, nutritional status, age, length of stay, activities of daily living, multimедication, and multimorbidity according to SKT as well as MMSE, a one-way analysis of variance and Bonferroni multiple comparison test were used. Differences in nutritional intake from recommendations were assessed by using the Student's t-test of one sample. The Spearman correlation coefficient was used for bivariate analysis. Significant differences are indicated in Tables 1 and 2.

**Table 2**  
Nutritional Intake

	Recommendation	Daily intake	p
Energy (kcal)	1611	1090 [951;1290]	<0.001
Folate (μg/d)	400	97 [80;128]	<0.001
Vitamin B <sub>12</sub> (μg/d)	3	3.29 [2.63;4.27]	0.006
Vitamin B <sub>6</sub> (mg/d)	1300	950 [806;1298]	0.020

### Results

Data from 38 patients were discarded before analysis because of unavailable serum Hcys levels. Therefore, 189 (131 female and 58 male) geriatric patients with a mean age of 78.6 ± 7.3 years were included between October 2005 and December 2006. Moderate depression was found in only 9 patients and did not influence the data; thus, these patients were included in the study. The clinical and nutritional characteristics of the study population are presented in Table 1. All included patients were characterized by acute medical conditions and multimorbidity. Admission diagnoses included fractures (27.0%), neurological problems (20.1%), cardiovascular disease (15.9%), and connective tissue disease (11.1%). Approximately 70% of the population had a secondary school certificate and professional training.

### Cognitive dysfunction in relation to Hcys and vitamin levels

None of the patients consumed multivitamin, folate, or vitamin B<sub>12</sub> supplements. Mild-to-moderate elevation of plasma Hcys levels (>15 μmol/L) was observed in 78.8% of patients. None of the patients had severe hyperhomocysteinemia (>100 μmol/L). Median serum levels of folate (range 2.8-13.5 μg/L) and vitamin B<sub>12</sub> (range 199-730 ng/L) were within the normal ranges. Only 2.1% and 8.5% of the patients showed reduced levels of serum folate and vitamin B<sub>12</sub>, respectively.

TABLE I  
Patients' characteristics

	Pressure ulcer	Nonpressure ulcer	<i>p</i>
Number of patients	81	403	<.001
Gender, M/F	24/57	134/269	—
Age, y*	79.3 ± 7.4	79.7 ± 7.7	NS
Length of stay, d†	21 [15; 29]	18 [12; 27]	.019
Barthel Index <sup>25</sup> †	30 [10; 50]	50 [30; 65]	<.001
Number of diagnoses†	16 [13; 19]	13 [11; 16]	<.001
Diabetes mellitus, %	32.1	34.2	NS
BMI <20, %	42.9	15.2	—
BMI 20–23.9, %	26.5	38.3	—
BMI 24–29.9, %	30.6	46.5	—
MNA-A, %	2.5	23.6	—
MNA-B, %	58.0	59.8	—
MNA-C, %	39.5	16.6	—
Resistance, Ω†	635 [536; 722]	597 [523; 688]	NS
Reactance, Ω†	39 [30; 47]	39 [33; 47]	NS
Phase angle, °†	3.4 [2.7; 4.2]	3.8 [3.2; 4.3]	.014
Total body water, L†	27.1 [24.7; 30.3]	29.8 [25.4; 35.2]	.020
Lean body mass, kg†	36.5 [33.7; 42]	40.4 [35.1; 48]	.013
Fat mass, kg†	23 [15.6; 29]	23.3 [19.4; 29.8]	NS
Body cell mass, kg†	14 [10.6; 17.5]	17.1 [13.7; 21]	<.001

BMI, body mass index; M, male; F, female; Mini Nutritional Assessment-A, well-nourished; Mini Nutritional Assessment-B, at risk of malnutrition; Mini Nutritional Assessment-C, malnourished; NS, nonsignificant.

\*Quantitative data are expressed as mean ± SD, with a significant difference at  $p < .05$ , using the unpaired Student's *t*-test.

†Quantitative data are expressed as median [Q1; Q3], with a significant difference at  $p < .05$ , using the Mann-Whitney test.

16–20] points) showed a significantly reduced Norton scale than PU patients at risk of malnutrition (22 [range 17–25] points;  $p = .022$ ). There was a significant correlation between MNA score and Norton scale ( $r = 0.455$ ;  $p < .001$ ; Figure 1).

PU patients showed a significantly reduced nutrition status according to BMI ( $22.8 \pm 5.3$  vs  $24.8 \pm 5.2$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = .003$ ). In total, 15.2% of non-PU patients and 42.9% of PU patients showed a BMI <20 kg/m<sup>2</sup> and were malnourished. The fraction of non-PU patients with BMI 20–23.9 kg/m<sup>2</sup> was significantly higher (38.3%) than the fraction of PU patients (26.5%). The fraction of well-nourished patients without PU (46.5%) with desirable BMI (24–29.9 kg/m<sup>2</sup>) was almost twice the fraction of PU patients (30.6%). There were no BMI differences between PU and non-PU patients according to MNA or Norton scale, but there was a significant correlation between BMI and Norton scale ( $r = 0.308$ ;  $p = .026$ ).

In the last 3 months, 43% of PU patients lost >3 kg weight (28.6% non-PU). Only 19% of PU patients did not lose weight in the last 3 months (32.1% non-PU patients). But differences were not significant. Fur-

thermore, there were no significant differences of weight loss between patients with and without PU when patients were divided into BMI groups.

#### Body Composition

According to MNA groups, nutrition status did not influence body composition of patients with PU. Overall, no significant differences of R and Xc have been found in patients with PU and without PU (Table I). PhA of PU patients (3.4 [range 2.7–4.2]°) was 10% lower in comparison to patients without PU (3.8 [range 3.2–4.3]°) and was significantly reduced ( $p = .014$ ). In total, 69.2% (71.8%) of PU patients and 56.2% (74.2%) of non-PU patients showed a PhA less than the fifth percentile. PhA did not differ between MNA categories.

FFM, BCM, and TBW decreased significantly in PU patients. About 56% of PU patients (45.5% of non-PU patients) showed an FFM <25<sup>th</sup> percentile. BCM was reduced about 20% in PU patients. We have found a significant correlation between the Norton scale and BCM ( $r = 0.450$ ;  $p = .045$ ), as well as between the Norton scale and PhA ( $r = 0.401$ ;  $p = .009$ ).

#### ADL

BI was significantly decreased in patients with PU, especially in patients with PU at risk of malnutrition or with malnutrition in comparison to well-nourished patients with PU ( $p < .001$ ). We found the highest significant correlation between BI and MNA ( $r = 0.455$ ;  $p < .001$ ), BI and PhA ( $r = 0.421$ ;  $p = .004$ ), BI and BCM ( $r = 0.332$ ;  $p = .026$ ). There was no significant relation between BI and BMI. Furthermore, the Norton scale decreased with impaired ADL ( $r = 0.827$ ;  $p < .001$ ; Figure 2).

TABLE II  
Effect of different parameters on the Norton scale

Indicator	Norton scale ( <i>p</i> value)*
Age	.025
Length of stay	.061
Barthel Index <sup>25</sup>	<.001
Number of diseases	.059
Mini Nutritional Assessment <sup>19</sup>	<.001
Body mass index	.009
Phase angle	<.001
Body cell mass	.023

\*Effect of indicators on Norton scale analyzed with the 1-way analysis of variance.

## THE JOURNAL OF NUTRITION, HEALTH &amp; AGING®

small improvements in cognitive efficiency and memory function might be achieved with folic acid supplementation of 800 µg/day (30, 45). The recently published data of Kim et al. (44) that indicate a three-fold increased risk of dementia associated with folic acid deficiency in South Korea might support the recommendation of prophylactic folate supplementation.

In the present study, the observed Hcys levels appeared to be independent of dietary or serum vitamin concentrations, multimorbidity, multimедication, age, gender, or cognitive dysfunction. Upon adjustment for gender, age, multimorbidity, and multimедication, none of the univariate associations of SKT or MMSE score with folate, vitamin B12, or Hcys level was confirmed. Our results in multimorbid patients with an average of nine diagnoses, nine different medications, and a median age of 79 years are important despite multiple influencing factors and different illness profiles. This population reflects patients with the highest risk profile, who are commonly encountered in geriatric medicine. Nevertheless, the question of when preventive folic acid substitution should be initiated for the reduction of Hcys levels remains unanswered. Hospital food might not be appropriate to fulfill the recommendations of daily folate intake in multimorbid elderly patients. Because recommendations for folate and vitamin B12 determination are controversial, (42, 43) further studies in multimorbid patients are needed to analyze parameters that influence Hcys levels and cognitive function in this population.

In conclusion, we report for the first time elevated serum Hcys levels in multimorbid geriatric patients with normal plasma folate and vitamin B<sub>12</sub> concentrations. There were no significant differences in Hcys levels among different SKT score groups. Therefore, plasma Hcys does not appear to be an important biological marker of cognitive dysfunction in multimorbid geriatric patients.

*Financial disclosure:* none of the authors had any financial interest or support for this paper.

## References

- Rosenberg IH, Miller JW. Nutritional factors in physical and cognitive functions of elderly people. *Am J Clin Nutr.* 1992;55(6) Suppl:1237S-243S. Review.
- Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 1998;55(11):1449-55.
- Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA.* 1992;268(7):877-81.
- Perry IJ, Refsum H, Morris RW, Ebrahim SB, Ueland PM, Shaper AG. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. *Lancet.* 1995;346(8987):1395-8.
- Blom HJ. Determinants of plasma homocysteine. *Am J Clin Nutr.* 1998;67(2):188-9.
- Jacques PF, Bostom AG, Wilson PW, Rich S, Rosenberg IH, Selhub J. Determinants of plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring cohort. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(3):613-21.
- Schulz RJ. Homocysteine as a biomarker for cognitive dysfunction in the elderly. *Curr Opin Nutr Metab Care.* 2007;10:718-723.
- Crystal HA, Ortof E, Frishman WH, Gruber A, Hershman D, Aronson M. Serum vitamin B12 levels and incidence of dementia in a healthy elderly population: a report from the Bronx Longitudinal Aging Study. *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(9):933-6.
- Metz J, Bell AH, Flicker L, Bottiglieri T et al. The significance of subnormal serum vitamin B12 concentration in older people: a case control study. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44(11):1355-61.
- Riggs KM, Spiro A 3rd, Tucker K, Rush D. Relations of vitamin B-12, vitamin B-6, folate, and homocysteine to cognitive performance in the Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr.* 1996;63(3):306-14.
- La Rue A, Koehler KM, Wayne SJ, Chiulli SJ, Haaland KY, Garry PJ. Nutritional status and cognitive functioning in a normally aging sample: a 6-y reassessment. *Am J Clin Nutr.* 1997 Jan;65(1):20-9.
- Wahlin A, Hill RD, Winblad B, Backman L. Effects of serum vitamin B12 and folate status on episodic memory performance in very old age: a population-based study. *Psychol Aging.* 1996;11(3):487-96.
- Andersson A, Brattstrom L, Israelsson B, Isaksson A, Hamfelt A, Hultberg B. Plasma homocysteine before and after methionine loading with regard to age, gender, and menopausal status. *Eur J Clin Invest.* 1992;22(2):79-87.
- Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, Rush D, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA.* 1993;270(22):2693-8.
- Saw SM, Yuan JM, Ong CN, Arakawa K, Lee HP, Coetzee GA, Yu MC. Genetic, dietary, and other lifestyle determinants of plasma homocysteine concentrations in middle-aged and older Chinese men and women in Singapore. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(2):232-9.
- Garcia A, Zanibbi K. Homocysteine and cognitive function in elderly people. *CMAJ.* 2004;171(8):897-904. Review.
- Budge M, Johnston C, Hogervorst E et al. Plasma total homocysteine and cognitive performance in a volunteer elderly population. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;903:407-10.
- Duthie SJ, Whalley LJ, Collins AR, Leaper S, Berger K, Deary IJ. Homocysteine, B vitamin status, and cognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(5):908-13.
- Teunissen CE, Blom AH, Van Boxtel MP et al. Homocysteine: a marker for cognitive performance? A longitudinal follow-up study. *J Nutr Health Aging.* 2003;7(3):153-9.
- Kalmijn S, Launer LJ, Lindemans J, Bots ML, Hofman A, Breteler MM. Total homocysteine and cognitive decline in a community-based sample of elderly subjects: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol.* 1999;150(3):283-9.
- Ravaglia G, Forti P, Maioli F et al. Blood homocysteine and vitamin B levels are not associated with cognitive skills in healthy normally ageing subjects. *J Nutr Health Aging.* 2000;4(4):218-22.
- Erzigkeit H. SKT: The SKT: a short cognitive performance test as an instrument for the assessment of clinical efficacy of cognition enhancers. In: Bergener M, Reisberg B (eds.). *Diagnosis and treatment of senile dementia.* New York: Springer-Verlag;1989:164-174.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
- Chumlea WC, Guo S. Equations for predicting stature in white and black elderly individuals. *J Gerontol.* 1992;47:M197-M203.
- Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology.* 1994;Suppl. 2: 15-59.
- Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci. USA* 1918;4(12):370-3.
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J.* 1965;14:61-5.
- Jacques PF, Rosenberg IH, Rogers G et al. Serum total homocysteine concentrations in adolescent and adult Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(3):482-9.
- Strassburg A, Krems C, Luhrmann PM et al. Effect of age on plasma homocysteine concentrations in young and elderly subjects considering serum vitamin concentrations and different lifestyle factors. *Int J Vitam Nutr Res.* 2004;74(2):129-36.
- Huerta JM, Gonzalez S, Vigil E et al. Folate and cobalamin synergistically decrease the risk of high plasma homocysteine in a nonsupplemented elderly institutionalized population. *Clin Biochem.* 2004;37(10):904-10.
- Wolters M, Hermann S, Hahn A. B vitamin status and concentrations of homocysteine and methylmalonic acid in elderly German women. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4):765-72.
- Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. 1988. *Nutrition.* 1995;11(2):181.
- Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH, Selhub J; National Health and Nutrition Examination Survey. Hyperhomocysteinemia associated with poor recall in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(5):927-33.
- Seshadri S, Beiser A, Selhub J et al. Plasma homocysteine as a risk factor for

**TOTAL SERUM HOMOCYSTEINE LEVELS**

- dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2002;346(7):476-83.
35. Hernanz A, Fernandez-Vivancos E, Montiel C, Vazquez JJ, Arnalich F. Changes in the intracellular homocysteine and glutathione content associated with aging. *Life Sci.* 2000;67(11):1317-24.
  36. Garry PJ, Goodwin JS, Hunt WC. Folate and vitamin B12 status in a healthy elderly population. *J Am Geriatr Soc.* 1984;32(10):719-26.
  37. Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PW, Stabler SP, Allen RH. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. *Am J Clin Nutr.* 1994;60(1):2-11.
  38. Allen RH, Stabler SP, Savage DG, Lindenbaum J. Metabolic abnormalities in cobalamin (vitamin B12) and folate deficiency. *FASEB J.* 1993;7(14):1344-53. Review.
  39. Ventura P, Panini R, Verlato C, Scarpetta G, Salvioli G. Hyperhomocysteinemia and related factors in 600 hospitalized elderly subjects. *Metabolism.* 2001;50:1466-71.
  40. Frosst P, Blom HJ, Milos R et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet.* 1995;10(1):111-3.
  41. Russo GT, Friso S, Jacques PF et al; Framingham Offspring Study Cohort. Age and gender affect the relation between methylenetetrahydrofolate reductase C677T genotype and fasting plasma homocysteine concentrations in the Framingham Offspring Study Cohort. *J Nutr.* 2003;133(11):3416-21.
  42. Chanarin I, Metz J. Diagnosis of cobalamin deficiency: the old and the new. *Br J Haematol.* 1997;97(4):695-700.
  43. Stabler SP, Marcell PD, Podell ER, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Elevation of total homocysteine in the serum of patients with cobalamin or folate deficiency detected by capillary gas chromatography-mass spectrometry. *J Clin Invest.* 1988;81(2):466-74.
  44. Kim JM, Stewart R, Kim SW, Yang SJ, Shin HY, Shin IS, Yoon JS. Changes in folate, vitamin B12, and homocysteine associated with incident dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008; Feb 5 (in print).
  45. Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB, Verhoef P. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet.* 2007 Jan 20;369(9557):208-16.
  46. Raeder S, Landaas S, Laake K, et al. Homocysteine measurements in geriatric patients. *Scand J Clin Lab Invest.* 2006; 66:309-315.
  47. La Rue A, Koehler KM, Wayne SJ, et al. Nutritional status and cognitive functioning in a normally aging sample: a 6-y reassessment. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65:20-29.
  48. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, Wilson PW, Rosenberg IH. The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations. *N Engl J Med.* 1999 May 13;340(19):1449-54.

## ***2.7 Sicherstellung der bedarfsgerechten Ernährung bei Schluckstörungen***

Eine zuverlässige Ernährungstherapie ist gerade bei Patienten mit kognitiven Störungen auf dem Boden eines Apoplex sehr wichtig. Die damit vergesellschafteten neurogenen Dysphagien können durch intensives Schlucktraining verbunden mit speziellen Ernährungsregimen oder durch eine PEG Anlage sichergestellt werden. Ein metabolisches Gleichgewicht und eine ausreichende Folsäure Supplementation unterstützen die Regeneration des betroffenen Patienten.

Neurogene Dysphagien treten am häufigsten nach cerebrovaskulären Erkrankungen auf; in der Akutphase bei über 50% und 30% bei Patienten mit einem Schlaganfall<sup>109,216</sup>. Klinisch manifestieren sich Dysphagien als Beschwerden beim Essen und Trinken und als Unfähigkeit des Abschluckens von Speichel und Sekreten. Im weiteren Verlauf ist mit Mangelernährung mit Gewichtsverlust sowie pulmonalen Komplikationen durch Aspiration<sup>65,110</sup> zu rechnen. Bei der Versorgung dysphagischer Patienten gilt es, die Ernährung und einen optimalen Schutz der Atemwege und den Erhalt der größtmöglichen Lebensqualität herzustellen<sup>66</sup>. Eine nasogastrale Sonde oder eine PEG ist indiziert, wenn eine ausreichende Flüssigkeits- und/oder Nahrungszufuhr auf oralem Wege nicht aspirationsfrei möglich ist. Verschiedene Befunde zeigen, dass eine PEG in der Akutphase nicht angebracht ist, sondern erst bei chronischer Dysphagie indiziert ist<sup>217</sup>. Andere Studien<sup>218</sup> sprechen für die Überlegenheit der PEG gegenüber den nasogastralen Sonden bei der Behandlung von Dysphagien. Im Rahmen von akuten Schlaganfällen hinsichtlich der Mortalitätsrate und verschiedener Ernährungsparameter. Die funktionelle Dysphagietherapie (FDT) ist ein übendes Therapieverfahren. Das Ziel der funktionellen Dysphagiebehandlung ist die Aktivierung und die Wiederherstellung der beeinträchtigten Nahrungsaufnahme und/oder die Vermittlung von Techniken und Strategien zur Kompensation der Störung, um eine selbstständige Nahrungsaufnahme zu ermöglichen bzw. zu erhalten. Es werden in der Behandlung je nach Zielsetzung verschiedene Übungsinhalte unterschieden: restituierende, kompensatorische und adaptierende Verfahren. Eine nasogastrale Sonde ist bei funktionellen Schluckübungen störend, da sie den Schluckakt behindert. Ein kritischer Faktor zur Beurteilung der Effektivität der Behandlung ist die Wahl der Messwerte. Neben den objektiven Daten geltender Verfahren sind besonders funktionelle Maße, die die Verbesserung der Schluckfunktionen im Alltag und der Lebensqualität beschreiben, heranzuziehen<sup>219</sup>.

Unsere Untersuchungsergebnisse zeigen, dass beide Untersuchungsgruppen (mit oder ohne PEG) von der funktionellen Dysphagietherapie profitierten. Die Nahrungsaufnahme der Gruppe 2 (ohne PEG) konnte im Verlauf der Therapie signifikant verbessert werden. Es zeigten sich Steigerungen der Koststufe von breiiger Konsistenz bis zu festen Speisen. Die Schluckleistung der Gruppe 2 war damit bei Entlassung deutlich besser als bei den schwer gestörten Patienten der Gruppe 1. Die Patienten der Gruppe 1 konnten bei Entlassung zwar weitgehend oral ernährt (in Kombination mit der PEG) werden, waren aber in der Regel auf diätetische Maßnahmen (z.B. Breikost, Andicken von Getränken) angewiesen. Die Therapieverläufe zeigen aber, dass auch die schwer gestörten Dysphagiepatienten (Gruppe 1) trotz eines geringeren Rehapotentials signifikant von der Schlucktherapie profitierten.

Die Patienten der Gruppe 2 zeigten zusätzlich im Bereich der kommunikativen Leistungen und der Sprechverständlichkeit signifikant höhere Verbesserungswerte als die schwer gestörten Dysphagiepatienten (Gruppe 1).

Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass je früher eine PEG angelegt wurde, desto stärker wurde die Schluckfunktion der Patienten gesteigert. Die Ergebnisse einer multiplen Regressionsanalyse zeigten bei der Gruppe 1 geringe aber dennoch signifikante Zusammenhänge zwischen einer frühzeitigen Versorgung mit PEG und den Verbesserungen der oralen Nahrungsaufnahme durch die funktionelle Dysphagietherapie.

Die Gruppe 1 wies signifikant mehr Komplikationen und eine signifikant höhere Mortalität auf als die Patienten der Gruppe 2, die nicht mit PEG versorgt war.

Die Ergebnisse belegen, wie wichtig eine präzise Schluckdiagnostik ist, um eine frühzeitige PEG-Versorgung gezielt bei persistierenden Dysphagien einzuleiten. Die Behandlung der Dysphagie in der Geriatrie erfordert einen multidisziplinären Ansatz, ein differenziertes Assessment und eine auf die spezifische Störung angepasste logopädische Übungsbehandlung.<sup>220</sup>

**Z Gerontol Geriatr. 2008**

**2. Review**

***Clinical investigation***

*Dysphagia treatment in a clinical-geriatric setting: PEG and functional therapy of dysphagia*

**Behandlung der Dysphagie in einem klinisch-geriatrischen Setting: funktionelle  
Dysphagietherapie und PEG-Einsatz**

Ralf-Joachim Schulz, Rolf Nieczaj, Almut Moll, Marina Azzaro, Katrin Egge, Regine Becker

Corresponding author:

Dr. Ralf-Joachim Schulz  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Virchow-Klinikum  
Research Group on Geriatrics at „Ev. Geriatriezentrum Berlin“  
Reinickendorfer Straße 61  
13347 Berlin, Germany  
telephone: ++49 30 4594 1944  
fax: ++49 30 4594 1113  
email: ralf-joachim.schulz@charite.de

**Abstract:****Objectives:**

Patients with dysphagia whose food intake is inadequate and who may compromise their airways need to receive nasogastric (NG) or gastrostomic (PEG) feeding. There is controversial discussion about the best time for intervention and the best method. Each approach has its advantages and disadvantages. Further research is required to assess the optimum method of treating patients with dysphagia. A retrospective study was undertaken to investigate the influence of functional therapy of dysphagia with or without PEG feeding.

**Methods:**

164 patients with dysphagia were investigated in a centre for geriatric medicine (EGZB) within one year. Patients were divided into two groups: those with PEG (group 1, n=59) and those without (group 2, n=105). Both groups received functional training (training of oral motor skills and sensation, compensatory swallowing techniques) by speech-language therapists.

Geriatric basic assessment was used. Speech-language therapists also evaluated language, speech and swallowing disorders pre- and post-training. Diet modification for oral intake altering viscosity and texture of foods and liquids was used. Additional data was collected on the time between being admitted to hospital and receiving a PEG tube, the period of hospitalization, the number of complication and mortality were collected.

**Results:**

Both groups benefit from functional therapy of dysphagia. The patients of group 2 showed a significant improvement in functional oral intake post-treatment. In most of the cases diet modification improved from pasty consistency to firm meals. Swallowing abilities were much better than those of the more severely disabled patients of group 1. Group 1 still needed PEG feeding post-treatment but could also take in same food orally. However even the patients of group 1 showed a significant increase in functional oral intake.

Group 2 also showed significantly stronger improvements in communication abilities and speech intelligibility after training compared to the severely disabled patients of group 1.

In terms of the clinical outcome of group 1 it was demonstrated that the sooner a PEG was placed, the more significantly functional oral intake improved. The results of a multiple regression analysis showed small but nevertheless significant association between an early supply of PEG and improvement of functional oral intake which had been achieved by functional therapy of dysphagia.

Significantly more complications and significantly higher mortality occurred in group 1 (PEG feeding) compared to group 2 (exclusively oral feeding).

**Conclusion**

The treatment of dysphagia in the elderly requires a multi-professional setting, a differentiated assessment and a functional training of oral motor skills and sensation and swallowing techniques. Compared to patients with severe dysphagia however patients with mild to moderately severe dysphagia benefit at most from functional training.

The results reveal the importance of precise and early diagnosis of swallowing disorders in order to introduce PEG supply early in cases of persistent dysphagia.

**Key words:**

Dysphagia, nutrition, PEG Tube placement, functional therapy

**Zusammenfassung:**

Eine nasogastrale Sonde oder eine perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) ist bei Dysphagie dann indiziert, wenn eine ausreichende Flüssigkeits- und/oder Nahrungszufuhr auf oralem Wege nicht aspirationsfrei möglich ist. Die Entscheidung über den richtigen Interventionszeitpunkt und die adäquate Methode wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Die vorliegende Studie geht der Frage nach, welchen Einfluss die funktionelle Dysphagietherapie mit oder ohne PEG-Anlage auf die Nahrungsaufnahme von Patienten mit Dysphagie hat.

In der retrospektiven Untersuchung eines Zentrums für Akutgeriatrie (EGZB) wurden 164 Dysphagiepatienten innerhalb eines Jahres in zwei Gruppen unterteilt: Dysphagiepatienten mit PEG (Gruppe 1; n=59) und Dysphagiepatienten ohne PEG (Gruppe 2; n=105). Beide Gruppen wurden nach der funktionellen Dysphagietherapie von Sprachtherapeuten behandelt.

Erhoben wurde das Geriatriische Basisassessment, die logopädische Diagnostik zur Einschätzung der Schluckfunktion und der Nahrungsaufnahme, sowie der Sprechverständlichkeit und der kommunikativen Leistungen. Es wurden ein Ernährungsplan bei Dysphagie mit fünf Viskositätsstufen und andickte Getränke eingesetzt. Zusätzlich gingen der Zeitpunkt der PEG-Versorgung, Krankenhausverweildauer, die Anzahl der Komplikationen und die Mortalität in die Untersuchung ein.

Die Ergebnisse zeigten, dass beide Untersuchungsgruppen (mit oder ohne PEG) von der funktionellen Dysphagietherapie profitierten. Die Nahrungsaufnahme der Gruppe 2 konnte im Verlauf der Therapie signifikant verbessert werden. Es zeigten sich Steigerungen der Koststufe von breiiger Konsistenz bis zu festen Speisen. Die Schluckleistung der Gruppe 2 war damit bei Entlassung deutlich besser als bei den schwer gestörten Patienten der Gruppe 1. Die Patienten der Gruppe 1 konnten bei Entlassung zwar weitgehend oral ernährt (in Kombination mit der PEG) werden, waren aber in der Regel auf diätetische Maßnahmen (z.B. Breikost, Andicken von Getränken) angewiesen. Die Therapieverläufe zeigen aber, dass auch die schwer gestörten Dysphagiepatienten (Gruppe 1) trotz eines geringeren Rehapotentials signifikant von der Schlucktherapie profitierten.

Die Patienten der Gruppe 2 zeigten zusätzlich im Bereich der kommunikativen Leistungen und der Sprechverständlichkeit signifikant höhere Verbesserungswerte als die schwer gestörten Dysphagiepatienten (Gruppe 1).

Darüber hinaus konnte nachgewiesen, dass je früher eine PEG angelegt wurde, desto stärker wurde die Schluckfunktion (FOIS) der Patienten gesteigert. Die Ergebnisse einer multiplen Regressionsanalyse zeigten bei der Gruppe 1 geringe aber dennoch signifikante Zusammenhänge zwischen einer frühzeitigen Versorgung mit PEG und den Verbesserungen der oralen Nahrungsaufnahme durch die funktionelle Dysphagietherapie.

Die Gruppe 1 wies signifikant mehr Komplikationen und eine signifikant höhere Mortalität auf als die Patienten der Gruppe 2, die nicht mit PEG versorgt war.

Die Ergebnisse belegen, wie wichtig eine präzise Schluckdiagnostik ist, um eine frühzeitige PEG-Versorgung gezielt bei persistierenden Dysphagien einzuleiten. Die Behandlung der Dysphagie in der Geriatrie erfordert einen multidisziplinären Ansatz, ein differenziertes Assessment und eine auf die spezifische Störung angepasste logopädische Übungsbehandlung.

**Schlüsselwörter:** Dysphagie, Ernährung, PEG Anlage, funktionelle Dysphagietherapie

**Einleitung:**

Neurogene Dysphagien treten am häufigsten nach einem Schlaganfall in der Akutphase bei über 50 % und chronisch bei etwa 30 % im Kontext zerebrovaskulärer Erkrankungen auf [12, 21].

Klinisch manifestieren sich Dysphagien als Beschwerden beim Essen und Trinken und/oder der Unfähigkeit des Abschluckens von Speichel und Sekret, in Mangelernährung mit Gewichtsverlust und Exsikkose sowie pulmonalen Komplikationen durch Aspiration [15, 20].

Schluckstörungen können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen und führen in schweren Fällen zu vitaler Bedrohung. Bei der Versorgung dysphagischer Patienten gilt der Grundsatz, die Ernährung

und einen optimalen Schutz der tiefen Atemwege unter Erhalt der größtmöglichen Lebensqualität sicherzustellen [22].

Eine nasogastrale Sonde (NSG) oder eine PEG (perkutane endoskopische Gastrostomie) ist indiziert, wenn eine ausreichende Flüssigkeits- und/oder Nahrungszufuhr auf oralem Wege nicht aspirationsfrei möglich ist. In einer retrospektiven Datenbank-Analyse wurde gezeigt, dass PEG-Sondenanlagen in der Geriatrie überwiegend bei Patienten mit Schlaganfall (65,1 %) und/oder Dysphagie (64,1 %) erfolgen [25]. Die Krankenhaussterblichkeit lag in der PEG-Gruppe infolge der Schwere der Erkrankung deutlich höher (17,6 %) als in der Vergleichsgruppe (4,3 %). Verschiedene Befunde zeigen, dass eine PEG in der Akutphase nicht angebracht ist, sondern erst bei chronischer Dysphagie indiziert ist [8, 20]. Die FOOD-Studie [8, 9], die die Ernährung über eine nasogastrale Sonde mit der Ernährung über eine PEG-Sonde nach Schlaganfall verglichen hat (N=321), zeigte bessere funktionelle Ergebnisse (gemessen mit der Modifizierten Ranking Scale), wenn die Patienten in den ersten 2-3 Wochen nach Schlaganfall mit NSG und nicht mit PEG versorgt waren. Es zeigte sich aber kein signifikanter Unterschied in der Mortalitätsrate. Andere Studien [3, 19] erbrachten dagegen eine empirische Evidenz für die Überlegenheit der PEG gegenüber der NSG hinsichtlich Mortalitätsrate und verschiedener Ernährungsparameter (z.B. Gewichtszunahme, höhere Nahrungszufuhr) bei der Behandlung von persistierenden Dysphagien nach Schlaganfällen. Besonders schwer beeinträchtigte ältere Schlaganfallpatienten mit Dysphagie profitieren hinsichtlich des Ernährungsstatus, der Mortalität und der Krankenhausverweildauer von einer Versorgung mit PEG [17]. Der Nachteil von NSG ist, dass sie wiederholt gelegt werden müssen, da sie verrutschen bzw. besonders von geriatrischen Patienten selbst entfernt werden. Ha & Hauge [13] untersuchten 83 Patienten nach Schlaganfall und anderen Krankheiten (Kontrollgruppe). Die Patienten erhielten eine PEG-Sonde, nachdem der Einsatz der nasogastralen Sonde nicht erfolgreich oder eine Langzeitversorgung absehbar war. Bei 20 % der älteren Patienten (>74 Jahre) und bei 31 % der jüngeren Patienten konnte die PEG entfernt werden, sobald die Dysphagie sich zurückgebildet hatte. Aus den Ergebnissen wurde gefolgert, dass die Entscheidung für eine frühe Versorgung mit PEG (innerhalb der ersten beiden Wochen) abhängig von der Prognose, dem Ziel der Ernährungsbehandlung, der Dauer der Dysphagie, dem Alter und den Begleiterkrankungen ist und ein differenziertes Assessment erfordert.

Die funktionelle Dysphagietherapie (FDT) ist ein übendes Therapieverfahren [2]. Das Ziel der funktionellen Dysphagiebehandlung ist die Aktivierung und Wiederherstellung der beeinträchtigten Funktionen bei der Nahrungsaufnahme und/oder die Vermittlung von Techniken und Strategien zur Kompensation der Störung, um eine selbständige Nahrungsaufnahme zu ermöglichen bzw. zu erhalten. Es werden in der Behandlung je nach Zielstellung verschiedene Übungsinhalte eingesetzt: restituierende, kompensatorische und adaptierende Verfahren. Schluckübungen können sehr gut parallel zu einer PEG erfolgen. Crary et al. [6] beschreiben, wie mit funktioneller Therapie die orale Nahrungsaufnahme bei Dysphagiepatienten, die mit Sonde ernährt werden, angebahnt wird. Zu Beginn des oralen Kostaufbaus muss der Dysphagiepatient mindestens in der Lage sein, kleine Mengen Flüssigkeit oder Breikost sicher und effizient zu schlucken. Die Rückkehr zur oralen Nahrungsaufnahme steht sowohl mit der Verbesserung des kognitiven Status als auch der physiologischen Schluckfunktion im Zusammenhang. In klinischen Studien [5, 10] konnte gezeigt werden, dass Schlucktherapie den Übergang von Sondenernährung zu oraler Nahrungsaufnahme effektiv unterstützt und eine positive Auswirkung auf den Ernährungsstatus ausübt.

Ein kritischer Faktor zur Beurteilung der Effektivität der Behandlung ist die Wahl der Messwerte. Neben den objektiven Daten bildgebender Verfahren sind besonders funktionelle Maße, die die Verbesserung der Schluckfunktion im Alltag und der Lebensqualität beschreiben, heranzuziehen [16]. Zur Bewertung der Schluckleistung und des Übergangs von ausschließlicher Sondenernährung hin zu oraler Kost wurde die „Functional Oral Intake Scale (FOIS)“ [6] entwickelt.

Die vorliegende Untersuchung geht den Fragen nach, wie schwer gestörte (mit PEG) und leichter gestörte Dysphagiepatienten (ohne PEG) von der funktionellen Dysphagietherapie profitieren und welchen Einfluss der Zeitpunkt der PEG-Versorgung (Anzahl der Tage von der Diagnosestellung „Dysphagie“ bis zur PEG-Anlage) auf die orale Nahrungsaufnahme bei Dysphagie hat.

## Methode

### Stichprobe

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung. Die Stichprobe umfasst insgesamt 164 Patienten mit Dysphagie, die sich im Jahr 2006 im Ev. Geriatriezentrum Berlin in einer akutgeriatriischen Behandlung befanden. Die Dysphagie wurde bei Aufnahme klinisch durch Sprachtherapeuten festgestellt. Es lagen unterschiedliche Ätiologien vor (z.B. Apoplex, Hirnblutung, degenerative neurologische Erkrankungen, strukturelle Erkrankungen der Schluckorgane). 59 Patienten (Gruppe 1) mussten mit einer PEG-Sonde versorgt werden, weil eine orale Ernährung nicht oder nicht ausreichend über mindestens 10 Tage möglich war. 105 Patienten (Gruppe 2) konnten oral ernährt werden. Sie erhielten angepasst an ihre Schluckstörung diätetische Maßnahmen (z.B. angedickte Getränke, Breikost, teilpassierte Kost). Die Patienten beider Gruppen wurden während ihres Klinikaufenthaltes nach der funktionellen Dysphagietherapie (FDT) behandelt. Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Zusammensetzung der Stichprobe hinsichtlich Alter, Geschlecht, Aufenthaltsdauer, Mini-Mental State Examination (MMSE), des Zeitpunkts der PEG-Versorgung ab Aufnahmetag und der durchschnittlichen Anzahl der logopädischen Sitzungen.

### Durchführung

Die Patienten wurden im Rahmen des Geriatriischen Basisassessments untersucht (Arbeitsgruppe Geriatriisches Assessment AGAST, 1997) [1]. Sie erhielten zusätzlich eine logopädische Diagnostik zur Einschätzung der Schluckfunktion, der Sprechverständlichkeit und der sprachlichen Leistungen.

Es wurde ein Ernährungsplan bei Dysphagie erstellt, in dem über fünf Stufen die Viskosität der Speisen langsam gesteigert wird (breiig, passiert, teilpassiert, überwiegend fest, adaptierte Normalkost, Normalkost) [4]. Je nach Störungsgrad wurde die orale Ernährung anhand einer der Koststufen vorgenommen und im Verlauf der Therapie sukzessive gesteigert. Getränke wurden, wenn nötig, angedickt. Patienten mit schweren Schluckstörungen wurden, wenn nach Schluckdiagnostik erforderlich, ausschließlich über Sondenkost ernährt. Wenn ein klinischer Schluckbefund nicht genügte, um das Aspirationsrisiko zu beurteilen, wurde die Videofluoroskopie eingesetzt. Im Verlauf der Behandlung erhielten die Patienten sukzessive zusätzlich zu der Nahrung über die PEG, orale Kost (angedickte Getränke/Breikost in kleinen Mengen) unter therapeutischer Aufsicht. Sobald sich Verbesserungen der Schluckleistung zeigten, wurden die Menge und die Regelmäßigkeit der oralen Kostgabe gesteigert [7]. Die Patienten wurden nach dem Konzept der funktionellen Dysphagietherapie (FDT) [2], das ein Training der motorischen und sensomotorischen Funktionen, kompensatorische Schlucktechniken und/oder den Einsatz adaptierender Verfahren (z.B. diätetische Maßnahmen) umfasst, von Sprachtherapeuten behandelt. Die Übungsbehandlung wurde bei 23 Patienten wegen kurzfristiger Verlegung, Todesfall oder fehlendem Behandlungspotential bei schweren kognitiven Defiziten nicht fortgeführt.

Bei Entlassung wurden das Geriatriische Assessment und die logopädische Diagnostik zur Einschätzung der Schluckfunktion, der Sprechverständlichkeit und der sprachlichen Leistungen bei 141 Patienten wiederholt durchgeführt.

### Kennwerte

#### Nahrungsaufnahme:

Mit der siebenstufigen „Functional Oral Intake Scale (FOIS)“ [6] wurde die Schluckfunktion im Alltag bewertet: nur Sondenernährung (0), Sondenernährung mit seltener oraler Einnahme von Speise oder Flüssigkeit (1), Sondenernährung mit regelmäßiger oraler Einnahme von Speise oder Flüssigkeit (2), komplette orale Einnahme nur einer Konsistenz (3), komplette orale Einnahme verschiedener Konsistenzen mit spezieller Präparation oder Kompensation (4), komplette orale Einnahme verschiedener Konsistenzen ohne spezielle Präparation, aber mit Einschränkungen auf bestimmte Nahrungsmittel (5), normale orale Ernährung ohne Einschränkungen (6), Normalkost (7).

Auf einer dreistufigen Skala wurden die Art der „Getränke“ eingestuft: nur Sondenernährung (0), angedickte Getränke (1), nicht angedickte Getränke (2).

Geriatrisches Assessment:

Aus dem Geriatrischen Assessment gingen folgende Variablen in die vorliegende Untersuchung ein: Gewicht bei Aufnahme und Entlassung, Barthel-Index bei Aufnahme und Entlassung (BI) [18], Mini-Mental State Examination (MMSE) [11]. Der MMSE wurde nicht bei aphasischen und somnolenten Patienten erhoben.

Sprach- und Sprechleistungen:

Zur Einstufung der Schwere von aphasischen Störungen wurde die sechsstufige Ordinalskala „Kommunikationsverhalten“ aus dem Aachener Aphasie Test [14] eingesetzt: Kommunikation nicht möglich (0), Kommunikation erfolgt über unvollständige bzw. unverständliche Äußerungen und der Sinn des Gesagten muss erraten werden (1), Kommunikation mit Hilfe des Kommunikationspartners möglich und häufig können Gedanken nicht übermittelt werden (2), Kommunikation mit geringer Hilfe möglich und es liegen noch deutliche sprachliche Einschränkungen vor (3), unflüssig und/oder es liegen einige sprachliche Einschränkungen vor (4), Kommunikation ohne Störung möglich und/oder es liegen minimale Schwierigkeiten beim Sprechen vor (5).

Zur Beurteilung der Schwere von dysarthrischen Störungen wurde eine sechsstufige Ordinalskala aus der Allensbacher Schweregradskala für Dysarthrie [24] verwendet. Es wurde die „Sprechverständlichkeit“ bewertet: nicht beurteilbar/ keine Äußerung (0), auch bei genauem Zuhören und mehrmaligem Wiederholen nicht verständlich oder anarthrisch (1), nur bei genauem Zuhören und oft nur nach Wiederholung verständlich (2), nur bei genauem Zuhören verständlich, gelegentlich Nachfragen nötig (3), gut verständlich, genaues Hinhören ist selten erforderlich (4), ohne Einschränkung verständlich (5).

Weitere Kennwerte:

Darüber hinaus gingen die Kennwerte Zeitpunkt der PEG-Versorgung (Dauer in Tagen von der Krankenhausaufnahme bis zur Anlage der PEG), Dauer des Krankenhausaufenthalts in Tagen, Anzahl der logopädischen Therapien (Sitzungen á 30 min summiert über den Krankenhausaufenthalt), Anzahl der Komplikationen (z.B. Wundinfektion, Erbrechen, Diarrhoe, Pneumonie, MRSA, Blutzuckerentgleisung, Harnwegsinfekt, Völlegefühl, Übelkeit) und Mortalität in die Untersuchung ein.

Statistische Verfahren

Die statistischen Analysen im Rahmen dieser Untersuchung wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) durchgeführt. Zur Analyse der Gruppenunterschiede hinsichtlich der Kenngrößen und Outcome-Variablen wurden aufgrund der ordinalen und kategorialen Skalenniveaus sowie aufgrund von nicht normalverteilten kontinuierlichen Variablen verteilungsunabhängige, nicht-parametrische Testverfahren verwendet. Folgende Verfahren kamen zur Anwendung: Bivariate Rangkorrelationen nach Spearman (zweiseitiger Test auf Signifikanz); Mittelwertanalysen zwischen den Untersuchungsgruppen: Kruskal-Wallis-Test sowie Mann-Whitney U-Test; Test auf Mittelwertunterschiede bei Variablen, die bei Aufnahme und Entlassung erhoben wurden: Rangsummen-Test nach Wilcoxon für verbundene Stichproben. Zur Prädiktion der Veränderungen der logopädischen Outcome-Variablen (sofern zuvor geprüfte univariate Zusammenhänge bestanden) wurde das Verfahren der linearen multiplen Regression mit Rückwärts-Eliminations-Technik angewendet.

Signifikanzen wurden durch die jeweiligen p-Werte bzw. durch das Signifikanz-Niveau angeben:  $p < .05$  = signifikant,  $p < .01$  = hoch signifikant,  $p < .001$  = höchst signifikant.

### Ergebnisse:

Gruppenhomogenität (Alter, Geschlecht, Aufenthaltsdauer, MMSE, Anzahl der logopädischen Sitzungen):

Die Gruppen unterschieden sich hinsichtlich der Variablen Geschlecht, Alter, Anzahl der logopädischen Therapien, Aufenthaltsdauer und MMSE statistisch nicht (siehe Tabelle 1).

Die Patienten der Gruppe 1 (mit PEG) wurden im Durchschnitt 8.7 Tage nach der Krankenhausaufnahme mit einer PEG versorgt. Die Gruppe 2 bestand aus Patienten mit leichten bis mittelschweren Dysphagien, die nach logopädischer Schluckdiagnostik nicht mit einer PEG versorgt werden mussten.

### \*\*\*Tabelle 1\*\*\*

#### Gewicht und Barthel-Index

Die Tabelle 1 stellt die Mittelwerte und Standardabweichungen des Barthel-Index bei Aufnahme, sowie den Differenzwert zwischen Aufnahme und Entlassung dar. Signifikante Gruppenunterschiede fanden sich hinsichtlich der funktionellen Kapazität (Barthel-Index und Differenzwert zwischen Aufnahme und Entlassung, siehe Tabelle 1). Die Gruppe 1 (mit PEG) wies einen durchschnittlichen Barthel-Index von 3.8 bei Aufnahme auf. Die Patienten dieser Gruppe hatten meist ausgedehnte akute Mediainfarkte. Sie zeigten in allen Bereichen schwere Defizite. Bei Entlassung hatte sich der mittlere Barthel-Index um 6.6 Punkte verbessert. Die Gruppe 2 bestand aus Patienten mit leichten bis mittelschweren Dysphagien (ohne PEG), die im Mittel einen Barthel-Index von 17.4 aufwiesen. Im Verlauf der Behandlung steigerten sie sich im Mittel um 16.0 Punkte.

Es liegt kein Unterschied hinsichtlich der Gewichts Differenz zwischen Aufnahme und Entlassung vor. Der Gewichtsverlust betrug über beide Gruppen im Mittel 0.9 kg.

#### Komplikationen

Wie die Tabelle 1 zeigt, traten in der Gruppe 1 (mit PEG) signifikant ( $p < 0.001$ ) mehr Komplikationen auf als in der Gruppe 2 (ohne PEG).

Die Häufigkeitsverteilung (siehe Tabelle 2) der einzelnen aufgetretenen Komplikationen macht deutlich, dass die Gruppe 1 sich vor allem hinsichtlich der Komplikationen, die durch eine PEG bedingt sind, von der Gruppe 2 unterscheidet. Das sind Bauchschmerzen, Blutzuckerentgleisung, Buried Bumper, Diarrhoen, Erbrechen, Peritonitis und Wundinfektion. Die Gruppe 1 zeigt darüber hinaus aber auch mehr MRSA-Infektionen. Harnwegsinfekte und Pneumonien waren die häufigsten Komplikationen und in beiden Gruppen annähernd gleich verteilt.

### \*\*\*Tabelle 2\*\*\*

#### Mortalität

In der Gruppe 1 (mit PEG) traten 22 % Todesfälle auf. Die Mortalität war in der Gruppe 2 (ohne PEG) mit 8.6 % Todesfälle signifikant ( $p < .05$ ) geringer (siehe Tabelle 1).

#### Logopädische Outcome Variablen

In der Tabelle 3 werden die Ergebnisse der logopädischen Diagnostik bei Aufnahme und Entlassung für die beiden Gruppe dargestellt. Bei den Werten handelt es sich um gemittelte Ordinalskalenwerte.

Die Gruppe 1 (mit PEG) bestand weitgehend aus Patienten mit akuten ausgedehnten Mediainfarkten. Die Mehrzahl der Patienten hatte eine Globale Aphasie, so dass das Kommunikationsverhalten bei Aufnahme in vielen Fällen mit „0“ (keine verständliche Sprachäußerung und/oder deutliche Beeinträchtigung des Sprachverständnis) oder mit „1“ (Kommunikation erfolgt nur durch unvollständige bzw. unverständliche Äußerungen) bewertet wurde. Im Verlauf der Behandlung konnte das Kommunikationsverhalten nicht signifikant verbessert werden. Anders verhielt es sich mit der Sprechverständlichkeit. Viele Patienten waren bei Aufnahme somnolent und die Sprechverständlichkeit wurden mit 0 (nicht beurteilbar, keine Sprachäußerung) bewertet. Bei Entlassung zeigten die Patienten signifikant bessere Sprechleistungen ( $p < .05$ ). Das gleiche galt für die Nahrungsaufnahme. Es zeigten sich signifikante ( $p < .05$ ) Verbesserungen des Trinkens zwischen Aufnahme und Entlassung und eine hochsignifikante Verbesserung ( $p < .01$ ) auf der FOIS. Die Patienten konnten bei Entlassung zusätzlich

zur PEG oral ernährt werden. Bei einem Patienten wurde die PEG während des Krankenhausaufenthaltes entfernt.

Die Patienten der Gruppe 2 (ohne PEG) zeigten in der Nahrungsaufnahme ebenfalls hochsignifikante ( $p < .001$ ) Verlaufseffekte. Die Koststufe konnte von breiig bis zu festen Speisen gesteigert werden. Das Andicken von Getränken war bei Entlassung meist nicht mehr nötig. Es zeigte sich außerdem ein hochsignifikanter Verlaufseffekt ( $p < .01$ ) des Kommunikationsverhaltens und der Sprechverständlichkeit.

\*\*\*Tabelle 3\*\*\*

Vergleich der Leistungsverbesserung zwischen schweren und leichten-mittelschweren Dysphagien

Im Kommunikationsverhalten ( $p < .05$ ) und in der Sprechverständlichkeit ( $p < .01$ ) unterschieden sich die Gruppe 1 und 2 signifikant im Therapieverlauf (nicht-parametrischer Wilcoxon-Test), vergleicht man die Differenzwerte zwischen Aufnahme und Entlassung bei diesen Variablen. Die Patienten mit leichten bis mittelschweren Dysphagien zeigten also besonders im Bereich der Sprach- und Sprechproduktion stärkere Verbesserungen als die schwer gestörten Dysphagiepatienten, die häufig noch zusätzlich eine Globale Aphasie aufwiesen. Für die Verbesserung der Nahrungsaufnahme (Differenzwert FOIS und Getränke) konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden. Das heißt, dass die Dysphagiepatienten mit PEG von der Schlucktherapie wie die leichter gestörten Patienten der Gruppe 2 (ohne PEG) profitierten.

Zeitpunkt der PEG-Versorgung

Welchen Einfluss hat der Zeitpunkt der PEG-Versorgung auf die Verbesserung der Schluckstörung bzw. Nahrungsaufnahme? Zu dieser Fragestellung wurden zunächst Korrelationen (nach Spearman) mit den logopädischen Outcome-Variablen der Gruppe 1 (PEG) gerechnet. Es zeigte sich eine signifikante negative Korrelation ( $-0.353$ ;  $p = .014$ ) zwischen dem Zeitpunkt der Anlage einer PEG und der funktionellen Verbesserung der Nahrungsaufnahme (FOIS) sowie eine ebenfalls signifikante negative Korrelation ( $-0.342$ ;  $p = .017$ ) zwischen dem Zeitpunkt der PEG-Anlage und der Verbesserung des Trinkens (Differenzwert Getränke). Mittels linearer multipler Regressionsanalyse wurde überprüft, ob die o.g. univariaten Zusammenhänge in der Gruppe 1 sich in einer multivariaten Analyse bestätigen lassen. Als abhängige Variable (Kriterium) diente die Differenz der FOIS-Skalenwerte zwischen Entlassungs- und Aufnahmeerhebung. Als unabhängige Variablen (Prädiktoren) gingen das Alter bei Aufnahme, Geschlecht, Aufnahmegewicht, Barthel-Index bei Aufnahme, Verweildauer, Zeitpunkt zwischen Krankenhausaufnahme und PEG-Anlage in Tagen, Anzahl der logopädischen Therapien sowie Anzahl der Komplikationen in das Modell ein. Mit Hilfe der Methode der Rückwärts-Eliminierung zeigte sich ausschließlich die Variable des Zeitpunkts zwischen Krankenhausaufnahme und PEG-Anlage als signifikanter Prädiktor für die Verbesserung der Nahrungsaufnahme nach FOIS ( $B = -0.077$ ,  $Beta = -0.355$ ,  $p = .024$ ; 95% Konfidenzintervall für B:  $-0.144$  und  $-0.011$ ; Konstante =  $1.247$ ,  $p = .002$ ;  $R = 0.355$ , korrigiertes  $R^2 = 0.103$ ; Freiheitsgrade:  $df = 37$ ). Ein entsprechendes Modell mit dem Differenzwert der 3-stufigen Getränkeskala als abhängige Variable zeigte ebenfalls lediglich die Variable des Zeitpunkts zwischen Krankenhausaufnahme und PEG-Anlage als einzigen Prädiktor für eine Verbesserung des Trinkens, jedoch gering oberhalb der Signifikanzgrenze ( $B = -0.035$ ,  $Beta = -0.305$ ,  $p = .056$ ). Je früher also die Patienten die PEG erhalten hatten, desto stärker verbesserten sie sich hinsichtlich der FOIS und konnten zusätzlich zur Sondenernährung oder ausschließlich oral ernährt werden.

### Diskussion:

Die vorliegende Studie ging der Frage nach, welchen Einfluss die funktionelle Dysphagietherapie mit oder ohne PEG-Anlage auf die Nahrungsaufnahme von Patienten mit Dysphagie hat. In der Praxis ist die Entscheidung, ob eine PEG-Anlage zu dem jeweiligen Zeitpunkt notwendig ist, oft kompliziert.

Aus diesem Grund wurde ein möglichst frühes und differenziertes Assessment durchgeführt. Die Patienten wurden in 2 Behandlungsgruppen eingeteilt: mit und ohne PEG-Indikation.

Patienten mit einer Dysphagie und PEG (Gruppe 1) hatten in der Mehrzahl akute ausgedehnte Mediainfarkte. Sie hatten im Mittel einen sehr niedrigen Barthel-Index von 3.8 Punkten bei Aufnahme, der sich bei Entlassung durchschnittlich um 6.6 Punkte verbessert hatte. Die meist schweren aphasischen Störungen (z.B. Globale Aphasie) hatten sich nur minimal (gemessen am Kommunikationsverhalten) im Verlauf der logopädischen Behandlung (im Mittel 12.5 logopädische Sitzungen), deren Schwerpunkt in der Akutphase auf der Verbesserung der Schluckfunktion (FDT) lag, verbessert. Bei Entlassung (nach 32.8 Tagen im Mittel) bestanden signifikante Verbesserungen der oralen Nahrungsaufnahme (zusätzlich zur Sondenernährung). Der Gewichtsverlust betrug bei Entlassung im Mittel 1.3 kg. In dem kurzen Untersuchungszeitraum konnte nur bei einem Patienten die PEG entfernt werden. Die übrigen Patienten wurden, wenn indiziert, einer ambulanten logopädischen Behandlung zugeführt, um eine vollständige orale Ernährung zu erreichen. Die PEG-Entfernung nach Entlassung aus der Klinik wurde nicht kontrolliert.

Ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen der FOOD-Studie [8, 9] ist nicht möglich, da in der aktuellen Studie keine Vergleichsgruppe mit NSG behandelt wurde. Die Befunde machen aber deutlich, dass mit PEG und FDT Verbesserungen der Schluckfunktion erreicht werden können. Darüber hinaus ist eine präzise Schluckdiagnostik wichtig, um die Patienten einer adäquaten Behandlung zuzuführen. Ein methodischer Mangel der FOOD-Studie [8, 9] war, dass nur solche Patienten in die Untersuchung eingeschlossen wurden, bei denen der verantwortliche Arzt sich über die Indikation für die PEG-Sonde oder nasogastrale Sonde unsicher war.

In der vorliegenden Untersuchung wurden Patienten mit leichten bis mittelschweren Dysphagien (Gruppe 2) nicht mit einer PEG versorgt, sondern erhielten ausschließlich eine funktionelle Dysphagietherapie. Der Barthel-Index lag bei Aufnahme im Mittel bei 17.4 Punkten und verbesserte sich im Mittel um 16 Punkte. Im Bereich der Nahrungsaufnahme zeigten sich in dieser Gruppe hochsignifikante Verlaufseffekte. Die Koststufe konnte von breiiger Konsistenz bis zu festen Speisen gesteigert werden. Das Andicken von Getränken war bei Entlassung meist nicht mehr nötig. Außerdem waren die aphasischen und dysarthrischen Symptome regredient. In den kommunikativen Leistungen und der Sprechverständlichkeit zeigte diese Gruppe signifikant höhere Verbesserungen als die schwer gestörten Dysphagiepatienten (Gruppe 1).

Die Patienten mit leichten bis mittelschweren Dysphagien (Gruppe 2) zeigten bei Entlassung keine oder nur noch geringe Einschränkungen von bestimmten Lebensmitteln. Die Patienten der Gruppe 1 konnten bei Entlassung zwar weitgehend oral ernährt (in Kombination mit der PEG) werden, waren aber in der Regel auf diätetische Maßnahmen (z.B. Breikost, Andicken von Getränken) angewiesen. Die Therapieverläufe zeigten, dass auch die schwer gestörten Dysphagiepatienten (mit PEG) trotz eines geringeren Rehapotentials von der Schlucktherapie signifikant profitierten.

Die Mortalität lag in der Gruppe 1 (mit PEG) bei 22.0 %. Der Wert war vergleichbar mit dem Befund der Studie von Wirth et al. [25], die von einer Krankenhaussterblichkeit von 17.6 % bei Schlaganfall und/oder Dysphagie und PEG-Versorgung berichtete. In der Gruppe 2 (ohne PEG) dagegen traten nur 8.6 % Todesfälle auf. Die Gruppen unterschieden sich signifikant hinsichtlich der Mortalität. Außerdem wies die Gruppe 1 (mit PEG) signifikant mehr Komplikationen auf als die Gruppe 2 (ohne PEG) auf. Die Unterschiede zwischen den Gruppen traten besonders bei den Komplikation auf, die im Zusammenhang mit einer PEG stehen (z.B. Erbrechen, Diarrhoen usw.), aber auch MRSA-Infektionen traten besonders häufig in der Gruppe 1 (mit PEG) auf. Dagegen waren Pneumonien in beiden Gruppen annähernd gleichverteilt.

Im Weiteren wurde der Frage nachgegangen, ob der Verlauf einer schweren Dysphagie mit einer frühzeitigen Versorgung mit PEG günstig beeinflusst wurde. Sowohl die univariaten als auch die multivariaten Zusammenhänge deuten daraufhin, dass je früher die Patienten der Gruppe 1 eine PEG erhalten hatten, desto stärker sich ihre Schluckfunktion im Alltag steigerte (gemessen auf der FOIS). Die Ergebnisse der multiplen Regression zeigten geringe aber dennoch signifikante Zusammenhänge ( $p < .05$ ) zwischen einer möglichst frühzeitigen Versorgung mit PEG und den Verbesserungen der oralen Nahrungsaufnahme durch die funktionelle Dysphagietherapie. Die Varianzaufklärung der FOIS-Veränderungen durch den Zeitpunkt der PEG-Anlage lag bei ca. 10% (korrigiertes  $R^2 = .103$ ) und war damit gering. Weitere Faktoren, die den Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der PEG-Anlage und den Outcome Veränderungen beeinflussen und nicht in die Analyse eingingen sind wahrscheinlich. Der

Befund geht konform mit den Ergebnissen bereits vorausgegangener Studien [3, 19, 17], die eine bessere Entwicklung des Ernährungsstatus und/oder funktionellen Status bei persistierenden Dysphagien und PEG- im Vergleich zu NSG-Versorgung erbrachten.

Die Entscheidung über den richtigen Interventionszeitpunkt und die adäquate Methode wird in der Literatur kontrovers diskutiert. In einer retrospektiven Kohorten-Studie [23] konnte gezeigt werden, dass die Fähigkeit, orale Nahrungsaufnahme schon frühzeitig nach dem Apoplex zu tolerieren, ein Indikator für die Verbesserung der Dysphagie ist. Patienten, die nach 14 Tagen post onset stark angedickte Getränke und Breikost tolerierten, konnten mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % im Verlauf der Behandlung oral ernährt werden. Patienten, die diese diätetischen Maßnahmen 14 Tage post onset nicht tolerieren, sollten eine PEG erhalten. In der vorliegenden Untersuchung konnten die Dysphagiepatienten mit einem klinischen Schluckbefund einer adäquaten Dysphagiebehandlung zugeführt werden. Die schwer gestörten Dysphagiepatienten der Gruppe 1 erhielten im Mittel 8.7 Tage nach Aufnahme eine PEG-Anlage (ca. 14-21 Tage post onset). Alle behandelten Gruppen zeigten Fortschritte im Verlauf der Therapie. Die Patienten mit leichten bis mittelschweren Dysphagien (ohne PEG) erreichen im Verlauf der Behandlung nach FOIS eine komplette orale Einnahme verschiedener Konsistenzen mit spezieller Präparation oder Kompensation. Die schwer gestörten Dysphagiepatienten mit PEG können zusätzlich zur Sondenernährung Flüssigkeit und/oder Breikost oral erhalten. Sie profitierten stärker von der funktionellen Dysphagietherapie, je frühzeitiger die PEG gelegt wurde. Wie in den Studien von Carnaby et al. [5] und Elmstahl et al. [10] konnte bestätigt werden, dass mit Hilfe von Schlucktherapie der orale Kostaufbau bei Patienten mit schweren Dysphagien und PEG effektiv unterstützt wird. Aus den bisherigen Ergebnissen kann man ableiten, wie wichtig eine genaue Schluckdiagnostik ist, um eine frühzeitige PEG-Versorgung bei den Patienten einzuleiten, die über einen längeren Zeitraum nicht oder nur ungenügend oral ernährt werden können. Die Entscheidung für eine PEG muss aber wohl begründet sein, da signifikant mehr Komplikationen und eine höhere Mortalität in der Gruppe mit PEG auftraten.

Zusammenfassung der Hauptergebnisse: (1) Alle untersuchten Dysphagiepatienten profitieren von der funktionellen Dysphagietherapie unabhängig davon, ob sie mit PEG versorgt werden mussten oder nicht. (2) Über die funktionelle Dysphagietherapie können Patienten mit schweren Dysphagie und PEG-Anlage zu einer oralen Nahrungsaufnahme hingeführt werden. (3) Patienten mit leichten bis mittelschweren Dysphagien (ohne PEG) zeigen signifikant höhere Steigerungsraten in der Sprach- und Sprechproduktion (4) Je früher die Patienten der Gruppe 2 eine PEG erhalten haben, desto stärker kann die Schluckfunktion im Alltag (gemessen auf der FOIS) gesteigert werden. (5) Es treten signifikant mehr Komplikationen und eine höhere Mortalität in der Gruppe mit PEG auf.

#### Literatur:

1. Arbeitsgruppe Geriatisches Assessment AGAST. Geriatisches Basisassessment. In: Bach M et al.: *Schriftenreihe Geriatrie-Praxis*. München: MMV, 2. Auflage;1997.
2. Bartolome G. Grundlagen der funktionellen Dysphagietherapie (FDT). In: Bartolome G et al.: *Schluckstörungen: Diagnostik und Rehabilitation*. Stuttgart: Urban & Fischer;1999;179-296.
3. Bath PMW, Bath-Hextall FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke (Review). *The Cochrane Collaboration*. Wiley Publishers;2006.
4. Becker R, Friedrich A, Nagel E, Steinhagen-Thiessen E. Funktionelle Dysphagie-therapie. Implikationen für die Nahrungsaufnahme. *European Journal of Geriatrics*. 2003;5:117-122.
5. Carnaby D, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomized controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5:31-37.
6. Crary MA, Carnaby GD, Groher ME., & Helseth E. Functional benefits of dysphagia therapy using adjunctive sEMG Biofeedback. *Dysphagia*. 2004;19:160-164.
7. Crary MA, Groher ME. Reinstating oral feeding in tube-fed adult patients with dysphagia. *Nutrition in Clinical Practice*. 2006;21:576-586.
8. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C: Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 365: 764-772
9. Dennis MS, Lewis SC, Cranswick G, Forbes J. FOOD: a multicentre randomised evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technology Assessment*. 2006;10(2).
10. Elmstahl S, Bulow M, Ekberg O, Petersson M, Tegner H. Treatment of dysphagia improves nutritional conditions in stroke patients. *Dysphagia*. 1999;14:61-66.
11. Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the

- cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiat. Res.* 1975;12,189-198.
12. Gordon C, Langton-Hewer R, Wade D. Dysphagia in acute stroke. *British Medical Journal.* 1987;295:411-415.
  13. Ha L & Hauge T. Percutaneous Endoscopic Gastronomy (PEG) for Enteral Nutrition in Patients with Stroke. *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 2003;9:962-966.
  14. Huber W, Poeck K, Weniger D & Willmes K. *Der Aachener Aphasie Test*, Göttingen: Hogrefe; 1983.
  15. Kolb G. Dysphagie und Mangelernährung im Alter. *European Journal of Geriatrics.* 2001;3:66-71.
  16. Langmore SE. Efficacy of behavioral treatment for oropharyngeal Dysphagia. *Dysphagia.* 1995;10:259-262.
  17. Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GKT. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastronomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ.* 1996;312:13-16.
  18. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Med Journal.* 1965;14:56-61.
  19. Park RHR, Allison MC, Lang J, Spence E, Morris AJ, Danesh, BJZ, Russel RI, Mills PR. Randomized comparison of percutaneous endoscopic gastronomy and nasogastric tube feeding with persisting neurological dysphagia. *BMJ.* 1992;304:1406-9.
  20. Prosiegel M. Neurogene Dysphagien im höheren Lebensalter. *NeuroGeriatric.* 2005; 2:135-142.
  21. Schröter-Morasch H. Ätiologie und klinische Manifestation von Schluckstörungen. *Sprache-Stimme-Gehör.* 1999a;23:11-15.
  22. Schröter-Morasch H. Medizinische Basisversorgung von Patienten mit Schluckstörungen. Trachealkanülen - Sondenernährung. In: Bartolome G et al., eds: *Schluckstörungen: Diagnostik und Rehabilitation*, Stuttgart: Urban & Fischer;1999b; 156-78.
  23. Wilkinson TJ, Thomas K, MacGregor S, Tillard G, Wyles C, Sainsbury R. Tolerance of early diet textures as indicators of recovery from dysphagia after stroke. *Dysphagia.* 2002;17:227-232.
  24. Wilske V. Allensbacher Schweregradskala für Dysarthrie. *Forum des Zentralverbands für Logopädie.* 1991;1:31-32.
  25. Wirth R, Volkert D, Bauer JM, Schulz RJ, Borchelt M, Fleischhauer C, Steinhagen-Thiessen E, Sieber CC. PEG-Sondenanlagen in der Deutschen Akutgeriatrie: Eine retrospektive Datenbank-Analyse. *Z Gerontol Geriat.* 2007; 40:21-30.

## Tabellen

Tabelle 1: Basisdaten und Kenngrößen der untersuchten Gruppen

	Gruppe 1 mit PEG (N=59)	Gruppe 2 ohne PEG (N=105)	Gesamt (N=164)	Mann-Whitney- U-Test Signifikanz (p)
Geschlecht (weiblich %)	57.6	49.5	52.4	0.320
Alter bei Aufnahme (Jahre, MW ± SD)	76.7 ± 9.1	79.0 ± 8.3	78.2 ± 8.6	0.168
Verweildauer (Tage, MW ± SD)	32.8 ± 13.8	30.3 ± 17.0	31.2 ± 15.9	0.094
MMSE-Score (MW ± SD)	18.3 ± 6.4 (N=12)	18.5 ± 6.5 (N=47)	18.5 ± 6.4 (N=59)	0.821
Therapieeinheiten Logopädie (MW ± SD)	12.5 ± 8.9	11.7 ± 9.1	12.0 ± 9.0	0.470
Dauer bis PEG-Anlage (Tage, MW ± SD)	8.7 ± 8.1	--	--	--
Gewichtsdifferenz zwischen Aufnahme und Entlassung (kg, MW ± SD)	- 1.3 ± 2.9	- 0.6 ± 3.3	- 0.9 ± 3.2	0.785
Barthel-Index bei Aufnahme (MW ± SD)	3.8 ± 9.0	17.4 ± 20.3	12.5 ± 18.3	< .001
BI-Differenz zwischen Aufnahme und Entlassung (MW ± SD)	6.6 ± 20.6	16.0 ± 20.9	12.7 ± 21.2	0.001
Anzahl der Komplikationen (MW ± SD)	1.9 ± 1.4	1.0 ± 1.0	1.3 ± 1.2	< .001
Mortalität (relative Häufigkeit %)	22.0	8.6	13.4	0.016

MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung, BI = Barthel-Index, MMSE = Mini-Mental State Examination, p = Signifikanz: Unterschiede Gruppe 1 und 2

Tabelle 2: Absolute und relative Häufigkeiten von Komplikationen in den Gruppen 1 (mit PEG) und Gruppe 2 (ohne PEG).

Komplikationen	Gruppe 1 N=59		Gruppe 2 N=105	
	absolut	%	absolut	%
Reapoplex	1	1.7	4	3.8
Pneumonie	21	35.6	31	29.5
Infekt (Harnweg)	14	23.7	24	22.9
Sepsis/Urosepsis	2	3.4	3	2.9
Infekt (andere)	3	5.1	2	1.9
Blutzuckerentgleisung	5	8.5	0	0.0
Erbrechen	8	13.6	0	0.0
Bauchschmerzen	1	1.7	1	1.0
Obstipation	0	0.0	1	1.0
Peritonitis	1	1.7	0	0.0
Buried Bumper	1	1.7	--	--
Marcumar, GI-Bltg	1	1.7	1	1.0
Diarrhoen (Clostridien)	7	11.9	12	11.4
Diarrhoen (andere)	10	16.9	0	0.0
MRSA	12	20.3	7	6.7
ESBL	0	0.0	2	1.9
Nierenversagen	2	3.4	0	0.0
Sturz	5	8.5	6	5.7
Wundinfektion	6	10.2	4	3.8

Tabelle 3: Mittelwerte der logopädischen Outcome-Variablen bei Aufnahme und Entlassung in den Gruppen mit und ohne PEG.

Logopädische Outcome-Variablen	Gruppe 1 mit PEG	Gruppe 2 ohne PEG
Kommunikationsverhalten bei Aufnahme	1.6 (N=59)	2.7 (N=105)
Kommunikationsverhalten bei Entlassung	2.2 (N=48) $p=.156$	3.5 (N=93) $p < .001$
Sprechverständlichkeit bei Aufnahme	1.1 (N=59)	2.3 (N=105)
Sprechverständlichkeit bei Entlassung	1.6 (N=48) $p=.018$	3.2 (N=93) $p < .001$
Funktionell Orale Skala bei Aufnahme	0.8 (N=59)	3.0 (N=105)
Funktionell Orale Skala bei Entlassung	1.5 (N=48) $p=.009$	4.2 (N=93) $p < .001$
Getränke bei Aufnahme	0.4 (N=59)	1.2 (N=105)
Getränke bei Entlassung	0.7 (N=48) $p=.022$	1.6 (N=93) $p < .001$

Nicht-parametrischer Wilcoxon-Test auf Unterschiede zwischen Aufnahme und Entlassung innerhalb der Gruppen, asymptotische Signifikanz ( $p$ )

### 3. Diskussion

Es sind genügend Hinweise und Argumente seit den 90er Jahren gesammelt worden, um die Notwendigkeit der Prävention und Therapie auf dem Gebiet der Ernährungsmedizin zu erkennen und klare Konzepte in Kliniken umsetzen zu können. Eine Konstellation, die in den letzten Jahren aufgrund der demographischen Entwicklung in Deutschland zu einer Verschärfung der Problematik geführt hat, ist die des multimorbiden geriatrischen Patienten. Diese rasch zunehmende Patientengruppe wird in Zukunft besonders zu berücksichtigen sein. Es überrascht umso mehr, dass derzeit keine gut evaluierten Assessment-Methoden und keine klaren Indikationsstellungen für klinische Interventionen und Ernährungstherapien sowie Follow-up-Möglichkeiten in Bezug auf Home-Care-Organisationen und Entlassungsmanagement existieren. Eine standardisierte Erhebung, die für die Patientengruppe gut evaluiert ist, ist für den Erstkontakt und den Follow-up wichtiger als bei allen anderen Patientengruppen.

Welche Prädiktoren sind geeignet?

Zur Erfassung des Ernährungsstatus multimorbider akutgeriatrischer Patienten ist eine Vielzahl von Screening- und Assessment-Instrumenten vorhanden. In den eigenen Untersuchungen zeigte sich, dass die Prävalenz der Mangelernährung bzw. das Risiko für eine Mangelernährung in der Population der multimorbiden Patienten unter der Verwendung verschiedener Instrumente differierte. Der BMI ist ein akzeptierter Standard zur Erkennung der Mangelernährung und Identifizierung von Gewichtsverlusten<sup>221</sup>. Jedoch ist die Bestimmung des BMI bei bettlägerigen Patienten unter einer meist fehlenden Bettwaage schwierig. Bei älteren Menschen kann die reduzierte Magermasse und erhöhte Fettmasse zu einer Überschätzung der gut ernährten Patienten und zur Unterschätzung der Risikopatienten führen. Das SGA ist ein geeignetes Screening-Instrument für Erwachsene aufgrund der einfachen und schnellen Durchführung mit sofort verfügbaren Resultaten<sup>10</sup>. Das Ergebnis beruht aber stark auf einer subjektiven Einschätzung und eignet sich nicht als Verlaufparameter. Es ist zwischen unterschiedlichen Untersuchern mäßig reproduzierbar. Die geringere Spezifität im Vergleich zur Sensitivität<sup>10</sup> bestätigte sich in der untersuchten Population. Besonders bei adipösen Patienten (69.7%) klassifizierte das SGA die Patienten als gut ernährt. Sacks et al. bestätigten dieses Ergebnis<sup>222</sup>. Fast die Hälfte der gesamten geriatrischen Population war in unseren Untersuchungen nach SGA gut ernährt, auf Grund von konstantem Gewicht und unveränderter

Nahrungszufuhr. Wichtige Faktoren geriatrischer Patienten, wie Decubitus, Multimedikation, Demenz werden vom SGA nicht berücksichtigt.

Ein Vorteil des MUST gegenüber dem SGA bzw. MNA besteht in der schnellen und einfachen Durchführung. Die erhobenen Parameter sind Routine-Parameter, die aus anderen Assessments entnommen werden können. Jedoch können Patienten, die einen niedrigen BMI ohne Gewichtsverlust und/oder Nahrungskarenz haben, als mittlere Risikopatienten kategorisiert werden, obwohl möglicherweise der BMI seit Jahren konstant blieb. Des Weiteren können Patienten mit einem idealen BMI ohne Gewichtsverlust und/oder Nahrungskarenz ein hohes Risiko für eine Mangelernährung aufgrund von Decubitus, Multimedikation oder beeinträchtigtem Appetit haben. Diese Patientengruppe wurde mittels MUST in die Gruppe „geringes Risiko“ kategorisiert. Das MNA als Screening- und Assessment-Instrument identifizierte den höchsten Anteil der Patienten als mangelernährt bzw. Risikopatienten. Bauer et al. bestätigten diese Daten<sup>223</sup>. Ohne Vorkenntnisse und ohne Laborparameter ermöglicht das MNA eine schnelle, kosteneffektive und valide Einschätzung des Ernährungsstatus<sup>224,225</sup>. Obwohl nicht alle Risikofaktoren einer Mangelernährung berücksichtigt werden, erfolgt durch die vier Teilbereiche des MNA eine detaillierte und effiziente Einschätzung, die eine rechtzeitige Ernährungsintervention ermöglicht. Dies wird auch von den ESPEN-Guidelines bestätigt<sup>225</sup>. Faktoren, wie Multimedikation, Decubitus oder selbständige Nahrungsaufnahme sind besonders in der Geriatrie Risikofaktoren für die Entstehung einer Mangelernährung, die nur beim MNA Berücksichtigung finden. Jedoch erfordert das MNA bei geistig eingeschränkten, nicht ansprechbaren und/oder dementen Patienten einen erhöhten Zeitaufwand. Pflegekräfte bzw. Angehörige müssen mit einbezogen werden, die Selbsteinschätzung des Patienten entfällt gänzlich<sup>225</sup>. Die divergierende Einteilung der Patienten in die Kategorien des Ernährungsstatus erschwerte die Beurteilung, welches der Instrumente am besten für die Geriatrie geeignet ist. Der Dokumentationsaufwand ist vergleichbar, die Praktikabilität von BMI und MUST am höchsten. Aber aufgrund seiner Effizienz, Vielfältigkeit und der Berücksichtigung zahlreicher Risikofaktoren ist das MNA als Screening- und Assessment-Instrument bei Patienten mit uneingeschränkter kognitiver Leistungsfähigkeit zu empfehlen. Zu berücksichtigen bleibt, dass ein Ernährungsscreening, sei es mit BMI, SGA, MUST oder MNA bei Aufnahme multimorbider akutgeriatrischer Patienten in den Routinebetrieb einer Klinik unbedingt integriert werden muss. Die Prävalenz der Mangelernährung im Krankenhaus reduzierte sich, wenn ein standardisiertes Ernährungsscreening mit anschließender Intervention existierte<sup>226</sup>. Mit Hilfe einer standardisierten Erfassung des Ernährungsstatus mit darauf aufbauender Ernährungstherapie

können nicht nur Komplikationen, sondern auch Liegedauer und Kosten für Pflege und Therapie reduziert werden<sup>227,228,229,230,231</sup>. Zukünftig ist die Entwicklung eines Screening-Instruments zur Bestimmung des Ernährungsstatus kognitiv eingeschränkter nicht ansprechbarer Patienten erforderlich.

Aufgrund der vorliegenden eigenen Daten etablierten wir den MNA-Bogen in der akutgeriatrischen Klinik und setzten ihn über einen Zeitraum von 2 Jahren routinemäßig bei stationärer Aufnahme jedes Patienten ein. Entsprechend dem Cut off Point des MNA waren 15% aller Patienten gut ernährt, 65% hatten ein Risiko für eine Mangelernährung und 20% waren mangelernährt. Das mediane Alter aller Patienten war dabei  $77,1 \pm 9$  Jahre. In der Praktikabilitätsprüfung zeigte die daraus resultierende klinische Studie erneut, dass der präventive Charakter dieser Untersuchung sicher zu den Stärken des Assessment-Bogens zählt. Die Prävalenz für die Risikoentstehung einer Mangelernährung im weiteren klinischen Verlauf war sehr hoch und untermauert den dringenden Bedarf einer sofortigen ernährungsmedizinischen Intervention unter Berücksichtigung des tatsächlichen oder mutmaßlichen Willens des Patienten. Mehrere Untersuchungen beschreiben bei diesen multimorbiden Patienten eine höhere Prävalenz der Mangelernährung als bei gut ernährten Patienten, aber eine geringere Fraktion der Risikopatienten<sup>2,231,232,233,234,235</sup>. Geringe Beachtung, fehlendes Monitoring des Ernährungsstatus und/oder inadäquate Aufnahme von Nahrung erhöhen die Prävalenz der Mangelernährung<sup>204,236</sup>. Zusätzlich verursachen wiederholte Krankenhauseinweisungen, funktionale und kognitive Beeinträchtigungen, Medikamente und soziale Probleme eine Mangelernährung<sup>222</sup>. Ein nicht ausreichender Ernährungszustand erhöht das Mortalitätsrisiko<sup>231</sup> und ist vergesellschaftet mit verschiedenen Diagnosen und geriatrischen Syndromen, wie z.B. Frailty, Depression, Infektion, Sarkopenie, Frakturen<sup>69,70</sup>.

Welche Items sind für die Erfassung einer Mangelernährung wichtig?

Der in mehreren klinischen Studien bemängelte hohe Zeitaufwand für den MNA-Bogen führte dazu, dass wir die besonders relevanten Faktoren für eine Mangelernährung zur Verkürzung des Arbeitsaufwands identifizieren wollten. Nach der linearen Regressionsanalyse und Faktorenanalyse ergaben sich 7 von 18 MNA-Items, die wichtige Parameter bei einem Screening und Assessment des Ernährungsstatus für multimorbide Patienten waren. Hierzu zählten Gewichtsverlust während der letzten 3 Monate, Mobilität, Body-Mass-Index, wie viel vollständige Mahlzeiten pro Tag verzehrt wurden, wie viel Flüssigkeit pro Tag der Patient trinkt, der Ernährungsmodus (Hilfe oder Selbständigkeit) und zuletzt der Faktor des Vergleichs

mit anderen gleichaltrigen Patienten (Selbstwahrnehmung). Bei allen diskutierten Schwierigkeiten ist es notwendig, den BMI bei der Bestimmung des Ernährungsstatus aufzunehmen und dient besonders auch dazu indirekt eine erhöhte Fettmasse zu identifizieren<sup>237</sup>. Der Gewichtsverlust ist ein weiterer Risikofaktor, um einen mangelernährten Patienten zu identifizieren. Ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust von mehr als 10% in den letzten 6 Monaten oder 5% in den letzten 3 Monaten ist assoziiert mit einem schlechteren klinischen Verlauf<sup>238</sup>. Es ist aber bislang unklar, ob der Gewichtsverlust die Konsequenz der Mangelernährung ist oder ob die Mangelernährung die Konsequenz für einen Gewichtsverlust ist. In unserer Studie waren nur 23,5% der Patienten in der Lage auf die Frage zu beantworten, ob sie einen Gewichtsverlust bemerkt haben. Die Bestimmung des Faktors ‚Gewicht‘ ist schwierig und das fehlende Bewusstsein für den Gewichtsverlust während der letzten 3-6 Monate stellt einen Unsicherheitsfaktor in diesem Assessment dar. Fasst man die derzeit vorliegenden Daten zusammen, so bleibt aber festzustellen, dass in mehreren Akuterkrankungen der Gewichtsverlust als ein unabhängiger Risikoparameter für Mangelernährung besteht<sup>239,240</sup> und daher der Gewichtsverlust ein Bestandteil in der Majorität der Screening-Tools ist<sup>15</sup>. Die Alltagsaktivitäten hängen signifikant mit dem Ernährungsstatus in unserer Untersuchung zusammen und weisen darauf hin, dass eine Mangelernährung die ADL-Aktivitäten in unserer Gruppe deutlich reduziert hat. Zusätzlich schränkte eine Mangelernährung die Lebensqualität, die Selbstreflexion und die funktionelle Kapazität ein. Besonders ältere multimorbide Patienten sind dadurch charakterisiert, dass sie eine altersassoziierte soziale Isolation und einen veränderten Gesundheitsstatus aufweisen<sup>241</sup>. In unseren Untersuchungen schätzten 24,1% der mangelernährten Patienten ihren Gesundheitsstatus schlechter, als bei den Patienten der risikomangelernährten Gruppe (11,8%) gleichen Alters ein. Dies ist Grund zur Annahme, dass Patienten mit einem reduzierten Ernährungsstatus sehr wohl die Sensibilität für ihren eigenen Gesundheitszustand besitzen und der subjektive Faktor des Assessments eine gute Möglichkeit ist, das Risiko für eine Mangelernährung abzuwägen<sup>235</sup>. Es bleibt aber zu bemerken, dass bei sehr alten Patienten dieser Item als Ergebnis von Depression und kognitiven Einschränkungen sehr begrenzt auswertbar ist<sup>242</sup>.

Der MNA-Subscore bezüglich der Ernährungsgewohnheiten steht in direkter Relation zur Anzahl der verzehrten Mahlzeiten, der Nahrungsbestandteile und Probleme mit dem Kau- und Verdauungsapparat. Entsprechend korrelierten diese Bestandteile des gekürzten MNA (Anzahl der Mahlzeiten, Flüssigkeitsaufnahme, Art der Nahrung / Hilfe) mit dem MNA-Score<sup>243</sup>. Dieses Assessmentmodul ist wichtig in Bezug auf die reduzierte Nahrungsaufnahme und den

reduzierten Appetit bei multimorbiden Patienten. In unserer Untersuchung waren mehr als 90% der Patienten in der Lage zu essen ohne Hilfestellung und nahmen drei volle Mahlzeiten täglich zu sich. Jahlali et al.<sup>244</sup> berichteten, dass die meisten Patienten in ihrer Studie weniger als zwei Mahlzeiten pro Tag aßen. Eine Hälfte war nicht in der Lage ausreichend zu essen und die andere Hälfte aß Obst und Gemüse. Dies zeigt, dass neben der Hospitalisation und der eingeschränkten kognitiven Funktionen<sup>245</sup> auch ein zunehmendes Problem in Bezug auf die Nahrungsgewohnheiten im hohen Alter besteht<sup>243</sup>. Die Nahrungsgewohnheiten als Modul des MNA sind ein starker Prädiktor für die Mortalität im Krankenhaus und 3-Jahres-Mortalität<sup>243</sup>. Im hohen Alter ist aber aufgrund der kognitiven Einschränkungen oder psychologischen Beeinträchtigungen der Patienten die Erfassung dieser Nahrungsgewohnheiten schwierig.

Der soziale und wirtschaftliche Abstieg, der Verlust an Körpergewicht, Schluckstörungen und funktionelle Einschränkungen resultieren in der Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit<sup>246</sup>. Zu groß ist der Aufwand und zu komplex die Fragestellung. Dies ist daher nur nach speziellem Training besonders bei einigen speziellen Fragen der Untersuchenden möglich. Deshalb entwickelten auch Obenstein et al. die Kurzform des MNA, genannt MNA-SF, der die diagnostische Genauigkeit bewahrt und den Zeitaufwand und Trainingsaufwand reduzieren hilft<sup>247</sup>. In unserer Patientengruppe waren die Items Flüssigkeitsaufnahme, Art und Weise der Ernährung und Anzahl von vollständig aufgenommenen Mahlzeiten des Subscores „Nahrungsaufnahme“ deutlich stärker als der Item Verlust des Appetits, wie er in dem MNA aufgeführt ist. Um nun Patienten mit Mangelernährung in einem multimorbiden Setting einer Akutklinik mit Akuterkrankungen identifizieren zu können, ist es notwendig, Items aus allen 4 Subscores des kompletten MNA-Bogen zu verwenden. Vergleicht man nun die Mangelernährung gemäß des Cut Offs über dem BMI unter 20 kg/m<sup>2</sup>, dann erweist sich der MNA und unsere Kurzform des MNA als ähnlich zuverlässig in der Identifikation der Patienten mit Mangelernährung oder einem entstehenden Risiko für eine Mangelernährung. Es ist wichtig herauszustellen, dass der BMI, die ADL und die Liegezeit (LOS) mit dem Korrelationsquotienten von MNA, Kurz-MNA und MNA-SF korrelierten. Wir konnten zeigen, dass unsere Kurzform des MNA bestehend aus 7 Items, akkurat ist, und basierend auf den Beobachtungen der ROC-Kurve lässt sich sagen, dass die von uns identifizierte Kurzversion des MNA ein nützlicher Screening-Test bei multimorbiden Patienten ist. Es wird darauf hingewiesen, dass ein weiterer wichtiger Vorteil unserer identifizierten Items darin besteht, dass 6 der 7 Faktoren von anderen geriatrischen Assessments mit erhoben werden können. Nur der Item Selbsteinschätzung bezüglich des Gesundheitsstatus bedarf einer speziellen und besonderen Patientenkooperation. Ist der Patient in diesem Falle nicht kooperativ, kann die

Antwort „weiß es nicht“ benutzt werden und der Ernährungsstatus kann trotzdem ohne Kooperation des Patienten bestimmt werden. Der Zeitaufwand bleibt dabei bei 3 Minuten, ist leicht anwendbar und ist außerdem einsetzbar bei multimorbiden Patienten mit kognitiver Einschränkung.

Welche Synergien entstehen aus der Verbindung verschiedener Assessmenttools?

Nachdem man in den letzten Jahren das Problem der multimorbiden Patienten durch immer neu definierte Assessment-Instrumente möglichst präzise erfassen wollte, ist es jetzt dringend an der Zeit, verschiedene Assessment-Instrumente miteinander zu vergleichen und Überschneidungen zu eliminieren.

Die Hauterkrankungen stehen eng in Relation mit der Mangelernährung. Es bot sich daher an, in einem Folgeprojekt die beiden Assessment- und Screening-Instrumente miteinander zu vergleichen, um eventuell eine effektivere Screening-Technik zu entwickeln. Bei unserer Untersuchung konnten wir feststellen, dass die Prävalenz der Dekubitalulcera bei multimorbiden Patienten bei 16,7% lag. Dies entspricht dem Bereich anderer Akutkliniken (5-15%) und liegt sonst für Rehabilitationszentren bei 30-50% und geriatrischen Einrichtungen und Pflegeheimen bei 30%<sup>41,248,249,250,251,252,253</sup>. Der MNA, BMI, Gewichtsverlust und die Analyse der Körperzusammensetzung mittels BIA sind nicht invasive und einfach anwendbare Ernährungsscreenings- und Assessment-Instrumente bei multimorbiden Patienten, um eine Mangelernährung bei Dekubitus-Patienten identifizieren zu können. Die eigene Untersuchung bestätigt die Ergebnisse der vergangenen klinischen Studien<sup>131,254,255,256</sup> in dem Punkt, dass der Ernährungsstatus bei Dekubitus-Patienten im Vergleich zu Nicht-Dekubita-Patienten signifikant schlechter ist. Unsere Ergebnisse zeigen, dass das Körpergewicht und der Gewichtsverlust nicht adäquate Parameter dafür sind, um eine Mangelernährung bei Dekubitus Patienten vorauszusagen. Bei diesen Patienten bestanden die Probleme, dass die Patienten mit und ohne Dekubitus einen Gewichtsverlust aufwiesen, zusätzlich oft die kontinuierliche Gewichtsdocumentation nicht komplett ist, die Bestimmung des Gewichts oft schwierig bei bettlägerigen Patienten ist und Patienten oft nicht angeben konnten, ob sie in der letzten Zeit Gewicht verloren haben oder nicht.

Patienten mit Dekubitus haben einen signifikant reduzierten BMI im Vergleich zur Nicht-Dekubita-Patienten. Diese Ergebnisse wurden schon von Kasimiro et al.<sup>129</sup> beschrieben jedoch fand Kunhar et al.<sup>257</sup> in seinen Untersuchungen keine Unterschiede bezüglich des BMI von Dekubitus-Patienten. Man muss konstatieren, dass der BMI die gut ernährten Patienten überschätzt und die Patienten mit einem Risiko für eine Mangelernährung unterschätzt. Neuere

Überlegungen empfehlen die Bestimmung des Phasenwinkels PhA durch die BIA um den klinisch relevanten Mangelernährungszustand mit einem Phasenwinkel unter der Perzentile zu beschreiben<sup>258</sup>. Dementsprechend sind mehr als 70% aller Patienten unter der 10. Perzentile<sup>259</sup>. Dekubitus-Patienten weisen einen signifikant reduzierten Phasenwinkel verglichen mit Nicht-Dekubita-Patienten auf. Die Veränderungen des Phasenwinkels können darin begründet sein, dass es zu Veränderungen der BCM, der Körpermuskelmasse und funktionellen Defekten der zellulären Membran kommt<sup>97</sup>. Die Integrität der zellulären Membran und die Standfestigkeit waren bei Dekubitus-Patienten eingeschränkt und dokumentierte sich in signifikant eingeschränkten ADL<sup>132,260</sup>. Trotzdem wird immer noch der Einsatz in die Bestimmung des Phasenwinkels kontrovers diskutiert und bedarf weiterer Untersuchungen bei multimorbiden geriatrischen Patienten, um als valider Nutrition Ernährungsscreening-Parameter im klinischen Alltag eingesetzt zu werden. Bislang werden in den meisten geriatrischen Einrichtungen Bioimpedanzanalysen nicht durchgeführt, was häufig an fehlenden Ausrüstungen, aber auch an nicht dafür speziell ausgebildeten Untersuchern liegt.

Zwei longitudinale Studien fanden keine Korrelation zwischen Mangelernährung und Dekubitus-Patienten<sup>130,261</sup>. In der National Pressure Ulcer Longterm Care Study berichteten Horn et al.<sup>262</sup>, dass es zu einer größeren Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Dekubitus in Verbindung mit der Schwere der Erkrankung, signifikanten Gewichtsverlust, der positiven Anamnese für kürzlich stattgefundenen Gewichtsverlust oder oralen Essproblemen kommt. In unserer geriatrischen Patientengruppe zeigten der Ernährungsstatus und die ADL den größten Risikofaktor für die Entwicklung eines Dekubitus. Auswirkungen von Immobilität und Bettlägerigkeit resultieren in Veränderungen des gastrointestinalen Systems, inklusive reduzierten Appetits oder Obstipation, was ebenfalls zur Mangelernährung und Fehlernährung bei Dekubitus-Patienten führen kann<sup>263,264</sup>. Anorexie und Immobilität erhöhen die mentale Antriebsarmut und Muskelschwäche. Es ist aber unmöglich, alle Risikofaktoren für Dekubitus-Patienten in der täglichen Routine zu identifizieren und zu messen. Wir empfehlen den MNA als ein einfach anwendbares, nicht invasives und effizientes Screening-Tool, um ältere Patienten mit gleichzeitigem Risiko für Dekubitus zu identifizieren.

Die Implementierung der einfach anwendbaren BIA mit Ermittlung des Phasenwinkels in Kombination mit dem MNA erscheint derzeit als eine der praktikabelsten Möglichkeiten, um Mangelernährung und Risiken für Dekubitus effektiv erheben zu können.

Die Bestimmung der stoffwechselaktiven Körperkompartimente erleichtert die Einstellung des Stoffwechsels geriatrischer Patienten

Die Kenntnis über die einzelnen Körperkompartimente und die Identifizierung der wasserfreien Körperzellmasse sind nicht nur für die Abschätzung einer bestehenden Mangelernährung, sondern auch bei der Bestimmung des Energiebedarfs wichtig. Gerade multimorbide geriatrische Patienten, die oft Stoffwechselerkrankungen als Begleiterkrankungen, wie Diabetes Mellitus oder Hypercholesterinämien aufweisen, sind für Komplikationen sehr anfällig. Hier gilt es den Energiebedarf besonders genau abzuschätzen und eine möglichst stabile Stoffwechselsituation behutsam und kontinuierlich zu generieren. Im klinischen Alltag existieren diverse verschiedene Schätzformeln zur Bestimmung des Ruheenergieumsatzes betagter Menschen. Der Goldstandard zur Festlegung des Energiebedarfs ist die bereits im Jahr 1918 publizierte Schätzformel nach Harris-Benedict. Inzwischen wissen wir, dass der Ruheenergieumsatz während des Alterns abhängig von dem veränderten Körpergewicht sinkt. Auch wenn die Vorteile durch eine frühzeitige Herstellung und einer guten Ernährung zu einer raschen Genesung von Akuterkrankungen und chronischen Erkrankungen gut dokumentiert sind, existieren trotzdem keine standardisierten Formeln für die Energiebedarfsbestimmung in der klinischen Routine.

Es gibt nur geringe Unterschiede zwischen den ethnischen Gruppen in Bezug auf den Ruheenergieumsatz und auf die verschiedenen Zusammensetzungen der Energieträger im Körper<sup>265</sup>. Besonders die metabolische Situation des ZNS, bei neurologischen Erkrankungen, Diabetes, Nieren- und Herzinsuffizienzen müssen bei älteren Patienten berücksichtigt werden. Der Ruheenergieumsatz in unserer Gruppe war ähnlich zu dem bereits berichteten Energiemengen von hospitalisierten älteren mit Akuterkrankungen<sup>266</sup>, COPD-Patienten<sup>267</sup> und geriatrischen Langlieger-Patienten<sup>268</sup> oder Patienten mit multiplen Diagnosen<sup>269</sup>. Aber wir beschrieben einen niedrigen gewichtsadaptierten Ruheenergieumsatz als in den bislang beschriebenen Arbeiten<sup>270,271</sup>. Ein Hauptunterschied für den Unterschied mag bedingt sein durch ein höheres<sup>266,272,273,274</sup> oder ein niedrigeres Körpergewicht<sup>267,268,275,276</sup>, einem höheren<sup>266,274,277</sup> oder niedrigerem BM<sup>1268,275,278</sup> und/oder verschiedenen Altersbereichen<sup>266,270,271,272,274,279</sup>. Die Anzahl der Patienten in den untersuchten Gruppen war bisher kleiner, die Patienten waren überwiegend nicht hospitalisiert oder multimorbide ohne Multimedikation<sup>266,267,268,272,273,274,275,276,277,280,281</sup>. In der eigenen durchgeführten Studie war der gemessene Ruheenergieumsatz pro Kilogramm Körpergewicht signifikant niedriger als im Vergleich mit den geschätzten Ruheenergieumsatz-Mengen nach den derzeitigen Schätzformeln.

Obwohl ein signifikanter Unterschied zwischen dem gemessenen und dem geschätzten Ruheenergieumsatz vorhanden war, fanden wir trotzdem die höchste Übereinstimmung

(97,4%) für den Ruheenergieumsatz pro Kilogramm Körpergewicht durch die Berechnung mittels der Mifflin-St.Jeor-Formel. Wir bestätigten den höheren gewichtsadaptierten Ruheenergieumsatz im Vergleich mit niedrigerem BMI<sup>82</sup>. Dies lässt annehmen, dass die Fettmasse zunimmt und die Proportionen der stark metabolisch aktiven Körperorgane unter höherem BMI abnehmen, aber die Proportion von Organ zu Muskel unter einem niedrigeren BMI zunimmt<sup>280</sup>. Berücksichtigt man nun Geschlecht, Alter und BMI genauso wie den Faktor „hohe Praktikabilität“, dann scheint für ältere multimorbide Patienten die Mifflin-St.Jeor-Formel die geeignetste zu sein. Im Gegensatz dazu sind nach dem Review von Gaillard<sup>82</sup> die Formeln von Harris-Benedict oder Fredrix sehr empfehlenswert. Auch wenn wir die stärkste Assoziation des Verhältnisses von gemessenem Ruheenergieumsatz zu geschätztem Ruheenergieumsatz für die Mifflin-Formel gefunden haben, so war doch der tatsächlich gemessene Ruheenergieumsatz um 43,5% (im 5%-Intervall) und 31,8% (im 10%-Intervall) überschätzt.

Der Ernährungsstatus und die körperliche Aktivität stehen klar im Verhältnis zum Energieumsatz und werden in der Literatur mittels verschiedener Parameter wie Serum-Albumin, BMI, MUAC, Handkraftmessung und BCM beschrieben. Die Handkraft korreliert sehr gut mit der BCM, ist aber nicht in der Lage, eine bessere Schätzformel zu generieren.

Bosy-Westphal et al.<sup>161</sup> schlugen vor, dass Veränderungen in relativer Zusammensetzung verbunden mit der altersabhängigen Reduktion der Körperzellmasse nicht nur zu einer Abnahme des Ruheenergieumsatzes führen, sondern auch zu einer direkten Abnahme der Muskelmasse und damit auch zur Abnahme der physisch-körperlichen Aktivität<sup>91</sup>. In unserer gemessenen Population korrelierte der Gesamt-Ruheenergieumsatz stark mit der BCM unter einer signifikanten Reduktion über die Altersachse. Die untersuchte Gruppe unterschied sich bezüglich einer niedrigeren LBM<sup>282,283,284</sup> im Vergleich zu unserer Population. Dies bildete sich direkt in einem niedrigeren Ruheenergieumsatz ab. Es scheint, dass das Problem der Ruheenergieumsatz-Schätzung durch die derzeitigen Formeln darin begründet ist, dass die metabolisch aktiven Kompartimente der LBM nicht adäquat berücksichtigt werden. Im Umkehrschluss lässt sich daraus sagen, dass die bislang durchgeführten und etablierten Ruheenergieumsatz-Schätzungen für alte Leute deswegen nicht zutrafen, weil die Körperzusammensetzung in höherem Alter nicht exakt gemessen wurde.

Auf der Suche nach weiteren wichtigen Einflussfaktoren untersuchten wir die Faktoren: Mobilität, „mehrere akute Erkrankungen“ und „multiple Medikation“. Daraus resultierten aber keine Einflüsse bzw. Veränderungen. Da das derzeitige Angebot an verschiedenen

Schätzformeln eher zur Verwirrung führt, haben wir uns auf ein dreistufiges Konzept als Vorschlag für den klinischen Routineeinsatz entschieden.

Der gemessene Ruheenergieumsatz korrelierte am besten mit der Schätzformel nach Mifflin-St.Jeor und Harris-Benedict. Für eine bessere Abschätzung des Ruheenergieumsatzes kann statt der Variablen „Körpergewicht“, die mittels BIA ermittelte BCM eingesetzt werden.

Sind Stoffwechseleinstellungen über einen längeren Zeitraum notwendig, bleibt weiterhin nur die Indirekte Kalorimetrie als genaueste Methode den Energieumsatz zu bestimmen.

Die routinemäßige Erfassung der GFR ist in der Altersmedizin wichtig

Die Kenntnisse über die Körperkompartimente und stoffwechselaktiven Organe mit ihren Insuffizienzen helfen nicht nur bei der Abschätzung des Energieumsatzes, sondern leisten auch eine wichtige Hilfestellung bei der Abschätzung der Nierenrestfunktion. Bis zum heutigen Zeitpunkt existiert keine standardisierte und gut evaluierte Schätzformel zur Erhebung der Nierenrestfunktion bei multimorbiden älteren Patienten. Dies ist umso bemerkenswerter, da die Bestimmung des Kreatinins in höherem Alter zur Abschätzung der Nierenfunktion nur begrenzt geeignet ist. Die beiden derzeit am häufigsten verwendeten Formeln zur Abschätzung der Nierenfunktion sind die MDRD-Formel und die CG-Formel. Wegen der altersabhängigen Veränderung der Pharmakokinetik und der Pharmakodynamik von vielen Medikamenten und dem zunehmenden Anwachsen der Medikamentenanzahl während des Alterungsprozesses, spielt die Berücksichtigung der Nierenfunktion in der Geriatrie eine große Rolle<sup>285</sup>. Aufgrund der Multimorbidität ließ sich auch in unserer Patientengruppe eine durchschnittliche Medikamentenanzahl von 10 mit dem Altersgipfel von 85 Jahren beschreiben. Die nicht an die Nierenrestfunktion angepasste Verschreibung von Medikamenten ist eine häufige Ursache für die Einweisung in eine Klinik<sup>286</sup>. Genauso wie die Verursachung einer erhöhten Morbidität und Mortalität. Aus diesem Grunde ist die Optimierung der Dosierung von Medikamenten ein wichtiger Beitrag hin zu einer adäquaten metabolischen und medikamentösen Versorgung von geriatrischen Patienten. Hu et al.<sup>207</sup> beschrieben in einer retrospektiven Analyse an 1044 Patienten über 80 Jahren einen Dosierungsfehler in allen renal ausgeschiedenen Antibiotika und eine Nenndosis-Dosierungsfehlerrate von 34%. Van Dijk et al.<sup>287</sup> führten ebenfalls an 647 Patienten eine retrospektive Analyse bezüglich der Inzidenz von notwendigen vs. durchgeführten Dosierungsanpassungen bei älteren Patienten durch und fand heraus, dass eine Dosisanpassung in 24% der Patienten mit einer kalkulierten Kreatinin-Clearance unter 51 ml/min pro 1,7m<sup>2</sup> notwendig war. Unfraktionierte Heparine (83,2%), ACE-Inhibitoren (65%), Antibiotika (38,9%), Kaliumsubstitution (33,7) oder kaliumsparende Diuretika (16,8%) und

nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID) (35,8%) wurden regelmäßig verwendet. In unserer Untersuchung wurden alleine in 82% aller Patienten niedermolekulare Heparine eingesetzt. Die renale Nierenfunktion wird normalerweise durch Serum-Kreatinin-Spiegel bestimmt, auch wenn hierzu bei älteren Patienten eine schlechte Korrelation mit der GFR besteht<sup>288</sup>. Weil Kreatinin vom Stoffwechsel des Muskels und von der Nahrungsaufnahme abhängt, ist dieser Faktor stark von einer reduzierten Muskelmasse und niedrigen Nahrungsaufnahme abhängig und hat daher einen starken Einfluss auf die Kreatinin-Konzentration<sup>288</sup>.

Im Alter zwischen 30 und 90 Jahren ist eine progressive Abnahme der Kreatinin-Ausscheidung um 50% feststellbar<sup>213</sup>. Serum-Kreatinin unterschätzt die renale Nierenfunktionsstörung bei älteren Patienten, da oft hierbei noch normale Kreatinin-Spiegel bestimmbar sind, wenn ihre renale Funktion bereits stark eingeschränkt ist<sup>207,289</sup>. Die GFR ist derzeit die beste Quantifizierungsmöglichkeit der Nierenfunktion<sup>211</sup>. Die endogene Kreatinin-Clearance ergibt die beste Schätzmöglichkeit für die GFR. Geriatrische Patienten haben eine schlechte körperliche und mentale Kondition und leiden häufig unter Harninkontinenz. Der Goldstandard für die Schätzung der GFR ist die Clearance exogener Substanzen, wie z.B. Inulin, Iohexol, Iotalamat oder radioaktive Marker. All diese Methoden sind aber im praktischen klinischen Betrieb einer Akutklinik nicht verwendbar. Die National Kidney Foundation Dialysis Outcome Quality Initiative (K/DOQI) Leitlinien empfehlen die indirekte Schätzung von renaler Restfunktion durch die CG und die MDRD-Formel<sup>290</sup>. Es gibt einige klinische Studien, die zeigen, dass die CG-Formel für die Schätzung der renalen Funktion bei älteren Patienten unzuverlässig ist<sup>209,291,292,293,294,295,296</sup>, aber es gibt auch einige widersprüchliche Ergebnisse über die Präzision der MDRD-Formel im Einsatz bei älteren Patienten<sup>297,298</sup>. Einige Autoren beschreiben aber, dass die MDRD-Formel die GFR besser als die CG-Schätzformel beschreibt und die Nierenrestfunktion nur gering überschätzt<sup>299</sup>. Es bleibt aber zu bemerken, dass beide Formeln häufig die wahre GFR bei einer Clearance über 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> überschätzt<sup>291,300,301</sup>. Zur Verbesserung der CG-Formel wird in der Literatur anstatt des gemessenen Körpergewichts, das ideale Körpergewicht oder die LBM empfohlen. Unsere und andere Untersuchungen<sup>293</sup> zeigten, dass die korrigierte CG-Formel mittels BIA unter Verwendung der LBM zu einer signifikant niedrigeren GFR führte. Entsprechend war die Prävalenz der chronischen Nierenfunktionsstörung deutlich höher. Der direkte Zusammenhang zwischen Nierenfunktion und Körperzellmasse wurde bereits durch eine direkte Korrelation zwischen dem Verlust der LBM bzw. BCM und einer eingeschränkten renalen Funktion sowie des Ernährungsstatus im Verhältnis zu einer absinkenden GFR gezeigt<sup>302</sup>.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass im Alter nicht nur der Energiebedarf mittels der gängigen Formeln, sondern auch die Nierenrestfunktion überschätzt wird. Bezüglich der Nierenfunktion werden durch eine routinemäßige BIA Erkenntnisse von großem klinischem Wert gewonnen. Es ermöglicht eine gezieltere und akuraterer Medikation und Ernährung in der Geriatrie.

Veränderungen in der Körperzusammensetzung und der Parameter des Gesamtproteinstoffwechsels weisen darauf hin, dass im höheren Alter ein vermehrter Proteinbedarf besteht. Auch wenn die Viszeralorgane mit zwei- bis dreifach höheren Raten von Protein im Alter stabil gehalten werden, sinkt die Muskelmasse<sup>303, 304</sup> und sollte der Proteinbedarf pro Kilogramm Körpergewicht angepasst werden. Dies trifft insbesondere auf Personen über 75 Jahren zu. Es ist nachgewiesen, dass höhere Proteinaufnahmen zu einer positiven Stickstoffbilanz und einer höheren Syntheserate führen<sup>305</sup>. Wir konnten unter frühzeitigem Erhalt der Absorptionsfähigkeit des Darms und einer regelmäßigen Supplementierung mit Glutamin angereicherter Trink- und Sondennahrung zeigen, dass es bei konsequenter Umsetzung zu keiner signifikanten Muskelmassenreduktion kommt. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass die Studien bezüglich Wachstumshormongabe und Glutamin nur eine erhöhte Protein- und Muskelsyntheserate nachweisen, wenn direkt nach Muskelaktivität (innerhalb von 2 Stunden) die proteinreiche Nahrung aufgenommen wird. Die Vorteile einer höheren Proteinaufnahme auf die Körperzusammensetzung und -funktionen sollten mit einem potenziellen Risiko einer Verschlechterung der Nierenfunktion abgewogen werden. Es ist daher wichtig, die Nierenfunktion zu dokumentieren und entsprechend die Proteinsupplementation über den Tag diätetisch einzustellen. Eine Proteinrestriktion wird auf jeden Fall für frisch aufgetretene Niereninsuffizienzen und frühes Nierenversagen empfohlen<sup>306</sup>.

Gerade bei diesen älteren Risikopatienten ist zu empfehlen, Essprotokolle durchzuführen, um eine exakte Energie- und Proteinaufnahme zu dokumentieren. Nicht selten entsteht die Situation, dass die Patienten eine erhebliche Inappetenz aufweisen und täglich nicht die von der DGEM empfohlenen Proteinmengen aufnehmen.

Homocystein, ein Marker für Folsäuremangel und mögliche kognitive Störungen?

Die abnehmende kognitive Leistungsfähigkeit im Alter zeichnet einen normalen physiologischen Alterungsprozess aus. Es ist aber zunehmend das Auftreten von pathologischen Leistungseinschränkungen und Demenzen unter dem demographischen Wandel zu verzeichnen. In diesem Zusammenhang werden häufiger pathologisch erhöhte Hcys-Spiegel

im Alter diskutiert, die auf dem Boden eines Folsäuremangels entstanden sind oder zumindest unter Folsäuresubstitution in den Normbereich wieder gebracht werden können. Betagte Personen laufen Gefahr nicht nur einen Proteinmangel mit zunehmender Sarkopenie und Gebrechlichkeit zu entwickeln, sondern auch eine Einschränkung der kognitiven Leistungsfähigkeit auf dem Boden eines nutritiven Mangels von Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub>. Um eine beginnende kognitive Leistungseinschränkung diagnostizieren zu können, gibt es bislang keine standardisierten Assessment- und Screeningtests. Aus diesem Grund hat unsere Arbeitsgruppe nach Markern gesucht.

Es wurden erhöhte Hcys-Spiegel (20%) bei multimorbiden geriatrischen Patienten mit normalen Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub>-Konzentrationen unabhängig von der kognitiven Leistungsfähigkeit beobachtet. Essprotokolle ergaben eine um 75% reduzierte Folsäurezufuhr in der Klinik ohne ein Vitamin B<sub>12</sub>- und Folsäuremangel zu verursachen. Vergleichbare Daten wurden von Budge et al.<sup>307</sup> und Kalmijn et al.<sup>308</sup> beschrieben. In der Arbeit von Marengoni et al.<sup>309</sup> wurde in 64% einer geriatrischen Patientengruppe ein erhöhter Hcys-Spiegel bei normalen Folsäure-Spiegeln beschrieben. Obwohl erhöhte Hcys-Spiegel häufig mit kognitiven Defiziten, Morbus Alzheimer, Demenz oder Gedächtnisproblemen beschrieben wurden<sup>136,310,311,312,313,314,315,316,317,318,319</sup> bestätigte sich dieser Zusammenhang in der aktuellen Studie nicht. Unsere Daten für multimorbide geriatrische Patienten widersprachen also den bis dahin vorliegenden Untersuchungen, wurden aber jetzt von Koike et al.<sup>320</sup> bestätigt

Als weitere Ursache für die erhöhten Hcys-Spiegel müssen Vitamin-Mangelzustände im Transmethylierungsweg des Hcys-Stoffwechsels berücksichtigt werden. Folsäure, Vitamin B<sub>6</sub> und B<sub>12</sub> sind hierbei die limitierenden Faktoren. Die Mehrheit der Patienten zeigte erhöhte Hcys-Spiegel mit normalen Folsäure- und Vitamin B<sub>12</sub>-Konzentration im Serum, obwohl nahezu alle Patienten (97,4%) eine verminderte Folsäurezufuhr mit der Nahrung aufwiesen. Selhub et al.<sup>321</sup> und Saw et al.<sup>322</sup> bestätigten dies. Aufgrund der erst kürzlich eingetretenen akuten Erkrankung wie z.B. Apoplex, wurden möglicherweise verminderte Folsäurespiegel durch die vorhandenen Folsäurespeicher bei einer Halbwertszeit der Folsäure von ca. 100 Tagen ausgeglichen. Berücksichtigt man die kürzlich veröffentlichten Studien von Vidal et al.<sup>323</sup>, so scheint man die Aussage treffen zu können, dass die kognitiven Einschränkungen eher mit niedrigen Folsäurespiegeln assoziiert sind und sich bei milden Formen der kognitiven Einschränkung nicht nur der Hcys-Spiegel unter Folsäuresubstitution normalisieren lässt<sup>159,161</sup>, sondern auch die Hirnleistung wieder verbessern kann. Erhöhte Hcys-Spiegel können demnach durch eine Supplementierung von 800 µg Folsäure pro Tag gesenkt werden<sup>324</sup>.

Die während der akuten Erkrankung dokumentierte Folsäureunterversorgung sollte zur großzügigeren Indikationsstellung einer Folsäuresubstitution bei Risikopatienten für Mangelernährung führen. Mehrere Interventionsstudien laufen derzeit, aber die bis jetzt zur Verfügung stehenden Daten rechtfertigen keine routinemäßige Bestimmung von Hcys zur Behandlung einer Hyperhomocysteinämie<sup>318</sup>. Die eigenen Untersuchungen zeigen, dass Hcys nicht zur Erkennung kognitiver Defizite bei multimorbiden Patienten geeignet ist. Zur Identifikation von Folsäure-Mangelzuständen scheint Hcys möglicherweise jedoch ein besserer Parameter im Vergleich zur Folsäure im Serum zu sein<sup>325</sup>.

Bei Apoplex-Patienten ist eine standardisierte und vernetzte Diagnostik auf dem Gebiet von Dysphagien und Mangelernährung angezeigt

Mangelzustände und Hyperhomocysteinämie stehen im direkten Zusammenhang mit einer erhöhten Inzidenz von Apoplex. Gerade Apoplex-Patienten laufen Gefahr, eine Mangelernährung zu entwickeln oder zu verschlechtern. Oft sind Dysphagien, Vigilanzstörungen, Apraxien und Aphasien dafür verantwortlich, dass keine geregelte Nahrungsaufnahme möglich ist.

Neurogene Dysphagien treten am häufigsten nach einem Schlaganfall in der Akutphase bei über 50% und chronisch bei etwa 30% im Kontext cerebrovaskulärer Erkrankungen auf<sup>109,216</sup>. Klinisch manifestieren sich Dysphagien als Beschwerden beim Essen und Trinken und/oder der Unfähigkeit des Abschluckens von Speichel und Sekret, Mangelernährung und Gewichtsverlust wie Exsikkose, pulmonalen Komplikationen nach Aspiration<sup>65,110</sup>. Schluckstörungen können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen und führen in schweren Fällen zu letaler Bedrohung. Bei der Versorgung dysphagischer Patienten gilt der Grundsatz, die Ernährung und einen optimalen Schutz der tiefen Atemwege unter Erhalt der größtmöglichen Lebensqualität sicher zu stellen<sup>66</sup>. Eine NSG oder eine PEG ist indiziert, wenn eine ausreichende Flüssigkeits- und/oder Nahrungszufuhr auf oralem Wege nicht aspirationsfrei möglich ist.

Unsere gerade publizierte Studie<sup>220</sup> ging der Frage nach, welchen Einfluss die funktionelle Dysphagietherapie mit oder ohne PEG-Anlage auf die Nahrungsaufnahme von Patienten mit Dysphagie hat. In der Praxis ist die Entscheidung, ob eine PEG-Anlage zu dem jeweiligen Zeitpunkt notwendig ist, oft kompliziert.

In einer vorausgegangenen retrospektiven Datenbankanalyse konnten wir zeigen, dass PEG-Sondenanlagen in der Geriatrie überwiegend bei Patienten mit Schlaganfall (65,1%) und/oder Dysphagie (64,1%) erfolgen<sup>217</sup>. Die Krankenhaussterblichkeit lag in der PEG-Gruppe infolge der Schwere der Erkrankung deutlich höher (17,6%) als in der Vergleichsgruppe mit

geringeren Ausfallserscheinungen im Rahmen des Apoplex-Leidens (4,3%). Eine PEG ist in der Akutphase nicht angebracht, sondern erst bei chronischer Dysphagie indiziert ist<sup>326</sup>. Die Fond-Studie<sup>327,326</sup>, die die Ernährung über eine nasogastrale Sonde mit der Ernährung eine PEG nach Schlaganfall verglich (N=321), zeigte bessere funktionelle Ergebnisse, wenn die Patienten in den ersten zwei bis drei Wochen nach Schlaganfall mit einer NSG und nicht mit PEG versorgt wurden. Es zeigte sich aber kein signifikanter Unterschied in der Mortalitätsrate. Andere Studien<sup>218,328</sup> erbrachten dagegen eine empirische Evidenz für die Überlegenheit der PEG gegenüber der nasogastralen Sonde hinsichtlich Mortalitätsrate und verschiedener Ernährungsparameter (z.B. Gewichtszunahme, höhere Nahrungszufuhr). Besonders schwer beeinträchtigte ältere Schlaganfall-Patienten mit Dysphagie profitieren hinsichtlich des Ernährungsstatus, der Mortalität und der Krankenhausverweildauer von einer Versorgung mit PEG<sup>329</sup>. Der Nachteil von NSG ist, dass diese wiederholt gelegt werden muss. Sie verrutschen bzw. werden häufig von geriatrischen Patienten selbst entfernt. Ha und Hange<sup>330</sup> untersuchten 83 Patienten nach einem Schlaganfall und anderen Krankheiten (Kontrollgruppe). Die Patienten erhielten eine PEG, nachdem der Einsatz der NSG nicht erfolgreich oder eine Langzeitversorgung absehbar war. Bei 20% der älteren Patienten (über 74 Jahre) und bei 31% der jüngeren Patienten konnte die PEG entfernt werden, sobald die Dysphagie sich zurückgebildet hatte. Aus den Ergebnissen wurde gefolgert, dass die Entscheidung für eine frühe Versorgung mit PEG, (innerhalb der ersten beiden Wochen) abhängig von der Prognose, dem Ziel der Ernährungsbehandlung, der Dauer der Dysphagie, dem Alter und den Begleiterkrankungen ist und ein differenziertes Assessment erfordert. Die Wiederherstellung der oralen Nahrungsaufnahme steht sowohl mit der Verbesserung des kognitiven Status als auch der physiologischen Schluckfunktion im Zusammenhang. Die Schlucktherapie unterstützt den Übergang von Sondenernährung zu oraler Nahrungsaufnahme effektiv und begünstigt den Ernährungsstatus<sup>331, 332</sup>. Ein kritischer Faktor zur Beurteilung der Effektivität der Behandlung ist die Wahl der Messwerte. In den bildgebenden Verfahren sind besonders funktionelle Maße, die besonders eine Verbesserung der Schluckfunktionen und der Lebensqualität beschreiben, heranzuziehen<sup>219</sup>. Zur Bewertung der Schluckleistung und des Übergangs ausschließlicher Sondenernährung hin zur oralen Kost wurde die FOIS<sup>67</sup> entwickelt.

Sowohl die univariaten als auch die multivariaten Zusammenhänge deuten daraufhin, dass je früher die Patienten eine PEG erhalten, desto mehr verbesserte sich ihre Schluckfunktion im Alltag (gemessen auf der FOIS). Die Ergebnisse der multiplen Regression zeigten geringe aber dennoch signifikante Zusammenhänge ( $p < .05$ ) zwischen einer möglichst frühzeitigen Versorgung mit PEG und den Verbesserungen der oralen Nahrungsaufnahme durch die

funktionelle Dysphagietherapie. Weitere Faktoren, die den Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der PEG-Anlage und den Outcome Veränderungen beeinflussen und nicht in die Analyse eingingen, sind wahrscheinlich. Der Befund geht konform mit den Ergebnissen bereits vorausgegangener Studien<sup>218,329,328</sup>, die eine bessere Entwicklung des Ernährungsstatus und/oder funktionellen Status bei persistierenden Dysphagien und PEG- im Vergleich zur NSG-Versorgung erbrachten.

In einer retrospektiven Kohorten-Studie<sup>333</sup> konnte gezeigt werden, dass die Fähigkeit, eine orale Nahrungsaufnahme schon frühzeitig nach dem Apoplex zu tolerieren, ein günstiger Prognosefaktor ist. Patienten, die nach 14 Tagen post onset stark andickte Getränke und Breikost tolerierten, konnten mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% im Verlauf der Behandlung oral ernährt werden. Patienten, die diese diätetischen Maßnahmen 14 Tage post onset nicht tolerierten, sollten eine PEG erhalten. In der vorliegenden Untersuchung konnten die Dysphagiepatienten mit einem klinischen Schluckbefund einer adäquaten Dysphagiebehandlung zugeführt werden. Die schwer gestörten Dysphagiepatienten erhielten im Mittel 8,7 Tage nach Aufnahme eine PEG-Anlage (ca. 14-21 Tage post onset). Die Entscheidung für eine PEG muss aber wohl begründet sein, da signifikant mehr Komplikationen und eine höhere Mortalität in der Gruppe mit PEG auftraten.

## 4. Zusammenfassung

Biologische Alterungsvorgänge führen zum fortschreitenden Verlust der physischen und psychischen Anpassungsfähigkeit an die Lebensvorgänge. Die altersgebundenen Leistungsverluste einzelner Organsysteme drücken sich vor allem in herabgesetzter Adaptationskapazität und verminderter Reservekapazität aus. Ein Beispiel hierfür ist die rasche Dekompensation von inneren Organen (Herz, Niere), die verzögerte Mobilisation (mit oder ohne zusätzliche Komplikationen) und der rasche Abbau kognitiver Leistungen.

Die Mangelernährung nimmt dabei eine zentrale Rolle ein. Die daraus entstehenden Risiken und Erkrankungen wurden in den letzten Jahren zunehmend erkannt. Als Konsequenz muss daher versucht werden, entsprechende standardisierte Screeningverfahren und Interventionsmöglichkeiten in der Altersmedizin zu etablieren. In der vorgelegten Arbeit wird dargestellt, wie Mangelernährungsassessment und andere Assessmentverfahren miteinander verbunden werden und neue Diagnostiktools in den klinischen Alltag etabliert werden können. Das Ziel der vorliegenden Arbeiten war, multimorbide Patienten mit altersgebundenen Leistungsverlusten einzelner Organsysteme mittels neuartiger Assessmentverfahren besser charakterisieren zu können und differenzierte Therapien in den klinischen Alltag zu integrieren.

Schwerpunkte der Untersuchungen waren:

- Charakterisierung von Faktoren, die eine Mangelernährung anzeigen können
- Verknüpfung geriatrischer Assessment Tools
- Evaluation und Entwicklung neuer Bestimmungsverfahren für den Energiebedarf geriatrischer Patienten
- Standardisierte Erfassung der GFR unter Berücksichtigung der Körperzusammensetzung geriatrischer Patienten
- Erfassung ernährungsrelevanter Risikofaktoren für den kognitiven Abbau
- Unterstützung der orofacialen Therapie durch standardisierte Ernährungstherapieabläufe

Die Untersuchungen wurden

- mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie, BIA und diverser anthropometrischer Untersuchungsverfahren
- durch vergleichende Untersuchungen diverser Assessmenttools
- mittels spezieller Blutparameter durchgeführt.

Wir haben die in der Literatur beschriebenen diversen Studien und verschiedenen Tools zur Diagnostik der Mangelernährung bei älteren Patienten evaluiert. In dem Vergleich der 5 gängigsten Verfahren wird die Schwierigkeit deutlich, dass man sich entweder für eine sehr ausführliche und gründliche Erhebung einer Mangelernährung mit einem deutlich höheren Zeitaufwand oder schnell durchführbare Tests mit geringerem Zeitbedarf, aber eingeschränkter Aussagefähigkeit, entscheiden muss. Die eigenen Untersuchungen zeigten dabei auf, dass der BMI, der in vielen Institutionen als ein Standardparameter für Mangelernährung gilt, bei betagten Menschen nicht brauchbar ist. BMI kann lediglich für Verlaufskontrollen hinzugezogen werden. Im Bezug auf Genauigkeit und Berücksichtigung von den multimorbiden Gesamtkonstellationen des geriatrischen Patienten ist bislang der MNA-Bogen zu empfehlen. Im klinischen Alltag ist jedoch gerade die Datenerhebung in Bezug auf Selbsteinschätzung zum Ernährungszustand bei geriatrischen Patienten in einem Akut-Krankenhaus nicht adäquat durchführbar, so dass eine Analyse der zielführenden Parameter für einen Mangelernährungszustand durchgeführt wurde. Die Faktoren wurden mittels einer linearen Regressionsanalyse in Bezug auf die klinische Diagnose einer Mangelernährung erhoben und bestehen aus:

1. Gewichtsverlust innerhalb der letzten 3 Monate
2. Mobilität
3. BMI
4. Anzahl der vollständig verzehrten Nahrungsportionen pro Tag
5. Flüssigkeitsaufnahme pro Tag
6. Nahrungsaufnahme Modus
7. Allgemeiner Gesundheitszustand

Ein effektives Assessment sollte daher diese Faktoren berücksichtigen, wobei es nicht zwingend notwendig ist, dass in einem solitären Assessmentbogen diese Faktoren erhoben werden. In unseren Untersuchungen konnten 6 der 7 Items aus parallel durchgeführten Assessmentverfahren in der Geriatrie erhoben werden. Dadurch wird ein erheblicher Zeitaufwand eingespart und die Compliance von Patienten und Untersuchern verbessert.

Mangelernährung berührt nicht nur das Thema der allgemeinen Leistungsschwäche mit erhöhter Inaktivität und zunehmendem Sturzrisiko, sondern stellt auch im Rahmen der Wundheilung einen wichtigen Risikofaktor dar. Wie verschiedene Assessmenttools und Screeningtools im klinischen Alltag einer Akutgeriatrie sinnvoll miteinander vernetzt werden können, zeigt unsere Arbeit in Bezug auf die Risikoerfassung für Mangelernährung und

Decubitus. In der Arbeit konnte eine signifikante Übereinstimmung bei der Risikokalierung und damit der klare klinische Bezug zueinander hergestellt werden.

Auch die Erfassung des Energiebedarfs zur Vermeidung eines Mangelernährungszustandes ist in der Altersmedizin ebenfalls noch nicht standardisiert und in den Klinikalltag integriert. Weltweit existieren circa 32 verschiedene Schätzformeln für die Bestimmung des Grundenergieumsatzes und des aktivitätsabhängigen Gesamtenergiebedarfs von geriatrischen Patienten. Unsere Messungen mittels indirekter Kalorimetrie deckten die Schwächen der derzeit verfügbaren Formeln auf und wiesen eine Überschätzung des Bedarfs von 10-40% bei betagten Patienten auf. Die möglichst präzise Einstellung des Stoffwechsels mit Ernährungssubstraten bei multimorbiden Patienten hat in Bezug auf mögliche Komplikationen, wie z. B. Hyperglykämien mit Komplikationen in der Wundheilung, Harnwegsinfekten oder Pneumonien einen hohen Stellenwert. In der linearen Regressionsanalyse diverser Parameter wurde deutlich, dass die bereits seit mehreren Jahren bekannte BIA wertvolle Informationen liefert. Die BIA führte zu einer deutlichen Verbesserung der Annäherung an den tatsächlichen Energiebedarf, weil die stoffwechselaktiven Kompartimente (Muskelmasse und Organe) und tatsächlich gemessene spezifische Charakteristika berücksichtigt werden. Wir haben unter Berücksichtigung verschiedener Ausrüstungsbedingungen in geriatrischen Kliniken drei verschiedene Lösungsmöglichkeiten erarbeitet:

1. Die Mifflin & St. Jeor Formel weist die beste Korrelation mit der Indirekten Kalorimetrie auf und wird für den klinischen Einsatz bei multimorbiden Patienten empfohlen.
2. Ist ein BIA Gerät vorhanden, so sollte in der Formel das tatsächliche Körpergewicht durch die LBM ersetzt werden.
3. Bei komplizierten metabolischen Situationen und längerer Ernährungstherapie (Monate/Jahre) sollte eine begleitende Kontrolle mittels indirekter Kalorimetrie erfolgen.

Die BIA unterstützt auch andere Untersuchungen wie z.B. die Nierenfunktion. Die Abnahme des Muskelkompartiments mit dem Alter und damit des Energiebedarfs gehen auch einher mit der Abnahme der Creatinine Clearance im Alter. Die derzeit noch gängigen Bestimmungen zur Abschätzung der Nierenfunktion bei alten Menschen mittels Kreatinin und Harnstoff müssen nach den erhobenen eigenen Daten kritisch bewertet werden und sollten nur in der Verbindung mit der standardisierten Erfassung der GFR mittels CG-, der MDRD-Formel oder der um die LBM korrigierten CG-Formel erweitert werden. Wir konnten deutlich machen, dass die

Erhebung der GFR durch die Berücksichtigung der LBM mittels BIA deutlich verbessert wurde. Dies sind wichtige Erkenntnisse für den klinischen Alltag in der Geriatrie, da ein Hauptcharakteristikum für den geriatrischen Patienten nicht nur die Multimorbidität, sondern auch die dadurch resultierende Multimedikation mit zunehmender Interaktions- und Komplikationsrate ist. Wir evaluierten die am häufigsten eingesetzten Substanzen in der Therapie von multimorbiden Patienten unserer Klinik und identifizierten ein hohes Risiko von bis zu 70% für eine Fehldosierung. Die korrekte Erfassung der Nierenfunktion bei geriatrischen Patienten ist wichtig für eine möglichst komplikationsfreie medikamentöse Therapie, aber auch für die Abschätzung des Hydratationszustandes und der Ernährungsbesonderheiten der Patienten.

Mangelernährungszustände äußern sich häufig auch in kognitiven Störungen. Sie sind ein wichtiges Problem der Altersmedizin und beginnen meist als Mild Cognitive Impairment, und manifestieren sich im Verlauf in ausgeprägter Form als Morbus Alzheimer oder vaskuläre Demenz. Im Bezug auf kognitive Störungen spielen hierbei der erhöhte Hcys-Spiegel und die nicht ausreichende Aufnahme von Folsäure eine Rolle. Das sogenannte Mild Cognitive Impairment ist derzeit noch nicht gut standardisiert erfassbar, da hierfür keine standardisierten empfindlichen Assessment-Methoden und Screening-Parameter in der Geriatrie etabliert sind. Aus diesem Grunde werden Zusatzfaktoren oder auch Risikofaktoren evaluiert. In der durchgeführten Arbeit konnte jedoch gezeigt werden, dass Folsäure bei der Diagnostik im Rahmen des Mild Cognitive Impairment nicht zu Verbesserung der Diagnostik führen kann. Die Datenlage zeigt aber, dass Hyperhomocysteinämien im Rahmen von Gefäßerkrankungen mit vaskulären Demenzen und Morbus Alzheimer assoziiert sind. Es bleibt abzuwarten, inwieweit sich die präventive Folsäureanreicherung in den Grundnahrungsmitteln (in den USA durchgeführt seit 1996) hierbei als hilfreich erweist. Wir konnten aber zeigen, dass durch Folsäuresubstitution ein normaler Hcys-Spiegel wiederhergestellt werden kann.

Sichere Zugangswege in Bezug auf die Applikation von klinischer Ernährung sind bei kognitiv eingeschränkten Patienten, wie aber auch bei motorisch eingeschränkten Patienten im Rahmen eines Apoplex wichtig. Im Rahmen des multidisziplinären Ansatzes der Therapien bei geriatrischen Patienten ist daher untersucht worden, inwieweit eine frühzeitige PEG-Anlage die logopädische bzw. orofaciale Therapie unterstützt und damit bessere klinische Ergebnisse erzielt werden können. Die rasche Sicherstellung einer ausgewogenen bilanzierten Ernährung und die daraus resultierende bessere metabolische Stabilisierung des Patienten mit Unterstützung der kognitiven Leistungsfähigkeit war Gegenstand der Untersuchung. Es zeigte

sich, dass zwar eine Anlage einer PEG mit Komplikationen vergesellschaftet ist, aber eine konsequente Therapieindikationsstellung nach standardisiertem Assessment in Bezug auf Schluckstörungen vorteilhaft ist.

Die frühzeitige Erfassung der Schluckstörung und die Einteilung in eine leichte oder schwere Form sichern eine spezifischere Indikationsstellung für eine PEG-Anlage. Damit wird das Risiko, dass Patienten dehydriert oder nicht ausreichend mit Ernährungssubstraten versorgt werden oder aus diesem Grunde eine Therapieverzögerung mit Komplikationen eintreten könnte, verhindert.

Wie lassen sich die erhobenen wissenschaftlichen Daten in den klinischen Alltag einer Akutgeriatrie implementieren?

1. Die 7 wichtigen Items für die Risikoerfassung bezüglich einer Mangelernährung wurden in die Routineassessments der verschiedenen Therapeutengruppen integriert.
2. Die Bestimmung der Körperzusammensetzung mittels BIA erfolgt routinemäßig in Kombination mit dem Aufnahme-EKG.
3. Bei der Festlegung der Ernährungstherapie wird der Energiebedarf bei geriatrischen Patienten mittels der Formel nach Mifflin-St.Jeor und dem jeweiligen Aktivitätsfaktor ermittelt.
4. Die LBM geht in die standardisierte Berechnung von Energiebedarf und GFR direkt bei stationärer Aufnahme mit ein.
5. Mangelernährungspatienten mit kognitiven Einschränkungen werden überwiegend mit Folsäure substituiert.
6. Bei Patienten mit neurogenen Dysphagien wird das Ziel verfolgt, standardisiert innerhalb der ersten 10 Tage den Schweregrad der Schluckstörung zu erfassen und die Notwendigkeit einer PEG-Anlage festzulegen.

Ob diese Maßnahmen die vereinzelt vorliegenden internationalen Studienergebnisse bestätigen oder die Situation für geriatrische Patienten bezüglich Reduktion von Komplikationen, Verkürzung der Liegezeiten, Erhalt oder Wiederherstellung von größtmöglicher Alltagsfähigkeit verbessern können, ist nun Gegenstand weiterer Untersuchungen.

## 5. Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activity of daily living
BCM	Körper-zellmasse
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BI	Barthel Index
BMI	Body Mass Index
BMR	Basale matebolische Rate
CG	Cockcroft-Gault-Formel
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DRI	Dietary Reference Intakes
EBI	Erweiterter Barthel Index
ESPEN	Europäische Gesellschaft für parenterale und enterale Ernährung
EPUAP	European Pressure Ulcer Advisory Panel
FDT	funktionelle Dysphagietherapie
FFM	fettfreie Masse
FOIS	Functional Oral Intake Scale (Schluckfunktion)
FRB	Frühreha Barthel Index
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GNRI	Geriatric Nutritional Risk Index
GU	Grundumsatz
Hcys	Homocystein
ICD	Internationale Klassifikation der Krankheiten
kcal	Kilokalorie
K/DOQI	National Kidney Foundation Dialysis Outcome Quality Initiative
KG	Körpergewicht
LBM	Lean Body Mass
LOS	Length of stay
MCT	mittelkettige Triglyceride
MDK	Medizinischen Dienst der Krankenkassen
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease Study
MNA	Mini Nutritional Assessment
MNA-SF	Mini Nutritional Assessment - short form
MMSE	Mini-Mental-State-Examination
MUAC	Mid Upper Arm Circumference
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool

NIH	National Institute of Health
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NRI	Nutritional Risk Index
NRS	Nutritional Risk Screening
NSAID	nicht-steroidale Antiphlogistika
NSG	Nasogastrale Sonde
pAVK	periphere arteriovenöse Verschlusskrankheit
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PhA	Phasenwinkel
REE	Resting Energy Expenditure
ROC	Receiver Operating characteristic
RQ	respiratorischen Quotienten
SGA	Subjective Global Assessment
SKT	Syndrom-Kurztest
ZNS	Zentrales Nervensystem

## 6. Literaturverzeichnis

### 6.1 Gesamte Literatur

- 1 Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: The Brazilian national survey (BRANUTRI). *Nutrition* 2001;17:573-580.
- 2 McWhirther JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994;308:945-948.
- 3 Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, Benazeth S, Cynober L, Aussel C. Geriatric Nutritional Risk Index. A new index for evaluating risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* 2005;82:777-783.
- 4 Kyle UG, Pirlich M, Schütz T, Lochs H, Pichard C. Is nutritional depletion by Nutritional Risk Index (NRI) associated with increased length of hospital stay (LOS)? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28(2):99-104.
- 5 Mazza A, Zamboni S, Tikhonoff V, Schiavon L, Pessina AC, Casiglia E. Body Mass Index and Mortality in Elderly Men and Women from General Population. The Experience of Cardiovascular Study in the Elderly (CASTEL). *Gerontology* 2007;53:36-45.
- 6 Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003 Jun;22(3):321-36.
- 7 Detzky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11(1):8-13.
- 8 Hubbard C. A feasibility study to determine the reliability of the Malnutrition Universal Screening Tool against anthropometric indices in determining the malnutrition risk of elderly inpatients. *Proc Nutr Soc* 2008;67(OCE):E129.
- 9 Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology* 1994;2:15-59.
- 10 Schütz T, Plauth M. Subjective Global Assessment – eine Methode zur Erfassung des Ernährungszustandes. *Aktuel Ernähr Med* 2005;30(1):43-48.
- 11 Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:263-269.
- 12 Malnutrition Advisory Group. A consistent and reliable tool for malnutrition screening. *Nurs Times* 2003;99(46):26-27.
- 13 Pablo AM, Izaga MA, Alday LA. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(7):824-31.
- 14 Cereda E, Limonta D, Pusani C, Vanotti A. Assessing elderly at risk of malnutrition: the new Geriatric Nutritional Risk Index versus Nutritional Risk Index. *Nutrition* 2006;22(6):680-682.
- 15 Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22:415-421.
- 16 Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening for adult acute hospital patients. *Nutrition* 1999;15(6):458-464.
- 17 Nagel MR. Nutrition screening: identifying patients at risk for malnutrition. *Nutr Clin Pract* 1993;8(4):171-175.
- 18 Reilly HM. Screening for nutritional risk. *Proc Nutr Soc* 1996;55(3):841-853.
- 19 Erzigkeit H. SKT: the SKT: a short cognitive performance test as an instrument for the assessment of clinical efficacy of cognitive enhancers. In: Bergener M, Reisberg B (eds) *Diagnosis and treatment of senile dementia*. Springer, New York, 1989:164-174.
- 20 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98.
- 21 Eussen SJ, de Groot LC, Joosten LW, Bloo RJ, Clarke R, Ueland PM, Schneede J, Blom HJ, Hoefnagels WH, van Staveren WA. Effect of oral vitamin B-12 with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B-12 deficiency: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(2):361-70.
- 22 Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neuro* 1998;55(11):1449-55.
- 23 Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB, Verhoef P. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007;369(9557):208-16.
- 24 Schulz RJ. Homocysteine as a biomarker for cognitive dysfunction in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10(6):718-23.
- 25 Pressure ulcer treatment. Agency for Health Care Policy and Research. *Clin Pract Guide Quick Ref Guide Clin*. 1994;(15):1-25.

- 26 Breslow R. Nutritional status and dietary intake of patients with pressure ulcers. Review of research literature 1943-1989. *Decubitus* 1991;4:16-21.
- 27 Thomas DR. The role of nutrition in prevention and healing of pressure ulcers. *Clinics in Geriatric Medicine*. 1997;13:497-511.
- 28 Batson S, Adam S, Hall G, Quirke S. The development of a pressure area scoring system for critically ill patients: a pilot study. *Intensive Crit Care Nurs* 1993;9:146-151.
- 29 Birtwistle J. Pressure sore formation and risk assessment in intensive care. *Care Crit Ill* 1994;10:154-159.
- 30 Waterlow J. Pressure sores and their management. *Care Crit Ill* 1995;11:121-125.
- 31 Gebhardt KS, Bliss MR, Winwright PL, Thomas J. Pressure-relieving supports in an ICU. *J Wound Care* 1996;5:116-121.
- 32 Ooka M, Kemp MG, McMyn R, Shott S. Evaluation of three types of support surfaces for preventing pressure ulcers in patients in a surgical intensive care unit. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1995;22:271-279.
- 33 Takala J, Varmavuuo S, Soppi E. Prevention of pressure sores in acute respiratory failure: a randomised controlled trial. *Clin Intensive Care* 1996;7:228-235.
- 34 Inman KJ, Dymock K, Fysh N, Robbins B, Rutledge FS, Sibbald WJ. Pressure ulcer prevention: a randomized controlled trial of 2 risk-directed strategies for patient surface assignment. *Adv Wound Care* 1999;12:72-80.
- 35 Barbenel JC, Jordan MM, Nicol SM, Clark MO. Incidence of pressure-sores in the Greater Glasgow Health Board area. *Lancet* 1977;II:548-550.
- 36 Allcock N, Wharrad H, Nicolson A. Interpretation of pressure-sore prevalence. *J Adv Nurs* 1994;20:37-45.
- 37 O'Dea K. The prevalence of pressure sores in four European countries. *J Wound Care* 1995;4:192-195.
- 38 Knuttsdottir S. Spinal cord injuries in Iceland 1973-1989: a follow up study. *Paraplegia* 1993;31:68-72.
- 39 Haalboom JR. Decubitus in het ziekenhuis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984;128:1957-1958.
- 40 Pelka R. The economic situation of chronic wounds. *Krankenpfl J* 1997;35(9):338.
- 41 Lahmann NA, Halfens RJ, Dassen T. Prevalence of pressure ulcers in Germany. *J Clin Nurs* 2005;14(2):165-72.
- 42 Heinemann A, Leutenegger M, Cordes O, Matschke J, Hartung C, Püschel K, Meier-Baumgartner HP. Severe decubitus ulcer: risk factors and nursing requirements in the terminal life phase. *Z Gerontol Geriatr*. 2001;34(6):509-16.
- 43 Barratt E. Pressure sores in intensive care. *Intensive Ther Clin Monit* 1990;158-167.
- 44 Dealey C. The prevention of pressure sores in long-term ICU patients: a cost-saving exercise for the ICU. *Br J Intensive Care* 1992;2:34-39.
- 45 Shannon ML, Lehman CA. Protecting the skin of the elderly patient in the intensive care unit. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1996;8:17-28.
- 46 Defloor T. Risicoschaal (n)iets meer dan een element van een antidecubitusbeleid op intensieve zorgen. *Kritiek* 1997;1:3-12.
- 47 Laat E de. Drukletsel bij IC-patiënten. Een literatuuronderzoek. *Verpleegkunde* 1997;12:4-14.
- 48 Hampton S. Preventable pressure sores. *Care Crit* 1997;III 13:193-197.
- 49 Sollars A. Pressure area risk assessment in intensive care. *Nurs Crit Care* 1998;3:267-273.
- 50 J. Prevention of pressure sores in surgical patients with emphasis on intensive care patients. Thesis, University of Utrecht, 1998, Utrecht.
- 51 Schoonhoven L, Haalboom JR, Bousema MT, Algra A, Grobbee DE, Grypdonck MH, Buskens E; prePURSE study group. Prospective cohort study of routine use of risk assessment scales for prediction of pressure ulcers. The prevention and pressure ulcer risk score evaluation study. *BMJ*. 2002;325(7368):797.
- 52 Jiricka MK, Ryan P, Carvalho MA, Bukvich J. Pressure ulcer risk factors in an ICU population. *Am J Crit Care* 1995;4:361-367.
- 53 J. Application of a pressure area risk calculator in an intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs* 1993;9:226-231.
- 54 Weststrate JT, Hop WC, Aalbers AG, Vreeling AW, Bruining HA. The clinical relevance of the Waterlow pressure sore risk scale in the ICU. *Intensive Care Med* 1998;24:815-820.
- 55 MT A pressure sore risk calculator for intensive care patients: 'the Sunderland experience'. *Intensive Crit Care Nurs* 1995;11:344-353.
- 56 Bergstrom N, Demuth PJ, Braden BJ. A clinical trial of the Braden Scale for Predicting Pressure Sore Risk. *Nurs Clin North Am* 1987;22:417-428.
- 57 Salvadalena GD, Snyder ML, Brogdon KE. Clinical trial of the Braden Scale on an acute care medical unit. *J ET Nurs* 1992;19:160-165.
- 58 Stotts NA. Predicting pressure ulcer development in surgical patients. *Heart Lung* 1988;17:641-647.
- 59 Defloor T. The risk of pressure sores: a conceptual scheme. *J Clin Nurs* 1999;8:206-216.
- 60 Wells L. At the front line of care. The importance of nutrition in wound management. *Prof Nurse* 1994;9:525-530.
- 61 Holmes R, Macchiano K, Jhangiani SS, Agarwal NR, Savino JA. Nutrition know-how. Combating pressure sores-nutritionally. *Am J Nurs* 1987;87:1301-1303.

- 62 Reuler JB, Cooney TG. The pressure sore: pathophysiology and principles of management. *Ann Intern Med* 1981;94:661-666.
- 63 Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *MD State Med J* 1965;14:61-65.
- 64 Schönle PW. Der Frühreha-Barthel-Index (FRB) - eine frührehabilitationsorientierte Erweiterung des Barthel-index. *Rehabilitation* 1995; 34: 69-73.
- 65 Prosiegel M. Neurogene Dysphagien im höheren Lebensalter. *NeuroGeriatric* 2005;2:135-142.
- 66 Schröter-Morasch H. Medizinische Basisversorgung von Patienten mit Schluckstörungen. Trachealkanülen - Sondenernährung. In: Bartolome G. eds: *Schluckstörungen: Diagnostik und Rehabilitation*, Stuttgart: Urban & Fischer 1999b;156-78.
- 67 Crary MA, Carnaby GD, Groher ME, Helseth E. Functional benefits of dysphagia therapy using adjunctive sEMG Biofeedback. *Dysphagia* 2004;19:160-164.
- 68 Salva A, Corman B, Andrieu S, Salas J, Vellas B. International Association of Gerontology/International Academy of Nutrition And Aging Task Force. Minimum data set for nutritional intervention studies in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59(7):724-729.
- 69 Arellano M, Garcia-Caselles MP, Pi-Figueras M, Miralles R, Torres RM, Aguilera A, Cervera AM. Clinical impact of different scores of the mini nutritional assessment (MNA) in the diagnosis of malnutrition in patients with cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr* 2004;9:27-31.
- 70 Gazzotti C, Arnaud-Battandier F, Parello M, Farine S, Seidel L, Albert A, Petermans J. Prevention of malnutrition in older people during and after hospitalisation: results from a randomised controlled clinical trial. *Age Ageing*. 2003;32(3):321-325.
- 71 Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider St, van den Berghe G, Pichard C. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006;25:180-186.
- 72 Naber TH, Schermer T, de Bree A, Nusteling K, Eggink L, Kruijmel JW, Bakkeren J, van Heereveld H, Katan MB. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997;66(5):1063-4.
- 73 Kraft M, Schulz RJ, Sieber C. *Der geriatrische Patient - Ein praktischer Leitfaden für die Ernährungs- und Infusionstherapie*. Hrsg. Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim 2007;10-13.
- 74 Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2000;904:437-448.
- 75 Koula-Janik H, Kraft M, Miko M, Schulz RJ. *Leitfaden Ernährungsmedizin*. 1. Aufl. Urban & Fischer; 2006;614-622.
- 76 Pirlich M, Schwenk A, Müller MJ, Ockenga J, Schmidt S, Schütz T, Selberg O, Volkert D. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus. *Akt Ernähr Med* 2007;S1.
- 77 Biesalski HK, Druml W, Fürst P, Harig W. *Ernährungs- und Infusionstherapie- Standards für Klinik, Intensivstation und Ambulanz*, 8. Aufl. Stuttgart Georg Thieme Verlag 2004;86-89.
- 78 Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, Bolder U, Frieling T, Güldenzoph H, Hahn K, Jauch KW, Schindler K, Stein J, Volkert D, Weimann A, Werner H, Wolf C, Zürcher G, Bauer P, Lochs H. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006;25:563-572.
- 79 Forster S, Gariballa S. Age as a determinant of nutritional status: A cross sectional study. *Nutritional Journal* 4:28, 2005.
- 80 Ritz P. Factors affecting energy and macronutrient requirements in elderly people. *Public Health Nutr* 2001;4(2B):561-8. Review.
- 81 Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4(12):370-3.
- 82 Gaillard C, Alix E, Salle A, Berrut G, Ritz P. Energy requirements in frail elderly people: A review of the literature. *Clin Nutr* 2007;26(1):16-24.
- 83 Fredrix EW, Soeters PB, Deerenberg IM, Kester AD, von Meyenfeldt MF, Saris WH. Resting and sleeping energy expenditure in the elderly. *Eur J Clin Nutr* 1990;44(10):741.
- 84 Lührmann PM, Herbert BM, Krems C, Neuhäuser-Bertold M. A new equation especially developed for predicting resting metabolic rate in the elderly for easy use in practice. *Eur J Nutr*. 2002;41:108-113.
- 85 FAO/WHO/UNU. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Energy and protein requirements. 1985.
- 86 Department of Health. *The Nutrition of elderly people. Report on Health and Social Subjects No. 43*. 1993.
- 87 Owen OE, Holup JL, D'Alessio DA, Craig ES, Polansky M, Smalley KJ, Kavle EC, Bushman MC, Owen LR, Mozzoli MA. A reappraisal of the caloric requirements of men. *Am J Clin Nutr* 1987;46:875-885.
- 88 Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990;51:241-247.
- 89 Stein J, Jauch KW. *Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie*, 1. Aufl. Berlin, Springer Verlag 2003.
- 90 Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect Calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutr Clin Pract*. 2007;22(4):377-88.

- 
- 91 Morio B, Beaufrere B, Montaurier C, Verdier E, Ritz P, Fellmann N, Boirie Y, Vermorel M. Gender differences in energy expended during activities and in daily energy expenditure of elderly people. *Am J Physiol* 1997;273(2 Pt 1):E321-327.
- 92 Melby C, Scholl C, Edwards G, Bullough R. Effect of acute resistance exercise on postexercise energy expenditure and resting metabolic rate. *J Appl Physiol* 1993;75:1847-1853.
- 93 Koot P, Deurenbergh P. Comparison of changes in energy expenditure and body temperature after caffeine consumption. *Ann Nutr Metab.* 1995;39:135-142.
- Astrup A, Lundsgaard C, Madsen J, Christensen NJ. Enhanced thermogenetic responsiveness during chronic ephedrine treatment in man. *Am J Clin Nutr.* 1985;42:83-94.
- 95 Perkins KA, Epstein LH, Stiller RL, Sexton JE, Fernstrom MH, Jacob RG, Solberg R. Metabolic effects of nicotine after consumption of a meal in smokers and nonsmokers. *Am J Clin Nutr* 1990;52:228-233.
- 96 da Rocha EE, Alves VG, da Fonseca RB. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9(3):247-56. Review.
- 97 Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2005;82:311-317.
- 98 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;82:49-52.
- 99 NIH Conference. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institute of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am Clin Nutr* 1996;64:524-532.
- 100 Kyle UG, Gremion G, Genton L, Slosman DO, Golay A, Pichard C. Physical activity and fat-free and fat mass as measured by bioelectrical impedance in 3853 adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:576-584.
- 101 Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenbergh P, Elia M, Gomez JM, Lilienthal Heitmann B, Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AMWJ, Pichard C. ESPEN Guidelines: Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23:1226-1243.
- 102 Pirlich M, Schwenk A, Müller MJ, Ockenga J, Schmidt S, Schütz T, Selberg O, Volkert D. DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Ernährungsstatus. *Akt Ernähr Med* 2007;S1.
- 103 Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should Immunonutrition Become Routine in Critically Ill Patients? A Systematic Review of the Evidence. *JAMA.*2001;286:944-953.
- 104 Montejo JC, Zarazaga A, López-Martínez J, Urrútia G, Roqué M, Blesa AL, Celaya S, Conejero R, Galbán C, García de Lorenzo A, Grau T, Mesejo A, Ortiz-Leyba C, Planas M, Ordóñez J, Jiménez FJ; Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr.* 2003;22(3):221-33.
- 105 Chernoff R. An overview of tube feeding: from ancient times to the future. *Nutr Clin Practice* 21:408-410, 2006.
- 106 Kudsk KA. Immunonutrition in surgery and critical care. *Annu Rev Nutr.* 2006;26:463-79.
- 107 Schulz RJ, Bischoff S, Koletzko B. Gastroenterologie. Leitlinien Parenterale Ernährung der DGEM. *Aktuel Ernaehr Med* 2007; 32,:30-35.
- 108 Aberg W, Thörne A, Olivecrona T, Nordenström J. Fat oxidation and plasma removal capacity of an intravenous fat emulsion in elderly and young men. *Nutrition* 2006;22(7-8):738-43.
- 109 Schröter-Morasch H. Ätiologie und klinische Manifestation von Schluckstörungen. In: *Sprache-Stimme-Gehör* 1999;23:116-23.
- 110 Kolb G. Dysphagie und Mangelernährung im Alter. *European Journal of Geriatrics* 2001;3.:66-71.
- 111 Markson EW. Functional, social, and psychological disability as causes of loss of weight and independence in older community-living people. *Clin Geriatr Med* 1997;13:639-52.
- 112 Galanos AN, Pieper CF, Cornoni-Huntley JC, Bales CW, Fillenbaum GG. Nutrition and function: is there a relationship between body mass index and the functional capabilities of community-dwelling elderly? *J Am Geriatr Soc* 1994;42:368-73.
- 113 Landi F, Zuccala G, Gambassi G, et al. Body mass index and mortality among older people living in the community. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:1072-
- 114 Middleton MH, Nazarenko G, Nivison-Smith I, Smerdely P. Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J* 2001;31:455-61.
- 115 Zuliani G, Romagnoni F, Volpato S, et al. Nutritional parameters, body composition, and progression of disability in older disabled residents living in nursing homes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(4):M212-6.
- 116 Krall E, Hayes KC, Garcia R. How dentition status and masticatory function affect nutrient intake. *JADA* 1998;129:1261-9.
- 117 Mojon P, Budtz-Jorgensen E, Rapin CH. Relationship between oral health and nutrition in very old people. *Age Ageing* 1999;28:463-8.
- 118 Papas AS, Joshi A, Giunta JL, Palmer CA. Relationships among education, dentate status, and diet in adults. *Spec Care Dent* 1998;18(1):26-32.

- 119 Joshipura KJ, Willett WC, Douglass CW. The impact of edentulousness on food and nutrient intake. *JADA* 1996;127:459-67. Sheiham A, Steele JG, Marcenes W, et al. The relationship among dental status, nutrient intake, and nutritional status in older people. *J Dent Res* 2001;80:408-13
- 120 Sheiham A, Steele JG, Marcenes W, et al. The relationship among dental status, nutrient intake, and nutritional status in older people. *J Dent Res* 2001;80:408-13
- 121 Greksa LP, Parraga IM, Clark CA. The dietary adequacy of edentulous older adults. *J Prosthet Dent* 1995;73(2):142-5.
- 122 Griep MI, Verleye G, Franck AH, Collys K, Mets TF, Massart DL. Variation in nutrient intake with dental status, age and odour perception. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:816-25.
- 123 Papas AS, Palmer CA, Rounds MC, Russell RM. The effects of denture status on nutrition. *Spec Care Dentist* 1998;18(1):17-25.
- 124 Lamy M, Mojon P, Kalykakis G, Legrand R, Butz-Jorgensen E. Oral health and nutrition in the institutionalized elderly. *J Dent* 1999;27:443-8.
- 125 Nordstrom G. The impact of socio-medical factors and oral status on dietary intake in the eighth decade of life. *Aging (Milano)* 1990;2:371-85
- 126 Hildebrandt GH, Dominguez BL, Schork MA, Loesche WJ. Functional units, chewing, swallowing, and food avoidance among the elderly. *J Prosthet Dent* 1997;77:588-95.
- 127 Morais JA, Chevalier S, Gougeon R. Protein turnover and requirements in the healthy and frail elderly. *J Nutr Health Aging* 2006 Jul-Aug;10(4):272-83.
- 128 Morais JA, Chevalier S, Gougeon R. Protein turnover and requirements in the healthy and frail elderly. *J Nutr Health Aging* 2006 Jul-Aug;10(4):272-83.
- 129 Casimiro C, García-de-Lorenzo A, Usán L. Prevalence of decubitus ulcer and associated risk factors in an institutionalized Spanish elderly population. *Nutrition*. 2002;18(5):408-14. 217
- 130 Brandeis GH, Ooi WL, Hossain M, Morris JN, Lipsitz LA. A longitudinal study of risk factors associated with the formation of pressure ulcers in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1994;42: 388-393.
- 131 Berlowitz DR, Brandeis GH, Anderson JJ, Ash AS, Kader B, Morris JN, Moskowitz MA. Evaluation of a risk-adjustment model for pressure ulcer development using the Minimum Data Set. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:872-876.
- 132 Allman RM, Goode PS, Patrick MM, Burst N, Bartolucci AA. Pressure ulcer risk factors among hospitalized patients with activity limitation. *JAMA* 1995;273:865-870.
- 133 Mathus-Vliegen EM. Old age, malnutrition, and pressure sores: an ill-fated alliance. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59:355-360.
- 134 Eussen SJ, de Groot LC, Joosten LW, et al. Effect of oral vitamin B-12 with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B-12 deficiency: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2006;84:361-370.
- 135 Garcia A, Zanibbi K. Homocysteine and cognitive function in elderly people. *CMAJ* 2004;171:897-904.
- 136 Rosenberg IH, Miller JW. Nutritional factors in physical and cognitive functions of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1992; 55 (Suppl):1237S-1243S.
- 137 McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969; 56:111-128.
- 138 Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA* 1992; 268:877-881.
- 139 Clarke R, Smith AD, Jobst KA, et al. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998;55:1449-1455.
- 140 Blom HJ. Determinants of plasma homocysteine. *Am J Clin Nutr* 1998;67:188-189.
- 141 Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. *Lancet* 1995; 346:1395-1398.
- 142 Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PW, et al. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. *Am J Clin Nutr* 1994;60:2-11.
- 143 Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 1998; 316:894-898.
- 144 Garry PJ, Goodwin JS, Hunt WC. Folate and vitamin B12 status in a healthy elderly population. *J Am Geriatr Soc* 1984; 32:719-726.
- 145 Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, et al. DACH-LIGA homocystein (German, Austrian and Swiss Homocysteine Society). Consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41:1392-1403.
- 146 Lipton SA. Neurotoxicity associated with dual actions of homocysteine at the N-methyl-D-aspartate receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94:5923-5928.
- 147 Nurk E, Tell GS, Nygard O, et al. Plasma total homocysteine is influenced by prandial status in humans: the Hordaland Homocysteine Study. *J Nutr* 2001;131:1214-1216.
- 148 Jacques PF, Bostom AG, Wilson PW, et al. Determinants of plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring cohort. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:613-621.
- 149 Fassbender K, Mielke O, Bertsch T, et al. Homocysteine in cerebral macroangiopathy and microangiopathy. *Lancet* 1999; 353:1586-1587.
- 150 Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998;338:1042-1050.

- 151 Eussen SJ, Ueland PM, Clarke R, et al. The association of betaine, homocysteine and related metabolites with cognitive function in Dutch elderly people. *Br J Nutr* 2007; 31 May [Epub ahead of print].
- 152 Kruman II, Culmsee C, Chan SL, et al. Homocysteine elicits a DNA damage response in neurons that promotes apoptosis and hypersensitivity to excitotoxicity. *J Neurosci* 2000; 20:6920–6926.
- 153 Zhang D, Lipton SA. L-homocysteic acid selectively activates N-methyl-D-aspartate receptors of rat retinal ganglion cells. *Neurosci Lett* 1992;139:173–177.
- 154 Rowan EN, Dickinson HO, Stephens S, et al. Homocysteine and poststroke cognitive decline. *Age Ageing* 2007; 36:339–343.
- 155 Huang RF, Huang SM, Lin BS, et al. Homocysteine thiolactone induces apoptotic DNA damage mediated by increased intracellular hydrogen peroxide and caspase 3 activation in HL-60 cells. *Life Sci* 2001; 68:2799–2811.
- 156 Ho PI, Ortiz D, Rogers E, Shea TB. Multiple aspects of homocysteine neurotoxicity: glutamate excitotoxicity, kinase hyperactivation and DNA damage. *J Neurosci Res* 2002; 70:694–702.
- 157 Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4):CD004514.
- 158 Clarke R, Harrison G, Richards S, Vital Trial Collaborative Group. Effect of vitamins and aspirin on markers of platelet activation, oxidative stress and homocysteine in people at high risk of dementia. *J Intern Med* 2003; 254:67–75.
- 159 McMahon JA, Green TJ, Skeaff CM, Knight RG, Mann JI, Williams SM. A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance. *N Engl J Med* 2006;354:2764-72.
- 160 Fioravanti M, Ferrario E, Massaia M, et al. Low folate levels in the cognitive decline of elderly patients and the efficacy of folate as a treatment for improving memory deficits. *Arch Gerontol Geriatr* 1997; 26:1–13.
- 161 Bryan J, Calvaresi E, Hughes DJ. Short-term folate, vitamin B-12 or vitamin B-6 supplementation slightly affects memory performance but not mood in women of various ages. *Nutr* 2002; 132:1345–1356.
- 162 Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, et al. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007; 369:208–216.
- 163 Keys A, Taylor HL, Grande F. Basal metabolism and age of adult man. *Metabolism* 1973;22:579-587.
- 164 Poehlman ET. Energy expenditure and requirements in aging humans. *J Nutr* 1992;122:2057-2065.
- 165 FAO, WHO and UNU. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Technical Report Series 724, 1985. Geneva: World Health Organization.
- 166 Fukagawa NK, Bandini LG, Young JB. Effect of age on body composition and resting metabolic rate. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1990;259:E233-E238.
- 167 Klausen B, Tuobro S, Astrup A. Age and sex effects on energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1997;65:895-907.
- 168 Pannemans DLE, Westerterp KR. Energy expenditure, physical activity and basal metabolic rate of elderly subjects. *Br J Nutr* 1995;73:571-581.
- 169 Poehlman ET, Melby CL, Bradylak SF. Relation of age and physical exercise status on metabolic rate in younger and older healthy men. *J Gerontol* 1991;46:B54-B58.
- 170 Roberts SB. Influence of age on energy requirements. *Am J Clin Nutr* 1995;62 Suppl:1053A-1058A.
- 171 Visser M, Deurenberg P, van Staveren WA, Hautvast JGAJ. Resting metabolic rate and diet-induced thermogenesis in young and elderly subjects: relationship with body composition, fat distribution and physical activity level. *Am J Clin Nutr* 1995;61:772-778.
- 172 Cunningham JJ. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. *Am J Clin Nutr* 1980;33:2372-2374.
- 173 Roubenoff R, Hughes VA, Dallal GE, Nelson ME, Morganti C, Kehayias JJ, Singh MA, Roberts SB. The effect of gender and body composition method on the apparent decline in lean mass-adjusted resting metabolic rate with age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M757-M760.
- 174 Tzankoff SP, Norris AH. Effect on muscle mass decrease on age-related BMR changes. *J Appl Physiol* 1997;43:1001-1006.
- 175 Kutsuzawa T, Shioya S, Kurita D, Haida M, Yamabayashi H. Effects of age on muscle energy metabolism and oxygenation in the forearm muscles. *Med Sci Sports Exercise* 2001;33:901-906.
- 176 Bosy-Westphal A, Eichhorn C, Kutzner D, Illner K, Heller M, Muller M. The age-related decline in resting energy expenditure in humans is due to the loss of fat-free mass and to alterations in its metabolically active components. *J Nutr* 2003;133:2356-2362.
- 177 Willis MW, Ketter TA, Kimbrell TA, George MS, Herscovitch P, Danielson AL, Benson BE, Post RM. Age, sex and laterality effects on cerebral glucose metabolism in healthy adults. *Psychiatry Res* 2002;114:23-37.
- 178 Pernecky R, Haussermann P, Diehl-Schmid J, Boecker H, Forstl H, Drzezga A, Kurz A. Metabolic correlates of brain reserve in dementia with Lewy bodies: an FDG PET study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;23(6):416-22.

- 179 Roberts SB. Use of the doubly labelled water method for measurement of energy expenditure, total body water, water intake, and metabolizable energy intake in humans and small animals. *Can J Physiol Pharmacol* 1989;67:1190-1198.
- 180 Schoeller DA. Measurement of energy expenditure in free-living humans by using doubly labelled water. *J Nutr* 1988;118:1278-1289.
- 181 Blanc S, Colligan AS, Trabulsi J, Harris T, Everhart JE, Bauer D, Schoeller DA. Influence of delayed isotopic equilibration in urine on the accuracy of the  $2\text{H}_2^{18}\text{O}$  method in the elderly. *J Appl Physiol* 2001;280:R1052-R1060.
- 182 Boghossian S, Veyrat-Durebex C, Alliot J. Age-related changes in adaptive macronutrient intake in swimming male and female Lou rats. *Physiol Behav* 2000;69:231-238.
- 183 Black AE, Cole TJ. Within – and between- subject variation in energy expenditure measured by the doubly-labelled water technique: implications for validating reported dietary energy intake. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:386-394.
- 184 Schnelle JF, Traugher B, Sowell VA, Newman DR, Petrilli CO, Ory M. Prompted voiding treatment of urinary incontinence in nursing home patients. A behaviour management approach for nursing home staff. *J Am Geriatr Soc* 1989;37:1051-1057.
- 185 Reilly JJ, Lord A, Bunker VW, Prentice AM, Coward WA, Thomas AJ, Briggs RS. Energy balance in healthy elderly women. *Br J Nutr* 1993;69:21-27.
- 186 Roberts SB, Young VR, Fuss P, Heymann MB, Fiatarone MA, Dalla GE, Evans WJ. What are the dietary energy needs of elderly adults? *Int J Obesity* 1992;16:969-976.
- 187 Sawaya AL, Saltzman E, Fuss P, Young VR, Roberts SB. Dietary energy requirements of young and older women determined by using the doubly labelled water method. *Am J Clin Nutr* 1995;62:338-344.
- 188 Black AE, Coward WA, Cole TJ, Prentice AM. Human energy expenditure in affluent societies: an analysis of 574 doubly-labelled water measurements. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:72-92.
- 189 Vaughan L, Zurlo F, Ravussin E. Aging and energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1991;53:821-825.
- 190 Rolls BJ, Dimeo KA, Shide DJ. Age-related impairments in the regulation of food intake. *Am J Clin Nutr* 1995;62:923-931.
- 191 Roberts SB, Dallal GE. The effects of age on energy balance. *Am J Clin Nutr* 1998;68:975S-979S.
- 192 Davison KK, Ford ES, Cogswell ME, Dietz WH. Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *Am Geriatr Soc* 2002;50:1802-1809.
- 193 Meijeer EP, Westerterp KR, Verstappen FT. Effect of exercise training on physical activity and substrate utilization in the elderly. *Int J Sports Med* 2000;21:499-504.
- 194 Westerterp KR, Meijer EP. Physical activity and parameters of aging: a physiological perspective. *J Gerontol A Biol Sci Med sci* 2001;56:7-12.
- 195 Holloszy JO. Utilization of fatty acids during exercise. In: *Biochemistry of Exercise*. VIII. International Series on Sports Sciences. Champaign, IL: Human Kinetic Books, 1990:319-327.
- 196 Bonadonna, RC, Groop LC, Simonson DC, DeFronzo RA. Free fatty acid and glucose metabolism in human aging: evidence for operation of the Randle cycle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1994;266:E501-E509.
- 197 Calles-Escandon J, Arciero PJ, Gardner AW, Baumann C, Poehlman ET. Basal fat oxidation decreases with aging in women. *J Appl Physiol* 1995;78 :266-271.
- 198 Hengstermann S, Nagel A, Azzaro M, Steinhagen-Thiessen E, Schulz RJ. Comparison of different nutritional assessments in geriatric institutions. *JPEN* 2005;29(1):42.
- 199 Hengstermann S, Nieczaj R, Steinhagen-Thiessen E, Schulz RJ. Which are the most efficient items of mini nutritional assessment in multimorbid patients? *J Nutr Health Aging* 2008;12(2):117-22.
- 200 Takeda T, Koyama T, Izawa Y, Makita T, Nakamura N. Effects of malnutrition on development of experimental pressure sores. *J Dermatol* 1992;19(10):602-9.
- 201 Campos ACL, Groth AK, Branco AB. Assessment and nutritional aspects of wound healing. *Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(3):281-288.
- 202 Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2003;77:109-127.
- 203 Schulz RJ, Dignass A, Pascher A, Heckhausen J, Wiedenmann B, Neuhaus P, Mueller AR. New dietary concepts in small bowel transplantation. *Transplant Proc* 2002;34(3):893-5.
- 204 Prevost EA, Butterworth CE Jr. Nutritional care of hospitalised patients. *Am J Clin Nutr* 1974;27:432.
- 205 McDuffie JR, Adler-Wailes DC, Elberg J, Steinberg EN, Fallon EM, Tershakovec AM, Arslanian SA, Delany JP, Bray GA, Yanovski JA. Prediction equations for resting energy expenditure in overweight and normal-weight black and white children. *Am J Clin Nutr* 2004;80(2):365-73.
- 206 Schulz RJ, Hengstermann S, Hanemann A, Gehre C, Abdollahnia N, Azzaro M, Steinhagen-Thiessen E, Nieczaj R. Different approaches to evaluate the resting energy expenditure in multimorbid geriatric patients. *Gerontology* 2008. 2. Review.
- 207 Swedko PJ, Clark HD, Paramsothy K, Akbari A. Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003;163(3):356-360.

- 208 Giuseppe P, Mario S, Barbara PG, Paola M, Pacitti A, Antonio M, Giachino G, Quarello F. Elderly patients on dialysis: epidemiology of an epidemic. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11(9):26-30.
- 209 Garg AX, Papaioannou A, Ferko N, Campbell G, Clarke JA, Ray JG: Estimating the prevalence of renal insufficiency in seniors requiring long-term care. *Kidney Int* 2004;65(2):649-453.
- 210 Gurwitz JH, Field TS, Judge J, Rochon P, Harrold LR, Cadoret C, Lee M, White K, LaPrino J, Erramuspe-Mainard J, DeFlorio M, Gavendo L, Auger J, Bates DW. The incidence of adverse drug events in two large academic long-term care facilities. *Am J Med* 2005;118(3):251-258.
- 211 National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-S246.
- 212 DuBois D, DuBois EF: Clinical calorimetry: A formula to estimate the approximate surface in height and weight be known. *Arch Int Med* 1916;17:863-871.
- 213 Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.
- 214 Kurtal H, Schwenger V, Azzaro M, Abdollahnia N, Steinhagen-Thiessen E, Nieczaj R, Schulz RJ. Clinical Value of Automatic Reporting of Estimated Glomerular Filtration Rate in Geriatrics, *Gerontology* 2008. In Press.
- 215 Hengstermann S, Laemmler G, Hanemann A, Schweter A, Steinhagen-Thiessen E, Lun A, Schulz RJ. Total Serum Homocysteine Levels Do Not Identify Cognitive Dysfunction in Multimorbid Elderly Patients. *J Nutr Health Aging* 2008;12(6):411-416.
- 216 Gordon C, Langton-Hewer R, Wade D. Dysphagia in acute stroke. *British Medical Journal*. 1987;295:411-415.
- 217 Wirth R, Volkert D, Bauer JM, Schulz RJ, Borchelt M, Fleischhauer C, Steinhagen-Thiessen E, Sieber CC. PEG-Sondenanlagen in der Deutschen Akutgeriatrie: Eine retrospektive Datenbank-Analyse. *Z Gerontol Geriatr*. 2007;40:21-30.
- 218 Park RHR, Allison MC, Lang J, Spence E, Morris AJ, Danesh, BJZ, Russel RI, Mills PR. Randomized comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding with persisting neurological dysphagia. *BMJ*. 1992;304:1406-9.
- 219 Langmore SE. Efficacy of behavioral treatment for oropharyngeal Dysphagia. *Dysphagia*. 1995;10:259-262.
- 220 Schulz RJ, Nieczaj R, Moll A, Azzaro M, Egge K, Becker R. Dysphagia treatment in a clinical-geriatric setting: PEG and functional therapy of dysphagia, *Z Gerontol Geriatr* 2008.2.Review.
- 221 Morley JE, Kraenzle D. Causes of weight loss in a community nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1994;42(6):583-585.
- 222 Sacks GS, Dearman K, Reploge WH, Cora VL, Meeks M, Canada T. Use of subjective global assessment to identify nutrition-associated complications and death in geriatric long-term care facility residents. *J Am Coll Nutr* 2000;19(5):570-577.
- 223 Bauer JM, Vogel T, Wicklein S, Trogner J, Muhlberg W, Sieber CC. Comparison of the Mini Nutritional Assessment, Subjective Global Assessment, and Nutritional Risk Screening (NRS 2002) for nutritional screening and assessment in geriatric hospital patients. *Z Gerontol Geriatr* 2005;38(5):322-327.
- 224 Guigoz Y, Vellas B. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996;54(II):59-65.
- 225 Volkert D. Erfassung der Ernährungssituation älterer Menschen – das Mini Nutritional Assessment (MNA) *Aktuel Ernähr Med* 2005;30:142-146.
- 226 O'Flynn J, Peake H, Hickson M, Foster D, Frost G. The prevalence of malnutrition in hospitals can be reduced: results from three consecutive cross-sectional studies. *Clin Nutr* 2005;24(6):1078-1088.
- 227 Arnaud-Battandier F, Malvy D, Jeandel C, Schmitt C, Aussage P, Beaufriere B, Cynober L. Use of oral supplements in malnourished elderly patients living in the community: a pharmacoeconomic study. *Clin Nutr* 2004;23(5):1096-1103.
- 228 Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, Thomson JM, Oldroyd JC, Smith JC, Torrance AD, Blackshaw V, Green S, Hill CJ, Berry C, McKenzie C, Vicca N, Ward JE, Coles SJ. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group. *Clin Nutr* 2000;19(3):191-195.
- 229 Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2005;8(4):397-402.
- 230 Kyle UG, Schneider SM, Pirlich M, Lochs H, Hebuterne X, Pichard C. Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. *Clin Nutr* 2005;24(4):180-186.
- 231 Thomas DR, Zdrowski CD, Wilson M et al. Malnutrition in subacute care. *Am J Clin Nutr* 2002;75(2):308-13.
- 232 Persson MD, Brismar KE, Katzarski KS, Nordenstrom J, Cederholm TE. Nutritional status using mini nutritional assessment and subjective global assessment predict mortality in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(12):1996-2002
- 233 Thorsdottir I, Jonsson PV, Asgeirsdottir AE et al. Fast and simple screening for nutritional status in hospitalized, elderly people. *J Hum Nutr Diet* 2005;18(1):53-60.

- 234 Van Nes MC, Herrmann FR, Gold G, Michel JP, Rizzoli R. Does the mini nutritional assessment predict hospitalization outcomes in older people? *Age Ageing* 2001;30(3):221-6.
- 235 Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15(2):116-22. Review.
- 236 Sullivan DH. The role of nutrition in increased morbidity and mortality. *Clin Geriatr Med* 1995; 11(4):661-74. Review.
- 237 Cook Z, Kirk S, Lawrenson S, Sandford S. Use of BMI in the assessment of undernutrition in older subjects: reflecting on practice. *Proc Nutr Soc* 2005;64(3):313-7. Review.
- 238 Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997;66(3):683-706. Review.
- 239 Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998;34(4):503-9.
- 240 Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(6 Pt 1):1791-7.
- 241 Dormenval V, Budtz-Jorgensen E, Mojon P, Bruyere A, Rapin CH. Associations between malnutrition, poor general health and oral dryness in hospitalized elderly patients. *Age Ageing* 1998;27(2):123-8.
- 242 Kagansky N, Berner Y, Koren-Morag N et al. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. *Am J Clin Nutr* 2005;82(4):784-91.
- 243 Kagansky N, Berner Y, Koren-Morag N, Perelman L, Knobler H, Levy S. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. *Am J Clin Nutr* 2005;82(4):784-91.
- 244 Jalali R. Examining the aged's nutritional condition in Kermanshah Iran, 2003. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004;13(Suppl):S113.
- 245 Odlund Olin A, Koochek A, Ljungqvist O, Cederholm T. Nutritional status, well-being and functional ability in frail elderly service flat residents. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(2):263-70.
- 246 Niskanen L, Piirainen M, Koljonen M, Uusitupa M. Resting energy expenditure in relation to energy intake in patients with Alzheimer's disease, multi-infarct dementia and in control women. *Age Ageing* 1993;22(2):132-7.
- 247 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(6):M366-72.
- 248 Smith DM. Pressure ulcers in the nursing home. *Ann Intern Med* 1995;123:433-442.
- 249 Coleman EA, Martau JM, Lin MK, Kramer AM. Pressure ulcer prevalence in long-term nursing home residents since the implementation of OBRA '87: Omnibus Budget Reconciliation Act. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:728-732.
- 250 Bours GJ, Halfens RJ, Abu-Saad HH, Grol RT. Prevalence, prevention, and treatment of pressure ulcers: descriptive study in 89 institutions in the Netherlands. *Res Nurs Health* 2002;25:357-362.
- 251 Shannon ML, Skorga P. Pressure ulcer prevalence in two general hospitals. *Decubitus* 1989;2:38-43.
- 252 Olson B, Langemo D, Burd C, Hanson D, Hunter S, Cathcart-Silberberg T. Pressure ulcer incidence in an acute care setting. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1996;23:15-22.
- 253 Schoonhoven L, Grobbee DE, Donders AR, Algra A, Grypdonck MH, Bousema MT, Schrijvers AJ, Buskens E, pre-PURSE Study Group. Prediction of pressure ulcer development in hospitalized patients: a tool for risk assessment. *Qual Saf Health Care* 2006;15:65-70.
- 254 Harris CL, Fraser C. Malnutrition in the institutionalized elderly: the effects on wound healing. *Ostomy Wound Manage* 2004;50:54-63.
- 255 Pinchcofsky-Devin GD, Kaminski NW Jr. Correlation of pressure sores and nutritional status. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:435-440.
- 256 Hudgens J, Langkamp-Henken B, Stechmiller JK, Herrlinger-Garcia KA, Nieves C Jr. Immune function is impaired with a Mini Nutritional Assessment score indicative of malnutrition in nursing home elders with pressure ulcers. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:416-422.
- 257 Cunha DF, Frota RB, Arruda MS, Cunha SF, Teixeira VP. Pressure sores among malnourished necropsied adults: preliminary data. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2000;55:79-82.
- 258 Schuetz T, Pirlich M, Norman K, Lochs H. Relevance of phase angle percentiles in hospitalized patients. *Clin Nutr* 2005;24:558.
- 259 Kyle UG, Genton VL, Karsegard CA. Percentiles (10,25,75 and 90th) for phase angle (PhA), determined by bioelectrical impedance (BIA), in 2740 healthy adults aged 20-75 yr. *Clin Nutr* 2004;23:758.
- 260 Bergstorm N, Braden B, Kemp M, Champagne M, Ruby E. Multi-site study of incidence of pressure ulcers and the relationship between risk level, demographic characteristics, diagnoses, and prescription of preventive intervention. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:22-30.

- 261 Guralnik JM, Harris TB, White LR, Crnoni-Huntley JC. Occurrence and predictors of pressure sores in the National Health and Nutrition Examination Survey follow-up. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:807-812.
- 262 Horn SD, Bender SA, Ferguson ML, Smout RJ, Bergstrom N, Taler G, Cook AS, Sharkey SS, Voss AC. The National Pressure Ulcer Long-Term Care Study: pressure ulcer development in long-term care residents. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:359-367.
- 263 Harper CM, Lyles YM. Physiology and complications of bed rest. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:1047-1054.
- 264 Rousseau P. Immobility in the aged. *Arch Fam Med* 1993;2:169-177.
- 265 Dugas LR, Cohen R, Carstens MT, Schoffelen PF, Luke A, Durazo-Avrisu RA, Goedecke JH, Levitt NS, Lambert EV. Total daily energy expenditure in black and white, lean and obese South African women. *Eur J Clin Nutr* 2008;13.
- 266 Gardner AW, Womack CJ, Sieminski DJ, Montgomery PS, Killewich LA, Fonong T. Relationship between free-living daily physical activity and ambulatory measures in older claudicants. *Angiology* 1998;49(5):327-37.
- 267 Tang NL, Chung ML, Elia M, Hui E, Lum CM, Luk JK, Jones MG, Woo J. Total daily energy expenditure in wasted chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(4):282-7.
- 268 Elmstahl S. Energy expenditure, energy intake and body composition in geriatric long stay patients. *Compr Gerontol [A]* 1987;1(3):118-25.
- 269 Lammes E, Akner G. Resting metabolic rate in elderly nursing home patients with multiple diagnoses. *J Nutr Health Aging* 2006;10(4):263-70.
- 270 Manini TM, Everhart JE, Patel KV, Schoeller DA, Colbert LH, Visser M, Tylavsky F, Bauer DC, Goodpaster BH, Harris TB. Daily activity energy expenditure and mortality among older adults. *JAMA* 2006;296(2):171-9.
- 271 Starling RD, Toth MJ, Carpenter WH, Matthews DE, Poehlman ET. Energy requirements and physical activity in free-living older women and men: a doubly labelled water study. *J Appl Physiol* 1998;85(3):1063-9.
- 272 Toth MJ, Gottlieb SS, Fisher ML, Poehlman ET. Daily energy requirements in heart failure patients. *Metabolism* 1997;46(11):1294-8.
- 273 Obisesan TO, Toth NJ, Poehlman ET. Prediction of resting energy needs in older men with heart failure. *Eur J Clin Nutr* 1997;51(10):678-81.
- 274 Poehlman ET. Special considerations in design of trials with elderly subjects: unexplained weight loss, body composition and energy expenditure. *J Nutr* 1999;129(1S Suppl):260S-263S. Review.
- 275 Dambach B, Salle A, Marteau C, Mouzet JB, Ghali A, Favreau AM, Berrut G, Ritz P. Energy requirements are not greater in elderly patients suffering from pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(3):478-82.
- 276 Klipstein-GRobusch K, Reilly JJ, Potter J, Edwards CA, Roberts MA. Energy intake and expenditure in elderly patients admitted to hospital with acute illness. *Br J Nutr* 1995;73(2):323-34.
- 277 Vaisman N, Katzenellenbogen S, Nevo Y. Increased resting energy expenditure in subjects with Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2004;14(2):142-6.
- 278 Kreymann G, Adolph M, Müller MJ. Energieumsatz und Energiezufuhr. *Aktuel Ernähr Med* 2007;32(1):8-12.
- 279 Rothenberg EM. Resting, activity and total energy expenditure at age 91-96 compared to age 73. *J Nutr Health Aging* 2002;6(3):177-8.
- 280 Poehlman ET, Toth MJ, Goran MI, Carpenter WH, Newhouse P, Rosen CJ. Daily energy expenditure in free-living non-institutionalized Alzheimer's patients: a doubly labeled water study. *Neurology* 1997;48(4):997-1002.
- 281 Donaldson KE, Carpenter WH, Toth MJ, Goran MI, Newhouse P, Poehlman ET. No evidence for a higher resting metabolic rate in noninstitutionalized Alzheimer's disease patients. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(10):1232-4.
- 282 Newman AB, Lee JS, Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Tylavsky FA, Nevitt M, Harris TB. Weight change and the conservation of lean mass in old age: the Health, Aging and Body Composition Study. *Am J Clin Nutr* 2005;82(4):872-8;67.
- 283 Kyle UG, Genton L, Hans D, Karsegard VL, Michel JP, Slosman DO, Pichard C. Total body mass, fat mass, fat-free mass, and skeletal muscle in older people: cross-sectional differences in 60-year-old persons. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(12):1633-40.
- 284 Bussolotto M, Ceccon A, Sergi G, Giardin V, Beninca P, Enzi G. Assessment of body composition in elderly: accuracy of bioelectrical impedance analysis. *Gerontology* 1999;45(1):39-43.
- 285 Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell LA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone Survey. *JAMA* 2002;287(3):337-344.
- 286 Beijer HJ, Blaey CJ. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 2002;24(2):46-54.
- 287 Van Dijk EA, Drabbe N RG, Kruijtbosch M, De Semet P AGM. Drug dose adjustments according to renal function at hospital discharge. *Annals of Pharmacotherapy* 2006;40:1254-60.

- 288 Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS: Assessing kidney function- measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354(23):2473-2483.
- 289 Feinfeld DA, Keller S, Somer B, Wassertheil-Smoller S, Carvounis CP, Aronson M, Nelson M, Frishman WH: Serum creatinine and blood urea nitrogen over a six-year period in the very old. *Creatinine and BUN in the very old. Geriatr Nephrol Urol* 1998;8(3):131-135.
- 290 Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130(6):461-470.
- 291 Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(3):763-773.
- 292 Kuan Y, Hossain M, Surman J, El Nahas AM, Haylor J: GFR prediction using the MDRD and Cockcroft-Gault equations in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(11): 2394-2401.
- Fliser D, Ritz E. Serum cystatin C concentration as a marker of renal dysfunction in the elderly. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1):79-83.
- 294 Burkhardt H, Bojarsky G, Grezy N, Gladisch R. Creatinine clearance, Cockcroft-Gault formula and cystatin C. estimators of true glomerular filtration rate in the elderly? *Gerontology* 2002; 48(3):140-146.
- 295 Verhave JC, Fesler P, Ribstein J, duCailar G, Mimron A. Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: Influence of age and body mass index. *Am J Kid Dis* 2005;46(2):233-41.
- 296 Fehrman-Eckholm T, Skeppholm L: Renal function in the elderly (>70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance. *Scan J Urol Nephrol* 2004;38(1):73-7.
- 297 Garcia-Naveiro R, Rodriguez-Carmona A, Pérez-Fontán M. Agreement between two routine methods of estimation of glomerular filtration rate in patients with advanced and terminal renal failure. *Clin Nephrol* 2005;64(4):271-280.
- 298 Lamb EJ, Webb MC, Simpson DE, Coakley AJ, Newman DJ, O'Riordan SE. Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic renal insufficiency: is the modification of diet in renal disease formula an improvement? *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(7):1012-1017.
- 299 Van den Noortgate NJ, Janssens WH, Delanghe JR, Afschrift MB, Lameire NH. Serum cystatin C concentration compared with other markers of glomerular filtration rate in the old old. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(7):1278-1282.
- 300 Rule AD, Larson TS, Bergstrahl EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: Accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004;41(12):929-37.
- 301 Lim WH, Lim EEM, McDonald S. Lean body mass-adjusted Cockcroft and Gault formula improves the estimation of glomerular filtration rate in subjects with normal-range serum creatinine. *Nephrology* 2006;11:250-256.
- 302 Kopple JD, Greene T, Chumlea WC, Hollinger D, Maroni BJ, Merrill D, Scherch LK, Schulman G, Wang SR, Zimmer GS: Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from the MDRD study. *Kidney Int* 2000;57(4):1688-703.
- 303 Morais JA, Gougeon R, Pencharz PB, Jones PJ, Ross R, Marliss EB. Whole-body protein turnover in the healthy elderly. *Am J Clin Nutr* 1997;66:880-889.
- 304 Morais JA, Ross R, Gougeon R, Pencharz PB, Jones PJ, Marliss EB. Distribution of protein turnover changes with age in humans as assessed by whole-body magnetic resonance image analysis to quantify tissue volumes. *J Nutr* 2000;130:784-791.
- 305 Garlick PJ, McNurlan MA, Patlak CS. Adaptation of protein metabolism in relation to limits to high dietary protein intake. *Eur J Clin Nutr* 1999;53(1):S34-43.
- 306 Mitch WE, Maroni BJ. Nutritional considerations and the indications for dialysis. *Am J Kidney Dis* 1998;31:185-189.
- 307 Budge M, Johnston C, Hogervorst E, de Jger C, Milwain E, Ivessen SD, Barnetson L, King E, Smith AD. Plasma total homocysteine and cognitive performance in a volunteer elderly population. *Ann N Y Acad Sci* 2000;903:407-410.
- 308 Kalmijn S, Launer LJ, Lindemans J, Bots ML, Hofman A, Breteler MM. Total homocysteine and cognitive decline in a community-based sample of elderly subjects: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1999;150(3): 283-289.
- 309 Marengoni A, Cossi S, De Martinis M, Calabrese PA, Orini S, Grassi V. Homocysteine and disability in hospitalized geriatric patients. *Metabolism* 2004;53(8):1016-20.
- 310 Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998;55(11):1449-1455.
- 311 Duthie SJ, Whalley LJ, Collins AR, Leaper S, Berger K, Deary IJ. Homocysteine, B vitamin status, and cognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2002;75(5):908-913.
- 312 Hernanz A, Fernandez-Vivancos E, Montiel C, Vazquez JJ, Arnalich F. Changes in the intracellular homocysteine and glutathione content associated with aging. *Life Sci* 2000;67(11):1317-1324.

- 313 Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Podell ER, Marcell PD, Stabler SP, Allen RH. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *Nutrition* 1995;11(2):181.
- 314 Morris MS, Jacques PF, Rosenberg IH, Selhub J. National Health and Nutrition Examination Survey. Hyperhomocysteinemia associated with poor recall in the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr* 2001;73(5): 927-933.
- 315 Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Zanard V, Dalmonte E, Grossi G, Cucinott D, Macini P, Caldarera M. Blood homocysteine and vitamin B levels are not associated with cognitive skills in healthy normally ageing subjects. *J Nutr Health Aging* 2000;4(4): 218-222.
- 316 Riggs KM, Spiro A 3rd, Tucker K, Rush D. Relations of vitamin B-12, vitamin B-6, folate, and homocysteine to cognitive performance in the Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr* 1996;63(3):306-314.
- 317 Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB, Wilson PW, Wolf PA. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002;346(7): 476-483.
- 318 Schulz RJ. Homocysteine as a biomarker for cognitive dysfunction in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10:718:723
- 319 Refsum H, Nurk E, Smith AD, Ueland PM, Gjesdal CG, Bjelland I, Tverdal A, Tell GS, Nygård O, Vollset SE. The Hordaland Homocysteine Study: a community-based study of homocysteine, its determinants, and associations with disease. *J. Nutr.* 2006;136:1731-40.
- 320 Koike T, Kuzuya M, Kanda S, Okada K, Izawa S, Enoki H, Iguchi A. Raised homocysteine and low folate and vitamin B-12 concentrations predict cognitive decline in community-dwelling older Japanese adults. *Clin Nutr.* 2008. In press.
- 321 Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, Rush D, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA* 1993;270(22):2693-2698.
- 322 Saw SM, Yuan JM, Ong CN, Arakawa K, Lee HP, Coetzee GA, Yu MC. Genetic, dietary, and other lifestyle determinants of plasma homocysteine concentrations in middle-aged and older Chinese men and women in Singapore. *Am J Clin Nutr* 2001;73(2):232-239.
- 323 Vidal JS, Dufouil C, Ducros V, Tzourio C. Homocysteine, Folate and Cognition in a large community-based sample of elderly people-the 3C Dijon study. *Neuroepidemiology* 2008;30:207-214.
- 324 Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB, Verhoef P. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007;20;369(9557):208-16.
- 325 Allen RH, Stabler SP, Savage DG, Lindenbaum J. Metabolic abnormalities in cobalamin (vitamin B12) and folate deficiency. *FASEB J* 1993;7(14): 344-1353. Review.
- 326 Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:764-772
- 327 Dennis MS, Lewis SC, Cranswick G, Forbes J. FOOD. A multicentre randomised evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technology Assessment* 2006;10(2).
- 328 Bath PMW, Bath-Hextall FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke (Review). *The Cochrane Collaboration.* Wiley Publishers;2006.
- 329 Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GKT. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastronomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ* 1996;312:13-16.
- 330 Ha L & Hauge T. Percutaneous Endoscopic Gastronomy (PEG) for Enteral Nutrition in Patients with Stroke. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2003;9:962-966.
- 331 Carnaby D, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2006;5:31-37.
- 332 Elmstahl S, Bulow M, Ekberg O, Petersson M, Tegner H. Treatment of dysphagia improves nutritional conditions in stroke patients. *Dysphagia* 1999;14:61-66.
- 333 Wilkinson TJ, Thomas K, MacGregor S, Tillard G, Wyles C, Sainsbury R. Tolerance of early diet textures as indicators of recovery from dysphagia after stroke. *Dysphagia* 2002;17:227-232.

## 6.2 Berücksichtigte eigene Veröffentlichungen

1. (24) **Schulz RJ**. Homocysteine as a biomarker for cognitive dysfunction in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10(6):718-23.
2. (73) Kraft M, **Schulz RJ**, Sieber C(Hrsg). Der geriatrische Patient - Ein praktischer Leitfaden für die Ernährungs- und Infusionstherapie. Hrsg. Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim 2007;10-13.
3. (78) Koula-Janik H, Kraft M, Miko M, **Schulz RJ** (Hrsg). Leitfaden Ernährungsmedizin. 1. Aufl. Urban & Fischer; 2006;614-622.
4. (198) Hengstermann S, Nagel A, Azzaro M, Steinhagen-Thiessen E, **Schulz RJ**. Comparison of different nutritional assessments in geriatric institutions. *JPEN* 2005;29(1):42.
5. (199) Hengstermann S, Nieczaj R, Steinhagen-Thiessen E, **Schulz RJ**. Which are the most efficient items of mini nutritional assessment in multimorbid patients? *J Nutr Health Aging* 2008;12(2):117-22.
6. (202) **Schulz RJ**, Dignass A, Pascher A, Heckhausen J, Wiedenmann B, Neuhaus P, Mueller AR. New dietary concepts in small bowel transplantation. *Transplantation Proceedings* 2002;34:893-895.
7. (205) **Schulz RJ**, Hengstermann S, Hanemann A, Gehre C, Abdollahnia N, Azzaro M, Steinhagen-Thiessen E, Nieczaj R. Different approaches to evaluate the resting energy expenditure in multimorbid geriatric patients. *Gerontology* 2008. 2. Review
8. (213) Kurtal H, Schwenger V, Azzaro M, Abdollahnia N, Steinhagen-Thiessen E, Nieczaj R, **Schulz RJ**. Clinical Value of Automatic Reporting of Estimated Glomerular Filtration Rate in Geriatrics, *Gerontology* 2008 In Press.
9. (216) Wirth R, Volkert D, Bauer JM, **Schulz RJ**, Borchelt M, Fleischhauer C, Steinhagen-Thiessen E, Sieber CC. PEG-Sondenanlagen in der Deutschen Akutgeriatrie: Eine retrospektive Datenbank-Analyse. *Z Gerontol Geriatr* 2007;40:21-30.
10. (215) Hengstermann S, Laemmler G, Hanemann A, Schweter A, Steinhagen-Thiessen E, Lun A, **Schulz RJ**. Total Serum Homocysteine Levels Do Not Identify Cognitive Dysfunction in Multimorbid Elderly Patients. *J Nutr Health Aging* 2008;12(6):411-416.
11. (219) **Schulz RJ**, Nieczaj R, Moll A, Azzaro M, Egge K, Becker R. Dysphagia treatment in a clinical-geriatric setting: PEG and functional therapy of dysphagia, *Z Gerontol Geriatr* 2008. Review.
12. (107) **Schulz RJ**, Bischoff S, Koletzko B. Gastroenterologie. Leitlinien Parenterale Ernährung der DGEM. *Aktuel Ernaehr Med* 2007; 32,:30-35.
13. (108) Stein J, Böhles H-J, Blumenstein I, Goeters C, **Schulz RJ**, Aminosäuren. Leitlinien Parenterale Ernährung der DGEM. *Aktuel Ernaehr Med* 2007; 32,:30-35.

## Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, daß

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

8.8.2008  
.....  
Datum

.....  
Unterschrift

## **Danksagung**

Mein Dank gilt allen, die mich auf meinem bisherigen Lebensweg beruflich und privat unterstützt haben.

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater und Lehrer, Herrn Prof. Dr. med. Michael Hüfner, zunächst an der Universität Heidelberg und später an der Georg-August-Universität Göttingen Schwerpunkt Endokrinologie, danken. Herr Prof. Hüfner hat mich bereits in meinen ersten Jahren des Studiums für die klinische Forschung begeistern können und mir gezeigt, wie man wissenschaftliche Fragestellungen selbständig formuliert und bearbeitet. Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Prof. Reinherz und Herrn Prof. Koyasu, Direktor der Forschungsgruppe Immunobiology am Dana-Farber Cancer Institute der Harvard Medical School in Boston. In ihrem Labor konnte ich während meines zweijährigen Stipendiums ein umfangreiches Repertoire molekular- und zellbiologischer Methoden erlernen.

Mein Dank gilt meinen beiden Chefs, Frau Prof. Dr. Elisabeth Steinhagen-Thiessen und Prof. Dr. Bertram Wiedenmann. Herrn Prof. Wiedenmann, Direktor der Med. Klinik m. S. Hepatologie, Gastroenterologie, Ernährung und Stoffwechsel an der Charité, CVK, Berlin hat mich in seiner Abteilung aufgenommen und mir ermöglicht, das Thema Ernährungsmedizin intensiv zu bearbeiten und eine eigene Arbeitsgruppe zu bilden. Das Thema Mangelernährung bei multimorbiden geriatrischen Patienten führte mich in die Abteilung von Frau Prof. Steinhagen-Thiessen, Forschungsgruppe Geriatrie am Evangelischen Geriatriezentrum Berlin. Frau Prof. Steinhagen-Thiessen ermöglichte mir nicht nur eine Erweiterung meines klinischen Tätigkeitsspektrums durch die Altersmedizin, sondern unterstützte mich auch durch ihr Vertrauen in meine Führungsqualitäten.

Danken möchte ich allen Kollegen in den verschiedenen Forschungslaboratorien in Heidelberg, Göttingen, Boston und Berlin, durch deren Hilfe und konstruktive Diskussionsbereitschaft ein wesentlicher Beitrag zum Gelingen der experimentellen Untersuchungen geliefert wurde. Besonders möchte ich dabei Peggy Bethäuser, Petra Kaiser, Prof. Dr. Axel Dignass, Susanne Hengstermann, Marina Azzarro, Julia Heckhausen, Claudia Gehre danken.

Ich möchte mich auch bei meiner Frau Sabine Schmidberger bedanken, die mich kontinuierlich unterstützt und mich mit viel Kraft und Geduld begleitet hat und bei meinen Kindern, Darius-Alexander und Anthea-Luise, die oft auf mich verzichten mussten. Zuletzt möchte ich mich auch bei meinen Eltern bedanken, die mich in Gedanken immer begleitet haben und mir dies alles erst ermöglicht haben.