

Aus der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
Abteilung I
(Schwerpunkte: Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie / Onkologie)
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. R. Handgretinger

**Ernährungsinitiative Tübingen:
Klinische Entwicklung und intensivierete
Ernährungstherapie bei Patienten mit Cystischer
Fibrose im Rahmen der Qualitätssicherung
Mukoviszidose**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Henriette Schock, geb. Blaßhofer
aus
Leipzig

2008

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Stern
2. Berichterstatter: Professor Dr. G. Döring

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis	III

1. Einleitung

1.1 Einführung	1
1.2 Malnutrition bei Mukoviszidose	2
1.3 Ernährungstherapie bei Mukoviszidose	4
1.4 Qualitätssicherung Mukoviszidose	6
1.5 Zielsetzung und Fragestellung	7

2. Patienten und Methoden

2.1 Patienten	9
2.2 Methoden zur Beurteilung der klinischen Situation	10
2.2.1 Anthropometrie und abgeleitete Parameter	11
2.2.2 Lungenfunktion und Keimbesiedelung	12
2.3 Methoden der Ernährungstherapie	13
2.3.1 Ernährungsberatung	13
2.3.2 Ernährungsprotokoll	14
2.3.3 Kinderschulung	16
2.3.4 Lehrküche	16
2.3.5 Enzymschulung	17
2.4 Studienaufbau	17
2.5 Statistische Methoden	18

3. Ergebnisse

3.1 Altersverteilung	20
3.2 Ernährungszustand der Patienten zu Beginn und Ende des Interventionszeitraumes	21
3.2.1 Anthropometrie und abgeleitete Parameter	22
3.2.1.1 Körpergewicht	22

3.2.1.2	Körperlänge	24
3.2.1.3	Längensollgewicht (LSG)	25
3.2.1.4	BMI-Z-Scores	29
3.2.1.5	Body-Mass-Index (BMI)	30
3.2.2	Lungenfunktion und Keimbesiedelung	33
3.2.2.1	Forciertes expiratorisches Volumen nach einer Sekunde (FEV1)	33
3.2.2.2	Korrelation zwischen LSG und FEV1	34
3.2.2.3	Korrelation zwischen BMI und FEV1	36
3.2.2.4	Keimbesiedelung	38
3.3	Ernährungstherapeutische Maßnahmen	40
3.3.1	Ernährungsberatung	40
3.3.2	Ernährungsprotokoll	42
3.3.2.1	Quantitative Auswertung der Ernährungsprotokolle	42
3.3.2.2	Energieaufnahme	44
3.3.3	Kinderschulung	47
3.3.4	Lehrküche	48
3.3.5	Enzymschulung	48
3.4	Sondergruppe	49
3.4.1	Altersverteilung	49
3.4.2	Ernährungszustand der Patienten zu Beginn und Ende des Interventionszeitraumes	49
3.4.2.1	Längensollgewicht (LSG)	50
3.4.2.2	Body-Mass-Index (BMI)	50
3.4.2.3	Lungenfunktion	50
3.4.2.4	Keimbesiedelung	51
3.4.3	Ernährungstherapeutische Maßnahmen	51
3.4.3.1	Ernährungsberatung	51
3.4.3.2	Ernährungsprotokoll	52
3.4.3.3	Sonstige Schulungsangebote	52
3.5	Einzelverläufe	53

<u>4. Diskussion</u>	
4.1 Altersverteilung	56
4.2 Ernährungszustand	57
4.2.1 Anthropometrie und abgeleitete Parameter	57
4.2.2 Lungenfunktion und Keimbesiedelung	61
4.3 Ernährungstherapeutische Maßnahmen	64
4.3.1 Ernährungsberatung	65
4.3.2 Ernährungsprotokoll	66
4.3.3 Sonstige Schulungsangebote	70
4.4 Sondergruppe	71
4.4.1 Ernährungszustand	72
4.4.2 Ernährungstherapeutische Maßnahmen	73
4.5 Ausblick	74
<u>5. Zusammenfassung</u>	76
Anhang	
6.1 Anhang 1: Schulungsmaterialien	78
6.2 Anhang 2: Übersicht über die studienrelevanten Daten	79
Literaturverzeichnis	81

Abkürzungsverzeichnis

AG:	Altersgruppe	P.aeruginosa:	Pseudomonas
[B]:	Beginn des Interventionszeitraumes	aeruginosa	
B. cepacia:	Burkholderia cepacia	PEG:	perkutane endos- kopische Gastrostomie
BMI:	Body-Mass-Index	QS:	Qualitätssicherung
CF:	Cystische Fibrose	r:	Rangkorrelationskoeffi- zient nach Spearman
CFAS:	CF-Ambulanz-System	RDA:	Recommended Dietary Allowance
DGE:	Deutsche Gesellschaft für Ernährung	s. a.:	statistisch auffällig ($p < 0,1$)
[E]:	Ende des Interventionszeitraumes	s. s.:	statistisch signifikant ($p < 0,05$)
EB:	Ernährungsberatung	S. aureus:	Staphylococcus aureus
EP:	Ernährungsprotokoll	SD:	Standardabweichung
EP1:	erstes Ernährungs- protokoll	\bar{x} :	arithmetisches Mittel, Mittelwert
EP2:	zweites Ernährungs- protokoll	Y:	Messwert
EP3:	drittes Ernährungs- protokoll	(*):	statistisch auffällig ($p < 0,1$)
FEV ₁ :	Einsekundenkapazität	*:	statistisch signifikant ($p < 0,05$)
H. influenza:	Hämophilus influenza		
KG:	Körpergewicht		
KL:	Körperlänge		
LSG:	Längen-Soll-Gewicht		
Md:	Median		
n:	Anzahl		
n. a.:	statistisch nicht auffällig ($p > 0,1$)		
n. s.:	statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$)		

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Pathophysiologie der Cystischen Fibrose	2
Abb. 2	Gestörte Energiebilanz bei Cystischer Fibrose	3
Abb. 3	Verteilung der Patienten in [%] auf die vier AG	21
Abb. 4a	Körpergewichts-Z-Scores aller Patienten ≤ 18 Jahre (n=65) zu [B] und [E]	22
Abb. 4b	Einzelverlaufsdarstellung der Körpergewichts-Z-Scores der Patienten ≤ 18 Jahre von [B] zu [E] nach AG	23
Abb. 5a	Körperlängen-Z-Scores aller Patienten ≤ 18 Jahre (n=65) zu [B] und [E]	24
Abb. 5b	Einzelverlaufsdarstellung der Körperlängen-Z-Scores der Patienten ≤ 18 Jahre von [B] zu [E] nach AG	25
Abb. 6a	Längensollgewicht aller Patienten < 18 Jahre (n=61) zu [B] und [E]	26
Abb. 6b	Einzelverlaufsdarstellung des Längensollgewichts der Patienten < 18 Jahre von [B] zu [E] nach AG	27
Abb. 6c	Entwicklung des Längensollgewichts von [B] zu [E] der Patienten mit vs. ohne Dystrophie bei [B]	28
Abb. 7	BMI-Z-Scores aller Patienten < 18 Jahre (n=61) zu [B] und [E]	29
Abb. 8a	BMI aller erwachsenen Patienten (n=21) zu [B] und [E]	30
Abb. 8b	Einzelverlaufsdarstellung des BMI der erwachsenen Patienten von [B] zu [E] innerhalb der AG	31
Abb. 8c	Entwicklung des BMI von [B] zu [E] der Patienten mit vs. ohne Dystrophie bei [B]	32
Abb. 9	Einsekundenkapazität (FEV ₁) von n=49 Patienten zu [B] und [E]	34
Abb. 10a	Korrelation zwischen LSG und FEV ₁ zu [B]	35
Abb. 10b	Korrelation zwischen LSG und FEV ₁ zu [E]	36
Abb. 11a	Korrelation zwischen BMI und FEV ₁ zu [B]	37
Abb. 11b	Korrelation zwischen BMI und FEV ₁ zu [E]	37
Abb. 12	Prävalenz der klassifizierten Keime nach AG	39

Abb. 13	Verteilung der Patienten auf die Anzahl durchgeführter Ernährungsberatungen nach AG	41
Abb. 14	Verteilung der Patienten auf die Anzahl durchgeführter Ernährungsprotokolle nach AG	43
Abb. 15a	Prozentualer Anteil der Patienten mit einer Energiezufuhr von < 100% bzw. ≥100% DGE bei EP1, EP2 und EP3	45
Abb. 15b	Mittelwerte ± SD der Energiezufuhr in [% DGE] von EP1, EP2, EP3 für jede AG	46

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Überblick über die vier Altersgruppen	9
Tabelle 2	Verteilung der Patienten mit Dystrophie auf die Altersgruppen und die Sondergruppe zu [B]	10
Tabelle 3	Klassifizierung der nachgewiesenen Keime	13
Tabelle 4	Absolute und prozentuale Verteilung der Patienten nach Geschlecht auf die vier Altersgruppen zu [B]	20
Tabelle 5	Keimverteilung im Gesamtkollektiv (n= 82)	38
Tabelle 6	Anzahl der Patienten und Mittelwerte ± SD der Energiezufuhr in [% DGE] von EP1, EP2 und EP3 für jede AG	46
Tabelle 7	Anzahl und prozentualer Anteil der Patienten pro AG mit Teilnahme an der Lehrküche (n=21)	48

1. Einleitung

1.1 Einführung

Die Mukoviszidose oder Cystische Fibrose (CF) ist mit einer Erkrankungshäufigkeit von 1:2000 bis 1:2500 die häufigste erbliche Stoffwechselerkrankung der weißen Rasse (Tümmler 2000). Der Erstbeschreibung als eigenständiges Krankheitsbild durch G. Fanconi 1936 folgte 1989 die Entdeckung des zugrunde liegenden Gendefekts auf dem langen Arm des Chromosoms 7. Dieser führt zu einer fehlerhaften Bildung des CFTR-Proteins (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator-Protein) und damit zu einer Störung des Chloridtransportes über der Zellmembran. Mittlerweile sind über 1000 Mutationen bekannt (Sinaasappel et al. 2002), die zu unterschiedlichen klinischen Ausprägungen der Erkrankung führen. Mit einem Anteil von 70-75 % ist $\Delta F508$ die häufigste Mutation (Tümmler 2000). Der gestörte Chloridtransport führt zu einer erhöhten Viskosität der Sekrete exokriner Drüsen, daher die Bezeichnung Mukoviszidose. Betroffen sind dementsprechend alle Organe mit exokriner Drüsenfunktion, insbesondere Lunge, Pankreas und Schweißdrüsen der Haut (siehe Abbildung 1). Am Bronchialepithel behindert der visköse Schleim die Selbstreinigung, begünstigt bakterielle Infektionen und führt so zu einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung. Am exokrinen Pankreas kommt es durch die sekretbedingte Verstopfung der Drüsenausführungsgänge zu fibrotischen Umbauvorgängen, was der Erkrankung den Namen „Cystische Fibrose“ gab. Die Schweißdrüsen produzieren aufgrund des gestörten Chloridtransportes einen hypertonen Endschweiß mit erhöhter NaCl-Konzentration, was insbesondere bei Fieber oder körperlicher Anstrengung zu einem Salzverlustsyndrom führen kann. Dieser Mechanismus wird in der Diagnostik als Pilocarpin-Iontophorese-Schweißtest herangezogen.

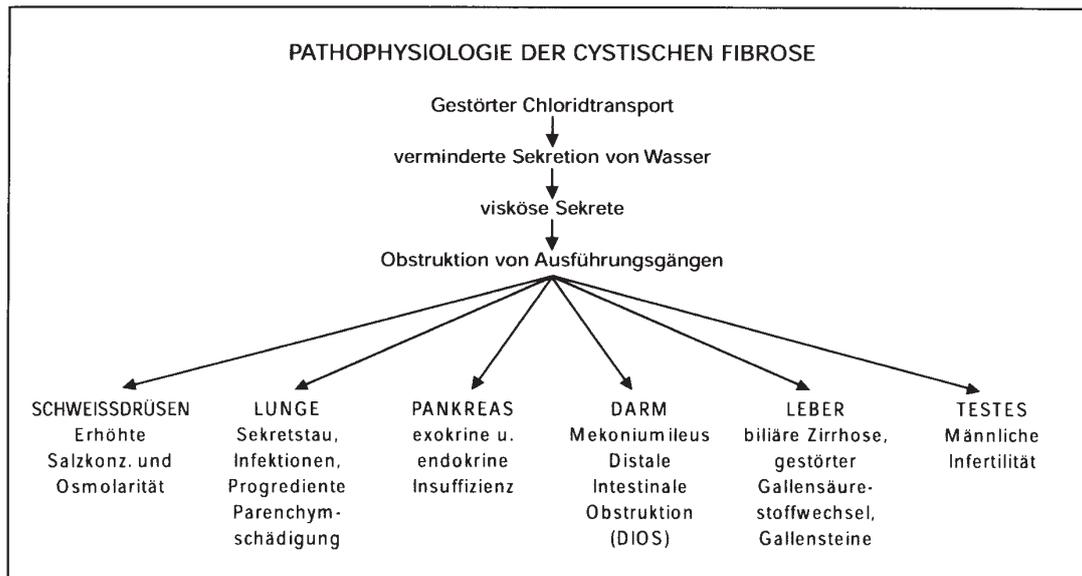


Abb. 1: Pathophysiologie der Cystischen Fibrose (aus Koletzko et al. 2001)

Auch wenn die Cystische Fibrose nach wie vor zu den unheilbaren Erkrankungen gezählt werden muss, sind dank besserer Diagnostik und Therapien Lebensqualität und Lebenserwartung der Patienten deutlich gestiegen. 1960 lag die mittlere Überlebenszeit bei nur 10 Jahren, dagegen wird für heute geborene CF-Kinder anhand von Life-table-Analysen und prospektiven Berechnungen die Lebenserwartung auf 45-50 Jahren geschätzt (Hauber et al. 2001). Dabei spielt der Ernährungszustand hinsichtlich der Prognose eine wesentliche Rolle (Corey et al. 1988).

1.2 Malnutrition bei Mukoviszidose

Die Entstehung einer Malnutrition bei CF ist Folge eines komplexen Geschehens im Energiehaushalt (Reilly et al. 1997), deren Ursache eine gestörte Energiebilanz ist (siehe Abb. 2). Diese entsteht durch die Kombination von verminderter Energiezufuhr, gesteigertem Energiebedarf und erhöhten Energieverlusten (Koletzko et al. 2001).

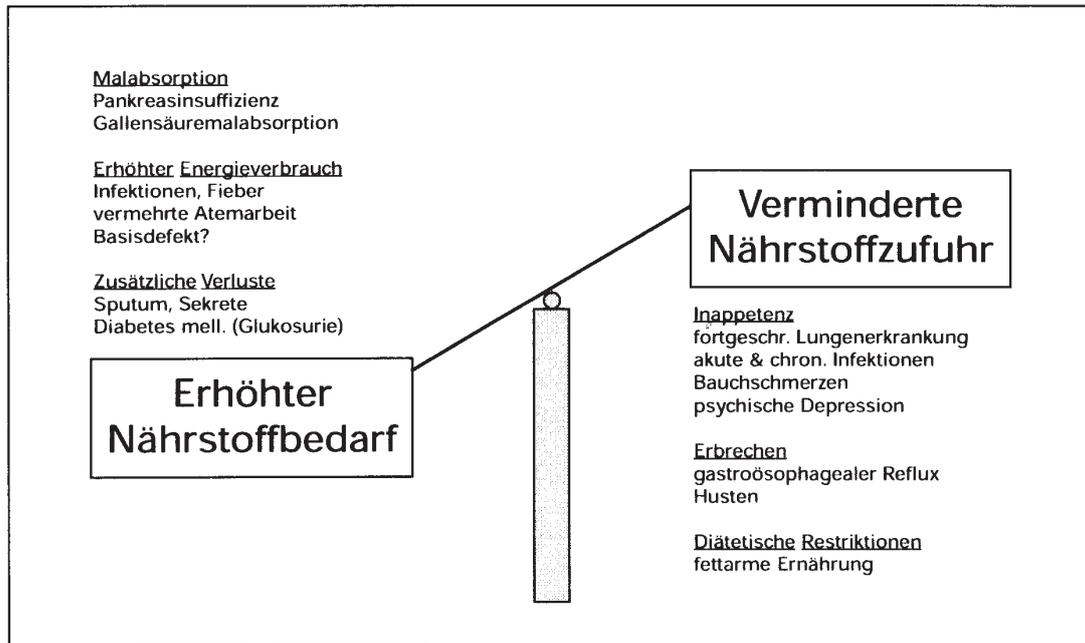


Abb. 2: Gestörte Energiebilanz bei Cystischer Fibrose (aus: Koletzko et al. 2001)

Zur verminderten Energieaufnahme kommt es vor allem durch Inappetenz bei eingeschränkter Lungenfunktion, Infektionen und gastrointestinalen Symptomen. CF-Patienten nehmen häufig nicht mehr Energie mit der Nahrung auf als gesunde Gleichaltrige (Buchdahl et al. 1989), haben aber insbesondere bei fortgeschrittener Erkrankung einen erhöhten Energiebedarf. Eine Mangelernährung führt zu einer Schwächung der Atemhilfsmuskulatur durch Muskelabbau und zu anderen Strukturschäden, unter anderem am Lungenparenchym. Die daraus resultierende vermehrte Atemarbeit ist eine wesentliche Ursache des erhöhten Energiebedarfs. Die nur eingeschränkt funktionsfähige Lunge wird anfälliger für Infektionen, die das Energiedefizit zusätzlich verstärken.

Hinsichtlich des Energiebedarfs konnte in mehreren Studien außerdem ein erhöhter Ruhe- oder Gesamtenergieverbrauch festgestellt werden (Buchdahl et al. 1988, Shepherd et al. 1988, Vaisman et al. 1987), dies wird aber kontrovers diskutiert (Bines et al. 2002, Marín et al. 2004). Auch bezüglich der zugrunde liegenden Ursache finden sich verschiedene Erklärungsmodelle: In Frage kommen Faktoren wie eine Verschlechterung der Lungenfunktion (Fried et al. 1991), Malnutrition (Steinkamp et al. 1990), Pankreasinsuffizienz und Leber-

beteiligung (Allen et al. 2003), ein metabolischer Defekt auf zellulärer Ebene (Stutts et al. 1986) oder aber ein durch die Mutation $\Delta F508$ genetisch bedingter erhöhter Energiebedarf (O'Rawe et al. 1992).

Zu Energieverlusten kommt es durch die sich bei ca. 85% der CF-Patienten entwickelnden exokrinen Pankreasinsuffizienz mit Steatorrhö (Koletzko et al. 2000). Über 70% der mit der Nahrung in Form von Fett aufgenommenen Energie wird so nicht verwertet (Döring 2004). Dies ist nicht nur durch den Mangel an Pankreasenzymen bedingt, sondern auch durch die gestörte Sekretion von Gallensäuren und Cholesterin, die die Emulsion und Resorption der Fettsäuren erschwert und durch chronisch fäkale Verluste der bereits in zu niedriger Konzentration vorliegenden Gallensäuren. Durch die Fettverluste über den Stuhl kommt es auch zu einer Mangelversorgung mit fettlöslichen Vitaminen und anderen Nährstoffen. Ebenso besteht eine enge Korrelation zwischen der Menge der Fettausscheidung und den fäkalen Stickstoffverlusten, sodass sich zusätzlich ein Proteinmangel entwickeln kann.

Die körperliche Reaktion auf eine mangelhafte Energie- und Proteinversorgung ist die Entwicklung des Malnutritionssyndroms mit beeinträchtigtem Wachstum, intestinaler Malabsorption, gestörten Abwehrmechanismen, Infektionen, Muskelabbau und herabgesetzter Lungenfunktion, verzögerten Reparations- und Heilungsprozessen und weiteren Reaktionen (Uauy und Koletzko 1993). Früher wurde eine chronische Mangelernährung als unabänderliches Symptom der CF angesehen (Koletzko et al. 2000). Da diese aber einen negativen Einfluss auf die Lebenserwartung hat (Corey et al. 1988, Liou et al. 2001a), ist die Verhinderung oder Verminderung eines schlechten Ernährungszustands von zentraler Bedeutung.

1.3 Ernährungstherapie bei Mukoviszidose

Die Ernährungstherapie gilt als eine der Säulen in der Therapie der Cystischen Fibrose. Um die Entstehung einer Mangelernährung zu verhindern, muss frühzeitig ernährungstherapeutisch interveniert werden (Turck und Michaud 1998). Dies setzt allerdings auch eine frühe Diagnosestellung voraus, der eine

regelmäßige Betreuung durch einen spezialisierte CF-Diätassistenten folgen sollte (Sinaasappel et al. 2002). Farrell et al. (2001) stellten fest, dass eine frühe Diagnose zusammen mit einer intensiven Ernährungstherapie in einem dauerhaft signifikant verbesserten Ernährungszustand resultieren kann. Das Ziel der Ernährungstherapie ist es, altersgerechtes Wachstum zu erreichen und dieses bis zum Erwachsenenalter zu erhalten (Poole 1995).

Bis in die 80er Jahre des 20. Jahrhunderts wurde im Hinblick auf die Pankreasinsuffizienz eine fett- und damit kalorienarme Diät bei CF empfohlen. Dadurch wurde allerdings die Entstehung einer Malnutrition gefördert, was eine reduzierte Lebenserwartung zur Folge hatte. Den negativen Effekt der oben genannten Diättempfehlung konnten Corey et al. (1988) nachweisen, die die Auswirkungen zweier unterschiedlicher Therapieregimes (fettarm vs. fettreich) zwischen zwei großen CF-Zentren in Boston und Toronto untersuchten. Dies brachte eine Änderung der bis dahin geltenden Empfehlungen von einer fettarmen hin zu einer fettreichen, kaloriendichten Diät bei CF mit sich.

Heute wird keine spezielle Diät im Sinne einer Restriktion bestimmter Nahrungsmittel empfohlen, sondern abwechslungsreiche Normalkost mit einem Fettanteil von ca. 40% (vgl. Koletzko und Koletzko 2001). Hinsichtlich der Energiezufuhr empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) - auf der Grundlage der Empfehlungen für Gesunde - einen „Mukoviszidose-Zuschlag“, der sich am Ernährungszustand orientiert (s. Dockter 1997). Patienten mit gutem Ernährungszustand reicht in der Regel eine Energiezufuhr von 100-110% der DGE-Altersnorm. Bei beginnender Malnutrition sollte diese dann auf 130% DGE gesteigert werden, eventuell unter Einsatz von trinkbarer Supplementnahrung. Bei deutlicher Mangelernährung sollten hochkalorische, nährstoffdefinierte oder semi-elementare Diäten zum Einsatz kommen, die vorzugsweise über eine PEG-Sonde verabreicht werden sollten. In jedem Fall müssen bei bestehender Insuffizienz Pankreasenzyme und fettlösliche Vitamine supplementiert werden.

Zur Umsetzung dieser Empfehlungen bedarf es einer fachgerechten Beratung der CF-Patienten. Die Aufgaben des Ernährungstherapeuten sind es, die Patienten und deren Betreuungspersonen hinsichtlich des Ernährungsmanagements bei CF, der Auswahl und schonenden Zubereitung hochwertiger

Nahrungsmittel anzuleiten und zu schulen. Neben der Erhebung des Ernährungsstatus und Ermittlung des Bedarfs mit Hilfe eines Ernährungsprotokolls sollten im Rahmen von Beratungsgesprächen und Schulungen mit Rücksichtnahme auf Vorlieben und Abneigungen individuelle Ernährungsempfehlungen erarbeitet werden.

Die Anforderungen an die Ernährungstherapie sind nicht zuletzt durch die zunehmende Lebenserwartung der CF-Patienten gestiegen (vgl. 1.1), die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Malnutrition und zunehmender Funktionseinschränkung einzelner Organe mit sich bringt. Für die Lebensqualität und Lebenserwartung der Mukoviszidosepatienten ist eine differenzierte Ernährungstherapie von großer Bedeutung (vgl. Koletzko et al. 2000).

1.4 Qualitätssicherung Mukoviszidose

Durch die Heterogenität und Komplexität der Erkrankung kommt der Erfassung der Patienten in zentralen Registern eine besondere Bedeutung zu. Diese ermöglichen nicht nur einen internationalen Vergleich, sondern tragen durch den Vergleich der Versorgungsstrukturen und Therapieregimes auf nationaler Ebene zur Verbesserung des klinischen Managements und Optimierung der Therapie bei.

Zu diesem Zweck wurde 1995 in Deutschland das Projekt „Qualitätssicherung Mukoviszidose“ gegründet mit dem Ziel, die Versorgung der Patienten in Hinblick auf Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität zu verbessern (Stern et al. 2003a, Wiedemann et al. 2001). Seitdem stellen die teilnehmenden CF-Versorgungszentren - 87 Einrichtungen im Jahr 2001, die über 5600 Patienten betreuten (Stern et al. 2002) - die Daten ihrer Patienten dem Register zur Verfügung. Erhoben werden unter anderem demographische Daten, Genotyp, Gewichts- und Längendaten zur Beschreibung des Ernährungszustandes, Lungenfunktion, Mikrobiologie und das Auftreten von mukoviszidosespezifischen Komplikationen. Unter dem Titel „Qualitätssicherung Mukoviszidose – Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland“ werden jährliche Berichtsbände („QS-Berichte“) mit den Ergebnissen

erstellt, die die Fortschritte und Erfolge des Projektes zeigen und aus denen mittel- und langfristige Behandlungsziele abgeleitet werden (vgl. Stern et al. 2001, Wiedemann et al. 2001). Diese betreffen vor allem die schrittweise Verbesserung des Ernährungszustandes, gemessen anhand von Längensollgewicht und Body-Mass-Index, eine Verbesserung der Lungenfunktion und die Eindämmung von Infektionen mit Problemkeimen (*P. aeruginosa*, *B. cepacia*) und anderen Komplikationen.

In der Universitätskinderklinik Tübingen wurde im Rahmen des Qualitätssicherungsprojektes mit der Unterstützung der Christiane-Herzog-Stiftung eine Ernährungsinitiative gegründet. Diese hatte zum Ziel, die Ernährungssituation der CF-Patienten mittels intensiver Betreuung durch eine auf Mukoviszidose spezialisierte Diätassistentin zu verbessern. Wie erwähnt gilt der Ernährungszustand als einer der wichtigsten prognostischen Parameter für den Krankheitsverlauf (Corey et al. 1988, Liou et al. 2001a). Die Betreuung der Patienten in spezialisierten Versorgungszentren ist mit einem besseren Ernährungszustand und dadurch mit einer höheren Überlebenschance assoziiert (Collins et al. 1999, Kerem et al. 2005), dabei kommt einem auf Mukoviszidose spezialisierten Ernährungstherapeuten eine wesentliche Rolle zu (Belkind-Gerson et al. 2004, Kerem et al. 2005).

1.5 Zielsetzung und Fragestellung

Ziele der vorliegenden Arbeit waren es, den Ernährungszustand der ambulanten Tübinger CF-Patienten zu evaluieren, die zwischen 2001 und 2004 über einen Zeitraum von 24 Monaten eine intensivierete Ernährungstherapie erhalten konnten. Zudem sollten die durchgeführten ernährungstherapeutischen Maßnahmen erfasst und dargestellt werden.

Im Einzelnen wurden folgende Fragen untersucht:

- Wie hat sich der Ernährungszustand der Ambulanzpatienten im Rahmen der Ernährungsinitiative entwickelt?
- Gab es diesbezüglich Unterschiede innerhalb der gebildeten Altersgruppen?
- Wie hat sich der Ernährungszustand von Patienten mit Malnutrition zu Beginn des Interventionszeitraumes weiter entwickelt?
- Welche ernährungstherapeutischen Maßnahmen wurden von der Diätassistentin eingesetzt und in welchem Umfang kamen sie zur Anwendung?
- Konnten die aktuell geltenden Empfehlungen für die Ernährungstherapie bei Mukoviszidose umgesetzt werden?

2. Patienten und Methoden

2.1 Patienten

In der CF-Ambulanz der Universitätskinderklinik Tübingen waren zum 01.07.2001 insgesamt 117 Patienten registriert, von denen noch 98 zum 30.06.2004 in der Ambulanz gemeldet waren. Diese Patienten konnten im genannten Zeitraum für mindestens 24 Monate an dem von der Diätassistentin angebotenen Ernährungsinterventionsprogramm teilnehmen. Der Beginn dieses Zeitraumes [B] lag für jeden Patienten am Termin des Erstkontaktes mit der Diätassistentin im Rahmen eines Ambulanzbesuches und endete mit dem ersten Ambulanztermin nach mindestens 24 Monaten [E]. Ausgeschlossen wurden demnach alle Patienten, die diesen Zeitrahmen nicht erfüllten, sodass in der vorliegenden Studie die Daten von insgesamt 88 Tübinger Mukoviszidosepatienten zur Auswertung kamen.

Studienrelevante Daten der Patienten finden sich im Anhang 2. Es handelte sich um 43 männliche und 45 weibliche Patienten im Alter von zwei Monaten bis 33 Jahren zum Zeitpunkt [B].

Aufgrund ihrer besonderen klinischen Ausgangssituation bildeten sechs der 88 Patienten eine Sondergruppe. Fünf dieser sechs Patienten (Nr. 100-104) erhielten zusätzlich Nahrung über eine PEG, eine Patientin (Nr. 200) war lungentransplantiert.

Alle anderen Patienten (n=82) wurden anhand ihres Alters zum Zeitpunkt [B] in folgende vier Altersgruppen (AG) eingeteilt (modifiziert nach Stern et al. 2002):

Tabelle 1: Überblick über die vier Altersgruppen

	Anzahl
AG 1: < 6 Jahre	n= 23
AG 2: 6 bis <12 Jahre	n= 29
AG 3: 12 bis <18 Jahre	n= 16
AG 4: >18 Jahre	n= 14

Neben der Betrachtung der verschiedenen Altersgruppen sollten Patienten mit Malnutrition zu Beginn der Ernährungstherapie gesondert dargestellt werden. Die Definitionsgrenzen für Malnutrition wurden in Anlehnung an die Consensus Reports von Ramsey et al. (1992) und Yankaskas et al. (2004) bei einem LSG < 90 % bzw. einem BMI < 19 festgelegt. Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der Patienten mit Dystrophie auf die Altersgruppen und die Sondergruppe.

Tabelle 2: Verteilung der Patienten mit Dystrophie auf die Altersgruppen und die Sondergruppe zu [B]

	LSG < 90%	BMI < 19
AG 1	21,7% (n= 5)	-
AG 2	27,6% (n= 8)	-
AG 3	6,3% (n= 1)	25,0% (n= 4)
AG 4	-	42,9% (n= 6)
Sondergruppe	-	50,0% (n= 3)

Insgesamt befanden sich demnach 30,7% (27/88) Patienten zu Beginn des Interventionsprogramms in einem ungünstigen klinischen Ernährungszustand.

2.2 Methoden zur Beurteilung der klinischen Situation

Die verwendeten klinischen Daten waren Teil der Erhebungen im Rahmen der regulären Ambulanzbesuche und konnten dem CF-Ambulanzsystem (CFAS, Version 2.0) entnommen werden, das in Tübingen neben den Handakten als computergestütztes Dokumentationssystem für die Patientendaten etabliert ist (vgl. Stern et al. 2003b).

Zur Beschreibung des Gesundheitszustandes der Patienten wurden die anthropometrischen Parameter Körpergewicht (KG) und Körperlänge (KL) und die daraus abgeleiteten Parameter Längensollgewicht (LSG) und Body-Mass-Index (BMI) sowie das forcierte expiratorische Volumen (FEV₁) aus der Lungenfunktion und die Keimbesiedelung der Atemwege verwendet. Die folgenden

klinischen Parameter entsprechen jeweils, soweit nicht anders beschrieben, den Ambulanzdaten zu [B] und [E] und wurden getrennt nach Altersgruppen und bezogen auf den klinischen Zustand bei [B] ausgewertet.

2.2.1 Anthropometrie und abgeleitete Parameter

Es wurden Körperlänge (cm) und Körpergewicht (kg) im Rahmen der Ambulanzbesuche gemessen und hieraus anhand der Referenzwerte von Reinken et al. (1979,1992) die Z-Scores wie folgt berechnet:

$$\text{Z-Score} = (Y - \bar{x}) / \text{SD}$$

Dabei entspricht Y dem gemessenen Wert, \bar{x} ist der Referenzmittelwert für Alter und Geschlecht und SD die Standardabweichung des Mittelwertes (McNaughton et al. 1999). Z-Scores geben folglich die Abweichung vom Ist-Wert zum Soll-Wert als Quotient der Standardabweichung an.

Die zur Berechnung notwendigen Referenzdaten lagen für Körpergewicht und Körperlänge bis einschließlich 18 Jahre vor.

Aus den Basisparametern Körperlänge und Körpergewicht wurde das Gewicht in Prozent des idealen Körpergewichtes (LSG) bezogen auf die Längenperzentilen für Patienten < 18 Jahre berechnet. Als Berechnungsbasis dienten im CFAS die altersabhängigen Werte der Normalpopulation* nach Reinken und van Oost (1992). Als Normalgewicht galten Werte $\geq 90\%$, entsprechend lag die Grenze für Dystrophie bei einem LSG < 90% (Ramsey et al. 1992 und Wiedemann et al. 2001).

Zusätzlich zum LSG konnten für diese Patientengruppe die Z-Scores für den Body-Mass-Index (BMI) nach Kromeyer-Hauschild et al. (2001) berechnet werden. Da Alter und Geschlecht bereits in diese Berechnung einfließen, wurde anhand der Z-Scores ein altersunabhängiger Vergleich aller Patienten unter 18 Jahren möglich.

Für Erwachsene wurde der BMI als Maß für den Ernährungszustand angegeben.

*) Streng genommen handelt es sich um Referenzwerte Gesunder; dem üblichen Sprachgebrauch folgend wird hier aber die Bezeichnung „Norm“ beibehalten.

Die Einteilung erfolgte in Anlehnung an den Consensus Conference Report von Yankaskas et al. (2004), wobei für Erwachsene Werte ≥ 19 als normal galten, ein BMI < 19 wurde als Untergewicht definiert.

Für Erwachsene lagen bisher keine Referenzwerte aus Deutschland zur Berechnung der Z-Scores vor.

2.2.2 Lungenfunktion und Keimbesiedelung

Zur Beurteilung der Lungenfunktion als zusätzliches Maß für den klinischen Zustand der Patienten wurde die Einsekundenkapazität (FEV₁) aus den spirometrischen Untersuchungen herangezogen. Der Lungenfunktionstest fand mindestens einmal pro Jahr statt, ist aber erst ab einem Alter von sechs Jahren sinnvoll durchführbar, da die Mitarbeit des Patienten wesentlich für ein aussagekräftiges und realistisches Ergebnis erforderlich ist. Aufgrund dieser Voraussetzungen lagen von der Altersgruppe 1 nur zum Zeitpunkt [E] vereinzelt Daten vor, die aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht berücksichtigt wurden.

Für die Patienten der anderen drei Altersgruppen wurde jeweils die zeitnächste Lungenfunktion zu Zeitpunkt [B] und [E] in die Auswertung aufgenommen.

In Anlehnung an die Qualitätssicherungs-Berichte von Stern et al. (2002, 2003b und 2005) konnte von einer normalen Lungenfunktion bei einem FEV₁ $\geq 80\%$ des Normwertes nach Zapletal et al. (1987) für Patienten von 6-18 Jahren ausgegangen werden. Die Werte der Erwachsenen waren nach den international üblichen EGKS-Werten nach Quanjer (1983) normiert, auch hier galt ein FEV₁ $\geq 80\%$ als normal.

Eine wesentliche Bedeutung für den Verlauf der CF kommt den im Sputum oder Rachenabstrich nachweisbaren Bakterien zu. Dabei hätte allerdings eine detaillierte Analyse und Darstellung dieses Gesichtspunktes den Rahmen dieser Arbeit gesprengt. Es muss deshalb auf andere Tübinger Dissertationen verwiesen werden, die sich intensiver mit dem mikrobiellen Aspekt der Erkrankung beschäftigten (z. B. Flad 1997, Kreiser 1999). Die vorliegende Studie beschränkt sich auf die Untersuchung der Prävalenz verschiedener Keime im Beobachtungszeitraum für die verschiedenen Altersgruppen und für

die unterschiedlichen klinischen Ausgangssituationen.

In Anlehnung an die Erfassung der Daten im CFAS wurde folgende Klassifizierung gewählt:

Tabelle 3: Klassifizierung der nachgewiesenen Keime

Klasse	Definition
0	Kein Keim nachweisbar
1	Zeitweilige Besiedelung mit H. influenza, S. aureus, P. aeruginosa oder anderen Keimen
2	Chronische Besiedelung mit P. aeruginosa über den gesamten Beobachtungszeitraum
3	Infektion mit B. cepacia

2.3 Methoden der Ernährungstherapie

Die im Folgenden beschriebenen Maßnahmen sind Teil des Ernährungsinterventionsprogramms, das von der auf Mukoviszidose spezialisierten Diätassistentin seit Juli 2001 in der Tübinger Kinderklinik für betroffene Patienten und Eltern (im Folgenden in der Regel gemeinsam als „Patienten“ bezeichnet) angeboten wurde. Die verwendeten Daten wurden der regulären Dokumentation der ernährungsspezifischen Interventionen in den Patientenakten bzw. den von der Diätassistentin angelegten Excel-Dateien pro Patient entnommen. Der Schwerpunkt lag auf einer deskriptiven und quantitativen Darstellung der Maßnahmen.

2.3.1 Ernährungsberatung

Bei der Ernährungsberatung handelte es sich um ein ca. 30-minütiges Gespräch in der Regel im Anschluss an den Ambulanztermin. Ziele dieser Beratung waren, Fragen zur Ernährung zu klären, Verbesserungsmöglichkeiten vorzuschlagen

bzw. Anweisungen zu bestimmten Ernährungsmaßnahmen je nach klinischer Situation zu geben, Überprüfung und Anpassung der Enzymaufnahme und die Motivation der Patienten. Die Dauer des Gesprächs war dabei abhängig vom Beratungsbedarf, aber auch von der Zeit, die der Patient bereit war, nach der ärztlichen Untersuchung zusätzlich zu investieren.

Da die Themen der Ernährungsberatungen individuell nach den Bedürfnissen des einzelnen Patienten gewählt wurden, war eine allgemeine Bewertung der Qualität und des Erfolgs dieser Maßnahme für das gesamte Patientenkollektiv nur schwer möglich. Aus diesem Grund beschränkte sich die Untersuchung auf die quantitative Erfassung der Ernährungsberatungen pro Patient. Ziel dieser Vorgehensweise war es, zu untersuchen, wie viele Beratungen im vorgegebenen Zeitrahmen möglich waren, inwieweit die Anzahl der Gespräche bei erhöhtem Bedarf, z. B. bei Gewichtsverlust, zu steigern war und ob es innerhalb der Altersgruppen diesbezüglich Unterschiede gab. Einige Patienten verweigerten die Beratung und wurden gesondert vermerkt. Ebenfalls gesondert vermerkt wurden Patienten, bei denen keine Beratung aufgrund eines guten klinischen Zustandes oder umfassenden Wissenstandes notwendig war.

2.3.2 Ernährungsprotokoll

Eines der Ziele der intensivierten Ernährungstherapie war es, von jedem Patienten mindestens einmal pro Jahr das Essverhalten und die Energieaufnahme zu Hause zu erfassen. Bei dieser prospektiven Methode protokollierte der Patient über drei Tage sämtliche aufgenommene Nahrung mit genauen Mengen-, Gewichts-, und Zubereitungsangaben, außerdem Zeitpunkt und Menge der zugeführten Enzyme. Zusätzlich wurde eine Stuhlsammlung über 2 x 24h durchgeführt. Anschließend wurde von der Diätassistentin jeder protokollierte Tag hinsichtlich Anzahl der Mahlzeiten, Getränkmenge, Anteil von Obst und Gemüse und Enzymdosierungen analysiert. Aus den Rezepten der Mahlzeiten und den verwendeten Lebensmitteln konnten über das Programm EBISpro für Windows, Version 6.0, die Aufnahme von Eiweiß in %, Kohlenhydraten in %, Fett in % und g, Energie in kcal, Vitaminen und Mineralstoffen in mg an

jedem Tag und die Durchschnittswerte der drei Protokolltage berechnet werden. Als Maß für die Wertigkeit der Energiezufuhr wurde die Energieaufnahme in % der Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) für Gesunde herangezogen. Die Empfehlungen der Energiezufuhr in % DGE lagen bei normalem Gedeihen für CF-Patienten bei 100-110% DGE, bei Dystrophie bis zu 130% DGE (Dockter 1997).

Das Körpergewicht, das verwendete Enzympräparat und die daraus resultierende Zufuhr von Lipase pro Tag, pro kg KG und pro g aufgenommenen Fetts wurden dokumentiert. Die Stuhlanalyse beinhaltete die Angaben der Stuhlfettwerte in g und die Berechnung des Fettresorptionskoeffizienten in %, um das Ausmaß der Fettaufnahmestörung unter der bisherigen Enzymsubstitution zu erfassen. Die resultierenden Werte erlaubten eine Einschätzung der Effizienz der Enzymsubstitution, der Notwendigkeit einer Dosisanpassung oder auch der Durchführung einer Enzymschulung (vgl. 2.3.5).

Die Ergebnisse der Analyse wurden auf einem Auswertungsbogen zusammengefasst und mit dem Patienten besprochen. Gegebenenfalls wurde auf Mängel sowie Verbesserungsmöglichkeiten hingewiesen.

Die Umsetzung des Ziels, pro Patient mindestens ein Ernährungsprotokoll im Jahr erstellen zu lassen, konnte anhand der Anzahl der Protokolle im Beobachtungszeitraum überprüft werden. Zur Beurteilung der Qualität der Ernährungsprotokolle wurde die Energiezufuhr in % DGE herangezogen und als Mindestmaß für eine adäquate Energieversorgung eine Zufuhr von mindestens 100% DGE definiert. Zusätzlich wurde erfasst, wie viele Ernährungsprotokolle abschließend mit den Patienten besprochen werden konnten. Einige Patienten verweigerten die Anfertigung eines Ernährungsprotokolls oder erstellten nur ein Protokoll und verweigerten weitere. Da eine Verzerrung der Mittelwerte aufgrund der letztgenannten Patientengruppe vermieden werden sollte, wurde bei der quantitativen Auswertung der Ernährungsprotokolle zusätzlich ein korrigierter Mittelwert $\bar{x}_{\text{kor.}}$ eingeführt. Dieser bezog sich auf die verbleibende Patientenzahl abzüglich der Verweigerer nach Erstellung eines Protokolls.

2.3.3 Kinderschulung

Bei der Kinderschulung (nach Palm et al. 2000) handelte es sich um ein spezielles Beratungsprogramm für Grundschul Kinder, also für die AG 2. Sie wurde als Einzelschulung durchgeführt und bearbeitete Themen wie die physiologische Verdauung, die Verdauung bei Pankreasinsuffizienz, Wertigkeit von Nahrungsmitteln und Funktionsweise von Enzymen. Die Inhalte wurden kindgerecht und an Modellen anschaulich aufbereitet (siehe Anhang 1). Der Zeitaufwand betrug zwei Stunden. Ziel war es, einen Wissenszuwachs und eine daraus resultierende Verhaltensänderung in Bezug auf die Ernährung und Enzymzufuhr bei Kindern und Eltern zu erreichen. In der Kinderklinik Tübingen wurde die Schulung aller Kinder zwischen 6 und 12 Jahren angestrebt. Im Rahmen dieser Arbeit war deshalb der Anteil der geschulten Kinder innerhalb von zwei Jahren von Interesse, um abschätzen zu können, inwiefern solche zusätzlichen und zeitaufwendigen Angebote umsetzbar sind.

2.3.4 Lehrküche

Hierbei handelte es sich um ein freiwilliges Angebot an alle Patienten, wobei eine sinnvolle Umsetzung in der Regel erst ab dem Grundschulalter möglich ist. Die Patienten durften sich ein Gericht aussuchen, das im Rahmen dieser Schulung in der Lehrküche der Kinderklinik zubereitet wurde. Anhand dieses praktischen Beispiels wurden Energiegehalt, Wertigkeit, Möglichkeiten der kalorischen Aufwertung und die richtige Enzymdosierung besprochen und durchgeführt. Für die Patienten bedeutete dies eine sehr konkrete Hilfestellung bei der Umsetzung der Ernährungsempfehlungen im Alltag. Eine Schulung dauerte drei bis vier Stunden. Bei der Lehrküche war, ähnlich wie bei der Kinderschulung, die Nutzung dieses Zusatzangebots von Interesse.

2.3.5 Enzymschulung

Durch die Entwicklung magensaftresistenter Pankreatinpräparate ist die Ernährung mit fettreicher Kost möglich geworden, wodurch sich die Ernährungssituation entscheidend verbessert hat (Koletzko et al. 2000). Eine ineffektive Enzymsubstitution ist ein wichtiger, aber auch leicht behandelbarer Grund für einen schlechten Ernährungszustand (Borowitz et al. 2002). Dieser Teil des Interventionsprogramms richtete sich deshalb an die Patienten, deren Enzymdosierungs- und -einnahmeverhalten durch die Erläuterungen anhand des Ernährungsprotokolls allein nicht entscheidend verbessert werden konnte. Im Rahmen dieser 30-minütigen Schulung wurde explizit die Funktion und Berechnung der Enzymzufuhr bezogen auf den Fettgehalt der Nahrung besprochen, um eine effektive Enzymsubstitution zu ermöglichen. Die Anzahl der Patienten, die diese Enzymschulung erhalten haben, wurde erfasst.

2.4 Studienaufbau

Hauptziele der vorliegenden Arbeit waren es, die klinische Entwicklung der Patienten unter intensivierter Ernährungstherapie darzustellen und die Maßnahmen des Therapieprogramms hinsichtlich ihrer Anwendungshäufigkeit bzw. Umsetzbarkeit der Zusatzangebote zu untersuchen. Außerdem wurden die Veränderungen der Energieaufnahme bezogen auf die Empfehlungen der DGE für Mukoviszidosepatienten anhand der Ernährungsprotokolle analysiert. Ab dem 01.07.2001 konnte den Patienten der CF-Ambulanz Tübingen ein intensiviertes Ernährungstherapieprogramm durch eine auf Mukoviszidose spezialisierte Diätassistentin angeboten werden. Für jeden Patienten wurde der individuelle Beginn des Interventionsprogramms anhand des Termins des Erstkontaktes mit der Diätassistentin bestimmt, zu dem gleichzeitig im Rahmen des regulären Ambulanzbesuches Körperlänge und Körpergewicht und die daraus abgeleiteten Parameter LSG bzw. BMI erhoben wurden. Im weiteren Verlauf wurden die klinischen Parameter KL, KG, LSG/BMI, FEV₁ der Lungenfunktion und Keimbeseidlung aus der Mikrobiologie bei jeder Erhebung für

jeden Patienten dokumentiert und die Maßnahmen der Ernährungstherapie den Ambulanzterminen zeitlich zugeordnet. Das Ende des Interventionszeitraumes wurde zum ersten Ambulanztermin mindestens 24 Monate nach Beginn, spätestens jedoch zum 30.06.2004 festgelegt. 88 von 98 Patienten, die sowohl 2001 als auch 2004 in der CF-Ambulanz gemeldet waren, erfüllten diese Bedingungen. Für die Endauswertung wurden die Ernährungstherapie-maßnahmen zwischen Beginn und Ende für jeden Patienten quantifiziert, die Energieaufnahmen in % DGE aus den Ernährungsprotokollen analysiert und die klinische Entwicklung von Beginn zu Ende des Interventionszeitraumes anhand der genannten Parameter dargestellt.

2.5 Statistische Methoden

Bei der vorliegenden Untersuchung handelte es sich um eine überwiegend prospektive, longitudinale Beobachtungsstudie, daher ließen die Ergebnisse nur eingeschränkt Rückschlüsse auf kausale Zusammenhänge zu und wiesen insbesondere in Bezug auf die ernährungstherapeutischen Interventionen (siehe 2.3.1 und 2.3.3-5) eher einen beschreibenden Charakter auf (vgl. Trampisch et al. 2000).

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte an einem Personal Computer der Universitätskinderklinik Tübingen mit den Statistikprogrammen JMP und Graph Pad Version 4. Außerdem wurden das Oracle Datenbanksystem, die Microsoft-Programme Excel 2003 und Word 2003 verwendet.

Die klinischen Parameter Z-Scores Körperlänge, Z-Scores Körpergewicht, Z-Scores BMI, LSG, BMI und FEV₁ wurden jeweils für die Zeitpunkte [B] und [E] anhand des Kolmogoroff-Smirnow-Tests auf Normalverteilung überprüft. Dieser Test ermöglicht auch bei kleineren Stichproben die Überprüfung, ob die jeweilige Stichprobe einer normalverteilten Grundgesamtheit entstammt (Kreyszig 1991). Alle Parameter bestanden den Test auf Normalverteilung mit $\alpha > 20\%$ (sehr gut), mit Ausnahme der Z-Scores Körpergewicht [E] und dem BMI [B] für die ein $\alpha > 15\%$ (gut) berechnet wurde. Je größer α , desto geringer ist die tolerierte Abweichung von der Normalverteilung.

Zur Auswertung der oben genannten Parameter wurden das arithmetische Mittel \bar{x} , der Median Md, Minimum und Maximum, 25. und 75. Perzentile und die Standardabweichung SD berechnet. Zum Vergleich paariger Stichproben - hier die Ergebnisse des jeweiligen Parameters zu [B] und [E] - wurde der t-Test für verbundene Stichproben herangezogen. Da im Rahmen dieser Arbeit eine Fehlerwahrscheinlichkeit von 10% akzeptabel war, konnten Ergebnisse mit einem p-Wert $< 0,1$ als statistisch auffällig definiert werden, Ergebnisse mit einem p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant.

Zur Feststellung der Stärke des Zusammenhangs zwischen gemessenen Werten - hier zwischen dem Lungenfunktionsparameter FEV₁ und den abgeleiteten anthropometrischen Parametern LSG bzw. BMI - wurde der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient r als Assoziationsmaß herangezogen (vgl. Weiß 2002) und ebenfalls der t-Test durchgeführt.

Für die graphische Darstellung der jeweiligen Ergebnisse zu [B] und [E] wurden für die klinischen Parameter und die Energieaufnahme pro AG und EP Box-and-Whisker-Plots gewählt, die durch Angabe von Median, 25. und 75. Perzentile sowie Minimum und Maximum einen übersichtlichen Vergleich quantitativer Merkmale ermöglichen (vgl. Weiß 2002). Darüber hinaus wurden die Z-Scores für Körperlänge und -gewicht, LSG und BMI der Patienten als Einzelverläufe nach Altersgruppen zusammengefasst in Liniendiagrammen dargestellt, um individuelle Entwicklungen nachvollziehbar zu machen. Für die Präsentation der Auswertung der ernährungstherapeutischen Maßnahmen EB und EP konnten ein- bzw. zweidimensionale Balkendiagramme herangezogen werden. Die Darstellung von Korrelationen erfolgte mit Hilfe von Punktwolken und dazugehörigen Regressionsgeraden.

3. Ergebnisse

Aus dem Gesamtkollektiv der Studie von 88 Patienten bildeten sechs Patienten aufgrund ihrer besonderen klinischen Ausgangssituation durch die zusätzliche Ernährung über eine PEG (n=5) und den Zustand nach einer Lungentransplantation (n=1) eine Sondergruppe. Diese sechs Patienten werden separat in Kapitel 3.4 dargestellt.

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich also auf das Patientenkollektiv ohne Sondergruppe (n= 82).

3.1 Altersverteilung

Zu Beginn des Ernährungstherapieangebots [B] lag die Altersspanne der Patienten zwischen zwei Monaten und 33 Jahren. Entsprechend des Interventionszeitraumes von mindestens 24 Monaten lag die Altersspanne zum Zeitpunkt [E] zwischen zwei und 35 Jahren. Das Alter betrug bei [B] im Mittel 10,4 Jahre, der Median 8,5 Jahre. Bei [E] betrug der Mittelwert 12,6 und der Median 10,5 Jahre. 39 (47,6%) Patienten waren männlich und 43 (52,4%) weiblich.

Das Patientenkollektiv wurde anhand des Alters bei [B] in vier Altersgruppen eingeteilt:

Tabelle 4: Absolute und prozentuale Verteilung der Patienten nach Geschlecht auf die vier Altersgruppen zu [B]

	männlich n= 39	weiblich n= 43	gesamt n= 82
AG 1: < 6 Jahre	n= 9 (39,1%)	n= 14 (60,9%)	n= 23 (28,0%)
AG 2: 6 bis <12 Jahre	n= 14 (48,3%)	n= 15 (51,7%)	n= 29 (35,4%)
AG 3: 12 bis <18 Jahre	n= 10 (62,5%)	n= 6 (37,5%)	n= 16 (19,5%)
AG 4: >18 Jahre	n= 6 (42,9%)	n= 8 (57,1%)	n= 14 (17,1%)

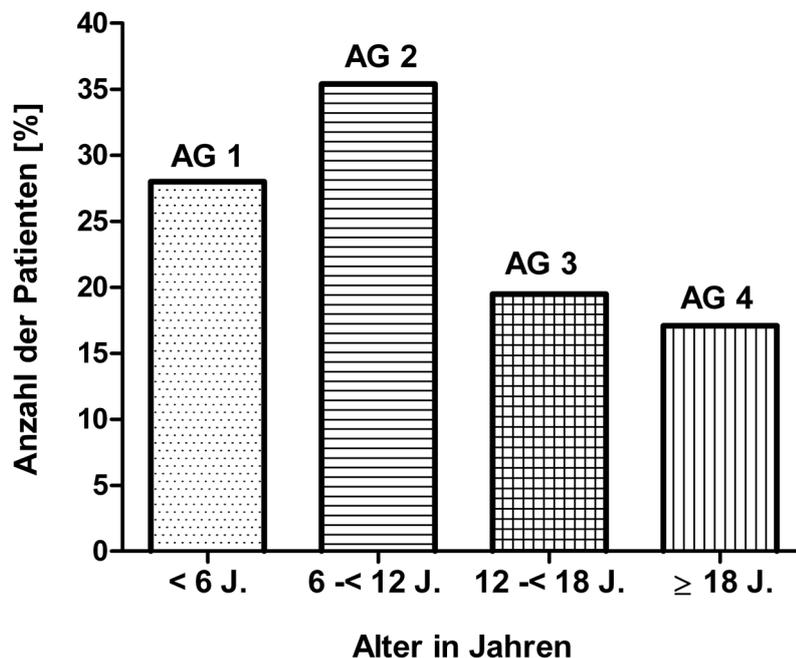


Abb. 3: Verteilung der Patienten in [%] auf die vier Altersgruppen

Über 60% der Patienten waren zu Beginn des Interventionsprogramms [B] unter 12 Jahre alt: zur AG 1 (n=23) gehörten 28%, zur AG 2 (n=29) 35,4% der 82 Patienten. In der AG 4 und damit bei den Erwachsenen befanden sich zum Zeitpunkt [B] 17,1% (n=14) der Patienten. Aufgrund des Beobachtungszeitraumes von 24 Monaten waren bei [E] auch in der AG 3 Patienten über 18 Jahre zu finden (n=7), sodass der Gesamtanteil der Erwachsenen zum Zeitpunkt [E] 25,6% (n=21) betrug.

3.2 Ernährungszustand der Patienten zu Beginn und Ende des Interventionszeitraumes

Zur Beurteilung des Gesundheitszustandes zu Beginn [B] und Ende [E] des Ernährungsinterventionsprogramms wurden zusätzlich zu den anthropometrischen Daten und zugehörigen Parametern, also Längensollgewicht (LSG) und Body-Mass-Index (BMI), das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde (FEV₁) und die Keimbesiedlung der Lunge herangezogen. Dabei

sind ein LSG $\geq 90\%$ bzw. ein BMI ≥ 19 sowie ein FEV₁ $\geq 80\%$ als normaler Gesundheitszustand definiert (vgl. 2.2.1 und 2.2.2). Sämtliche Parameter wurden im Rahmen der regulären Ambulanzbesuche erhoben und im CFAS dokumentiert.

3.2.1 Anthropometrie und abgeleitete Parameter

3.2.1.1 Körpergewicht

Aus den Messdaten der Ambulanzbesuche wurden für das Körpergewicht die Z-Scores berechnet (vgl. 2.2.1). Die dafür notwendigen Referenzwerte lagen für Kinder und Jugendliche bis einschließlich 18 Jahre vor (Reinken et al. 1979 und 1980, Reinken und van Oost 1992). Bezogen auf die vorliegende Studie wurden die Z-Scores für alle Patienten, die auch bei Studienende nicht älter als 18 Jahre waren, berechnet (n=65).

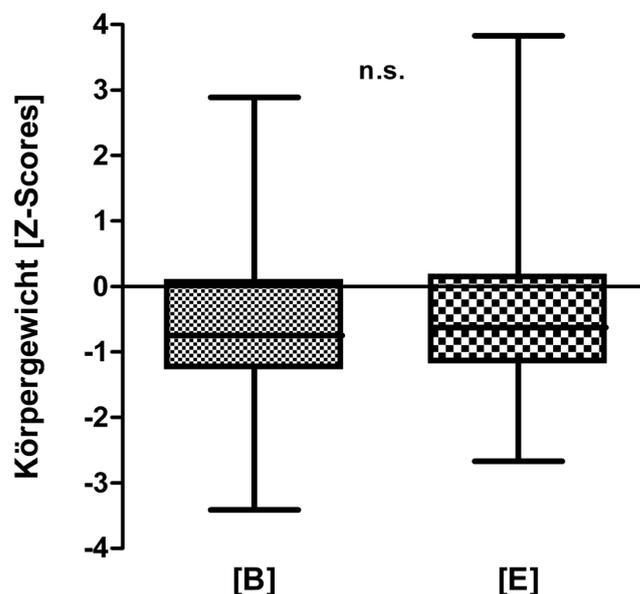


Abb. 4a: Körpergewichts-Z-Scores aller Patienten ≤ 18 Jahre (n=65) zu [B] und [E]

Die Z-Scores verbesserten sich im Mittel von -0,49 bei [B] auf -0,36 bei [E], der Median erhöhte sich von -0,75 bei [B] auf -0,63 bei [E]. Auch das Minimum zeigte eine positive Entwicklung von -3,41 auf -2,67, das Maximum stieg von

2,89 auf 3,83. Insgesamt waren diese Tendenzen statistisch nicht auffällig oder signifikant.

Ein detaillierteres Bild der Entwicklung des Körpergewichts im Beobachtungszeitraum ergab sich aus der Darstellung der Einzelverläufe innerhalb der Altersgruppen (Abb. 4b).

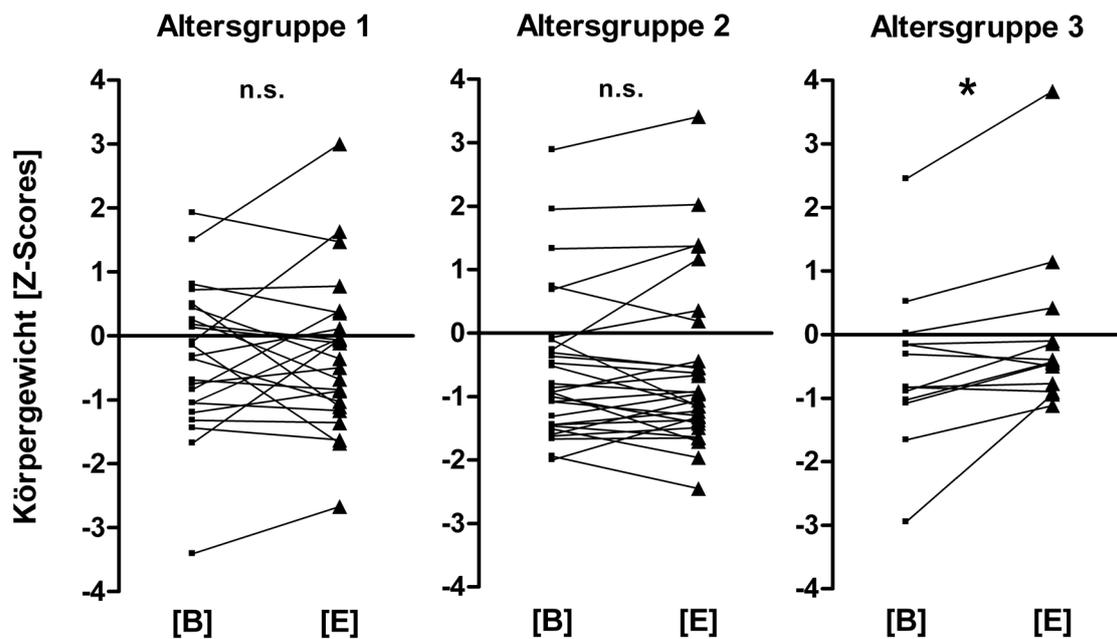


Abb. 4b: Einzelverlaufsdarstellung der Körpergewichts-Z-Scores der Patienten ≤ 18 Jahre von [B] zu [E] nach AG

In der AG 1 veränderten sich vor allem Minimum (-3,41 vs. -2,67) und Maximum (1,92 vs. 3,00). Der Mittelwert verbesserte sich leicht von -0,34 auf -0,28 (statistisch nicht auffällig oder signifikant).

In der AG 2 nahm die Spanne der Werte zu, da das Minimum abnahm (-2,00 vs. -2,45) und das Maximum zunahm (2,89 vs. 3,41). Es ließ sich keine statistisch relevante Verbesserung des Mittelwertes nachweisen (-0,59 vs. -0,57).

Für 13 Patienten der AG 3 konnten die Z-Scores für das Körpergewicht berechnet werden. Dabei wurde eine statistisch signifikante Verbesserung ($p=0,02$) des Mittelwertes von -0,53 auf -0,03 festgestellt.

3.2.1.2 Körperlänge

Die Entwicklung der Körperlänge wurde auf der gleichen Grundlage wie die des Körpergewichts untersucht (vgl. 2.2.1). Auch für diesen Parameter lagen Referenzdaten zur Z-Score-Berechnung bis einschließlich 18 Jahre vor (Reinken et al. 1979 und 1980, Reinken und van Oost 1992), somit konnte die Berechnung ebenfalls für n=65 Patienten vorgenommen werden.

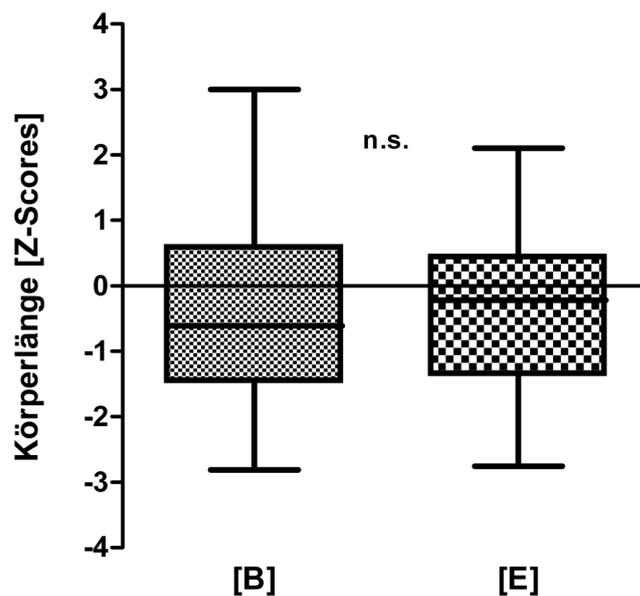


Abb. 5a: Körperlängen-Z-Scores aller Patienten ≤ 18 Jahre (n=65) zu [B] und [E]

Der Mittelwert veränderte sich nur leicht von -0,42 zu Studienbeginn [B] auf -0,38 bei Studienende [E], während der Median sich deutlich von -0,61 auf -0,22 verbesserte. Diese Ergebnisse sind ebenfalls statistisch nicht auffällig oder signifikant.

Auch für die Körperlänge wurden zur genaueren Darstellung der Entwicklung die Einzelverläufe innerhalb der Altersgruppen herangezogen (Abb. 5b).

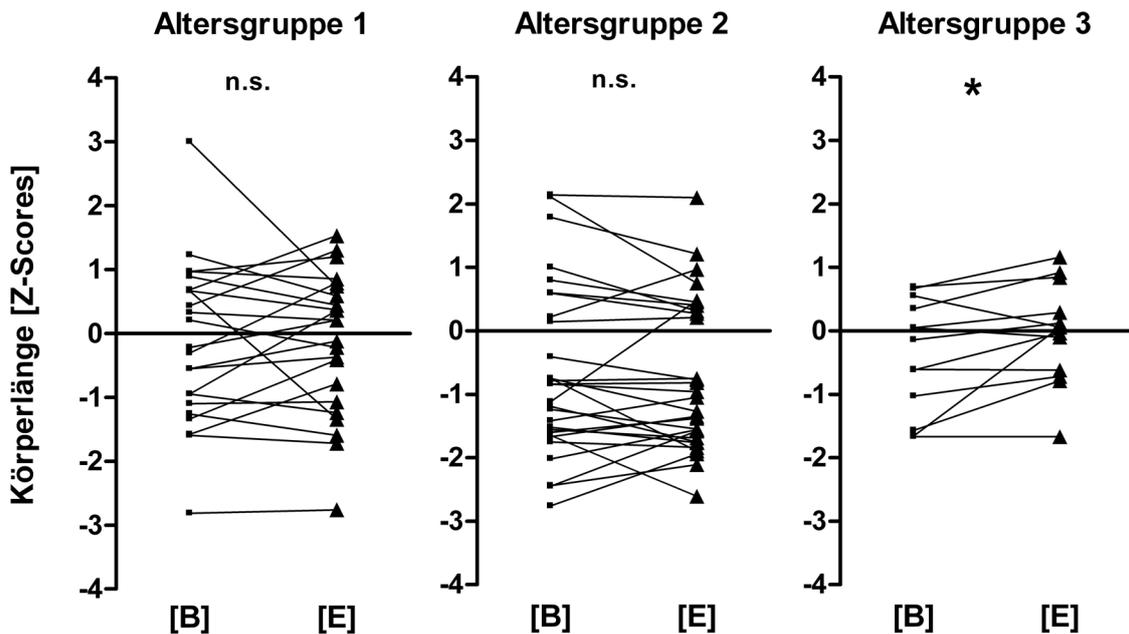


Abb. 5b: Einzelverlaufsdarstellung der Körperlängen-Z-Scores der Patienten ≤ 18 Jahre von [B] zu [E] nach AG

In der AG 1 veränderte sich das Maximum (3,00 vs. 1,53) am deutlichsten. Das Minimum verbesserte sich leicht (-2,81 vs. -2,76), während der Mittelwert mit -0,14 vs. -0,13 praktisch unverändert blieb (nicht auffällig oder signifikant).

Ebenfalls statistisch nicht auffällig oder signifikant waren die Ergebnisse der AG 2 mit einem Mittelwert von -0,67 bei [B] vs. -0,74 bei [E]. Das Minimum verbesserte sich von -2,76 vs. -2,61, das Maximum nahm leicht ab (2,14 vs. 2,10), sodass sich eine geringere Spanne der Werte ergab.

Für die AG 3 ergab sich analog zum Körpergewicht eine signifikante Verbesserung des Mittelwertes für die Körperlänge (-0,38 vs. -0,04; $p=0,04$). Das Minimum blieb mit -1,67 gleich, während das Maximum von 0,69 auf 1,16 zunahm.

3.2.1.3 Längensollgewicht (LSG)

Das Gewicht in Prozent des idealen Körpergewichts (LSG) wurde zur Einschätzung des Ernährungszustandes der Patienten bis 18 Jahre herangezogen. Ein LSG $\geq 90\%$ gilt als Maß für einen guten klinischen Zustand

(Ramsey et al. 1992).

61 der 82 Patienten (74,4%) waren zu Studienbeginn und -ende unter 18 Jahre alt. Für dieses Kollektiv wurde das LSG zum Zeitpunkt [B] und [E] verglichen.

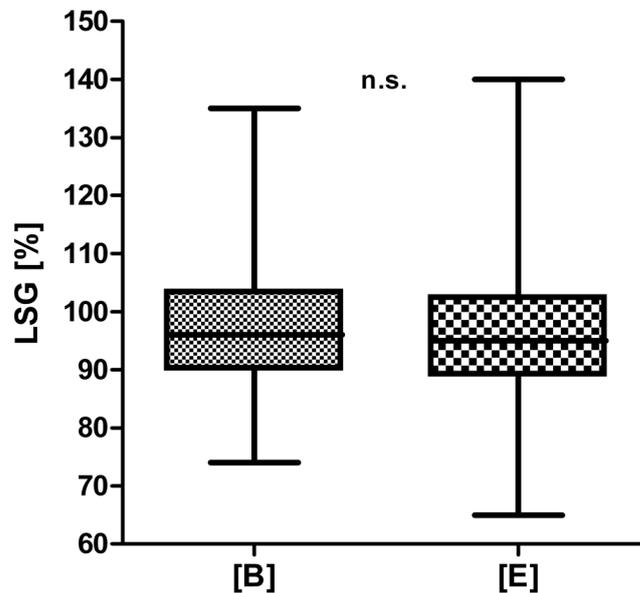


Abb. 6a: Längensollgewicht aller Patienten < 18 Jahre (n=61) zu [B] und [E]

Mittelwert (97,1% vs. 97%) und Median (96% vs. 95%) veränderten sich praktisch nicht. Das Minimum sank von 74% bei [B] auf 65% bei [E], während das Maximum von 135% bei [B] auf 140% bei [E] stieg, somit nahm die Spanne der Werte zu.

Detailliertere Ergebnisse konnten den Einzeldarstellungen des LSG innerhalb der Altersgruppen entnommen werden (Abb. 6b). Von den 16 Patienten der AG 3 waren neun Patienten zu Studienende noch unter 18 Jahre alt, weshalb für sie das LSG berechnet wurde. Für die anderen sieben Patienten wurde der BMI berechnet (siehe 3.2.1.5)

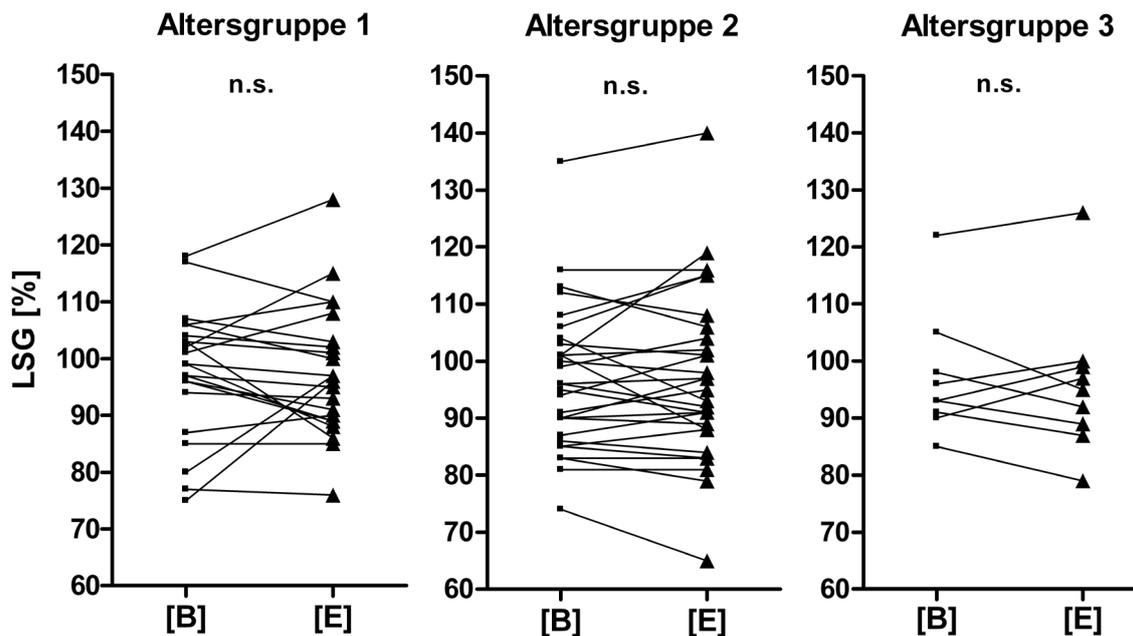


Abb. 6b: Einzelverlaufsdarstellung des Längensollgewichts der Patienten < 18 Jahre von [B] zu [E] nach AG

In der AG 1 (n=23) blieb der Mittelwert zu [B] und [E] nahezu gleich (97,6% vs. 97,4%), der Median sank von 99% auf 96%. Die Mehrzahl dieser Patienten befand sich sowohl zu Beginn (78,3%, n=18) als auch am Ende (74%, n=17) des Beobachtungszeitraumes in einem guten klinischen Zustand mit einem LSG \geq 90%.

Drei Patienten (Nr. 1, 2 und 17), die sich zu Beginn des Interventionszeitraumes in einem dystrophen Ernährungszustand mit einem LSG < 90% befanden, konnten sich verbessern. Patient 1 steigerte sich von einem LSG von 75% bei [B] auf ein LSG von 96% bei [E], Patient 2 von 80% auf 97% und Patient 3 verbesserte sich von 87% LSG auf 90% LSG.

Vier Patienten (Nr. 7, 12, 19 und 23) mit einem guten klinischen Ausgangszustand bei [B] verschlechterte sich auf ein LSG < 90% der Norm.

Auch in der AG 2 (n=29) zeigte die Mehrzahl der Patienten sowohl zum Zeitpunkt [B] (n=21, 72,4%) als auch zu [E] (n=20, 70%) einen guten Ernährungszustand. Von den acht Patienten mit Dystrophie zu Beginn des Interventionszeitraumes konnte sich ein Patient (Nr. 30) von einem LSG = 87% auf ein LSG = 91% verbessern. Die anderen dystrophen Patienten blieben bis auf zwei Patienten,

die sich um vier bzw. neun LSG-Punkte verschlechterten (Nr. 42 und 48), weitestgehend stabil.

Patient 24 verschlechterte sich im Laufe des Beobachtungszeitraumes von einem LSG = 101% auf ein LSG von 88% (siehe 3.5).

Sowohl der Mittelwert (96,7% vs. 97%) als auch der Median (96% vs. 95%) der AG 2 blieben nahezu unverändert.

Für die AG 3 (n=16) konnte das LSG zum Zeitpunkt [B] und [E] für neun Patienten angegeben werden, die anderen Patienten wurden im Beobachtungszeitraum 18 Jahre alt und wurden über den BMI erfasst.

Der Mittelwert für die Patienten der AG 3 mit LSG blieb mit 97% vs. 96% nahezu gleich, der Median verbesserte sich leicht von 93% auf 95%. Acht der neun Patienten (88,9%) zeigten bei [B] ein LSG $\geq 90\%$, zwei davon verschlechterten sich zu [E] auf ein LSG $< 90\%$.

Zusätzlich zu den einzelnen Altersgruppen wurde das LSG aller Patienten mit Dystrophie bei [B] und das LSG der Patienten mit Werten $\geq 90\%$ bei [B] den jeweiligen Werten bei [E] gegenübergestellt.

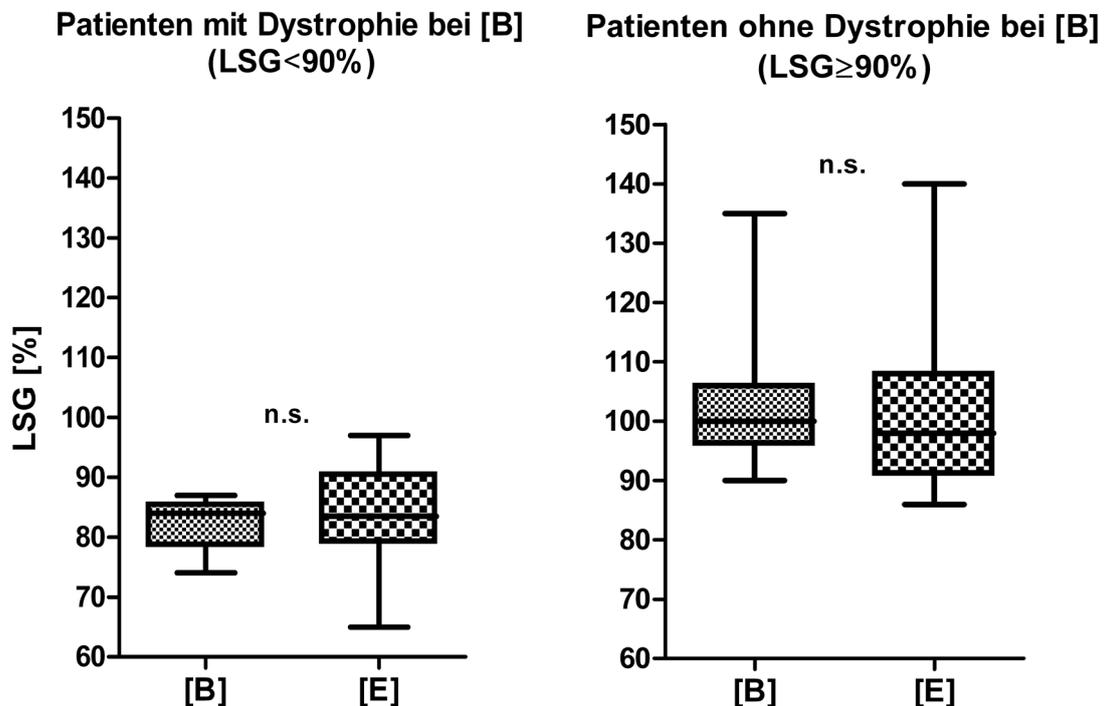


Abb. 6c: Entwicklung des Längensollgewichts von [B] zu [E] der Patienten mit vs. ohne Dystrophie bei [B]

Insgesamt befanden sich 14 Patienten aus den AG 1-3 mit einem LSG < 90% zum Zeitpunkt [B] in einem schlechten Ernährungszustand. Der Mittelwert lag bei 82,4% bei [B] und bei 84% bei [E], der Median veränderte sich kaum (84% vs. 83,5%). Die Veränderungen des Mittelwertes sind statistisch nicht auffällig oder signifikant. Die Streubreite der Werte nahm zu: Zwischen Minimum und Maximum lagen bei [B] noch 13 LSG-Punkte, bei [E] waren es 32 Prozentpunkte. Das Maximum lag bei [B] noch bei einem LSG von 87%, also unter der Dystrophiegrenze, bei [E] lag es mit 97% deutlich darüber.

Bei den Patienten, die das Therapieprogramm in einem guten klinischen Zustand begonnen hatten (n=47), zeigten sich ebenfalls nur geringe Veränderungen. Mittelwert (101,5% vs. 100,8%) und Median (100 vs. 98%) unterlagen nur leichten Schwankungen. Die Streubreite der Werte nahm von 45 Prozentpunkten bei [B] auf 54 Prozentpunkte bei [E] zu.

3.2.1.4 BMI-Z-Scores

Zusätzlich zum LSG konnten für die Patienten, die sowohl bei [B] als auch bei [E] unter 18 Jahre alt waren (n=61), die Z-Scores für den Body-Mass-Index (BMI) nach Kromeyer-Hauschild et al. (2001) zur Beurteilung des Ernährungszustandes herangezogen werden.

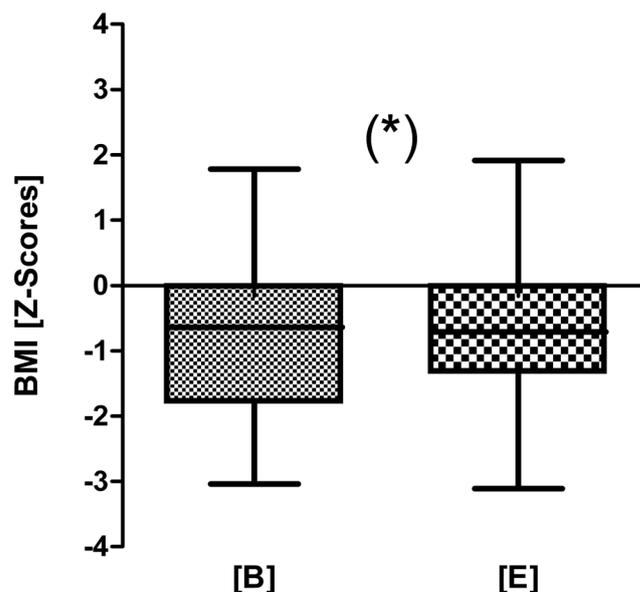


Abb. 7: BMI-Z-Scores aller Patienten < 18 Jahre (n=61) zu [B] und [E]

Wie in Abbildung 7 zu sehen ist, kam es zu einer deutlichen Verbesserung der Werte der 25. Perzentile von -1,8 auf -1,34. Auch das Maximum nahm deutlich zu (1,78 vs. 1,91). Der Mittelwert zeigte eine statistisch auffällige Zunahme von -0,79 auf -0,63 ($p=0,086$). Median, Minimum und 75. Perzentile unterlagen nur leichten Schwankungen.

3.2.1.5 Body-Mass-Index (BMI)

Zur Einschätzung des Ernährungszustandes der Erwachsenen wurde der BMI herangezogen. Die Dystrophiegrenze wurde für einen BMI < 19 definiert (Yankaskas et al. 2004).

Für 21 der 82 Patienten (25,6%) konnte der BMI ermittelt werden, davon wurden sieben Patienten im Laufe des 24monatigen Beobachtungszeitraumes 18 Jahre alt, 14 Patienten waren bereits zu Beginn des Interventionsprogramms 18 Jahre und älter.

In der Gesamtdarstellung dieser 21 Patienten zeigte sich insgesamt eine positive Entwicklungstendenz (Abb. 8a).

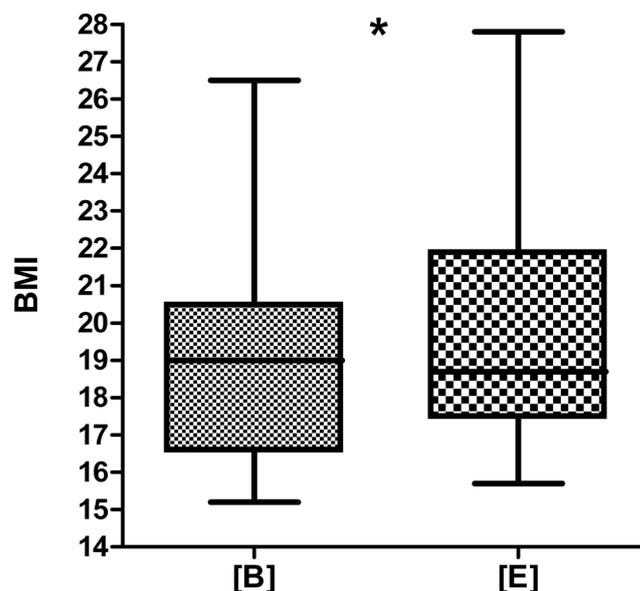


Abb. 8a: BMI aller erwachsenen Patienten ($n=21$) zu [B] und [E]

Bis auf den Median, der von 19,0 auf 18,7 abnahm, verbesserten sich alle dargestellten Ausgangswerte um mindestens 0,5 Punkte (Minimum bei [B]: 15,2 vs. Minimum bei [E]: 15,7). Der 75. Perzentilwert erfuhr die größte Steigerung von 20,5 auf 21,9. Die Verbesserung des Mittelwertes von 19,1 auf 19,7 ist statistisch signifikant ($p=0,028$).

Die Einzeldarstellungen innerhalb der Altersgruppen verdeutlichen die insgesamt positive Entwicklungstendenz (Abb 8b).

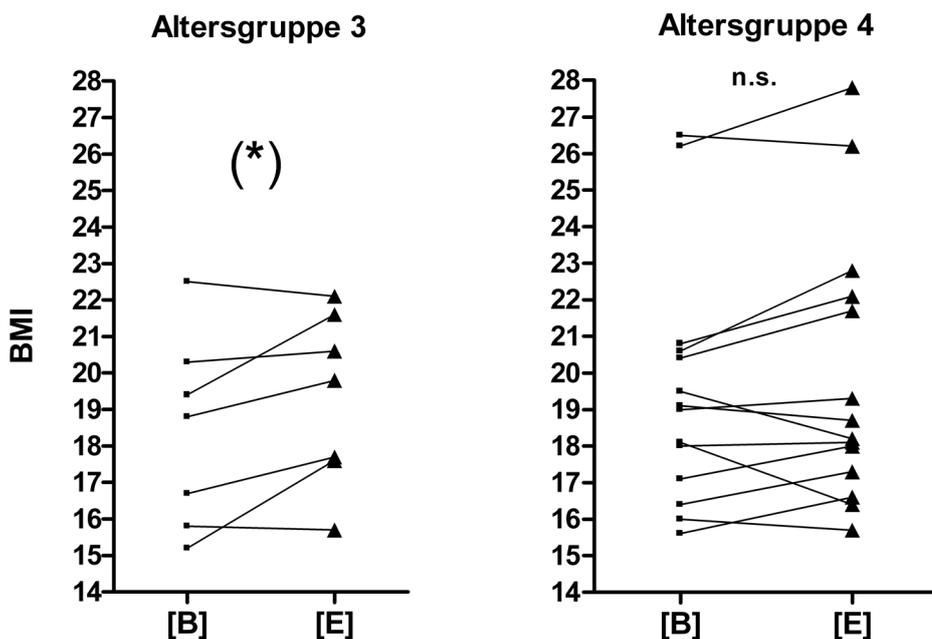


Abb. 8b: Einzelverlaufsdarstellung des BMI der erwachsenen Patienten von [B] zu [E] innerhalb der AG

Von den sieben Patienten der AG 3 befanden sich drei (42,9%) bei [B] mit einem BMI ≥ 19 in einem guten klinischen Ausgangszustand und konnten diesen auch halten. Vier Patienten (57,1%) befanden sich zum Zeitpunkt [B] in einem dystrophen Zustand, davon konnte sich ein Patient (Nr. 63) von einem BMI = 18,8 auf einen BMI = 19,8 verbessern. Zwei weitere Patienten mit Dystrophie (Nr. 62 und 64) blieben zwar mit ihren BMI-Werten unter 19, konnten sich jedoch beide deutlich verbessern: Patient 62 steigerte sich um 15,8% von einem BMI = 15,2 auf 17,6, Patient 64 verbesserte sich um 6% von 16,7 auf 17,7.

Für die Patienten der AG 3 ergab sich insgesamt eine statistisch auffällige

Zunahme des Mittelwertes von 18,4 auf 19,3 ($p=0,067$) und eine Verschiebung des Medians von 18,8 auf 19,8.

Die Erwachsenen der AG 4 ($n=14$) konnten den Mittelwert von 19,5 auf 19,9 verbessern, während der Median von 19 auf 18,5 sank.

Acht Patienten (57,1%) befanden sich mit einem $BMI \geq 19$ zum Zeitpunkt [B] in einem guten Ernährungszustand. Zwei dieser Patienten (Nr. 69 und 74) verschlechterten sich zu [E] auf Werte < 19 . Sechs Patienten (42,9%) befanden sich zu [B] in einem dystrophen Zustand, keiner konnte sich auf BMI-Werte ≥ 19 verbessern. Trotzdem steigerten Patient 75, 77 und 79 ihren BMI um mehr als fünf Prozent. Ein dystropher Patient (Nr. 70) verschlechterte sich um 9,4% von einem $BMI = 18,1$ auf 16,4 (siehe 3.5).

In Abb. 8c wurde der BMI der Patienten mit Dystrophie bei [B], also einem $BMI < 19$, und der BMI der Patienten mit $BMI \geq 19$ bei [B] den jeweiligen Werten bei [E] gegenübergestellt.

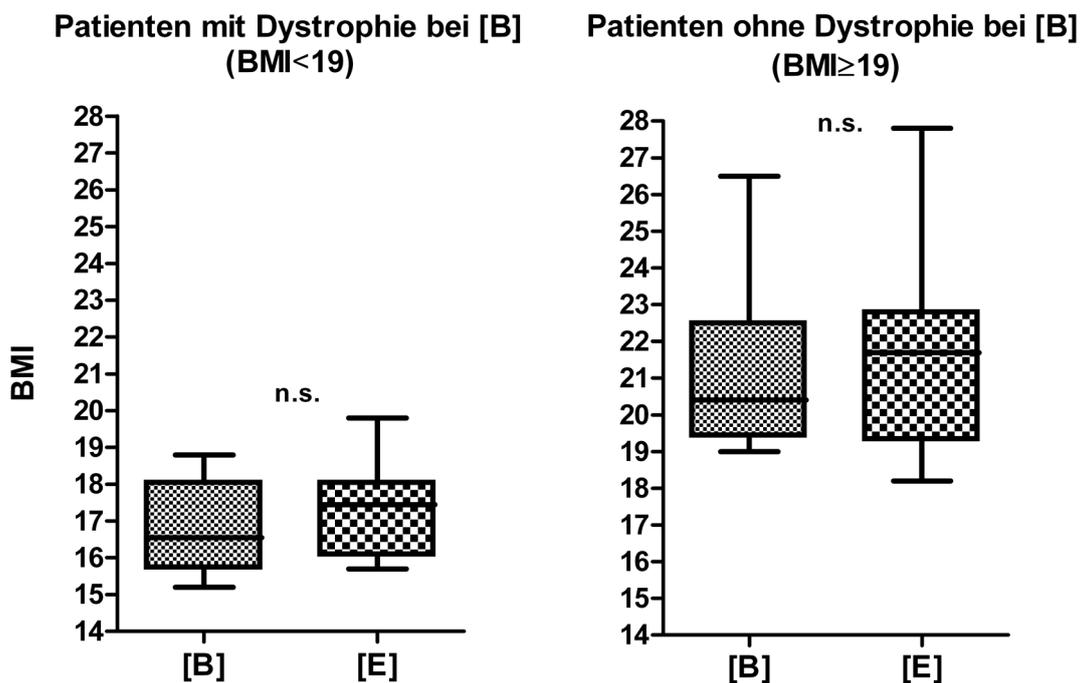


Abb. 8c: Entwicklung des BMI von [B] zu [E] der Patienten mit vs. ohne Dystrophie bei [B]

Zehn der 21 Patienten (47,6%) befanden sich zu Beginn des Interventionszeitraumes [B] in einem dystrophen Ernährungszustand. Der Mittelwert dieses

Kollektivs lag bei 16,8 und verbesserte sich auf 17,3 bei [E]. Diese Veränderung ist statistisch nicht auffällig oder signifikant. Der Median stieg von 16,6 auf 17,5. Das Maximum lag bei [B] mit 18,8 noch knapp unter der Dystrophiegrenze, bei [E] lag es mit 19,8 deutlich darüber, dies entspricht einer Verbesserung um 5,3%. Insgesamt zeigte sich also eine Entwicklung hin zu besseren BMI-Werten.

In der Gruppe der Patienten mit gutem klinischen Zustand bei [B] (n=11) stieg der Mittelwert von 21,3 auf 21,9. Auch diese Veränderung ist statistisch nicht auffällig oder signifikant. Der Median nahm von 20,4 auf 21,7 zu. Die Werte der 25. und 75. Perzentile blieben nahezu unverändert, während das Minimum ab (19 vs. 18,2) und das Maximum zunahm (26,5 vs. 27,8), also eine Zunahme der Streubreite der Werte zu beobachten war.

3.2.2 Lungenfunktion und Keimbesiedelung

3.2.2.1 Forciertes expiratorisches Volumen nach einer Sekunde (FEV₁)

Neben den anthropometrischen Daten wurde zur Beurteilung des klinischen Zustandes der Patienten die Einsekundenkapazität (FEV₁) aus den spirometrischen Lungenfunktionstests herangezogen. Diese Untersuchung wird ab einem Alter von sechs Jahren in der Regel einmal pro Jahr durchgeführt (vgl. 2.2.2). Im Rahmen dieser Studie wurden in den Altersgruppen 2 bis 4 die jeweils zeitnächste FEV₁ den Ambulanzdaten der Patienten zu Beginn und Ende des Interventionszeitraumes zugeordnet. Dies war für 49 der insgesamt 59 Patienten (83,1%) der AG 2, 3 und 4 möglich. Zehn Patienten konnten aufgrund unvollständiger (n=8), nicht vorhandener (n=1) oder nicht verwertbarer (n=1) Lungenfunktionsdaten nicht in der Auswertung berücksichtigt werden.

Der Richtwert für eine normale Lungenfunktion mit einer FEV₁ \geq 80% der Norm wurde zum Zeitpunkt [B] von 49,2% (n=29), zum Zeitpunkt [E] von 40,7% (n=24) der Patienten erreicht. Der Mittelwert lag mit 79,1% bei [B] und 75,3% bei [E] unter dem Richtwert. Ein Patient (62) zeigte zu beiden Zeitpunkten FEV₁-Werte $<$ 30%, ein anderer Patient (29) Werte $>$ 120%, sodass sich eine große Spanne der Werte ergab (Abb. 9).

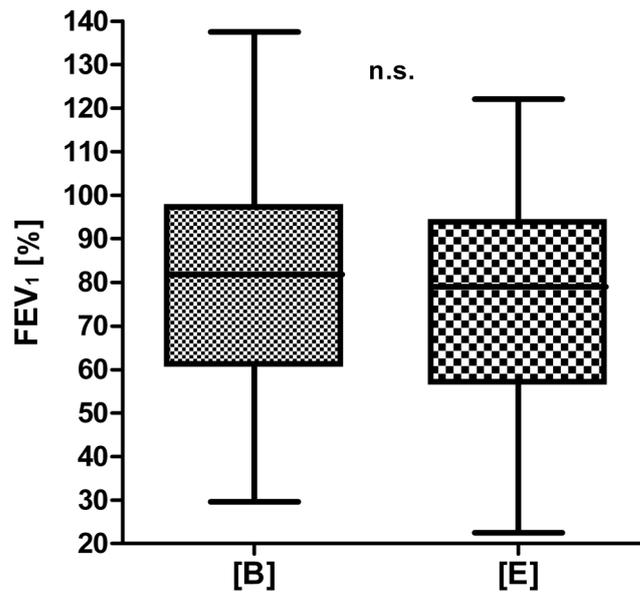


Abb. 9: Einsekundenkapazität (FEV_1) von $n=49$ Patienten zu [B] und [E]

Insgesamt sechs Patienten (27, 28, 35, 50, 54, 74) verschlechterten sich von einer $FEV_1 \geq 80\%$ bei [B] auf Werte $< 80\%$ bei [E], fünf davon um mehr als 15%.

Nur ein Patient (41) konnte sich ausgehend von einer eingeschränkten Lungenfunktion auf FEV_1 -Werte $> 80\%$ verbessern, dabei betrug die Steigerung 27,8 Prozentpunkte.

Es konnte beobachtet werden, dass in der AG 4 70% der Patienten (7/10) eine $FEV_1 < 80\%$ zum Zeitpunkt [B] aufwiesen. In den AG 2 und 3 waren es jeweils 50%.

3.2.2.2 Korrelation zwischen LSG und FEV_1

Um zu überprüfen, ob ein guter klinischer Zustand mit guter Lungenfunktion einhergeht und umgekehrt ein schlechter Gesundheitszustand mit niedrigeren Werten in der Lungenfunktion, wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman r berechnet. Dabei wurde für die Patienten bis 18 Jahre das LSG als Maß für den Ernährungszustand herangezogen (vgl. 3.2.1.3) und den jeweiligen Werten der FEV_1 zu den Zeitpunkten [B] und [E] gegenüber gestellt. Dabei wurden auch die Patienten berücksichtigt, für die nur zu einem Zeitpunkt

Daten aus der Lungenfunktion vorlagen (n=4 bei [B], n=1 bei [E]), sodass der Spearman-Korrelationskoeffizient für 36 Patienten bei [B] und 33 Patienten bei [E] berechnet und die zusammengehörigen Wertepaare in einer Punktwolke graphisch dargestellt werden konnten.

Für den Zeitpunkt [B] konnte bei einem Korrelationskoeffizient von $r=0,28$ ($p=0,1$) kein enger Zusammenhang zwischen LSG und FEV_1 festgestellt werden.

Ein guter klinischer Zustand mit einem $LSG \geq 90\%$ ging nicht zwingend mit einer guten Lungenfunktion ($FEV_1 > 80\%$) einher. So erreichten beispielsweise vier Patienten (Nr. 36, 37, 38, 41) bei einem LSG von deutlich über 90% lediglich Einsekundenkapazitäten zwischen 60 und 70%, während drei Patienten (Nr. 34, 35, 53) trotz eines ungünstigen klinischen Zustandes mit einem $LSG < 90\%$ gute Ergebnisse in der Lungenfunktion ($FEV_1 > 80\%$) aufweisen konnten.

Zum Zeitpunkt [E] konnte bei einem Spearmankoeffizienten von $r=0,38$ ($p=0,03$) ein statistisch signifikante, aber sehr lockere Korrelation zwischen LSG und FEV_1 festgestellt werden. Auch hier konnte beobachtet werden, dass Patienten trotz guten Ernährungszustandes eine eingeschränkte Lungenfunktion aufwiesen und umgekehrt Patienten im ungünstigen Ernährungszustand gute Werte in der Lungenfunktion erreichen konnten.

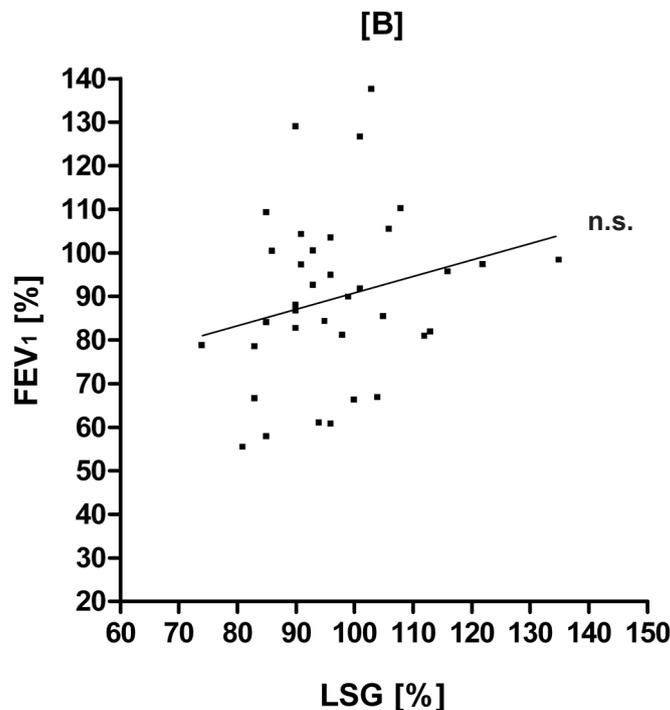


Abb. 10a: Korrelation zwischen LSG und FEV_1 zu [B], $r=0,28$

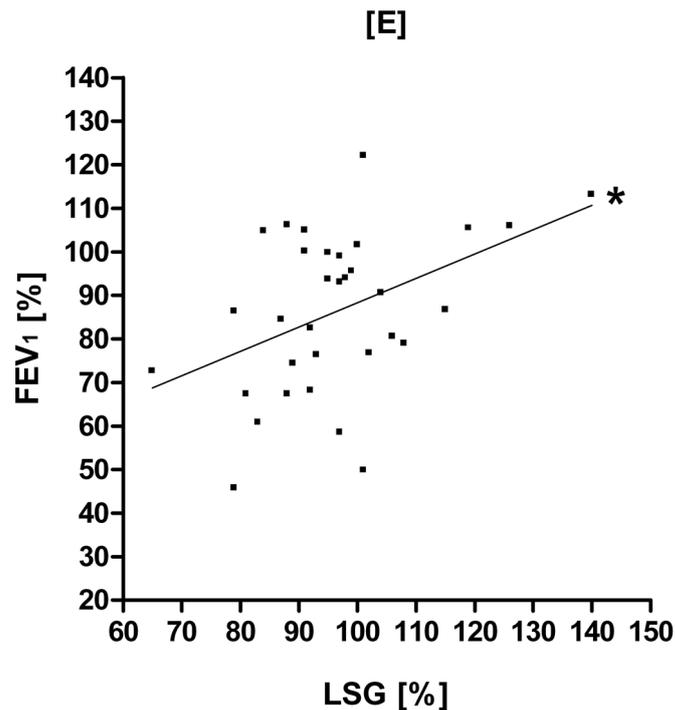


Abb. 10b: Korrelation zwischen LSG und FEV₁ zu [E], $r=0,38$

3.2.2.3 Korrelation zwischen BMI und FEV₁

Analog zu 3.2.2.2 wurde für die Erwachsenen der BMI als Maß für den Ernährungszustand der Einsekundenkapazität gegenübergestellt. Dabei wurden auch die Patienten berücksichtigt, die im Laufe des Beobachtungszeitraumes 18 Jahre alt wurden (vgl. 3.2.1.5), ebenso diejenigen, für die nur zu einem Zeitpunkt Daten aus der Lungenfunktion vorlagen (jeweils $n=2$ zu [B] und [E]). Der Korrelationskoeffizient nach Spearman konnte jeweils für 19 Patienten berechnet werden. Zu beiden Zeitpunkten konnte mit einem $r=0,70$ bei [B] und $r=0,69$ bei [E] eine statistisch signifikante Korrelation zwischen BMI und FEV₁ festgestellt werden ($p=0,0009$ vs. $p=0,001$). Mehr als die Hälfte der Patienten (10/19 bei [B] und 11/19 bei [E]) befand sich mit einem BMI < 19 in einem ungünstigen Ernährungszustand und zeigte meist auch mit Werten für die FEV₁ von deutlich unter 80% eine eingeschränkte Lungenfunktion.

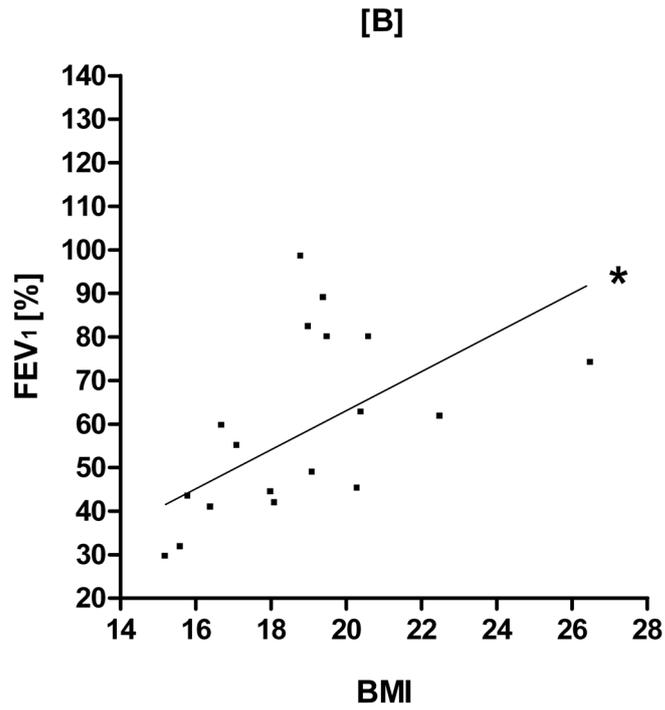


Abb. 11a: Korrelation zwischen BMI und FEV₁ zu [B], $r=0,70$

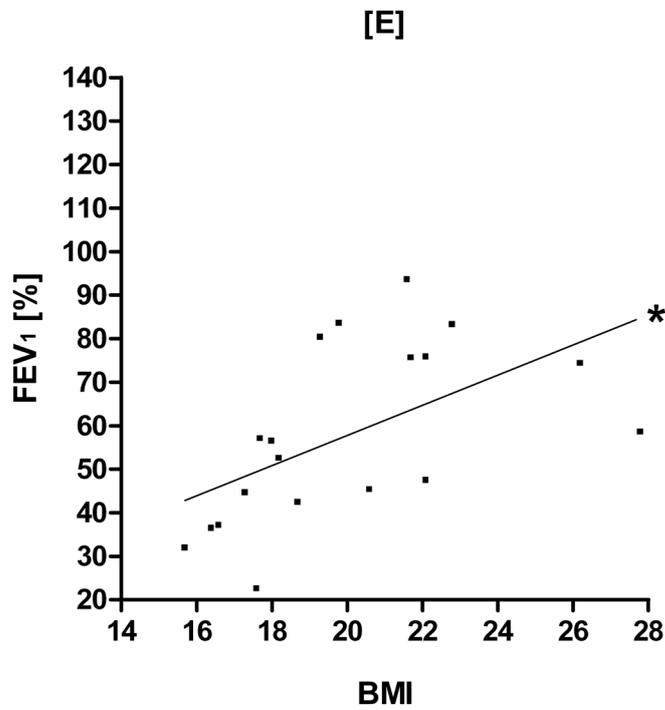


Abb. 11b: Korrelation zwischen BMI und FEV₁ zu [E], $r=0,69$

3.2.2.4 Keimbesiedelung

Für alle Patienten (n=82) konnten für den Beobachtungszeitraum die Daten der Mikrobiologie zur Keimbesiedelung aus Sputum oder Rachenabstrich ausgewertet werden. Diese wurden für das gesamte Kollektiv und getrennt nach Altersgruppen untersucht.

In Anlehnung an die Erfassung der mikrobiologischen Daten im CFAS wurden die verschiedenen Arten der Keimbesiedelung vereinfacht zusammengefasst. Daraus ergab sich für das Gesamtkollektiv folgende Keimverteilung (Tabelle 5):

Tabelle 5: Keimverteilung im Gesamtkollektiv (n=82)

Klasse	Definition	Anzahl Patienten	Anteil in %
0	Kein Keim nachweisbar	1/82	1,2%
1	Zeitweilige Besiedelung mit H. influenza, S. aureus, P. aeruginosa oder anderen Keimen	64/82	78,0%
2	Chronische Besiedelung mit P. aeruginosa über gesamten Beobachtungszeitraum	12/82	14,6%
3	Infektion mit B. cepacia	5/82	6,1%

Bei fast allen Patienten (98,8%) konnten im Beobachtungszeitraum Keime nachgewiesen werden. Den größten Anteil mit 78% (64/82) bildete dabei die zeitweilige Besiedelung mit H. influenza, S. aureus, P. aeruginosa oder anderen Keimen. Eine chronische Besiedelung mit P. aeruginosa konnte bei 14,6% (12/82) der Patienten beobachtet werden und eine Infektion mit B. cepacia bei 6,1% (5/82).

Nur bei einem Patienten konnte über den gesamten Zeitraum hinweg kein Keim nachgewiesen werden.

Bezüglich der Prävalenz der Keime in den vier Altersgruppen ergab sich folgendes Bild (Abb. 12):

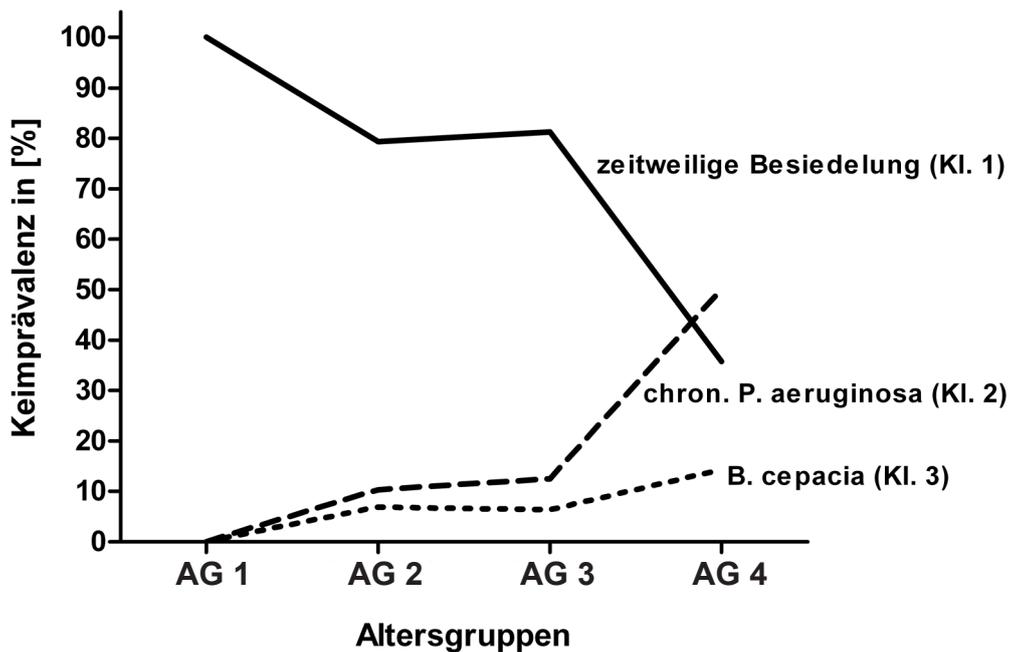


Abb.12: Prävalenz der klassifizierten Keime nach AG

In den Altersgruppen 1-3 überwog die zeitweilige Besiedelung mit H. influenza, S. aureus, P. aeruginosa oder anderen Keimen (Kl.1) mit einem Anteil von 100% (23/23) in AG 1, 79,3% (23/29) in AG 2 und 81,3% (13/16) in AG 3 deutlich. Der Anteil der Keimbesiedelung dieser Art lag in der AG 4 bei 35,7% (5/14).

Die meisten Patienten mit einer chronischen Besiedelung mit P. aeruginosa fanden sich bei den Erwachsenen (AG 4) mit einem Anteil von 50% (7/14) in dieser Altersgruppe. In der AG 1 wies kein Patient, in der AG 2 drei Patienten (10,3%) und in der AG 3 zwei Patienten (12,5%) eine chronische Pseudomonas-Besiedelung auf.

Von den fünf Patienten, bei denen eine Infektion mit B. cepacia nachgewiesen werden konnte, befanden sich zwei in der AG 2 (2/29: 6,9%), einer in der AG 3 (1/16: 6,3%) und zwei in der AG 4 (2/14: 14,3%).

3.3 Ernährungstherapeutische Maßnahmen

Das auf CF-Patienten abgestimmte Ernährungsinterventionsprogramm der Universitätskinderklinik Tübingen beinhaltete neben Ernährungsberatungen die Durchführung und Auswertung von Ernährungsprotokollen sowie spezielle Angebote wie Kinder- und Enzymschulungen und Lehrküche durch eine auf Mukoviszidose spezialisierte Diätassistentin. Die folgenden Ergebnisse beziehen sich wie bisher auf das Patientenkollektiv ohne Sondergruppe (n= 82).

3.3.1 Ernährungsberatung

Die Auswertung der Ernährungsberatungen (EB) als Teil des Interventionsprogramms beschränkte sich auf eine quantitative Erfassung dieser Maßnahme, da Inhalt, Dauer und auch die Notwendigkeit der Beratungsgespräche individuell auf den einzelnen Patienten abgestimmt wurden (vgl. 2.3.1).

Insgesamt konnten im Beobachtungszeitraum 217 Ernährungsberatungen durchgeführt werden. Vier der 82 Patienten (4,9%) verweigerten die Beratungsgespräche, jeweils ein Patient pro AG. Bei weiteren fünf Patienten (6,1%) - je zwei Patienten in der AG 1 und 2 und ein Patient in der AG 4 - war keine Ernährungsberatung notwendig, aufgrund eines guten klinischen Zustandes bzw. eines umfassenden Wissensstandes bezüglich ernährungstherapeutischer Maßnahmen. Somit konnten bei 73 Patienten Ernährungsberatungen durchgeführt werden, im Mittel also \bar{x} = drei Gespräche pro Patient innerhalb des Beobachtungszeitraumes.

Abbildung 13 zeigt die Verteilung der Ernährungsberatungen pro Altersgruppe sowie den jeweiligen Anteil der Patienten, die keine Beratung erhalten haben.

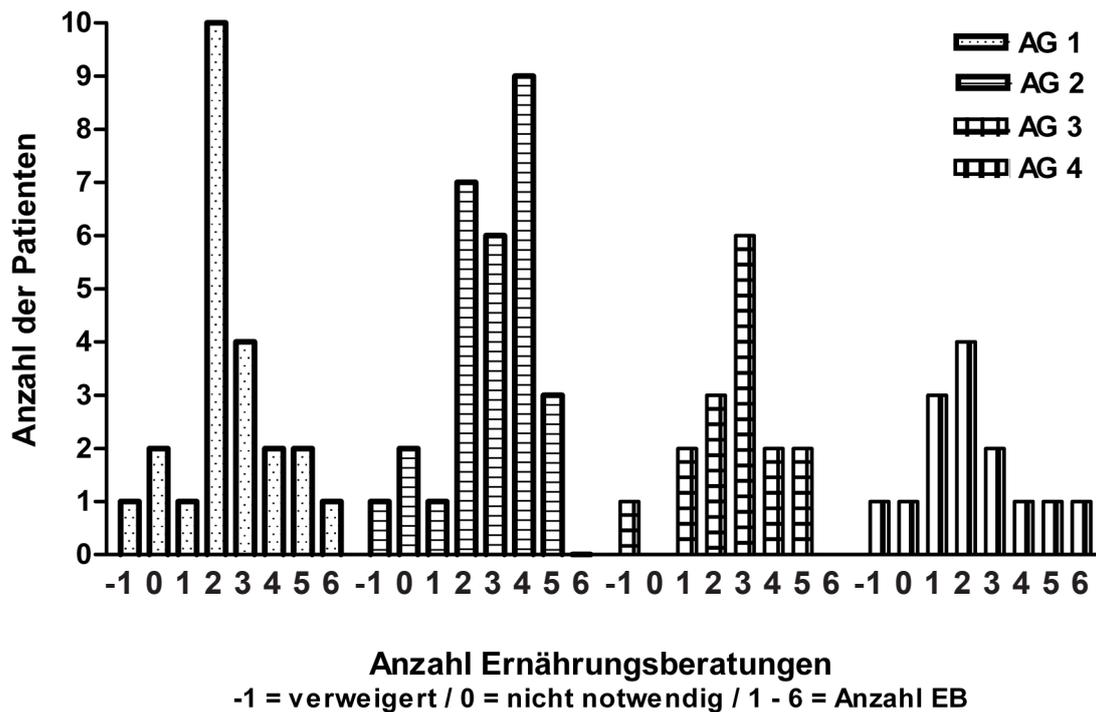


Abb.13: Verteilung der Patienten auf die Anzahl durchgeführter Ernährungsberatungen nach AG

In der AG 1 wurden bei 87,0% der Patienten (20/23) Ernährungsberatungen durchgeführt, dabei fanden in 50% der Fälle (10/20) zwei, bei 20% (4/20) drei Gespräche im Beobachtungszeitraum statt. 25% der Patienten (5/20) erhielten mehr als drei Beratungen. Bei einem Patienten wurde nur eine EB durchgeführt (1/20: 5%).

Von den 29 Patienten der AG 2 erhielten 89,7% (26/29) Ernährungsberatungen, davon 46,2% (12/26) mehr als drei, 26,9% (7/26) zwei und 23,0% (6/26) drei Beratungen. Bei einem Patienten fand eine EB statt.

In der AG 3 fanden bei 93,8% der Patienten (15/16) Beratungsgespräche statt, dabei erhielten 40,0% (6/15) drei, 26,7% (4/15) mehr als drei, 20% (3/15) zwei und 13,3% (2/15) eine EB.

Zehn der zwölf erwachsenen Patienten der AG 4 (83,3%) nutzten das Angebot der Ernährungsberatung. Mit 33,3% der Patienten (4/12) wurden zwei, mit 25% (3/12) mehr als drei und mit 16,7% (2/12) drei Beratungsgespräche durchgeführt. 25% (3/12) erhielten im Beobachtungszeitraum eine EB.

Die mit \bar{x} = drei EB pro Patient in 24 Monaten Beobachtungszeitraum

angegebene durchschnittliche Anzahl an Beratungsgesprächen fand bei 24,7% (18/73) der Patienten statt. 32,8% (24/73) der Patienten erhielten mehr als drei, 42,5% (31/73) weniger als drei Beratungen.

Insgesamt befanden sich n=24 Patienten zu Beginn der Interventionen in einem schlechten Ernährungszustand (LSG < 90%, BMI < 19) (vgl. 3.2.1.3 und 3.2.1.5). Mit ihnen wurden durchschnittlich mehr als drei Ernährungsberatungen durchgeführt ($\bar{x}=3,5$). 50% dieser Patienten (12/24) konnten ihren Ernährungszustand verbessern.

3.3.2 Ernährungsprotokoll

Das Ernährungsprotokoll (EP) stellt eine wichtige Maßnahme im Rahmen der intensivierten Ernährungstherapie dar, da es Aufschluss über das Ernährungsverhalten und die Energiezufuhr unter alltäglichen Bedingungen bei CF-Patienten geben kann (vgl. 2.3.2). Neben der quantitativen Erfassung der durchgeführten Protokolle im Beobachtungszeitraum sowie der mit den Patienten nach Auswertung abschließend besprochenen Protokolle, wurde anhand der Energieaufnahme in % der DGE-Altersnorm die Qualität der Protokolle bewertet.

3.3.2.1 Quantitative Auswertung der Ernährungsprotokolle

Die Gesamtzahl der im Beobachtungszeitraum durchgeführten Ernährungsprotokolle belief sich auf 137 Protokolle von 70 Patienten ($\bar{x}=2,0$ EP pro Patient), da zwölf (14,6%) der insgesamt 82 Patienten die Anfertigung eines Protokolls verweigerten. Elf der 70 Patienten (15,7%) erstellten ein Ernährungsprotokoll und verweigerten anschließend die Dokumentation weiterer Protokolle. Nach Abzug dieser Patienten ergab sich ein korrigierter Mittelwert von $\bar{x}_{\text{kor.}}=2,1$ Protokollen pro Patient (126 EP / 59 Patienten) im Beobachtungszeitraum.

Die Verteilung der Ernährungsprotokolle nach Anzahl innerhalb und im Vergleich zwischen den Altersgruppen ist in Abbildung 14 dargestellt. Dabei sind die Patienten, die das EP von vornherein ablehnten, gesondert dargestellt („-1“),

und diejenigen, die nach der Erstellung eines Protokolls weitere verweigerten, wurden mit unter „1 Protokoll erstellt“ erfasst.

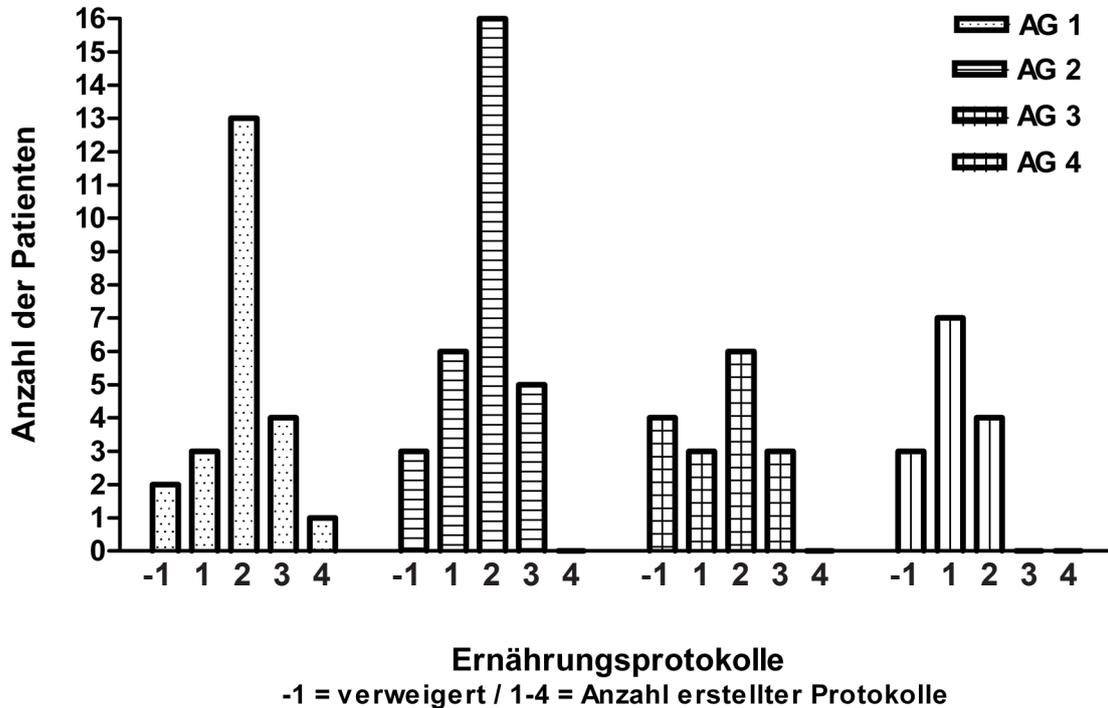


Abb.14: Verteilung der Patienten auf die Anzahl durchgeführter Ernährungsprotokolle nach AG

In der AG 1 haben 56,5% der Patienten (13/23) zwei Protokolle geführt, 17,4% (4/23) erstellten drei, 13,0% (3/23) ein und 4,3% (1/23) vier Ernährungsprotokolle. Zwei Patienten (8,7%) wollten kein EP erstellen und ein Patient (4,3%) verweigerte weitere nach Erstellung des ersten Protokolls. Insgesamt ergab sich daraus für diese Altersgruppe ein Mittelwert von $\bar{x}=1,9$ bzw. $\bar{x}_{\text{kor.}}=2,2$ Ernährungsprotokollen pro Patient in 24 Monaten.

In der AG 2 führten 55,2% der Patienten (16/29) zwei EP und jeweils 17,2% (5/29) ein bzw. drei Protokolle. 10,3% (3/29) lehnten die Erstellung eines Protokolls ab und 10,3% (3/29) verweigerten dies nach Anfertigung des ersten Protokolls. Damit konnten im Beobachtungszeitraum durchschnittlich $\bar{x}=1,8$ bzw. $\bar{x}_{\text{kor.}}=2,1$ Protokolle pro Patient angefertigt werden.

37,5% der Patienten (6/16) in der AG 3 führten zwei, 18,8% (3/16) drei Protokolle. Ebenfalls drei Patienten erstellten ein Protokoll und lehnten alle

weiteren ab. 25% (4/16) verweigerten grundsätzlich die Führung eines Ernährungsprotokolls. Für diese Altersgruppe lag der Mittelwert bei $\bar{x}=1,5$ bzw. $\bar{x}_{\text{kor.}}=2,3$ Protokollen pro Patient.

Bei den Erwachsenen der AG 4 führten 50% (7/14) ein Protokoll, davon wollten vier anschließend kein weiteres EP erstellen. 28,6% (4/14) fertigten zwei Protokolle an, während die verbliebenen 21,4% (3/14) der Patienten die Erstellung eines EP verweigerten. Insgesamt wurden im Mittel $\bar{x}=1,1$ bzw. $\bar{x}_{\text{kor.}}=1,6$ EP pro Patient angefertigt.

Die mit $\bar{x}=2$ EP pro Patient angegebene durchschnittliche Anzahl an Ernährungsprotokollen im Beobachtungszeitraum konnte mit 55,7% (39/70) der Patienten durchgeführt werden. 25,7% (18/70) erstellten ein und 18,6% (13/70) ≥ 3 Protokolle.

Eine gesonderte Nachbesprechung des Protokolls nach dessen Analyse fand in 82,5% der Fälle (113/137) statt.

3.3.2.2 Energieaufnahme

Zur Beurteilung der Qualität der Ernährung der CF-Patienten wurde aus den Angaben der Ernährungsprotokolle die Energieaufnahme in % der DGE-Altersnorm als Maß für die Wertigkeit der Energiezufuhr herangezogen. Somit konnten die Protokolle eines Patienten hinsichtlich individueller Veränderungen in der Energiezufuhr als auch die Energieaufnahmen der Patienten untereinander verglichen werden.

Nach Dockter (1997) liegt die Empfehlung für die Energiezufuhr für CF-Patienten bei 100%-110% DGE (vgl. 2.3.2).

Die Auswertung des ersten Ernährungsprotokolls, welches von 70 Patienten angefertigt wurde, ergab eine durchschnittliche Energieaufnahme von 106,2% DGE, die damit über der Mindestempfehlung der DGE für Mukoviszidosepatienten lag. Für 55,7% (39/70) der Patienten konnte eine Energiezufuhr von $\geq 100\%$ DGE im Rahmen des ersten Protokolls berechnet werden, 44,3% (31/70) nahmen weniger als 100% der empfohlenen Energie auf.

Ein zweites EP wurde von 52 Patienten angefertigt, dabei ergab die Auswertung bei 63,5% (33/52) der Patienten eine Energiezufuhr $\geq 100\%$ DGE, während

36,5% (19/52) weniger als 100% der empfohlenen Energie aufnahmen. Die durchschnittliche Energiezufuhr lag mit 107,4% DGE leicht über dem Mittelwert des EP1, insgesamt fand sich im Vergleich der Energieaufnahmen in % DGE zwischen erstem und zweitem Protokoll der 52 Patienten keine statistisch auffällige oder signifikante Veränderung ($p=0,61$).

Dreizehn Patienten fertigten im Beobachtungszeitraum ein drittes EP an, wovon 61,5% (8/13) über und 38,5% (5/13) unter der Empfehlungsgrenze der DGE für die Energieaufnahme bei Mukoviszidose lagen. Die durchschnittliche Energiezufuhr war mit 113,7% DGE im Vergleich zu den Werten von EP1 und EP2 am höchsten. Es konnte jedoch auch hier keine statistisch auffällige oder signifikante Veränderung der Energieaufnahme zwischen EP2 und EP3 festgestellt werden ($p=0,31$).

Die folgende Abbildung fasst die bisher genannten Ergebnisse zur Energiezufuhr zusammen.

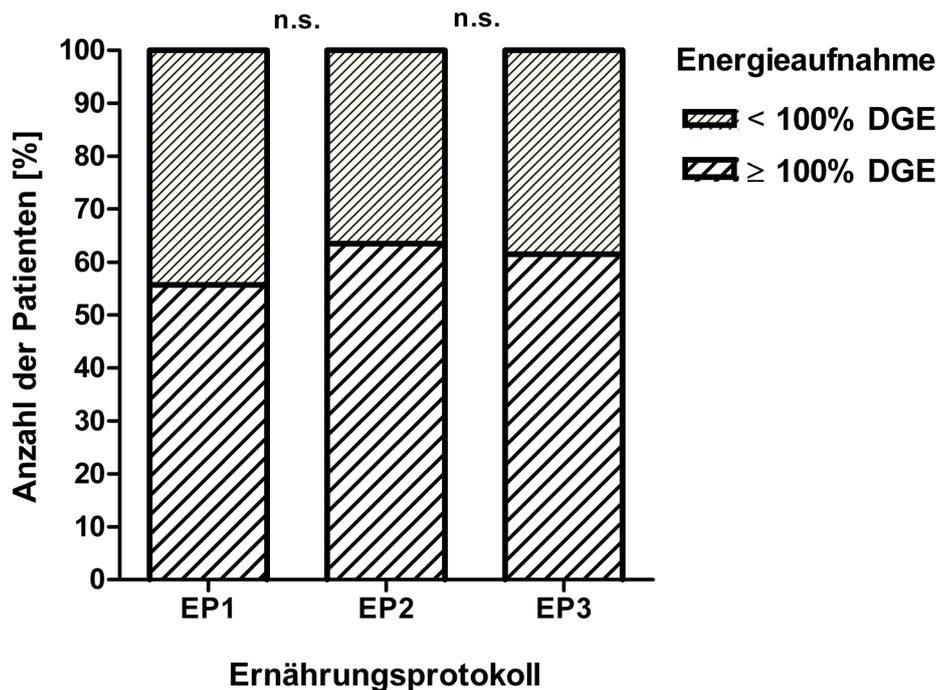


Abb. 15a: Prozentualer Anteil der Patienten mit einer Energiezufuhr von < 100% bzw. \geq 100% DGE bei EP1, EP2 und EP3

Neben der oben dargestellten Bewertung der Ernährungsprotokolle nach Erlangung der von der DGE empfohlenen Energiezufuhr von mindestens 100%,

wurden die einzelnen Protokolle für jede der vier Altersgruppen nach Mittelwert \pm SD der Energieaufnahme ausgewertet. Abbildung 15b stellt diese Analyse in der Übersicht und Tabelle 6 die der Abbildung zugrunde liegenden Daten dar.

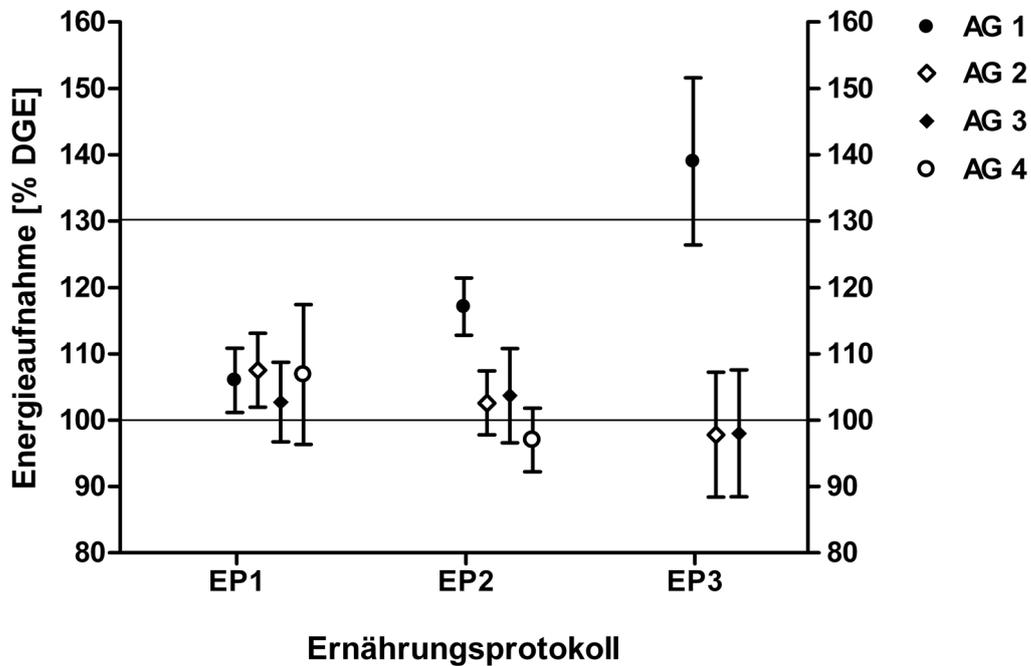


Abb.15b: Mittelwerte \pm SD der Energiezufuhr in [% DGE] von EP1, EP2 und EP3 für jede AG

Tabelle 6: Anzahl der Patienten und Mittelwerte \pm SD der Energiezufuhr in [% DGE] von EP1, EP2 und EP für jede AG

	EP 1	EP 2	EP 3
AG 1	n= 21 106,0 \pm 22,2% DGE	n= 18 117,1 \pm 18,4% DGE	n= 5 139,0 \pm 28,2% DGE
AG 2	n= 26 107,5 \pm 28,3% DGE	n= 21 102,6 \pm 22,0% DGE	n= 5 97,8 \pm 21,1% DGE
AG 3	n= 12 102,7 \pm 20,8% DGE	n= 9 103,7 \pm 21,4% DGE	n= 3 98,0 \pm 16,5% DGE
AG 4	n= 11 106,9 \pm 35,0% DGE	n= 4 97,0 \pm 9,6% DGE	n= 0 entfällt

Zusammengefasst zeigte sich in allen Altersgruppen für das EP1 eine durchschnittliche Energiezufuhr, die den Empfehlungen der DGE entsprach. Dies konnte auch für das EP2 mit Ausnahme der Protokolle aus der AG 4 festgestellt werden. Die Durchschnittswerte des EP3 lagen dann in AG 2 und AG 3 knapp unter der empfohlenen Energieaufnahme von mindestens 100% DGE. Für die AG 1 konnte von Protokoll zu Protokoll jeweils eine Steigerung der mittleren Energiezufuhr festgestellt werden.

Die Veränderung der durchschnittlichen Energieaufnahme von EP1 zu EP2 bzw. von EP2 zu EP3 war in keiner Altersgruppe statistisch auffällig oder signifikant.

3.3.3 Kinderschulung

Die Kinderschulung (nach Palm et al. 2000, vgl. 2.3.3) wurde im Rahmen des intensivierten Ernährungsprogramms zusätzlich, insbesondere für Grundschul-kinder (AG 2), angeboten. Ziel war es, möglichst viele Patienten der AG 2 für die Kinderschulung zu motivieren und diese mit ihnen durchzuführen. Die Umsetzbarkeit eines solchen freiwilligen Therapieangebots sollte anhand der Zahl der geschulten Patienten im Beobachtungszeitraum überprüft werden. Auch hier gab es Patienten, die die Teilnahme an diesem Schulungsangebot ablehnten, insgesamt drei von 29 Patienten (10,3%) der AG 2. Mit vier Patienten dieser Altersgruppe (13,8%) konnte im Beobachtungszeitraum keine Schulung durchgeführt werden, ohne dass diese ausdrücklich verweigert wurde. Die Ursache lag in erster Linie in der für die Kinderschulung notwendigen Zeitinvestition, die von Seiten der Patienten nicht geleistet werden konnte.

Es wurden demnach 75,9% (22/29) der Patienten der AG 2 geschult, davon fanden mit 86,4% (19/22) eine und mit 13,6% (3/22) zwei Kinderschulungen statt. Neben den Patienten der AG 2 wurde mit insgesamt sechs Patienten aus anderen Altersgruppen eine Kinderschulung durchgeführt. Davon waren fünf aus der AG 1, die im Laufe des Beobachtungszeitraumes das Grundschulalter erreichten und eine Patientin aus der AG 3, die Interesse an diesem Schulungsprogramm zeigte.

Insgesamt wurden im 24monatigen Beobachtungszeitraum 31 Kinderschulungen durch die Diätassistentin durchgeführt.

3.3.4 Lehrküche

Die Lehrküche als freiwilliges Angebot im Rahmen der intensivierten Ernährungstherapie (vgl. 2.3.4) wurde im Beobachtungszeitraum 49-mal durchgeführt. 25,6% (21/82) der Patienten nutzten dieses Angebot, deren Verteilung auf die Altersgruppen in Tabelle 7 dargestellt ist.

Tabelle 7: Anzahl und prozentualer Anteil der Patienten pro AG mit Teilnahme an der Lehrküche (n=21)

	Anzahl Pat.	Anteil in %
AG 1	4/21	19,0%
AG 2	12/21	57,1%
AG 3	2/21	9,5%
AG 4	3/21	14,3%

Neben der überdurchschnittlichen Teilnahme der Patienten der AG 2 an der Lehrküche fiel zudem auf, dass 62,0% (13/21) der Patienten das Angebot mehrfach nutzten, trotz des damit verbundenen zeitlichen Aufwands: sechs Patienten besuchten viermal, drei Patienten dreimal und vier Patienten zweimal die Lehrküche. Die verbleibenden acht Patienten (38%) nahmen im Beobachtungszeitraum einmal an einer Schulung in der Lehrküche teil.

3.3.5 Enzymschulung

Dieser Teil des Ernährungsinterventionsprogramms für Patienten mit besonderem Schulungsbedarf hinsichtlich der Enzymdosierung und -einnahme wurde im Beobachtungszeitraum 15-mal mit insgesamt 13 der 82 Patienten

(15,6%) durchgeführt. 46,2% (6/13) der Patienten waren in der AG 2, jeweils 23,1% (3/13) in den AG 1 und 3 und 7,7% (1/13) in der AG 4 zu finden. Zwei Patienten der AG 2 erhielten je zwei Enzymschulungen und elf Patienten jeweils eine Schulung.

3.4 Sondergruppe

Die Ergebnisse der in der bisherigen Auswertung nicht berücksichtigten Sondergruppe werden in den folgenden Kapiteln dargestellt (vgl. Einleitung zu Kapitel 3). Dabei handelt es sich um sechs Patienten des Gesamtkollektivs (n=88), die aufgrund ihrer besonderen klinischen Ausgangssituation mit Ernährung über eine PEG (n=5) und Zustand nach Lungentransplantation (n=1) gesondert betrachtet werden mussten.

3.4.1 Altersverteilung

Zu Beginn des Ernährungstherapieangebots [B] lag die Altersspanne der Patienten der Sondergruppe zwischen einem und 30 Jahren, bei [E] entsprechend des Interventionszeitraumes zwischen drei und 32 Jahren. Im Mittel betrug das Alter bei [B] 13,5 Jahre bzw. 15,5 Jahre bei [E].

Zwei der fünf PEG-Patienten gehörten zur AG 1, einer zur AG 2 und zwei zur AG 4. Die transplantierte Patientin gehörte ebenfalls zur AG 4.

Von den sechs Patienten der Sondergruppe waren vier männlich und zwei weiblich.

3.4.2 Ernährungszustand der Patienten zu Beginn und Ende des Interventionszeitraumes

Zur Beurteilung des Gesundheitszustandes der Sondergruppe wurden das Längensollgewicht (LSG), der Body-Mass-Index (BMI), das forcierte expira-

torische Volumen in einer Sekunde (FEV_1) und die Keimbesiedelung der Lunge herangezogen. Die Definitionsgrenzen für einen normalen Gesundheitszustand wurden analog zum Gesamtkollektiv ohne Sondergruppe verwendet (vgl. 3.2). Von der Berechnung der Z-Scores für Körpergewicht und -länge wurde für die Sondergruppe abgesehen, da diese aufgrund der dafür vorliegenden Referenzwerte (vgl. 3.2.1.1 und 3.2.1.2) nur für drei der sechs Patienten möglich und damit die Auswertung sehr eingeschränkt war.

3.4.2.1 Längensollgewicht (LSG)

Das Längensollgewicht konnte für drei Patienten (Nr. 100, 101 und 102) mit PEG-Sonde berechnet werden. Alle drei Patienten befanden sich zum Zeitpunkt [B] mit einem LSG > 90 ($\bar{x}=97$) in einem guten klinischen Zustand, zwei Patienten konnten diesen guten Zustand halten. Ein Patient (102) verschlechterte sich von einem LSG = 93% bei [B] auf einen Wert von 87% bei [E].

3.4.2.2 Body-Mass-Index (BMI)

Der BMI zur Einschätzung des Ernährungszustandes wurde für die drei erwachsenen Patienten (Nr. 103, 104 und 200), davon zwei mit PEG und eine transplantierte Patientin, herangezogen. Alle drei Patienten lagen bei [B] mit einem BMI < 19 unter der definierten Dystrophiegrenze ($\bar{x}=17,0$). Die beiden Patienten mit PEG-Sonde lagen auch bei [E] noch unter dieser Grenze, wobei sich ein Patient (Nr. 103) um 7,5% von einem BMI = 17,3 auf 18,6 verbessern konnte, während bei dem anderen Patienten (Nr. 104) keine Änderung der Werte festzustellen war (BMI = 16,0 vs. 16,1) (siehe 3.5). Die Patientin mit Zustand nach Lungentransplantation verbesserte ihren BMI um 12,4% von 17,8 auf 20,0 und befand sich damit bei [E] in einem guten klinischen Zustand.

3.4.2.3 Lungenfunktion

Eine Untersuchung der Lungenfunktion konnte bei vier der sechs Patienten der Sondergruppe durchgeführt werden, da diese erst ab der AG 2 durchgeführt

werden kann (vgl. 3.2.2.1) und zwei PEG-Patienten zur AG 1 gehörten.

Eine gute Lungenfunktion mit FEV₁-Werten $\geq 80\%$ zu [B] und [E] fand sich bei einem Patienten mit PEG-Sonde (Nr. 102) und bei der transplantierten Patientin (Nr. 200).

Die beiden anderen erwachsenen Patienten mit PEG (103 und 104) zeigten mit FEV₁-Werten $< 80\%$ eine schlechtere Lungenfunktion. Patient Nr. 103 verschlechterte sich von 77,5% bei [B] auf 70,5% bei [E], Patient Nr. 104 wies zu beiden Zeitpunkten sehr schlechte Lungenfunktionswerte auf (17,0% vs. 16,8%) (siehe 3.5).

3.4.2.4 Keimbesiedelung

Ähnlich zum Patientenkollektiv ohne Sondergruppe zeigte sich innerhalb der Sondergruppe ein deutliches Überwiegen der Keime der Klasse 1, also eine zeitweilige Besiedelung mit *H. influenza*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* oder anderen Keimen. Dies konnte bei vier der sechs Patienten festgestellt werden. Bei einem erwachsenen Patienten (Nr. 104) konnte eine chronische Besiedelung mit *P. aeruginosa* beobachtet werden, bei einem anderen Patienten (Nr. 102) eine Infektion mit *B. cepacia*.

3.4.3 Ernährungstherapeutische Maßnahmen

Mit den Patienten der Sondergruppe wurde ebenfalls die intensivierete Ernährungstherapie durchgeführt und die besonderen Umstände mit zusätzlicher Ernährung über eine PEG-Sonde (n=5) bzw. der Zustand nach Lungentransplantation (n=1) entsprechend berücksichtigt.

3.4.3.1 Ernährungsberatung

Im Rahmen der Ernährungsberatungen wurden neben den individuellen Bedürfnissen insbesondere bei den fünf PEG-Patienten die Besonderheiten der zusätzlichen Ernährung über die PEG thematisiert.

Mit den sechs Patienten der Sondergruppe konnten im Beobachtungszeitraum im Mittel $\bar{x}=3,8$ Ernährungsberatungen durchgeführt werden, also durchschnittlich mehr Beratungen als im Patientenkollektiv ohne Sondergruppe ($\bar{x}=3,0$).

Dabei erhielt ein Patient zwei Beratungen, zwei Patienten drei und jeweils ein Patient vier, fünf und sechs Beratungen. Die beiden Patienten (Nr. 103 und 104) mit den meisten Beratungen waren gleichzeitig diejenigen mit dem schlechtesten körperlichen Zustand trotz PEG (vgl. 3.4.2.4).

Keiner der Patienten verweigerte die Beratungsgespräche.

3.4.3.2 Ernährungsprotokoll

Die Patienten der Sondergruppe führten im Beobachtungszeitraum ein (n=1) bzw. zwei (n=5) Ernährungsprotokolle, im Mittel also $\bar{x}=1,8$ EP pro Patient.

Kein Patient verweigerte die Erstellung eines Protokolls.

Die Auswertung der Ernährungsprotokolle nach der Energieaufnahme in % DGE ergab für das erste Protokoll (n=6) im Mittel eine Energiezufuhr von 111,2% DGE, die damit über der Empfehlung der Energiezufuhr für CF-Patienten lag. Zwei Patienten (Nr. 100 und 103) erreichten die empfohlene Energiezufuhr von $\geq 100\%$ DGE nicht.

Die Auswertung des zweiten Protokolls (n=5) zeigte für alle Patienten eine Energiezufuhr von $\geq 100\%$ DGE, der Durchschnitt lag bei 120,6% DGE. Alle Patienten mit einer PEG (n=4) konnten die Energiezufuhr im Vergleich zu EP1 um durchschnittlich 10 Prozentpunkte steigern. Die lungentransplantierte Patientin zeigte bei EP2 im Vergleich zu EP1 eine geringere Energiezufuhr, trotzdem lag sie auch beim zweiten Protokoll über der DGE-Empfehlung.

3.4.3.3 Sonstige Schulungsangebote

Von den zusätzlichen Angeboten des intensivierten Ernährungsprogramms machte ein Patient (Nr. 102) der Sondergruppe Gebrauch. Er erhielt eine Kinderschulung und besuchte im Beobachtungszeitraum viermal die Lehrküche.

Die verbleibenden fünf Patienten der Sondergruppe gehörten aufgrund ihrer

Altersgruppen (n=2 in AG 1, n=3 in AG 4) nicht zur Zielgruppe der Kinderschulung und nahmen nicht an einer Lehrküche teil.

Mit keinem Patienten der Sondergruppe wurde eine Enzymschulung durchgeführt.

3.5 Einzelverläufe

Im Rahmen der Auswertung der klinischen Parameter fielen einige Patienten in Bezug auf ihre gesundheitliche Entwicklung besonders auf. Diese sollten hinsichtlich ihres Gesundheitszustandes und den ernährungstherapeutischen Interventionen gesondert betrachtet werden, um einen möglichen Zusammenhang darstellen zu können. Die Reihenfolge stellt dabei keine Wertung dar, sondern erfolgt in aufsteigender Nummerierung.

Patient 24 (AG 2) fiel in erster Linie durch eine deutliche Verschlechterung des LSG von 101% bei [B] auf 88% bei [E] auf (vgl. 3.2.1.3). Entsprechend verschlechterten sich auch die Werte des BMI-Z-Scores (-0,12 vs. -1,26). Bei Betrachtung der der Berechnung zugrunde liegenden Parameter KL und KG zeigte sich ein deutliches Längenwachstum im Beobachtungszeitraum von 116 cm bei [B] auf 127 cm bei [E] bei nur geringfügiger Zunahme des Körpergewichts (21,2 kg vs. 22,6 kg). Eine Gewichtszunahme von 1,4 kg innerhalb von zwei Jahren ist auch im Rahmen eines Wachstumsschubs, bei dem die Gewichtszunahme häufig zeitverzögert erfolgt, als zu gering einzuschätzen. Zudem verließ der Patient seine Gewichtspersistenz (75. Perzentile bei [B] vs. 25. Perzentile bei [E] (Perzentilen entnommen aus Reinken et al. 1980)), was auf eine deutliche Verschlechterung des Ernährungszustandes hinwies. Die erstellten Ernährungsprotokolle zeigten eine deutliche Steigerung der Energieaufnahme von 95% DGE (EP1) auf 128% DGE (EP2) auf, die damit bei EP2 nahezu der Empfehlung der DGE für Mukoviszidosepatienten mit Dystrophie entsprach (vgl. 2.3.2 und 3.3.2.2). Die Energieaufnahme war demnach dem Ernährungszustand angepasst, auch fanden im Beobachtungszeitraum vier Ernährungsberatungen statt, sodass von einer ausreichenden Intervention durch die Diätassistentin ausgegangen werden konnte. Allerdings lag bei

diesem Patienten eine Infektion mit *B. cepacia* vor, was auf eine fortgeschrittene Lungenbeteiligung hindeutete (Liou et al. 2001a). Der damit gegebene negative Einfluss auf die gesundheitliche Entwicklung lieferte eine mögliche Erklärung für die geringe Gewichtszunahme.

Patient 70 (AG 4) war bereits zu Beginn des Beobachtungszeitraumes mit einem BMI = 18,1 dystroph. Bei gleichbleibender Körperlänge kam es zu einem Gewichtsverlust von 4,1 kg und einer entsprechenden Abnahme des BMI auf 16,4 bei [E]. Auch die bereits deutlich eingeschränkte Lungenfunktion verschlechterte sich weiter ($FEV_1 = 41,9\%$ vs. $36,4\%$) bei chronischer Besiedelung mit *P. aeruginosa*. Damit ließ sich der in der Literatur immer wieder beschriebene Zusammenhang zwischen chronischer Pseudomonas-Infektion und schlechten Lungenfunktionswerten (Bell et al. 1998, Yankaskas et al. 2004) sowie die auch in dieser Arbeit festgestellte Korrelation zwischen FEV_1 und BMI nachvollziehen (vgl. 3.2.2.3). An ernährungstherapeutischen Maßnahmen wurden insgesamt sechs Beratungen, zwei Ernährungsprotokolle und eine Schulung in der Lehrküche durchgeführt, was auf eine hohe Motivation des Patienten (Zeitaufwand! vgl. 2.3.1, 2.3.2, 2.3.4) und intensive Bemühungen seitens der Diätassistentin hinwies, den Gesundheitszustand zu stabilisieren. Der Vergleich der beiden EP zeigte eine Verbesserung der Energieaufnahme von deutlich unter der DGE-Empfehlung liegenden 73% auf 102%. Der letztere Wert entsprach zwar lediglich den Empfehlungen der DGE für normal gedeihende Mukoviszidosepatienten (vgl. 2.3.2), war jedoch im Hinblick auf den schlechten Ernährungszustand des Patienten positiv zu bewerten. Patienten mit Dystrophie und stark eingeschränkter Lungenfunktion können meist ihren durch die vermehrte Atemarbeit hohen Energiebedarf nicht decken. Dazu kommen häufig Inappetenz und Übelkeit, die die Nahrungsaufnahme einschränken, weshalb sie deutlich hinter den Empfehlungen der DGE zurückbleiben (s. Kapitel 1.2). An diesem Beispiel ließ sich die Problematik eines schlechten Ernährungszustandes nachvollziehen, der trotz intensiver Bemühungen weder stabilisiert noch verbessert werden konnte.

Patient 104 (AG 4) bot ein ähnliches Bild, nahm allerdings in ernährungstherapeutischer Hinsicht aufgrund der angelegten PEG eine Sonderstellung ein. Trotz PEG und intensiver ernährungstherapeutischer Bemühungen mit sechs

Beratungen und zwei Protokollen konnte der schlechte Ernährungszustand mit BMI-Werten von 16,0 bzw. 16,1 nicht verbessert werden. Die Energiezufuhr konnte zwar von 108% DGE auf 127% DGE gesteigert werden und entsprach damit nahezu den Empfehlungen der DGE für CF-Patienten mit Dystrophie (vgl. 2.3.2), es wurde aber keine Verbesserung des Ernährungszustandes erreicht. Der Patient wies eine stark eingeschränkte Lungenfunktion ($FEV_1 = 17,0$ vs. $16,8$) sowie eine chronische Besiedelung mit *P. aeruginosa* auf und hatte damit schlechte Voraussetzungen zur Verbesserung des Ernährungszustandes (vgl. Patient 70). Levy et al. (1985) machten bei einigen Patienten mit stark eingeschränkter Lungenfunktion ebenfalls die Beobachtung, dass sich der Ernährungszustand trotz PEG-Ernährung nicht verbessern ließ, während die Mehrzahl der beobachteten Patienten bzgl. ihres Ernährungszustandes von der Sondenernährung profitierten.

4. Diskussion

Die Ernährungstherapie bei Mukoviszidose hat sich als ein fester Bestandteil der Therapie für CF-Patienten etabliert (Borowitz et al. 2002) und zu einer Verbesserung der Lebenserwartung beigetragen (Corey et al. 1988). Auch die Anbindung an ein auf Mukoviszidose spezialisiertes Zentrum zur Kontrolle des klinischen Zustandes und zur kontinuierlichen ernährungstherapeutischen Begleitung der CF-Patienten hat sich als sinnvoll erwiesen (Collins et al. 1999). Die Universitätskinderklinik Tübingen gehört zu den mittlerweile 73 zertifizierten Mukoviszidose-Ambulanzen in Deutschland (Stern 2005), die im Rahmen des Projektes „Qualitätssicherung Mukoviszidose“ kontinuierlich die Daten ihrer Patienten zusammentragen, auswerten und daraus Maßnahmen und Ziele zur Qualitätsverbesserung der Betreuung von CF-Patienten ableiten (vgl. Stern 2002). Neben einer Betreuung durch spezialisierte Ärzte und Krankenschwestern konnten die Patienten der CF-Ambulanz Tübingen durch eine für Mukoviszidose ausgebildete Diätassistentin betreut werden.

4.1 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der Tübinger Patienten war sehr jung: Die jeweiligen Mittelwerte von 10,4 Jahren bei [B] bzw. 12,6 Jahren bei [E] lagen deutlich unter den im Rahmen der QS-Berichte errechneten Mittelwerten von 17,5 Jahren (2001, entspricht [B]) bzw. 19,2 Jahren (2004, entspricht [E]) (Stern et al. 2002 bzw. 2005). In der epidemiologischen Studie von FitzSimmons (1993) lag der Altersdurchschnitt mit 14,5 Jahren zwischen den hier aufgeführten Werten. Diese großen Schwankungen des mittleren Alters lassen sich durch den unterschiedlichen Anteil der Erwachsenen in den Erhebungen erklären: Während in der vorliegenden Studie bei [B] 17,1% bzw. bei [E] 25,6% der Patienten ≥ 18 Jahre alt waren, waren dies bei FitzSimmons (1993) 32,7% und in den QS-Berichten 46% (2001) bzw. 52% (2004). Die eher geringe Zahl an erwachsenen Patienten in der vorliegenden Studie war vor allem bedingt durch die zum Teil

sehr unregelmäßige Frequenz der Ambulanzbesuche der Erwachsenen, die damit den vorgegebenen Zeitrahmen nicht erfüllten (vgl. 2.1).

4.2 Ernährungszustand

4.2.1 Anthropometrie und abgeleitete Parameter

Die Messungen von Körpergewicht und -länge sowie die Verwendung der daraus ableitbaren Parameter sind gängige Methoden zur Einschätzung und Überwachung des Ernährungs- und Gesundheitszustandes, da eine auffällige Veränderung der individuellen Messwerte ein früher Hinweis auf eine Erkrankung oder Ernährungsdefizite sein kann (Gorstein et al. 1994). Zu den wesentlichen Problemen der CF-Patienten zählen Unterernährung und Wachstumsverzögerung (McNaughton et al. 1999), weshalb Messungen von Körpergewicht und -länge regelmäßig durchgeführt werden sollten (Sinaasappel et al. 2002). Diese bzw. daraus ableitbare Parameter können außerdem zur Einschätzung der 5-Jahres-Überlebensrate herangezogen werden (vgl. Sharma et al. 2001). Damit sind sie aufgrund ihrer zentralen Stellung in Bezug auf den Krankheitsverlauf und durch die einfache Messbarkeit für Patienten und behandelnde Therapeuten von großer Relevanz.

In der vorliegenden Studie wurden die Z-Scores für das Körpergewicht für alle Patienten bis einschließlich 18 Jahre (n=65) berechnet. Der Mittelwert verbesserte sich leicht von -0,49 bei [B] auf -0,36 bei [E] und blieb damit unter der 50. Perzentile. Bei der Berechnung der Z-Scores nach Altersgruppen fand sich in der AG 3 eine statistisch signifikante Verbesserung des Mittelwertes von -0,53 bei [B] auf -0,03 bei [E] (p=0,02). Adde et al. (2004) beobachteten 74 CF-Patienten über 3,5 Jahre hinweg bezüglich ihres Ernährungszustandes und beschrieben schlechtere Werte für die Z-Scores des Körpergewichts. Der Mittelwert lag hier initial bei -1,13 und verbesserte sich signifikant auf -0,87, während bei den Patienten > 10 Jahren der mittlere Z-Score bei -1,30 blieb. Walkowiak und Przystlawski (2003) stellten bei den von ihnen über 5 Jahre hinweg beobachteten CF-Patienten (n=38) ebenfalls eine signifikante

Verbesserung des Gewichts-Z-Scores von -1,40 auf -1,12 fest, jedoch lagen diese deutlich unter den für die Tübinger Patienten berechneten Werten.

Die Auswertung der Z-Scores für die Körperlänge ergab ein ähnliches Bild. Für die Tübinger Patienten konnte ein Mittelwert von -0,42 bei [B] bzw. -0,38 bei [E] berechnet werden. Walkowiak und Przyslawski (2003) berechneten eine signifikante Verbesserung der Längen-Z-Scores von -1,34 auf -1,08, zeigten jedoch auch hier deutlich schlechtere Werte als die Tübinger Patienten. Adde et al. (2004) gaben Z-Scores von -0,94 bzw. -0,75 und für die Patienten > 10 Jahre Mittelwerte von -0,93 bzw. -0,81 an und konnten damit eine leichte, wenn auch nicht signifikante, Verbesserung feststellen. Die zum Vergleich der Z-Scores von Körpergewicht und -länge herangezogenen Studien aus Brasilien bzw. Polen berücksichtigten wie die vorliegende Studie Patienten bis einschließlich 18 Jahre, lediglich die Beobachtungszeiträume waren mit 3,5 Jahren (Adde et al. 2004) bzw. 5 Jahren (Walkowiak und Przyslawski 2003) länger.

Wie beim Körpergewicht konnte auch bei der Körperlänge in der AG 3 eine signifikante Verbesserung des Z-Scores für die Körperlänge von -0,38 auf -0,04 ($p=0,04$) festgestellt werden. Diese Ergebnisse sind insbesondere deshalb hervorzuheben, als die Patienten dieser Altersgruppe (12-<18 Jahre) im Zuge ihrer Pubertätsentwicklung durch einen noch höheren Energiebedarf und eine krankheitsbedingte Verzögerung des Wachstums in Körpergewichts- und -längenentwicklung häufig deutlich hinter ihren gesunden Altersgenossen bleiben (Ramsey et al. 1992, Lai et al. 1998).

Das Längensollgewicht (LSG) wurde zur Einschätzung des Ernährungszustandes der Patienten bis 18 Jahre verwendet. Dabei wurde - wie auch im Rahmen der Qualitätssicherung Mukoviszidose (Stern et al. 2002) - ein LSG $\geq 90\%$ als guter klinischer Zustand definiert. Der Mittelwert aller Patienten, für die das LSG berechnet werden konnte, lag mit 97,1% bzw. 97,0% (zu [B] bzw. [E]) deutlich über dieser Grenze. 23,0% der Patienten befanden sich zu Beginn des Interventionszeitraumes [B] in einem schlechten Ernährungszustand (LSG < 90%), während 77,0% einen guten klinischen Zustand aufwiesen. Am Ende des Beobachtungszeitraumes [E] befanden sich noch 70,5% in einem guten und 29,5% in einem schlechten klinischen Zustand. Die hier sehr deutlich erscheinende Abnahme der Patienten mit gutem klinischem Zustand wurde

dabei durch eine relativ kleine Schwankung ($n=4$) aufgrund der kleinen Fallzahl ($n=61$) verursacht. Die QS-Berichte von 2001 bzw. 2004 (Stern et al. 2002 und 2005) zeigten mit einem LSG von 97,5% bzw. 97,9% etwas bessere Ergebnisse für den Mittelwert und einen positiven Trend hin zu einem guten klinischen Zustand der Patienten: Der prozentuale Anteil der Patienten mit einem LSG $< 90\%$ nahm ab (25,6% vs. 23,9%), entsprechend erreichten mehr Patienten ein LSG $\geq 90\%$ (73,9% vs. 75,6%).

Die Verlässlichkeit von Parametern wie dem LSG, die ein Verhältnis von Körpergewicht zu -länge darstellen, ist in Bezug auf eine Überwachung des Ernährungsstatus eingeschränkt. Die Gefahr besteht darin, dass eine bestehende Malnutrition unter Umständen nicht entdeckt wird, wenn sich die Defizite in beiden Messgrößen gleichermaßen niederschlagen (Stapleton et al. 2001). Anhand der vorliegenden Studie ließ sich dies am Unterschied zwischen dem Mittelwert des LSG (97,0 % bzw. 97,1%) und den Mittelwerten der Z-Scores für Körpergewicht (-0,49 bzw. -0,36) und Körperlänge (-0,42 bzw. -0,38) nachvollziehen: Die Werte für das LSG spiegelten einen sehr guten Ernährungszustand wider, während die Werte der Z-Scores jeweils unter der 50. Perzentile lagen und damit einen unterdurchschnittlichen Ernährungszustand anzeigten. Zhang und Lai (2004) konnten außerdem zeigen, dass bei Verwendung des LSG je nach Statur Untergewicht bei (für ihr Alter) kleinen Patienten signifikant seltener, bei groß gewachsenen Patienten dafür signifikant häufiger angezeigt wurde als bei Verwendung der BMI-Perzentilen.

Aufgrund der oben diskutierten Problematik und gemäß den Empfehlungen des Consensus Reports (vgl. Borowitz et al. 2002) wurden im Rahmen dieser Arbeit zusätzlich zum LSG auch die Z-Scores für den BMI der Patienten bis 18 Jahre verwendet. Kromeyer-Hauschild et al. (2001) ermittelten altersabhängige BMI-Werte für Kinder und Jugendliche, die die altersphysiologischen Schwankungen bei der Fettmasse berücksichtigten. Auf dieser Grundlage konnten nun auch Z-Scores für den BMI von Kindern berechnet werden, deren Werte besonders bei extremen BMI (adipös oder untergewichtig) auch kleine Perzentilveränderungen besser widerspiegeln als die reinen BMI-Werte. In der vorliegenden Studie lag der Mittelwert der BMI-Z-Scores, wie schon bei den Z-Scores für Körpergewicht und -länge, unter der 50. Perzentile. Zum gleichen

Ergebnis kamen auch White et al. (2007) und Wiedemann et al. (2007) bei ihren Untersuchungen. Im vorliegenden Falle konnte aber eine statistisch auffällige Zunahme des Wertes von -0,79 auf 0,63 ($p=0,086$) festgestellt werden. Der Anteil der Patienten mit schlechtem Ernährungszustand, die mit ihrem Messwert ≤ -2 und damit unter der 3. Perzentile lagen, war mit 18,0% bei [B] bzw. 9,8% bei [E] deutlich niedriger als anhand des LSG errechnet. Außerdem reduzierte sich bei Verwendung der BMI-Z-Scores der Anteil der unterernährten Patienten von [B] zu [E] fast um die Hälfte, während dieser bei der LSG-Berechnung zunahm. Dies verdeutlicht einmal mehr, wie viel Einfluss die Wahl des Beurteilungsparameters auf die Interpretation der Untersuchungsergebnisse haben kann. Wiedemann et al. (2007) konnten zeigen, dass bei Verwendung von BMI-Perzentilen eine Malnutrition empfindlicher und genauer evaluiert werden kann als anhand der konventionellen anthropometrischen Maße, sodass es sich gerade bei CF-Patienten empfiehlt, BMI-Perzentilen zur Beurteilung des Ernährungszustandes heranzuziehen (vgl. auch Kerem et al. 2005).

Der Ernährungszustand der erwachsenen Patienten wurde anhand des BMI beurteilt und zeigte eine positive Entwicklung. Der mittlere BMI stieg statistisch signifikant von 19,1 auf 19,7 ($p=0,028$). In der AG 3 lag der Altersgruppen-Mittelwert bei [B] noch unter der Dystrophiegrenze, zu [E] konnte eine deutliche Verbesserung in den Normbereich festgestellt werden. In der AG 4 lag der Mittelwert zu beiden Zeitpunkten über 19, konnte sich aber auch von [B] zu [E] steigern. Diese positive Entwicklung des Ernährungszustandes ist deshalb hervorzuheben, als dass viele erwachsene CF-Patienten unter Malnutrition leiden, die sich aufgrund der fortgeschrittenen Lungenbeteiligung und Infektionen mit Problemkeimen mit zunehmendem Alter eher noch verschlechtert (Bell et al. 1998, Yankaskas et al. 2004). Die QS-Berichte (Stern et al. 2002 und 2005) gaben als Mittelwert einen BMI von 20,1 bzw. 20,3 an, es fand sich aber ein niedrigerer mittlerer BMI (19,8) bei Patienten bis 26 Jahre - was dem Alter der Mehrzahl der in dieser Studie eingeschlossenen erwachsenen Patienten entsprach. Uneinigkeit herrscht bei der Definition der Dystrophiegrenze anhand des BMI: Während in der vorliegenden Studie analog zu den QS-Berichten und dem amerikanischen Consensus-Report (Yankaskas et al. 2004) die Dystrophiegrenze für einen BMI < 19 festgelegt wurde, wurde

diese im europäischen Consensus-Report von Sinaasappel et al. (2002) für einen BMI < 18,5 definiert. Je nach Anwendung führt dies zu unterschiedlichen Studienergebnissen, die die Vergleichbarkeit einschränken.

4.2.2 Lungenfunktion und Keimbesiedelung

Hauptursache der Mortalität bei CF ist die schwere chronische Lungenentzündung (Liou et al. 2001a). Die Messung der Lungenfunktion spielt deshalb zur Einschätzung des Ausmaßes und Fortschreitens der Erkrankung eine zentrale Rolle, ebenso wie zur Kontrolle des Ansprechens auf therapeutische Interventionen (Gappa 2004). Von den verschiedenen Lungenfunktionsparametern hat sich die Einsekundenkapazität (FEV_1) als aussagekräftigster Parameter bezüglich Krankheitsverlauf und Prognose erwiesen (Kerem et al. 1992).

Eine normale Lungenfunktion ($FEV_1 \geq 80\%$) konnte bei 49,2 % ([B]) bzw. 40,7% ([E]) der Tübinger Patienten festgestellt werden. Der Anteil der Patienten mit guter Lungenfunktion lag in den QS-Berichten 2001 und 2004 (Stern et al. 2002 und 2005) ebenfalls unter 50%, zeigte allerdings einen Trend hin zu einem größeren Anteil an Patienten mit guten Ergebnissen ($FEV_1 \geq 80\%$ bei 40,2% in 2001 vs. 45,2% in 2004).

Walkowiak und Przyslawski (2003) konnten bei ihren Patienten eine signifikante Verbesserung der mittleren FEV_1 von 75,5% auf 77,5% beobachten, während bei den Tübinger Patienten genau umgekehrt eine Verschlechterung des Mittelwertes von 79,3% auf 75,3% festzustellen war. Dabei ist zu beachten, dass Walkowiak und Przyslawski nur Patienten bis 18 Jahre untersuchten. Besonders bei erwachsenen Patienten sind pulmonale Verschlechterungen häufig (Yankaskas et al. 2004), die sich dann auf das Gesamtergebnis niederschlagen. So hatten in der vorliegenden Studie 70% der Erwachsenen mit FEV_1 -Werte < 80% eine schlechte Lungenfunktion, in den QS-Berichten waren es sogar mehr als 75% (vgl. Stern et al. 2002 und 2005).

Ein kausaler Zusammenhang zwischen Unterernährung und Ausmaß der Lungenbeteiligung scheint zu existieren, auch wenn nach wie vor nicht klar ist,

ob die Verhütung einer Malnutrition das Voranschreiten der Lungenerkrankung verzögern kann (Pencharz und Durie 1993, Thomson et al. 1995). Umgekehrt können pulmonale Erkrankungen das Längenwachstum und die Gewichtszunahme durch Appetitreduktion bei gleichzeitig erhöhtem Energieumsatz beeinträchtigen (Konstan et al. 2003). Fried et al. (1991) stellten eine starke Korrelation zwischen einer sich verschlechternden Lungenfunktion und steigendem Ruheenergieverbrauch bei ihren normal ernährten männlichen Patienten fest, während Mc Closkey et al. (2004) einen erhöhten Ruheenergieverbrauch nur zu Beginn einer pulmonalen Exazerbation feststellen konnten, der sich im Rahmen der stationären Behandlung wieder normalisierte. Steinkamp und Wiedemann (2002) beschrieben für alle Altersgruppen eine signifikant schlechtere Lungenfunktion bei Malnutrition im Vergleich zu Patienten mit normalem Ernährungszustand sowie eine Verschlechterung der FEV₁-Werte bei Jugendlichen mit Unterernährung, während diese bei normalgewichtigen Gleichaltrigen stabil blieben. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass eine sich verschlechternde Lungenfunktion bei Patienten mit normalem Ernährungszustand sich weniger negativ auf den Gesamtzustand und die Prognose auswirkt, als bei bereits bestehender Malnutrition (vgl. Sharma et al. 2001).

In der vorliegenden Studie konnte, wie bereits von Bell et al. (1998) und Nir et al. (1996) beschrieben, eine statistisch signifikante Korrelation zwischen BMI und FEV₁ festgestellt werden ($r=0,70$ bei [B] und $r=0,69$ bei [E]). Auch für das LSG fand sich eine statistisch signifikante, wenn auch lockere Korrelation mit der FEV₁, allerdings nur für den Zeitpunkt [E]. Es fiel auf, dass es bezogen auf das LSG einige Patienten mit gutem Ernährungszustand bei eingeschränkter Lungenfunktion bzw. Patienten mit ungünstigem Ernährungszustand, aber guten FEV₁-Werten gab. Hingegen hatten die Patienten mit einem BMI < 19 in der Regel auch eine eingeschränkte Lungenfunktion. Dies bestätigt die gefundene, deutlich stärkere Korrelation von BMI und FEV₁. Es konnte nicht geprüft werden, ob eine Verschlechterung des BMI oder LSG einer schlechten Lungenfunktion vorausging oder umgekehrt, damit blieb auch hier die Ursache-Wirkungs-Beziehung unklar (vgl. Bentur et al. 1996). Nach Thomson et al. (1995) existiert bisher noch kein verlässlicher Parameter, der Änderungen der

FEV₁ im Voraus anzeigt.

Eine wesentliche Rolle in Bezug auf die pulmonale Dysfunktion spielt neben der chronischen Entzündung die Infektion der Atemwege. *S. aureus*, *H. influenza* und *P. aeruginosa* sind die häufigsten isolierten Keime bei CF-Patienten (Sheppard 1995). Dies war auch bei 78% der Tübinger Patienten der Fall. In bestimmten Altersstufen bzw. je nach Dauer der Erkrankung dominieren außerdem unterschiedliche Keime: Zu Beginn finden sich vor allem Infektionen mit *S. aureus* und *H. influenza*, die mit dem Fortschreiten der Erkrankung zunehmend von Infektionen mit *P. aeruginosa* abgelöst werden (Jaffé und Bush 2001, Liou et al. 2001a). Dabei geht vor allem eine chronische Atemwegsinfektion mit *S. aureus* einer Besiedelung mit *P. aeruginosa* voraus, die wiederum mit einem chronischen Lungenschaden und einer reduzierten Lebenserwartung assoziiert ist (Sheppard 1995). Auch bei den Tübinger Patienten ließ sich eine kontinuierliche Abnahme der Infektionen mit *S. aureus*, *H. influenza* u.a. von AG 1 zu AG 4 feststellen, während der Anteil der Patienten mit chronischer *Pseudomonas*-Besiedelung mit zunehmendem Alter stieg. Trotzdem lag der Anteil der Erwachsenen mit *P. aeruginosa*-Infektion mit 50% unter den Angaben der QS-Berichte für 2001 und 2004 (72,1% bzw. 77,1%) und von Bell et al. (1998) (75,3%).

Die Bekämpfung des Fortschreitens der Lungenerkrankung mit sich verschlechternden Lungenfunktionswerten und gehäuften Infekten, das durch eine bestehende Malnutrition und ein zusätzlich vergrößertes Energiedefizit durch vermehrte Atemarbeit verstärkt wird, ist eines der Ziele der Mukoviszidose-therapie. Die Durchbrechung dieses *Circulus vitiosus* ist nur durch eine konsequente Behandlung der pulmonalen Probleme mit Atem-, Inhalations- und Antibiotikatherapie möglich, die zusammen mit einer Ernährungstherapie zu einem verbesserten Gesundheitszustand beiträgt.

4.3 Ernährungstherapeutische Maßnahmen

Die Ernährungstherapie ist ein wichtiger Teil der Behandlung von Patienten mit Mukoviszidose mit dem Ziel, die Lebensdauer und -qualität zu verbessern (Gerson et al. 1987). Das Erreichen normalen Wachstums und eine adäquate Ernährung sind für Ärzte, Therapeuten und Patienten herausfordernde Ziele. Malnutrition und Wachstumsverzögerung zusammen mit einer sich verschlechternden Lungenfunktion beeinträchtigen die Prognose (Shepherd 2002), sodass Maßnahmen zur Verhinderung oder Verminderung dieser Probleme von außerordentlicher Bedeutung sind. Mehrere Studien kamen zu dem Schluss, dass frühzeitige ernährungstherapeutische Interventionen einen langfristig positiven Effekt auf Wachstum und Ernährungsstatus haben (Farrell et al. 2001, Marcus et al. 1991, Zemel et al. 2000). Außerdem zeigten sich in der Meta-Analyse von Jelalian et al. (1998) Interventionen, die eine Änderung des Essverhaltens zum Ziel haben - wie z.B. Ernährungsberatungen, -protokolle und altersgerechte Schulungsangebote -, bezüglich einer verbesserten Gewichtszunahme als genauso effektiv wie invasive Methoden.

Neben dem Einfluss der klinischen Faktoren hängt der Ernährungszustand auch stark vom Wissen der Patienten über die Krankheit, ihrer Mitarbeit und der Erarbeitung sinnvoller Strategien für den Alltag ab. Stapleton et al. (2000) fanden eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Wissen der Betreuungspersonen und den zugehörigen Kindern und zwischen dem Wissen der Kinder und angemessenen Vorgehensweisen in typischen Alltagssituationen (z. B. wann eine extra Portion Salz erforderlich ist). Gleichzeitig ist anzunehmen, dass ein breites und anwendbares Wissen die Compliance erhöht, die für eine umfassende Therapie in großem Maße erforderlich ist. Henley und Hill (1990) stellten in ihrer Studie über das krankheitsbezogene Wissen von CF-Patienten und ihren Familien fest, dass die Kenntnisse über Ernährung bei Mukoviszidose unterdurchschnittlich waren. Demnach besteht ein wichtiger Teil der Ernährungstherapie in der Wissensvermittlung, die zusammen mit den entsprechenden Maßnahmen einen positiven Einfluss auf den Gesundheitszustand haben sollte.

4.3.1 Ernährungsberatung

Eine klassische Interventionsmöglichkeit innerhalb der Ernährungstherapie ist die Ernährungsberatung (Palm und Dockter 2003), die auch im Rahmen des Tübinger Interventionsprogramms eine zentrale Rolle einnahm. Da jeder Patient einen eigenen Krankheitsverlauf und eine eigene Konstellation von krankheitsbezogenen Problemen hatte, musste die Ernährungstherapie individuell angepasst sein, um möglichst gute Therapieergebnisse erzielen zu können (vgl. Erdmann 1999). Dadurch war allerdings die Objektivierbarkeit dieser Intervention erschwert, da die Inhalte der Beratungen sich nach den aktuellen Bedürfnissen und dem Wissensstand der Patienten und nicht nach festen Schemata richteten (vgl. 2.3.1). Entsprechend war ein Vergleich mit anderen Studien nicht möglich, da auch diese keine spezifischen Daten bezogen auf die Ernährungsberatung lieferten.

In der vorliegenden Studie konnten mit fast allen Patienten Ernährungsberatungen durchgeführt werden. Es gab nur wenige, die die Intervention verweigerten (n=4) und diese waren gleichermaßen in allen Altersgruppen vertreten. Auffallend war der Anteil der Patienten in der AG 2 mit 46,2% (12/26), die überdurchschnittlich viele Ernährungsberatungen erhielten - 1,5 bis zweimal so viele wie in den anderen Altersgruppen. Dies ist sehr positiv zu bewerten, da in diesem Alter (6-12 Jahre) die Patienten aktiv in die Beratung mit einbezogen werden können und damit das Grundwissen für eine adäquate Ernährung bei CF vermittelt werden kann. Gleichzeitig ist ein guter Ernährungszustand in dieser Altersgruppe wichtig für eine altersgerechte Pubertätsentwicklung, die nicht nur physisch sondern auch psychisch von großer Bedeutung für die Patienten und ihre Familien ist (vgl. Borowitz et al. 2002).

Der Anteil der Patienten, mit denen nur eine Beratung im gesamten Interventionszeitraum durchgeführt werden konnte, stieg mit zunehmendem Alter. In den AG 1 und 2 waren es jeweils nur ein Patient, in der AG 3 zwei und in der AG 4 drei Patienten, von letzteren befand sich ein Patient in einem schlechten Ernährungszustand, alle anderen zeigten normales Gedeihen. Nachlassendes Interesse, Zeitmangel und mangelnde Dringlichkeit (bei normalem Gedeihen) waren die vorrangigen Gründe für die wenigen Beratungen.

Nach den Consensus-Empfehlungen (Borowitz et al. 2002, Sinaasappel et al. 2002) sollten CF-Patienten alle drei Monate von einer Diätassistentin gesehen werden, also vier Mal pro Jahr. Dies konnte in Tübingen nicht umgesetzt werden: 57,5% der Patienten erhielten drei bis maximal sechs, 42,5% sogar weniger als drei Beratungen in 24 Monaten. Gründe dafür waren zum Teil mangelnde Compliance - nicht immer waren Patienten bereit, nach dem regulären Ambulanztermin noch zusätzlich Zeit in eine Ernährungsberatung zu investieren - und zum anderen gab es durch Urlaubszeiten und Fortbildungen Termine, zu denen die Diätassistentin nicht anwesend sein konnte. Ein vierteljährlicher Kontakt der Diätassistentin mit den Patienten wäre sicherlich wünschenswert, es sollte aber auch darauf geachtet werden, den Patienten mit gutem Gedeihen und einem angemessenen Wissenstand die Ernährungsberatung nicht aufzuzwängen, um Abwehrreaktionen zu vermeiden (vgl. Poole 1995). Hier könnten auch weniger Termine pro Jahr ausreichend sein, wenn eine gute Patienten-Therapeuten-Beziehung besteht, die ein schnelles Eingreifen bei beginnender Malnutrition ermöglicht. Unabdingbar ist es hingegen, die Ernährungsberatung bei Bedarf und schlechtem Gedeihen zu intensivieren, sowohl in Bezug auf die Häufigkeit der Termine als auch in der Ausführlichkeit. Dies konnte bei der Mehrzahl der Tübinger Patienten mit schlechtem Ernährungszustand umgesetzt werden. 75% der Patienten mit Dystrophie bei [B] erhielten drei und mehr Beratungen, bei 50% konnte der Ernährungszustand verbessert werden.

4.3.2 Ernährungsprotokoll

Ein wichtiger Aspekt der Ernährungstherapie ist die Kontrolle der Verhaltensweisen in Bezug auf die Nahrungsaufnahme. Besonders aussagekräftig ist hierbei das Führen eines Ernährungsprotokolls, da es genauen Aufschluss über Auswahl, Menge und Zubereitung der Lebensmittel, Mahlzeitenverteilung und Essgewohnheiten und diesbezügliche Veränderungen im Verlauf der Therapie gibt (MacDonald 1996, Pohl und Palm 1994). Häufig wird gleichzeitig eine Stuhlfettanalyse zur Überprüfung der Enzymdosierung durchgeführt. So kann festgestellt werden, wie die Ernährung und Enzymeinnahme für den einzelnen

Patienten optimiert werden kann.

Empfohlen wird die Anfertigung eines Ernährungsprotokolls einmal pro Jahr über drei bis fünf Tage (Kerem et al. 2005, Ramsey et al. 1992). Mit $\approx 75\%$ der Tübinger Patienten ($n=52/70$ entspr. 74,3%), die an dieser Intervention teilgenommen hatten, konnten im Beobachtungszeitraum mindestens zwei Protokolle durchgeführt werden. Es fiel auf, dass die Mehrzahl dieser Patienten aus den AG 1 und 2 stammten (78,2% bzw. 72,4% mit \geq zwei Protokolle), in der AG 3 war es immerhin noch über die Hälfte der Patienten (56,3%), bei den Erwachsenen der AG 4 dann nur noch gut ein Viertel (28,6%). Die Zahl der Patienten, die die Anfertigung eines Protokolls (grundsätzlich oder nach der Erstellung eines EP) verweigerten, stieg mit zunehmendem Alter der Patienten. In der AG 1 waren es nur drei Patienten, in der AG 2 bereits doppelt so viele und in den AG 3 und 4 jeweils sieben Patienten. Gerade in den beiden letztgenannten Altersgruppen fielen diese aufgrund der geringeren Gesamtpatientenzahl besonders auf. Häufig scheuten die Patienten den Aufwand, den die Erstellung eines Protokolls mit genauem Notieren und Abwiegen des Essens bedeutete, sahen darin keine Hilfe oder wollten nicht kontrolliert werden (pers. Mitteilung d. Diätassistentin). Eine ablehnende Haltung gegenüber den Therapien (nicht nur der Ernährungstherapie) findet sich vor allem im Teenager- und jungem Erwachsenenalter, wo das Bedürfnis nach Selbstbestimmung und einem möglichst normalem Leben besonders groß ist und der Einfluss der Eltern - die bei jüngeren Patienten die Protokolle anfertigen - immer geringer wird (vgl. Yankaskas et al. 2004). Dazu kommt, dass diese Patienten bereits eine lange Krankheitsgeschichte mit vielen Therapieversuchen hinter sich haben, was zu einer gewisse Therapiemüdigkeit führen kann.

Aufgrund der gestörten Energiebilanz (s. Kapitel 1.2) haben selbst Patienten mit gutem Gedeihen häufig Schwierigkeiten, genug Energie mit der Nahrung aufzunehmen. Die Empfehlungen für die Energiezufuhr liegen daher bei mindestens 100% DGE bzw. bei 130% DGE bei Malnutrition (Dockter 1997). In der englischsprachigen Literatur wird eine Energiezufuhr von 120% RDA für alle CF-Patienten empfohlen, Untersuchungen für verschiedene Altersgruppen ergaben jedoch, dass diese häufig nicht erreicht werden kann (Kawchak et al. 1996, Powers et al. 2002). Die vorliegende Studie beschränkte sich deshalb

darauf, die Erreichbarkeit der Mindestempfehlung (Energiezufuhr $\geq 100\%$ DGE) anhand der erstellten Ernährungsprotokolle (EP1, EP2, EP3) zu untersuchen. Bei allen drei Protokollen erreichten über die Hälfte der Patienten eine Energieaufnahme von $\geq 100\%$ DGE, gleichzeitig nahm die durchschnittliche Energiezufuhr zu (106,2% vs. 107,4% vs. 113,7%). Diese Steigerung war allerdings allein durch die Ergebnisse der AG 1 bedingt, da sich in den anderen Altersgruppen im Mittel tendenziell eine geringere Energiezufuhr beim EP2 bzw. EP3 im Vergleich zum Vorprotokoll zeigte (siehe 3.3.2.2). Diese lag beim EP3 in den AG 2 und 3 bzw. beim EP2 in der AG 4 knapp unter der Mindestzufuhr von 100% DGE. Dies könnte zum einen dadurch bedingt gewesen sein, dass die Patienten beim ersten Protokoll noch mehr auf eine adäquate Ernährung achteten und damit höhere Energieaufnahmen erzielten, zum anderen wurden beim EP3 (bzw. EP2 in der AG 4) durch die wenigen Patienten ($n \leq 5$) schlechtere Werte nicht mehr ausgeglichen.

Keller et al. (1996) berechneten bei den 26 von ihnen untersuchten Patienten eine durchschnittliche Energiezufuhr von 111% DGE. Sie fanden allerdings eine mit dem Alter steigende Energiezufuhr mit 125% DGE bei den Erwachsenen vs. 96% DGE bei den Vorschul- und 104% DGE bei den Schulkindern. Diese Beobachtung konnte in unserem Fall nicht gemacht werden (EP1: 106,9% DGE, EP2: 97,0% DGE in der AG 4), vielmehr schien es den Patienten mit zunehmendem Alter immer schwerer zu fallen, die empfohlene Mindestenergiezufuhr zu erreichen.

Bei der Betrachtung der Körpergewichts und -längenentwicklung zusammen mit der Energieaufnahme fiel auf, dass in den AG 1 und 2 keine auffälligen bzw. signifikanten Veränderungen der Z-Scores festzustellen waren, wohl aber in der AG 3 (siehe 3.2.1.1 und 3.2.1.2). Auch der Mittelwert für den BMI der erwachsenen Patienten der AG 3 und AG 4 verbesserte sich signifikant (siehe 3.2.1.5). Die Mehrzahl der Patienten befanden sich in einem guten klinischen Zustand bei einer Energiezufuhr von durchschnittlich etwas mehr als 100% DGE. Tomezsko et al. (1992) kamen in ihrer Studie mit fünf- bis zehnjährigen adäquat ernährten CF-Kindern zu dem Ergebnis, dass deren Energieaufnahme mit durchschnittlich 106% RDA zwar nicht den Empfehlungen von 120% RDA entsprach, jedoch höher lag als bei den gesunden Kontroll-

kindern und sie in ihrem Wachstum nicht beeinträchtigt waren. Auch Marín et al. (2004) kamen zu dem Schluss, dass klinisch stabile CF-Patienten ohne akute respiratorische Exazerbation bei normalem Gedeihen keinen erhöhten Energiebedarf haben und die empfohlene Zufuhr von 120% RDA deutlich zu hoch angesiedelt ist. Dagegen stellten White et al. (2007) fest, dass nur die Altersgruppe der 9-12jährigen normales Gedeihen zeigten, während die 5-8jährigen suboptimales und Teenager schlechtes Gedeihen zeigten, trotz einer mit dem Alter zunehmenden Energiezufuhr, die aber hinter den Empfehlungen zurück blieb. In der vorliegenden Studie lag die Energiezufuhr deutlich unter der in der englischsprachigen Literatur empfohlenen Menge, dennoch blieb die Mehrzahl Patienten stabil bzw. konnte zum Teil der Ernährungszustand signifikant verbessern. Es ist also durchaus sinnvoll, die Empfehlungen zur Energiezufuhr nach Vorliegen und Grad der Malnutrition zu differenzieren, wie von Dockter (1997) empfohlen.

Zudem gilt es zu berücksichtigen, dass eine unkritische Steigerung der Energiezufuhr bei Mukoviszidosepatienten ohne bestehende Malnutrition ebenso zu Übergewichtigkeit führen kann wie bei Gesunden. In der vorliegenden Arbeit hatten zu [B] und [E] sieben Patienten ein LSG > 110% (Definitionsgrenze für Übergewicht nach Ramsey et al. 1992) und zwei Patienten einen BMI \geq 25 (Definitionsgrenze für Übergewicht nach Stern et al. 2002). Auch andere Studien berichteten von CF-Patienten mit Übergewicht (z. B. Marín et al. 2004), sodass im Rahmen einer Ernährungstherapie insbesondere bei diesen Patienten der Schwerpunkt nicht auf einer Erhöhung der Fettzufuhr liegen sollte, sondern auf der Einnahme einer gesunden, abwechslungsreichen Mischkost.

Nachdem doch sehr unterschiedliche Studienergebnisse zu Energiezufuhr und Ernährungszustand existieren, scheint eine Erarbeitung von altersgruppenspezifischen Richtlinien zur Energieaufnahme dringend notwendig, da die bisher existierenden generellen Empfehlungen offenbar nicht an den reellen Bedarf der Patienten angepasst sind.

4.3.3 Sonstige Schulungsangebote

Im Rahmen des Ernährungsinterventionsprogramms in Tübingen wurden neben den klassischen Methoden Ernährungsberatung und -protokoll zusätzlich drei Schulungen angeboten: Kinderschulung, Enzymschulung und Lehrküche. Durch praxisnahe Wissensvermittlung sollte die Verbesserung des Ernährungsverhaltens unterstützt werden.

Kinder- und Enzymschulung wurden nach dem Konzept „Eine Reise durch den Verdauungsapparat“ (Palm und Dockter 2000) modifiziert (siehe 2.3.3, 2.3.5). Dafür standen verschiedene Schulungsmaterialien zur Verfügung, die die Vermittlung der Lerninhalte unterstützten und besonders für Grundschulkindern geeignet waren (siehe Anhang 1).

Die primäre Zielgruppe für die Kinderschulung war die AG 2. Trotz des beträchtlichen Zeitaufwandes von zwei Stunden konnten $\approx 76\%$ der Patienten der AG 2 für diese Schulung motiviert werden. Palm und Dockter (2000) konnten im Rahmen einer multizentrischen Evaluation des Schulungskonzeptes einen signifikanten Wissenszuwachs bei Eltern und Kindern feststellen. In keinem Fall wirkte sich die Schulung negativ auf das Ernährungsverhalten aus und wurde insgesamt sehr positiv bewertet. In der vorliegenden Studie wurden die Effekte der Schulung nicht gemessen, es konnte aber davon ausgegangen werden, dass die Patienten durch die Inhalte, Anschaulichkeit der Materialien und Notwendigkeit der Mitarbeit davon profitierten.

Die Enzymschulung wurde speziell den Patienten angeboten, die trotz Ernährungsberatungen und Protokollanalysen Schwierigkeiten mit der korrekten Einnahme der Enzympräparate hatten. Unter einer Pankreasinsuffizienz leiden ca. 85% der CF-Patienten (Kalivianakis und Verkade 1999). Die Mehrzahl ist grundsätzlich über die Funktion der Enzyme und den krankheitsbedingten Mangel informiert (Henley und Hill, 1990), allerdings stellten Stapleton et al. (2000) Wissenslücken in Bezug auf die Dosierungsanpassung je nach Fettgehalt der Nahrung fest. Da die korrekte Enzymeinnahme die effektivste Behandlung der Pankreasinsuffizienz und damit Voraussetzung für gutes Gedeihen ist, ist das Wissen um die Notwendigkeit und die richtige Dosierung der Enzympräparate für den Ernährungszustand von besonderer Bedeutung.

Aus diesem Grund wurde im Rahmen des Interventionsprogramms Wert darauf gelegt, allen Patienten einen sicheren Umgang mit den Enzympräparaten zu vermitteln. Mit der Mehrzahl der Tübinger Patienten konnte dies im Rahmen der Beratungen und Protokollbesprechungen geschehen, dreizehn Patienten erhielten zusätzlich eine Enzymschulung.

Die Lehrküche wurde für alle Altersgruppen als freiwillige Schulung angeboten. Ziel war es, durch das Zubereiten eines Wunschessens Wissen über die Wertigkeit von Nahrungsmitteln und praktische Möglichkeiten der kalorischen Aufwertung mit entsprechender Enzymeinnahme zu vermitteln. Ein Viertel der Patienten nutzte dieses Angebot. Es fiel auf, dass 62% der teilnehmenden Patienten mehrfach die Lehrküche besuchten, trotz des erheblichen zeitlichen Aufwands von drei bis vier Stunden. Diese wurde offenbar als gewinnbringende und praktische Hilfe für den Alltag empfunden.

In der vorliegenden Studie konnte durch die zum Teil retrospektiv gewonnenen Daten keine Evaluation der Schulungen vorgenommen werden, sodass die Auswirkungen auf das Wissen und Verhalten der Patienten nicht dargestellt werden konnten. Inhalt zukünftiger Studien könnte es sein, die Effekte der Schulungsangebote zu objektivieren.

4.4 Sondergruppe

Als Sondergruppe wurden die Patienten des beobachteten Kollektivs zusammengefasst, die zusätzlich über eine PEG-Sonde ernährt wurden sowie eine Patientin mit Zustand nach Lungentransplantation.

Die Nahrungszufuhr über eine Sonde sollte nach Ausschöpfen aller klassischen Methoden zur Verbesserung der Ernährungssituation inklusive der Einnahme hochkalorischer Trinknahrungen begonnen werden, um eine schwere Malnutrition zu vermeiden (vgl. Ballauf und Koletzko 1993). Dabei ist bei langfristiger Sondierung die Anlage einer PEG notwendig, über die dann in der Regel nachts Sondennahrung appliziert wird, während der Patient tagsüber normal essen sollte (Koletzko et al. 2000). Dadurch entsteht eine besondere Ernährungssituation, die eine separate Betrachtung der betroffenen Patienten erfordert.

Eine Lungentransplantation ist die aggressivste Therapieform für CF-Patienten mit schwerer Lungenbeteiligung (Liou et al. 2001b). Die Langzeitprognose hat sich zunehmend verbessert und ist auf 50-60% 5-Jahres-Überlebensrate gestiegen (Bargon und Dittrich-Weber 2000). Die Einnahme immunsuppressiver Medikamente, deren Wirkung durch die schlechte Resorption und durch Nahrungsmittel beeinflusst werden kann, sowie die besondere klinische Situation bedingen den Sonderstatus der Patientin.

4.4.1 Ernährungszustand

Die Entwicklung des Ernährungszustandes der fünf PEG-Patienten war sehr unterschiedlich: Zwei Patienten waren zu [B] und [E] in einem guten klinischen Zustand (FEV₁-Werte aufgrund des Alters nicht vorhanden), ein Patient verschlechterte sich leicht auf ein LSG knapp unter der Dystrophiegrenze bei weiterhin guter Lungenfunktion. Ein erwachsener Patient konnte seinen Ernährungszustand verbessern, blieb jedoch unter der Dystrophiegrenze und hatte eine leicht eingeschränkte Lungenfunktion. Insgesamt schienen diese vier Patienten von der PEG-Sonde zu profitieren. Es wurde aber kein Vergleich zur Ernährungssituation vor PEG-Anlage angestellt, da dies nicht Ziel der vorliegenden Studie war. Der andere erwachsene Patient mit PEG konnte seinen schlechten Ernährungszustand nicht verbessern, auch die Lungenfunktion blieb stark eingeschränkt. Die Beobachtung von Steinkamp und von der Hardt (1994), dass auch bei schwer kranken CF-Patienten eine Gewichtszunahme und eine Stabilisierung der Lungenfunktion durch langfristige PEG-Ernährung erreicht werden kann, konnte hier insbesondere in Bezug auf die Gewichtszunahme nicht gemacht werden. Allerdings könnte der positive Effekt der PEG schon in der Stabilisierung des Ernährungszustandes liegen. Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Patienten von einer zusätzlichen Ernährung über eine Sonde profitieren, besonders, wenn diese über einen längeren Zeitraum durchgeführt wird (Dalzell et al. 1992, Levy et al. 1985, Rosenfeld et al. 1999). Die Mehrzahl der Patienten in diesen Studien zeigten Aufholwachstum und eine Stabilisierung der Lungenfunktion. Eine genaue Untersuchung dieser Effekte

war nicht Ziel der vorliegenden Studie.

Die transplantierte Patientin konnte sich von einem BMI unter der Dystrophiegrenze hin zu normalen BMI-Werten deutlich verbessern. Auch die Lungenfunktionswerte blieben mit einem FEV₁ > 100% sehr gut, allerdings wies sie eine Besiedelung mit Bakterien der Klasse 1 auf. Zu den häufig auftretenden Problemen nach Transplantation bei CF-Patienten (nach Madden 1995) zählen unter anderem Infektionen des oberen Respirationstraktes, aber auch Malnutrition, die hier wirksam bekämpft werden konnte.

4.4.2 Ernährungstherapeutische Maßnahmen

Die Patienten der Sondergruppe erhielten durchschnittlich mehr Ernährungsberatungen als das Kollektiv ohne Sondergruppe. Die meisten Beratungsgespräche wurden mit den Patienten geführt, die sich im schlechtesten Ernährungszustand befanden. Es wurde also aktiv an der Verbesserung der Ernährungssituation und im Falle der PEG-Patienten an der Optimierung der Sondenernährung gearbeitet. Die Protokolle der PEG-Patienten zeigten gegenüber dem Kollektiv ohne Sondergruppe sowohl beim EP1 als auch beim EP2 eine höhere Energiezufuhr. Dies war natürlich Ziel der zusätzlichen Ernährung, da aber manche Patienten mit PEG über Völle- oder frühes Sättigungsgefühl klagen (Levy et al. 1975), kann in diesen Fällen in Summe nicht mehr Energie aufgenommen, sondern lediglich die Grundversorgung gesichert werden. Die Mehrzahl der PEG-Patienten der vorliegenden Studie nahmen über 100% DGE Energie auf, beim EP2 zeigte sich bei allen Patienten eine zum Teil sehr deutliche Steigerung der Energieaufnahme. Diese Ergebnisse konnten als Erfolg der Ernährungsberatungen gewertet werden.

Die transplantierte Patientin lag bei beiden Protokollen über der DGE-Empfehlung, sie nahm allerdings beim EP2 weniger Energie auf. Trotzdem verbesserte sich ihr Ernährungszustand deutlich und die bei [B] bestehende Malnutrition konnte wirksam bekämpft werden.

4.5 Ausblick

Im Rahmen der den Gesundheitszustand von Mukoviszidosepatienten erhaltenden und möglichst fördernden Maßnahmen stellt die Ernährungstherapie - neben physikalischer, antibakterieller und sonstiger medikamentöser Therapie - einen bedeutsamen Faktor dar. Aufgrund individuell sehr unterschiedlicher Krankheitsverläufe ist, wie aufgezeigt, der Erfolg spezifischer Maßnahmen schwer zu quantifizieren und zu verallgemeinern.

„Die“ Ernährungstherapie bei Mukoviszidose gibt es nicht, vielmehr müssen die verschiedenen Maßnahmen und Schulungsmöglichkeiten altersgemäß angepasst und individuell vermittelt werden. Dabei muss auf die Besonderheiten der einzelnen Altersgruppen und auf spezielle Situationen (wie Sondenernährung, geplante oder Zustand nach Transplantation) Rücksicht genommen werden.

Für die Klein- und Vorschulkinder setzt sich immer mehr die Erkenntnis durch, dass eine Ernährungstherapie allein häufig nicht ausreicht, um gutes Gedeihen zu erreichen. Der Einfluss der Eltern ist in diesem Alter am stärksten, gleichzeitig kommt es hier schon häufig zu Machtkämpfen, die - auch bei gesunden Kindern - oft im Zusammenhang mit dem Essen ausgetragen werden. Gleichzeitig kann hier der Grundstein für eine ausgewogene Ernährung gelegt werden, von dem die Patienten langfristig profitieren können. Powers et al. (2005) konnten zeigen, dass eine kombinierte Verhaltens- und Ernährungstherapie zu einer höheren Energieaufnahme und gutem Gedeihen führte, die auch langfristig beibehalten werden konnten, als eine reine Ernährungstherapie nach den Consensus Richtlinien.

Eltern von Mukoviszidosekindern neigen - im Wissen um den erhöhten Energiebedarf - dazu, ihre Kinder durch verschiedene Methoden zum Essen zu animieren, z. B. durch Versprechungen, Füttern oder Androhungen von Strafen. Gleichzeitig zeigen diese Kinder häufiger bezüglich des Essens vermeidende Verhaltensweisen wie viel reden, frühzeitiges Verlassen des Tisches oder Verweigern der Nahrungsaufnahme (vgl. Stark et al. 2000). Neben der Analyse der Energieaufnahme und den Empfehlungen zur kalorischen Aufwertung der Nahrung ist also auch eine Berücksichtigung des Essverhaltens der Kinder

und der Reaktionen der Eltern wichtig, um langfristig eine bessere Energieaufnahme erreichen zu können. Dazu kann ein Verhaltenstraining für Eltern und Kinder sinnvoll sein und zu einer höheren Kalorienaufnahme führen (Stark et al. 1996).

Mit zunehmendem Alter steigt nicht nur das krankheitsbedingte Risiko für eine Malnutrition, es wird auch zunehmend schwieriger, Therapiemethoden zu finden, die diese wirkungsvoll bekämpfen und auch von den Patienten umgesetzt werden. Der beträchtliche Zeitaufwand, den die gesamte Therapie täglich erfordert (mit Physiotherapie, Inhalationen, Medikamenteneinnahmen und adäquater Nahrungszufuhr) lässt sich nur schwer mit einem normalen Alltags- und sozialem Leben vereinbaren, das aber gerade ab dem Teenageralter zunehmend an Bedeutung gewinnt (Elborn 1998). Immer häufiger werden dann besonders aufwändige Teile der Therapie wegen Zeitmangels verweigert (vgl. Stark et al. 1997).

Da der Anteil der jugendlichen und erwachsenen Patienten mit CF dank besserer Überlebensraten zunimmt und diese Patienten wie oben angeführt nicht nur aus gesundheitlichen Gründen häufiger Schwierigkeiten haben, die Ernährungsempfehlungen zu erreichen, müssen Strategien zur Verbesserung der Ernährungssituation speziell bei diesen Patienten entwickelt werden. Diese sollten dem individuellen Lebensstil möglichst gut angepasst sein und nicht als Druck und zeitraubende Therapie empfunden werden (Poole 1995).

Spaß am Essen zu vermitteln bei gleichzeitiger Ausschöpfung der ernährungstherapeutischen Möglichkeiten und eine individuelle Begleitung der Patienten mit dem Ziel, einen guten Ernährungszustand zu sichern, sind die Herausforderungen einer modernen Ernährungstherapie bei CF-Patienten.

Die vorliegenden Ergebnisse aus 24 Monaten Ernährungsinitiative Tübingen sind sehr ermutigend, die Fortsetzung dieses Programms ist daher unbedingt zu empfehlen.

5. Zusammenfassung

Im Rahmen der Qualitätssicherung Mukoviszidose wurden in der Universitätskinderklinik Tübingen 88 ambulante CF-Patienten hinsichtlich ihres Gesundheitszustandes und den durchgeführten ernährungstherapeutischen Maßnahmen untersucht, die zwischen 2001 [B] und 2004 [E] für mindestens 24 Monate eine intensivierete Ernährungstherapie durch eine spezialisierte Diätassistentin erhielten.

Zur Beschreibung des Gesundheitszustandes kamen die Parameter Körpergewicht und -länge, Längensollgewicht (LSG) und Body-Mass-Index (BMI) sowie der Lungenfunktionsparameter FEV₁ und die Keimbesiedelung der Atemwege zur Verwendung. Diese wurden als Gesamtübersicht, nach vier Altersgruppen und nach Ernährungszustand dargestellt. Außerdem bildeten sechs Patienten aufgrund ihrer besonderen klinischen Situation (perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG), Z.n. Lungentransplantation) eine Sondergruppe. Die intensivierete Ernährungstherapie beinhaltete regelmäßige Beratungen, die Durchführung und Auswertung von Ernährungsprotokollen sowie Schulungsangebote (Kinder- und Enzymschulung, Lehrküche).

Der Ernährungszustand der Patienten konnte zum Teil verbessert werden. Auffallend waren die Ergebnisse der Altersgruppen 3 und 4 (12 bis < 18 Jahre und ≥ 18 Jahre), die eine statistisch signifikante Verbesserung der Z-Scores für Körpergewicht und -länge ($p=0,02$ bzw. $p=0,04$) in der Altersgruppe 3 und des BMI-Mittelwertes der erwachsenen Patienten ($p=0,028$) zeigten. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zur allgemeinen Beobachtung, dass es bei CF-Patienten insbesondere in der Pubertät zu einer Verzögerung von Gewichts- und Längenentwicklung kommt und im Erwachsenenalter eine Verbesserung des Ernährungszustandes nur schwer zu erreichen ist.

Die Aussagekraft des LSG bezüglich des Ernährungszustandes erwies sich als eingeschränkt: Für die Mehrzahl der Patienten bis 18 Jahre zeigte es einen guten Zustand an (LSG $\geq 90\%$), während die Z-Scores für Körpergewicht und -länge und BMI unter der 50. Perzentile lagen, was einem unterdurchschnittlichen Ernährungszustand entsprach. Die BMI-Z-Scores zeigten außerdem eine statistisch auffällige Verbesserung des Mittelwertes von [B] zu

[E] ($p=0,086$).

Bei den Patienten mit Dystrophie bei [B] zeichnete sich eine positive Tendenz ab, auch wenn die Mittelwerte unter der jeweiligen Dystrophiegrenze blieben (LSG < 90%, BMI < 19).

Knapp die Hälfte der Patienten hatte bei [B] gute Lungenfunktionswerte ($FEV_1 \geq 80\%$), bei [E] waren es noch gut 40%, dabei wiesen vor allem die Erwachsenen schlechtere Werte auf. Es konnte eine signifikante Korrelation zwischen BMI und FEV_1 festgestellt werden ($r=0,70$ bzw. $r=0,69$).

Ernährungsberatungen konnten mit fast allen Patienten durchgeführt werden, jedoch nicht – wie empfohlen – einmal pro Quartal, sondern durchschnittlich dreimal in 24 Monaten. Patienten mit Dystrophie wurden häufiger beraten.

Mit knapp 75% der Patienten wurden gemäß den Empfehlungen mindestens zwei Protokolle in 24 Monaten durchgeführt. Die Zahl der Patienten, die die Anfertigung verweigerten, stieg mit zunehmendem Alter. Eine Energiezufuhr, die der Mindestempfehlung von 100% DGE entsprach, konnte jeweils von über der Hälfte der Patienten erreicht werden. Es wurde deutlich, dass eine Differenzierung der Empfehlungen nach Altersgruppen und Ernährungszustand sinnvoll wäre.

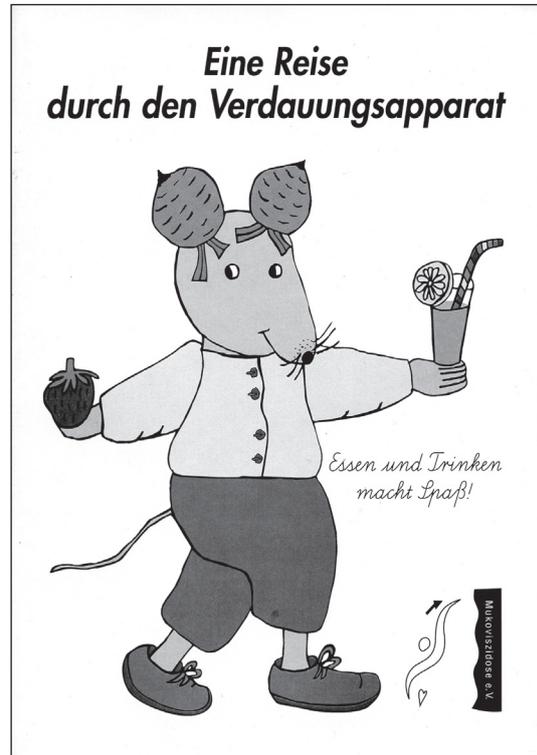
Der Ernährungszustand und die Lungenfunktion der PEG-Patienten wurden mit zunehmendem Alter schlechter. Dagegen konnte die transplantierte Patientin ihren Ernährungszustand deutlich verbessern und wies sehr gute FEV_1 -Werte auf. Die Patienten der Sondergruppe erhielten durchschnittlich mehr Ernährungsberatungen und steigerten ihre Energiezufuhr zum Teil deutlich.

Die vorliegende Untersuchung konnte zeigen, dass der Ernährungszustand bei CF von vielen Faktoren beeinflusst wird. Diesen dauerhaft zu verbessern bedarf langfristiger therapeutischer Bemühungen, die individuell angepasst werden müssen. Trotz der zum Teil ermutigenden Ergebnisse der vorliegenden Arbeit besteht in vielen Bereichen noch Verbesserungspotenzial, sodass eine Fortführung des Ernährungsinterventionsprogramms dringend zu empfehlen ist.

Anhang 1: Schulungsmaterialien



Modell des Verdauungstraktes: Weg der Nahrung, Bedeutung von Enzymen (s. defekte Schere, Kapselein) und Ballaststoffen (s. Besen)



Kindergerechtes Mal- und Bastelheft rund um die Ernährung bei Mukoviszidose (Autorin: B. Palm)



- Dampfmaschine zur Veranschaulichung
- der Bedeutung von Energie
 - der Folgen des Energiemangels bei Mukoviszidose
 - der Wertigkeit von Nahrungsmitteln und der Rolle des Fetts als Energielieferant

Anhang 2: Übersicht über die studienrelevanten Daten (n=88)

AG	Patr.	Geschl.	KG [g]	KG [g]	Zscore KG [g]	KL [g]	KL [g]	Zscore KL [g]	LSG [g]	LSG [g]	Zscore BMI [g]	BMI [g]	BMI [g]	FEV1 [%] [g]	FEV1 [%] [g]	Keimklasse	Anzahl EB	Anzahl EP	Energie [%DGE] EP1	Energie [%DGE] EP2	Energie [%DGE] EP3	Anz. Kinderschulung	Anz. Lehnküche	Anz. Enzymschulung
1	1	w	3,6	12,3	-1,68	-0,06	89	-0,95	0,36	75	96	-2,69	-0,31	-	-	1	6	2	129	90	-	0	0	0
1	2	m	6,4	14,0	0,18	-0,07	68	3,00	0,74	80	97	-1,89	-0,50	-	-	1	5	3	101	102	127	0	0	0
1	3	w	10,9	13,8	-1,15	-1,68	84	99	0,67	-1,34	96	91	-0,89	-	-	1	1	1	100	verw	-	0	0	0
1	4	m	11,5	18,0	-0,09	1,63	82	101	-0,31	0,79	102	115	1,00	1,26	-	1	5	3	62	90	153	0	0	0
1	5	w	13,6	19,8	1,92	1,47	85	108	0,97	0,85	117	110	0,96	-	-	1	3	2	83	117	-	0	0	0
1	6	w	12,6	16,8	0,13	-0,11	86	104	-0,55	-0,12	106	100	0,97	0,12	-	1	2	2	146	109	-	0	0	1
1	7	w	13,2	14,9	0,50	-1,11	90	106	0,67	0,37	103	86	0,59	-1,57	-	1	3	verw	-	-	-	0	0	0
1	8	w	10,1	13,9	-1,44	-1,63	86	103	-0,95	-0,37	85	85	-1,21	-1,75	-	1	2	2	75	123	-	0	0	0
1	9	w	16,0	20,0	0,81	0,36	98	112	0,33	0,21	107	103	0,79	0,34	-	1	2	2	116	104	-	0	0	0
1	10	m	14,3	17,2	-0,69	-0,84	94	106	-1,26	-1,59	103	101	0,48	-0,07	-	1	0	2	121	116	-	1	0	0
1	11	w	15,4	22,6	-0,84	0,39	99	116	-1,34	-0,41	101	108	0,18	0,74	-	1	2	2	98	127	-	0	0	0
1	12	w	15,1	17,7	0,25	-0,68	100	113	0,89	0,44	97	89	-0,17	-1,07	-	1	3	1	103	-	-	1	0	0
1	13	w	13,5	18,1	-0,75	-0,50	96	112	-0,22	0,21	94	93	-0,52	-0,67	-	1	verw	verw	-	-	-	0	0	0
1	14	w	16,4	21,8	-0,32	0,11	100	113	-1,10	-1,07	106	110	0,55	0,88	-	1	2	2	102	148	-	0	0	0
1	15	w	14,5	17,7	-1,32	-1,36	98	110	-1,59	-1,72	97	95	-0,18	-0,50	-	1	2	2	147	120	-	0	0	1
1	16	m	14,9	19,3	-1,20	-0,86	99	115	-1,58	-0,79	99	97	-0,17	-0,60	-	1	2	3	97	136	151	0	0	0
1	17	m	20,3	30,1	1,50	3,00	107	124	0,43	1,30	118	128	1,20	1,91	-	1	2	3	104	140	168	0	0	0
1	18	m	15,2	21,6	-1,05	-0,04	108	125	0,68	1,53	87	90	-2,12	-1,33	-	1	2	2	80	126	-	0	0	0
1	19	m	18,4	20,8	-0,36	-1,03	113	124	0,21	-0,22	96	89	-0,94	-1,69	-	1	2	2	118	124	-	1	4	0
1	20	w	16,9	20,2	-1,05	-1,17	107	119	-0,95	-1,24	96	91	-0,47	-0,79	-	1	0	1	90	-	-	0	0	0
1	21	w	11,7	14,8	-3,41	-2,67	99	112	-2,81	-2,81	77	76	-2,87	-2,98	-	1	4	2	93	87	-	0	2	0
1	22	m	21,1	27,3	0,72	0,78	116	131	0,97	1,20	104	102	-0,07	0,05	-	1	3	2	111	143	-	1	1	1
1	23	m	20,4	23,2	0,44	-0,36	117	128	1,23	0,59	99	88	-0,58	-1,09	-	1	4	4	121	106	96	1	1	0
2	24	w	21,2	22,6	-0,11	-1,15	116	127	-0,41	-0,77	101	88	-0,12	-1,26	-	3	4	2	95	128	-	1	0	0
2	25	m	21,5	28,6	-0,07	0,36	115	127	-0,79	-0,75	108	115	0,05	0,68	-	2	3	2	166	111	-	1	0	0
2	26	m	19,3	24,9	-0,86	-0,67	119	132	0,14	0,21	90	91	-1,73	-1,18	-	1	verw	verw	-	-	-	1	0	0
2	27	m	23,6	32,3	0,68	1,39	121	133	0,60	0,40	106	115	-0,06	0,90	-	1	0	2	116	122	-	1	0	0
2	28	w	19,7	25,8	-1,31	-0,96	112	126	-2,76	-1,94	101	102	-0,39	-0,09	-	1	4	3	77	97	66	1	1	1
2	29	m	22,8	27,8	-0,47	-0,63	121	132	-0,84	-0,82	103	101	-0,53	-0,32	-	1	3	3	138	103	100	2	0	0
2	30	w	19,2	23,9	-1,44	-1,37	119	128	-1,24	-1,55	87	91	-1,86	-1,15	-	2	4	2	93	85	-	1	4	0
2	31	m	34,9	44,4	2,89	3,41	129	139	0,80	0,45	135	140	1,45	1,87	-	1	5	2	154	109	-	1	0	0
2	32	m	29,3	36,0	1,33	1,37	128	138	0,59	0,27	116	116	0,42	0,78	-	1	2	2	102	83	-	2	0	0
2	33	w	20,8	28,1	-1,59	-1,06	121	133	-2,02	-1,56	90	97	-1,44	-0,47	-	1	2	2	102	110	-	1	2	0
2	34	w	18,4	22,6	-1,67	-1,65	117	129	-1,67	-1,35	86	84	-2,02	-1,86	-	1	3	3	87	87	91	1	3	0
2	35	m	17,5	21,5	-1,94	-2,45	117	126	-1,65	-2,61	85	88	-2,78	-2,13	-	1	3	3	115	-	-	1	0	0
2	36	w	21,3	25,2	-1,46	-1,64	119	130	-2,44	-2,11	96	92	-1,08	-1,14	-	1	4	1	89	verw	-	1	0	0
2	37	m	23,9	25,1	-0,94	-1,71	123	131	-1,52	-1,76	104	93	-0,67	-1,43	-	1	4	2	108	85	-	1	2	0
2	38	m	23,4	28,9	-1,08	-1,30	127	134	-0,75	-1,89	94	101	-1,54	-0,60	-	1	5	2	102	115	-	1	0	2
2	39	w	21,1	23,6	-1,51	-1,96	125	132	-1,19	-1,75	85	83	-2,24	-2,24	-	1	3	2	136	107	-	1	1	0
2	40	m	23,7	28,2	-1,00	-1,42	127	138	-0,75	-1,27	95	91	-1,41	-1,34	-	1	2	2	133	133	-	0	0	2
2	41	w	24,0	28,7	-0,80	-0,94	123	134	-1,60	-1,38	100	98	-0,60	-0,55	-	1	4	1	93	verw	-	2	3	0
2	42	w	27,8	30,6	-0,52	-1,14	141	149	1,00	0,31	83	79	-1,88	-2,02	-	1	4	2	97	64	-	1	3	1
2	43	m	22,2	28,8	-2,00	-1,32	123	136	-2,45	-1,58	96	97	-1,57	-1,01	-	1	2	2	158	117	-	1	0	0
2	44	w	25,9	34,6	-0,93	-0,44	137	153	0,22	0,97	83	83	-2,39	-1,70	-	2	2	2	35	80	-	0	0	0
2	45	w	28,0	34,7	-1,08	-0,92	132	141	-1,75	-1,84	99	104	-1,12	-0,44	-	1	0	verw	-	-	-	0	0	0
2	46	m	31,7	36,4	-0,37	-0,53	133	143	-1,42	-1,05	113	106	-0,16	-0,20	-	1	4	2	87	107	-	1	1	1
2	47	w	26,2	32,4	-1,44	-1,23	133	142	-1,56	-1,69	91	95	-1,89	-1,12	-	1	5	3	91	86	121	1	2	0
2	48	m	32,0	36,3	-0,31	-0,55	154	166	2,14	2,10	74	65	-2,84	-3,11	-	1	3	3	110	-	-	1	4	0
2	49	w	41,3	48,3	0,74	0,19	158	167	1,79	1,21	90	89	-1,08	-0,69	-	1	4	3	123	154	-	1	0	0
2	50	m	43,8	55,5	-0,26	-1,17	149	162	-1,12	0,48	112	108	0,27	0,71	-	1	4	1	verw	-	-	1	0	0
2	51	w	25,3	30,5	-1,62	-1,49	137	147	-0,84	-0,96	81	81	-3,04	-2,57	-	1	3	2	85	71	-	0	0	0
2	52	w	48,2	63,0	1,95	2,03	160	166	2,11	0,75	101	119	-0,32	1,00	-	1	2	1	92	verw	-	0	0	1

AG	Patr.	Geschl.	KG [g]	KG [g]	Z-score KG [g]	KL [g]	KL [g]	Z-score KL [g]	LSG [g]	LSG [g]	Z-score BMI [g]	Z-score BMI [g]	BMI [g]	BMI [g]	FEV1 [%] [g]	FEV1 [%] [g]	FEV1 [%] [g]	Keimklasse	Anzahl EB	Anzahl EP	Energie [%DGE] EP1	Energie [%DGE] EP2	Energie [%DGE] EP3	Anz. Kinderschulung	Anz. Lehnküche	Anz. Enzymschulung	
3	53	w	391	509	-0,83	157	173	-0,14	85	79	-2,22	-1,51	-	-	83,9	86,4	82,6	1	5	3	103	106	82	0	0	0	
3	54	w	392	470	-0,83	155	161	-0,61	90	97	-2,00	-1,01	-	-	82,6	58,6	82,6	1	2	2	144	95	-	0	0	0	
3	55	m	56,2	67,5	0,52	1,14	1,71	0,67	91	87	-0,64	-0,14	-	-	97,2	84,5	97,2	1	3	1	112	verw	-	0	0	0	
3	56	w	46,2	50,1	-0,31	-0,39	1,62	0,05	93	99	-1,42	-0,78	-	-	100,4	95,6	100,4	1	3	2	116	142	-	0	0	0	
3	57	w	73,9	85,0	2,45	3,83	1,70	0,55	122	126	1,31	1,77	-	-	97,3	106,0	97,3	1	3	3	72	73	97	0	0	0	
3	58	w	47,3	52,2	-0,15	-0,10	1,62	0,05	96	100	-1,28	-0,71	-	-	94,8	101,6	94,8	1	1	verw	-	-	-	0	0	0	
3	59	w	50,9	48,7	-0,16	-0,50	1,61	0,62	105	95	-0,59	-1,29	-	-	85,3	98,8	85,3	1	verw	verw	-	-	-	0	0	0	
3	60	w	52,0	54,6	0,02	0,42	1,66	0,35	98	92	-1,04	-0,94	-	-	81,0	82,5	81,0	1	5	2	115	118	-	0	0	1	
3	61	m	45,7	49,4	-1,66	-1,12	1,60	1,66	166	166	-1,57	-0,79	-	-	92,5	-	92,5	1	2	1	117	verw	-	0	0	1	
3	62	m	40,9	54,0	-2,95	-0,94	1,64	1,75	166	175	-1,66	-0,06	-	-	15,2	17,6	29,6	2	3	verw	-	-	-	0	4	0	
3	63	m	53,1	57,2	-1,08	-0,45	1,68	1,70	180	170	-1,03	-0,72	-	-	18,8	19,8	98,5	1	4	2	87	97	-	0	1	1	
3	64	w	53,4	57,3	-1,03	-0,43	1,79	1,80	180	180	0,69	0,84	-	-	16,7	17,7	59,7	1	4	3	76	83	115	0	0	0	
3	65	w	46,5	51,9	-0,89	-0,14	1,55	1,55	155	155	-1,67	-1,67	-	-	19,4	21,6	89,0	1	1	verw	-	-	-	1	0	0	
3	66	m	64,4	65,3	-	-	178	178	-	-	-	-	-	-	20,3	20,6	45,2	3	3	2	111	124	-	0	0	0	
3	67	m	64,4	64,7	-	-	169	171	-	-	-	-	-	-	22,5	22,1	61,8	2	2	2	97	95	-	0	0	0	
3	68	m	52,5	51,9	-	-	182	182	-	-	-	-	-	-	15,8	15,7	43,4	1	3	1	82	verw	-	0	0	0	
4	69	w	51,4	49,6	-	-	164	163	-	-	-	-	-	-	19,1	18,7	48,9	2	1	1	144	verw	-	0	0	0	
4	70	w	44,1	40,0	-	-	156	156	-	-	-	-	-	-	18,1	16,4	41,9	2	6	2	73	102	-	0	1	0	
4	71	w	81,3	86,0	-	-	176	176	-	-	-	-	-	-	26,2	27,8	-	1	1	1	139	verw	-	0	1	1	
4	72	w	54,3	55,3	-	-	169	169	-	-	-	-	-	-	19,0	19,3	82,3	1	2	2	89	108	-	0	0	0	
4	73	w	54,0	59,9	-	-	162	162	-	-	-	-	-	-	20,6	22,8	80,0	1	2	2	70	88	-	0	0	0	
4	74	w	55,7	52,1	-	-	169	169	-	-	-	-	-	-	19,5	18,2	80,0	3	3	1	111	-	-	0	4	0	
4	75	m	43,2	44,9	-	-	159	158	-	-	-	-	-	-	17,1	18,0	55,0	2	2	1	67	verw	-	0	0	0	
4	76	m	43,8	43,5	-	-	156	155	-	-	-	-	-	-	18,0	18,1	44,4	2	1	1	92	verw	-	0	0	0	
4	77	m	50,6	53,8	-	-	180	180	-	-	-	-	-	-	15,6	16,6	31,8	2	5	2	99	90	-	0	0	0	
4	78	m	63,0	66,1	-	-	174	173	-	-	-	-	-	-	20,8	22,1	-	1	0	verw	-	-	-	0	0	0	
4	79	w	40,0	42,0	-	-	156	156	-	-	-	-	-	-	16,4	17,3	40,9	3	3	verw	-	-	-	0	0	0	
4	80	m	50,7	49,6	-	-	178	178	-	-	-	-	-	-	16,0	15,7	16,8	2	4	1	178	-	-	0	0	0	
4	81	w	65,4	64,6	-	-	157	157	-	-	-	-	-	-	26,5	26,2	74,1	1	verw	verw	-	-	-	0	0	0	
4	82	m	54,9	59,2	-	-	164	165	-	-	-	-	-	-	20,4	21,7	62,7	2	2	1	114	-	-	0	0	0	
Sondergruppe (n=6)																											
1	100	w	8,3	12,2	-	-	73	90	-	-	92	95	-	-	-	-	-	1	3	1	67	-	-	0	0	0	
1	101	m	12,6	15,8	-	-	85	99	-	-	106	105	-	-	-	-	-	1	2	2	113	127	-	0	0	0	
2	102	m	22,2	24,4	-	-	125	133	-	-	83	87	-	-	-	-	-	3	4	2	140	145	-	1	4	0	
4	103	m	51,8	56,2	-	-	173	174	-	-	173	174	-	-	17,3	18,6	77,7	1	5	2	98	100	-	0	0	0	
4	104	m	47,9	48,2	-	-	173	173	-	-	-	-	-	-	16,0	16,1	17,0	2	6	2	108	127	-	0	0	0	
4	200	w	40,5	46,2	-	-	151	151	-	-	-	-	-	-	17,8	20,3	107,1	1	3	2	141	104	-	0	0	0	

7. Literaturverzeichnis

001. Adde, F. V., Rodrigues, J. C., Cardoso, A. L. (2004)
Nutritional follow-up of cystic fibrosis patients: the role of nutrition education
J Pediatr (Rio J), 80, 475-482
002. Allen, J. R., McCauley, J. C., Selby, A. M., Waters, D. L., Gruca, M. A.,
Baur, L. A., van Asperen, P., Gaskin, K. J. (2003)
Differences in resting energy expenditure between male and female
children with cystic fibrosis
J Pediatr, 142, 15-19
003. Ballauf, A., Koletzko, S. (1993)
Praxis der enteralen Ernährungstherapie und Sondenernährung
In: Koletzko, B. (Hrsg.): Ernährung chronisch kranker Kinder und Jugendlicher
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 67-85
004. Bargon, J., Dittrich-Weber, H. (2000)
Lungentransplantation
In: Dockter, G., Lindemann, H. (Hrsg.): Mukoviszidose
3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart New York, 89-93
005. Belkind-Gerson, J., Fernandez-Peters, A., Furnes, R., Oliver, M., Perrault,
J., Robertson, M., Witt, H. (2004)
Pancreatic disorders and cystic fibrosis: working group report of the
second world congress of pediatric gastroenterology, hepatology, and
nutrition
J Pediatr Gastroenterol Nutr, 39, 688-694
006. Bell, S. C., Bowerman, A. R., Davies, C. A., Campbell, I. A., Shale, D. J.,
Elborn, J. S. (1998)
Nutrition in adults with cystic fibrosis
Clin Nutr., 17, 211-215
007. Bentur, L., Kalnins, D., Levison, H., Corey, M., Durie, P. R. (1996)
Dietary intakes of young children with cystic fibrosis: Is there a difference?
J Pediatr Gastroenterol Nutr, 22, 254-258
008. Bines, J. E., Truby, H. D., Armstrong, D. S., Phelan, P. D., Grimwood, K.
(2002)
Energy metabolism in infants with cystic fibrosis
J Pediatr, 140, 527-533
009. Borowitz, D., Baker, R. D., Stallings, V. (2002)
Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis
J Pediatr Gastroenterol Nutr, 35, 246-259

010. Buchdahl, R. M., Cox, M., Fulleylove, C., Marchant, J. L., Tomkins, A. M., Brueton, M. J., Warner, J. O. (1988)
Increased resting energy expenditure in cystic fibrosis
J Appl Physiol, 64, 1810-1816
011. Buchdahl, R. M., Fulleylove, C., Marchant, J. L., Warner, J. O., Brueton, M. J. (1989)
Energy and nutrient intakes in cystic fibrosis
Arch Dis Child, 64, 373-378
012. Collins, C. E., MacDonald-Wicks, L., Rowe, S., O'Loughlin, E. V., Henry, R. L. (1999)
Normal growth in cystic fibrosis associated with a specialised centre
Arch Dis Child, 81, 241-246
013. Corey, M., McLaughlin, F. J., Williams, M., Levison, H. (1988)
A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto
J Clin Epidemiol, 41, 583-591
014. Dalzell, A. M., Shepherd, R. W., Dean, B., Cleghorn, G. J., Holt, T. L., Francis, P. J. (1992)
Nutritional Rehabilitation in cystic fibrosis: A 5 year follow-up study
J Pediatr Gastroenterol Nutr., 15, 141-145
015. Dockter, G. (1997)
Grundlagen und Praxis der Ernährungstherapie bei Mukoviszidose
Medizinisch-wissenschaftliche Publikationsreihe Forschungsgemeinschaft Medizin und Arbeitsgemeinschaft „Ernährung“ der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Mukoviszidose e.V., 5. Auflage
017. Döring, G. (2004)
Mukoviszidose
In: Biesalski, H.-K., Fürst, P., Kasper, H., Kluthe, R., Pölerl, W., Puchstein, C., Stähelin, H. B. (Hrsg.): Ernährungsmedizin – Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer
3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart New York, 449-455
018. Elborn, S. (1998)
The management of young adults with cystic fibrosis: 'genes, jeans and genies'
Disabil Rehabil, 20, 217-225
019. Erdmann, S.H. (1999)
Nutritional imperatives in cystic fibrosis therapy
Pediatr Ann, 28, 129-136

020. Farrel, P. M., Kosorok, M. R., Rock, M. J., Laxova, A., Zeng, L., Lai, H.-C., Hoffmann, G., Laessig, R.H., Splaingard, M. L. (2001)
Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long-term growth
Pediatrics, 107, 1-13
021. FitzSimmons, S.C. (1993)
The changing epidemiology of cystic fibrosis
J Pediatr, 122, 1-9
022. Flad, C. (1997)
CF-Jahresstatistik 1993: Klinik, Mikrobiologie und Antibiotikatherapie der Tübinger Mukoviszidose-Patienten
Med. Dissertation, Universität Tübingen
023. Fried, M.D., Durie, P.R., Tsui, L.-C., Corey, M., Levison, H., Pencharz, P.B. (1991)
The cystic fibrosis gene and resting energy expenditure
J Pediatr, 119, 913-916
024. Gappa, M. (2004)
The infant with cystic fibrosis
Paediatr Resp Rev, 5 Suppl A, 361-364
025. Gerson, W. T., Swan, P., Walker, W. A. (1987)
Nutrition support in cystic fibrosis
Nutr Rev, 45, 353-360
026. Gorstein, J., Sullivan, K., Yip, R., deOnís, M., Trowbridge, F., Fajans, P., Clugston, G. (1994)
Issues in the assessment of nutritional status using anthropometry
Bull World Health Organ, 72, 273-283
027. Hauber, H.-P., Reinhardt, D., Pforte, A. (2001)
Epidemiologie der CF-Erkrankung
In: Reinhardt, D., Götz, M., Kraemer, R., Schöni, M. H. (Hrsg.): *Cystische Fibrose*
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 255-261
028. Henley, L. D., Hill, I. D. (1990)
Errors, gaps, and misconceptions in the disease-related knowledge of cystic fibrosis patients and their families
Pediatrics, 85, 1008-1014
029. Jaffé, A., Bush, A. (2001)
Cystic fibrosis: review of the decade
Monaldi Arch Chest Dis, 56, 240-247

030. Jelalian, E., Stark, L. J., Reynolds, L., Seifer, R. (1998)
Nutrition intervention for weight gain in cystic fibrosis: A meta analysis
J Pediatr, 132, 486-492
031. Kalivianakis, M., Verkade, H. J. (1999)
The mechanisms of fat malabsorption in cystic fibrosis patients
Nutrition, 15, 167-168
032. Kawchak, D. A., Zhao, H., Scanlin, T. F., Tomezsko, J. L., Cnaan, A.,
Stallings, V. A. (1996)
Longitudinal, prospective analysis of dietary intake in children with cystic
fibrosis
J Pediatr, 129, 119-129
033. Keller, K.M., Bruchhof, U., Steffan, J., Weinzheimer, H., Lentze, M.J. (1996)
Ernährungsanalyse bei zystischer Fibrose (CF)
Monatsschr Kinderheilkd, 144, 396-402
034. Kerem, E., Conway, S., Elborn, S., Heijerman, H. (2005)
Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus
J Cyst Fibros, 4, 7-26
035. Kerem, E., Reisman, J., Corey, M., Canny, G.J., Levison, H. (1992)
Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis
N Engl J Med., 326, 1187-1191
036. Koletzko, B., Dokoupil, K., Koletzko, S. (2000)
Moderne Ernährungstherapie bei Mukoviszidose
Pfrimmer Nutricia, Blaue Reihe, Bd. 6
037. Koletzko, B., Koletzko, S. (2001)
Ernährung bei cystischer Fibrose
In: Reinhardt, D., Götz, M., Kraemer, R., Schöni, M. H. (Hrsg.): Cystische
Fibrose
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 471-485
038. Konstan M. W., Butler, S. M., Wohl, M. E. B., Stoddard, M., Matousek, R.,
Wagener, J. S., Johnson C. A., Morgan, W. J. (2003)
Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in
cystic fibrosis
J Pediatr, 142, 624-630
039. Kreiser, F.-T. (1999)
Qualitätssicherung Mukoviszidose: Retrospektive Studie über den
Gesundheitszustand der Tübinger Mukoviszidose-Patienten
CF-Registervergleich 1985/89-1995
Med. Dissertation, Universität Tübingen

040. Kreyszig, Erwin (1991)
 Statistische Methoden und ihre Anwendungen
 4., unveränderter Nachdruck der 7. Auflage, Vandenhoeck und Ruprecht,
 Göttingen, 234-237 u. 434
041. Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M., Kunze, D., Geller, F., Geiß, H. C.,
 Hesse, V., von Hippel, A., Jaeger, U., Johnsen, D., Korte, W., Menner, K.,
 Müller, G., Müller, J. M., Niemann-Pilatus, A., Remer, T., Schaefer, F.,
 Wittchen, H.-U., Zabransky, S., Zellner, K., Ziegler, A., Hebebrand, J. (2001)
 Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter
 Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben
 Monatsschr Kinderheilkd., 149, 807-818
042. Lai, H.-C., Kosorok, M. R., Sondel, S. A., Chen, S.-T., FitzSimmons, S. C.,
 Green, C. G., Shen, G., Walker, S., Farrell, P. M. (1998)
 Growth status in children with cystic fibrosis based on the National
 Cystic Fibrosis Patient Registry data: Evaluation of various criteria to
 identify malnutrition
 J Pediatr., 132, 478-485
043. Levy, L. D., Durie, P. R., Pencharz, P. B., Corey, M. L. (1985)
 Effects of long-term nutritional rehabilitation on body composition and
 clinical status in malnourished children and adolescents with cystic fibrosis
 J Pediatr, 107, 225-230
044. Liou, T. G., Adler, F. R., FitzSimmons, S. C., Cahill, B. C., Hibbs, J. R.,
 Marshall, B. C. (2001a)
 Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis
 Am J Epidemiol, 153, 345-352
045. Liou, T. G., Adler, F. R., Cahill, B. C., FitzSimmons, S. C., Huang, D.,
 Hibbs, J. R., Marshall, B. C. (2001b)
 Survival effect of lung transplantation among patients with cystic fibrosis
 JAMA, 286, 2683-2689
046. MacDonald, A. (1996)
 Nutritional management of cystic fibrosis
 Arch Dis Child, 74, 81-87
047. Madden, B. P. (1995)
 Lung transplantation
 In: Hodson, M. E., Geddes, D. M. (Hrsg.): Cystic Fibrosis
 Chapman & Hall, London, 329-346

048. Marín, V.B., Velandia, S., Hunter, B., Gattas, V., Fielbaum, O., Herrera, O., Díaz, E. (2004)
Energy expenditure, nutrition status, and body composition in children with cystic fibrosis
Nutrition, 20, 181-186
049. Marcus, M.S., Sondel, S.A., Farrell, P.M., Laxova, A., Carey, P.M., Langhough, R., Mischler, E.H. (1991)
Nutritional status of infants with cystic fibrosis associated with early diagnosis and intervention
Am J Clin Nutr., 54, 578-585
050. Mc Closkey, M., Redmond, A.O.B., Mc Cabe, C., Pyper, S., Westerterp, K.R., Elborn, S.J. (2004)
Energy balance in cystic fibrosis when stable and during a respiratory exacerbation
Clin Nutr, 23, 1405-1412
051. McNaughton, S.H., Stormont, D.A., Shepherd, R.W., Francis, P.J.W., Dean, B. (1999)
Growth failure in cystic fibrosis
J Paediatr Child Health, 35, 86-92
052. Nir, M., Lanng, S., Johansen, H.K., Koch, C. (1996)
Long term survival and nutritional data in patients with cystic fibrosis treated in a Danish centre
Thorax, 51, 1023-1027
053. O'Rawe, A., McIntosh, I., Dodge, J. A., Brock, D. J., Redmond, A. O., Ward, R., Macpherson, A. J. (1992)
Increased energy expenditure in cystic fibrosis is associated with specific mutations
Clin Sci (Lond), 82, 71-76
054. Palm, B. (1997)
Eine Reise durch den Verdauungsapparat - Essen und Trinken macht Spaß
Verleger: Solvay Arzneimittel GmbH, Hannover
055. Palm, B., Dockter, G. (2000)
"Eine Reise durch den Verdauungsapparat" – Schulungskonzept für Kinder mit Mukoviszidose
Ernährungs-Umschau, 47, 101-106
056. Palm, B., Dockter, G. (2003)
Ernährungssituation bei Mukoviszidose
Ernährungs-Umschau, 50, 176-177

057. Pencharz, P. B., Durie, P. R. (1993)
Nutritional management of cystic fibrosis
Annu Rev Nutr, 13, 111-136
058. Pohl, C., Palm, B. (1994)
Praktische Empfehlungen zur Ernährung
Aktuell, 4, 20-23
059. Poole, S. (1995)
Dietary treatment of cystic fibrosis
In: Hodson, M. E., Geddes, D. M. (Hrsg.): Cystic Fibrosis
Chapman & Hall, London, 383-395
060. Powers, S. W., Jones, J. S., Ferguson, K. S., Piazza-Waggoner, C.,
Daines, C., Acton, J. D. (2005)
Randomized clinical trial of behavioral and nutrition treatment to improve
energy intake and growth in toddlers and preschoolers with cystic fibrosis
Pediatrics, 116, 1442-1450
061. Powers, S. W., Patton, S. R., Byars, K. C., Mitchell, M. J., Jelalian, E.,
Mulvihill, M. M., Hovell, M. F., Stark, L. J. (2002)
Caloric intake and eating behavior in infants and toddlers with cystic
fibrosis
Pediatrics, 109, 75-80
062. Quanjer, P.H. (1993)
Lung volumes and forced ventilatory flows
Eur Resp J, 16, 5-40
063. Ramsey, B. W., Farrell, P. M., Pencharz, P., and the Consensus Comitee
(1992)
Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report
Am J Clin Nutr., 55, 108-116
064. Reilly, J. J., Edwards, C. A., Weaver, L. T. (1997)
Malnutrition in children with cystic fibrosis: The energy balance equation
J Pediatr Gastroenterol Nutr, 25, 127-136
065. Reinken, L., van Oost, G. (1992)
Longitudinale Körperentwicklung gesunder Kinder von 0-18 Jahren
Klin Pädiatr, 204, 129-133
066. Reinken, L., Stolley, H., Droese, W., van Oost, G. (1979)
Longitudinale Entwicklung von Körpergewicht, Körperlänge,
Hautfettfaldendicke, Kopf-, Brust- und Bauchumfang bei gesunden Kindern
I. Säuglingsalter
Klin Pädiatr, 191, 556-565

067. Reinken, L., Stolley, H., Droese, W., van Oost, G. (1980)
Longitudinale Körperentwicklung gesunder Kinder
II. Größe, Gewicht, Hautfettfalten von Kindern im Alter von 1,5 bis 16 Jahre
Klin Pädiatr, 192, 25-33
068. Rosenfeld, M., Casey, S., Pepe, M., Ramsey, B.W. (1999)
Nutritional effects of long-term gastrostomy feedings in children with cystic
fibrosis
J Am Diet Assoc, 99, 191-194
069. Sinaasappel, M., Stern, M., Littlewood, J., Wolfe, S., Steinkamp, G.,
Heijerman, H. G. M., Robberecht, E., Döring, G. (2002)
Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus
J Cyst Fibros, 1, 51-75
070. Sharma, R., Florea, V.G., Bolger, A.P., Doehner, W., Florea, N.D., Coats,
A.J.S., Hodson, M.E., Anker, S.D. Henein, M.Y. (2001)
Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic
fibrosis
Thorax, 56, 746-750
071. Shepherd, R. (2002)
Achieving genetic potential for nutrition and growth in cystic fibrosis
J Pediatr., 140, 393-395
072. Shepherd, R. W., Holt, T. L., Vasques-Velasquez, L., Coward, W. A.,
Prentice, A., Lucas, A. (1988)
Increased energy expenditure in young children with cystic fibrosis
Lancet, 1, 1300-13003
073. Sheppard, M. N. (1995)
The pathology of cystic fibrosis
In: Hodson, M. E., Geddes, D. M. (Hrsg.): Cystic Fibrosis
Chapman & Hall, London, 131-149
074. Stapleton, D. R., Gurrin, L. C., Zubrick, S. R., Silburn, S. R., Sherriff, J. L.,
Sly, P. D. (2000)
What do children with cystic fibrosis and their parents know about nutrition
and pancreatic enzymes?
J Am Diet Assoc, 100, 1494-1500
075. Stapleton, D., Kerr, D., Gurrin, L., Sherriff, J., Sly, P. (2001)
Height and weight fail to detect early signs of malnutrition in children with
cystic fibrosis
J Pediatr Gastroenterol Nutr, 33, 319-325

076. Stark, L. J., Mulvihill, M. M., Powers, S. W., Jelalian, E., Keating, K., Creveling, S., Byrnes-Collins, B., Harwood, I., Passero, M. A., Light, M., Miller, D. L., Hovell, M. F. (1996)
Behavioural intervention to improve caloric intake of children with cystic fibrosis: treatment versus wait list control
J Pediatr Gastroenterol Nutr, 22, 240-253
077. Stark, L. J., Mulvihill, M. M., Jelalian, E., Bowen, A. M., Powers, S. W., Tao, S., Creveling, S., Passero, M. A., Harwood, I., Light, M., Lapey, A., Hovell, M. F. (1997)
Descriptive analysis of eating behaviour in school-aged children with cystic fibrosis and healthy control children
Pediatrics, 99, 665-671
078. Stark, L. J., Jelalian, E., Powers, S. W., Mulvihill, M. M., Opipari, L. C., Bowen, A., Harwood, I., Passero, M. A., Lapey, A., Light, M., Hovell, M. F. (2000)
Parent and child mealtime behaviour in families of children with cystic fibrosis
J Pediatr, 136, 195-200
079. Steinkamp, G., Rühl, I. B., Müller, M. J., Schmoll, E., von der Hardt, H. (1990)
Increased resting energy expenditure in malnourished patients with cystic fibrosis
Acta Univ Carol (Praha), 36, 177-179
080. Steinkamp, G., von der Hardt, H. (1994)
Improvement of nutritional status and lung function after long-term nocturnal gastrostomy feedings in cystic fibrosis
J Pediatr, 124, 244-249
081. Steinkamp G., Wiedemann, B. (2002)
Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project
Thorax, 57, 596-601
082. Stern, M. (2002)
Wissenschaftlicher Beirat „Qualitätssicherung Mukoviszidose“, Tätigkeitsbericht 2001
In: Stern, M., Sens, B., Wiedemann, B., Busse, O., Damm, G., Wenzlaff, P. (Hrsg.): Qualitätssicherung Mukoviszidose – Überblick über den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 2001
Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Hannover
Verlag Wissenschaftliche Scripten, Zwickau, 6-9

083. Stern, M. (2005)
Wissenschaftlicher Beirat „Qualitätssicherung Mukoviszidose“,
Tätigkeitsbericht 2004
In: Stern, M., Sens, B., Wiedemann, B., Busse, O., Damm, G.,
Wenzlaff, P. (Hrsg.): Qualitätssicherung Mukoviszidose – Überblick über
den Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 2004
Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Hannover
Mukoviszidose e.V., 5-8
084. Stern, M., Posselt, H.-G., Sens, B., Wiedemann, B., Busse, O. (2003a)
Strategiepapier „Qualitätssicherung Mukoviszidose“
Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Hannover
Verlag Wissenschaftliche Scripten, Zwickau, 1-10
085. Stern, M., Sens, B., Wiedemann, B. (2001)
Qualitätssicherung in der Mukoviszidose
In: Scheibe, O., Ekkernkamp, E. (Hrsg.): Qualitätsmanagement in der
Medizin
14. Erg. Lfg. 9/01, Ecomed Verlag, Landsberg am Lech, 1-20
086. Stern, M., Sens, B., Wiedemann, B., Busse, O. (Hrsg.) (2002)
Qualitätssicherung Mukoviszidose – Überblick über den
Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 2001
Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Hannover
Verlag Wissenschaftliche Scripten, Zwickau
087. Stern, M., Sens, B., Wiedemann, B., Busse, O., Wenzlaff, P. (Hrsg.) (2003b)
Qualitätssicherung Mukoviszidose – Überblick über den
Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 2002
Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Hannover
Verlag Wissenschaftliche Scripten, Zwickau
088. Stern, M., Sens, B., Wiedemann, B., Busse, O., Damm, G., Wenzlaff, P.
(Hrsg.) (2005)
Qualitätssicherung Mukoviszidose – Überblick über den
Gesundheitszustand der Patienten in Deutschland 2004
Zentrum für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Hannover
Mukoviszidose e.V.
089. Stutts, M. J., Knowles, M. R., Gatzky, J. T., Boucher, R. C. (1986)
Oxygen consumption and ouabain binding sites in cystic fibrosis nasal
epithelium
Pediatr Res, 20, 1316-1320

090. Thomson, M. A., Quirk, P., Swanson, C. E., Thomas, B. J., Holt, T. L., Francis, P. J., Shepherd, R. W. (1995)
Nutritional growth retardation is associated with defective lung growth in cystic fibrosis: A preventable determinant of progressive pulmonary dysfunction
Nutrition, 11, 350-354
091. Tomezsko, J.L., Stallings, V.A., Scanlin, T.F. (1992)
Dietary intake of healthy children with cystic fibrosis compared with normal control children
Pediatrics, 90, 547-553
092. Trampisch, H. J., Windeler, J., Ehle, B., Lange, S. (2000)
Medizinische Statistik
2. Auflage, Springer, Berlin Heidelberg New York, 23-38
093. Tümmler, B. (2000)
Genetik, Molekularbiologie und allgemeine Pathophysiologie
In: Dockter, G., Lindemann, H. (Hrsg.): Mukoviszidose
3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart New York, 3-13
094. Turck, D., Michaud, L. (1998)
Cystic fibrosis: Nutritional consequences and management
Baillieres Clin Gastroenterol, 12, 805-822
095. Uauy, R., Koletzko, B. (1993)
Primäre und sekundäre Unterernährung im Kindesalter und ihre Folgen für Wachstum und Entwicklung
In: Koletzko, B. (Hrsg.): Ernährung chronisch kranker Kinder und Jugendlicher
Springer, Berlin Heidelberg New York, 3-43
096. Vaisman, N., Pencharz, P. B., Corey, M., Canny, G. J., Hahn, E. (1987)
Energy expenditure of patients with cystic fibrosis
J Pediatr, 111, 496-500
097. Walkowiak, J., Przyslawski, J. (2003)
Five-year prospective analysis of dietary intake and clinical status in malnourished cystic fibrosis patients
J Hum Nutr Diet, 16, 225-231
098. Weiß, C. (2002)
Basiswissen medizinische Statistik
2. Auflage, Springer, Berlin Heidelberg New York, 90-92

099. White, H., Wolfe, S. P., Foy, J., Morton, A., Conway, S. P., Brownlee, K. B. (2007)
Nutritional intake and status in children with cystic fibrosis: does age matter?
J Pediatr Gastroenterol Nutr, 44, 116-123
100. Wiedemann, B., Paul, K. D., Stern, M., Wagner, T. O., Hirche, T. O. (2007)
Evaluation of body mass index percentiles for assessment of malnutrition
in children with cystic fibrosis
Eur J Clin Nutr, 61, 759-768
101. Wiedemann, B., Steinkamp, G., Sens, B., Stern, M. (2001)
The German cystic fibrosis quality assurance project: clinical features in
children and adults
Eur Respir J, 17, 1187-1194
102. Yankaskas, J.R., Marshall, B.C., Sufian, B., Simon, R.H., Rodman, D. (2004)
Cystic fibrosis adult care: consensus conference report
Chest, 125, 1-39
103. Zapletal, A., Šamánek, M., Paul, T. (1987)
Lung function in children and adolescents
Methods, Reference Values. Karger, Basel
104. Zemel, B. S., Jawad, A. F., FitzSimmons, S., Stallings, V. A. (2000)
Longitudinal relationship among growth, nutritional status, and pulmonary
function in children with cystic fibrosis: Analysis of the Cystic Fibrosis
Foundation National CF Patient Registry
J Pediatr, 137, 374-380
105. Zhang, Z., Lai, H. C. (2004)
Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of
ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis
Am J Clin Nutr, 80, 982-991

Danksagung

Herrn Professor Dr. M. Stern danke ich für die Überlassung des Themas, die Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit, alle hilfreichen Anmerkungen und die immer sehr zügige Durchsicht des Manuskripts.

Für die angenehme Zusammenarbeit danke ich Annett Hoffmann (Diätassistentin), deren Tätigkeit ohne die finanzielle Unterstützung der Christiane-Herzog-Stiftung nicht möglich gewesen wäre.

Für die statistische Beratung danke ich Herrn C. Meisner aus dem Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen und Herrn Dr. A. Weber für die schnelle Hilfe bei statistischen Problemen.

Für die großzügige Hilfe bei der Auswertung der Ergebnisse, der grafischen Darstellung und jedweden Datenverarbeitungsfragen danke ich Frau I. Bergmann sehr herzlich.

Herrn Professor Dr. H.-G. Claßen danke ich für die hilfreiche Unterstützung und die vielen wertvollen Tipps.

Annette Glaser danke ich für die schnelle Rechtschreibprüfung nach den neuen amtlichen Regeln.

Meiner Familie danke ich für die vielen ermutigenden Worte. Herzlichen Dank an meine Mutter, Renate Blaßhofer, und Schwiegermutter, Helga Schock, für ihre Babysitter-Dienste.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Mann, Cornelius Schock, für sein Mittragen, sein Durchhaltevermögen, für unermüdliche Ermutigungen, Investition von Zeit und Nerven und Hilfe bei der Layoutbearbeitung.

Und zum Schluss danke ich meinem Sohn Benedikt für sein Lachen jeden Tag.

Lebenslauf

Name	Henriette Schock, geb. Blaßhofer
Staatsangehörigkeit	deutsch
Geburtsdatum/-ort:	01.01.1978 in Leipzig
Eltern	Harald Blaßhofer, Dipl.-Ing. Elektrotechnik Renate Blaßhofer, Buchhändlerin
Geschwister	Anne Blaßhofer, Studienrätin Tilman Blaßhofer, Dipl.-Politologe
Familienstand	verheiratet Kind: Benedikt Vincent Schock, geb. 14.08.2006
1984 - 1989	Polytechnische Oberschule, Leipzig
1989 - 1990	Hohenstaufen-Gymnasium, Göppingen
1990 - 1997	Caspar-Vischer-Gymnasium, Kulmbach
06 / 1997	Allgemeine Hochschulreife
09 / 1997 – 07 / 1998	Tätigkeit als Familienhilfe in Leun, Hessen
1998 – 2006	Studium der Humanmedizin
1998 – 2001	Technische Universität, Dresden
04 / 2001	Ärztliche Vorprüfung
2001 – 2006	Eberhard-Karls-Universität, Tübingen
03 / 2003	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10 / 2004	Annahme als Doktorandin der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität, Tübingen
03 / 2005	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
17.05.2006	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
22.05.2006	Approbation als Ärztin
08 / 2006 – 10 / 2007	Babypause und Fertigstellung der Dissertation