

Aus der Klinik Roseneck für Psychosomatik
mit Schwerpunkt Essstörungen
in Prien am Chiemsee/Rosenheim
Lehrkrankenhaus der Ludwigs-Maximilian-Universität München
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Ulrich Voderholzer

**Veränderung des Flüssigkeitshaushalts bei schwergradiger Anorexia
Nervosa in der initialen Phase der Wiederernährung
- Longitudinale Messungen
mit Bioelektrischer Mehrfrequenz-Impedanzanalyse und
Sonographie der Vena Cava Inferior**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwigs-Maximilian-Universität zu München

Vorgelegt von
Bernadette Groos
aus Freiburg im Breisgau
im Jahr 2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Rebecca Schennach

Mitberichterstatter: Dr. Dominic Landgraf
Prof. Dr. Inga Katharina Koerte

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. med. Ulrich Voderholzer

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 2021

Eidesstattliche Versicherung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation *Veränderung des Flüssigkeitshaushalts bei schwergradiger Anorexia Nervosa in der initialen Phase der Wiederernährung – Longitudinale Messungen mit Bioelektrischer Mehrfrequenz-Impedanzanalyse und Sonographie der Vena Cava Inferior* selbständig angefertigt habe, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

München, den 14. Oktober 2020

Bernadette Groos

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Entstehung und Fertigstellung der vorliegenden Dissertation durch helfende Hände, fachlichen Austausch und ermunternde Worte unterstützt haben.

Zunächst danke ich Prof. Ulrich Voderholzer und Prof. Ulrich Cuntz für die interessante und nicht minder anspruchsvolle Aufgabenstellung. Trotz ihrer zahlreichen Verpflichtungen fand ich bei ihnen stets ein offenes Ohr für meine Fragen und Anliegen. Danke für den persönlichen Einsatz, wenn es darum ging, technisches Equipment zu beschaffen oder Reparaturen zu beschleunigen. Danke auch für die zahlreichen wertvollen Diskussionen, in dem sie ihr fundiertes Wissen und ihre langjährige Erfahrung auf dem Gebiet der Essstörungstherapie mit mir teilten.

Elmar Ngo danke ich für die Unterstützung in internistischen Fragen und insbesondere für die Vermittlung der praktischen Fertigkeiten zur sonografischen Beurteilung der Vena Cava Inferior.

Großer Dank gilt Dr. Adrian Meule für die intensive Zusammenarbeit und Beratung in statistischen Fragen und die erfolgreiche Recherche nach der geeigneten Methode zur Beantwortung der Fragestellung.

Rebekka Huss danke ich für ihre Unterstützung bei den sonografischen Messungen zur Überprüfung der Interrater-Reliabilität.

Ich danke allen Kolleginnen und Kollegen in den Kliniken Roseneck und Rosenheim, die mich mit anregenden Gesprächen, aufbauenden Worten und tatkräftiger Unterstützung begleitet haben. Insbesondere möchte ich allen Cotherapeutinnen und Cotherapeuten danken, die mir bei den BIA-Messungen und der Organisation der Datenerhebung eine große Hilfe waren und auch bei teils intensiver Nutzung der BIA-Waage meinerseits selbst frühmorgens um 6.30 Uhr stets zu konstruktiven Lösungen bereit waren. Dominic und

Artur seien ebenfalls genannt, die mir stets hilfsbereit und gut gelaunt über so manche Hürde bei der Sonografie hinweggeholfen haben.

Für ihre Zustimmung zur Teilnahme an der Studie danke ich allen Patientinnen, die in der ohnehin intensiven Zeit der ersten Therapiewochen zu den zusätzlichen Untersuchungen bereit waren.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei meiner Familie, vor allem meinen Eltern, die mir das Studium und zahlreiche Auslandsaufenthalte ermöglicht haben. Danke für eure bedingungslose Liebe und das unermüdliche Korrekturlesen dieser Arbeit.

Für den herzlichen Empfang in Prien und ihr stets offenes Haus danke ich Uli, Regina, Lea, Aaron und David.

Meinen Freunden danke ich für die wunderbare Zeit in Prien/München und in Freiburg während des Studiums. Durch euch habe ich mich zu Hause gefühlt und den Blick auf das Wesentliche immer wieder neu gewinnen dürfen.

In der Hoffnung, niemanden vergessen zu haben, ein abschließendes herzliches: Dankeschön!

„Tu was Du willst, das bedeutet doch, dass ich alles tun darf, wozu ich Lust habe, meinst du nicht?“ Graógramáns Gesicht sah plötzlich erschreckend ernst aus und seine Augen begannen zu glühen: „Nein, es heißt, dass du deinen Wahren Willen tun sollst! Und nichts ist schwerer...“ [...] Doch manche Dinge kann man nicht durch Nachdenken ergründen, man muss sie erfahren.

Dialog zwischen Bastian und dem Löwen Graógramán
in Michael Endes „Unendlicher Geschichte“

Inhalt

1	Einleitung	1
1.1	Anorexia Nervosa	1
1.2	Physiologische Grundlagen des Flüssigkeitshaushalts	4
1.3	Pathophysiologie des Flüssigkeitshaushalts bei Anorexia Nervosa	6
1.4	Das Refeeding-Syndrom	8
1.4.1	Definition	8
1.4.2	Historischer Blick	9
1.4.3	Epidemiologie	9
1.4.4	Pathophysiologie	9
1.4.5	Laborchemische Überwachung	12
1.4.6	Risikofaktoren für das Auftreten eines Refeeding-Syndroms	14
1.4.7	Das Refeeding-Syndrom heute: Diagnostik und Therapie	16
1.5	Bioelektrische Multifrequenz-Impedanzanalyse	17
1.5.1	Physikalische Grundlagen	17
1.5.2	Bestimmung von Körperkompartimenten	18
1.5.3	Aktueller Forschungsstand zur Validierung der Impedanzmessung im Untergewicht	19
2	Fragestellung und Arbeitshypothesen	23
3	Methodik	25
3.1	Studiendesign	25
3.2	Beschreibung der Stichprobe	25
3.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien	25
3.2.2	Diagnostik	27
3.3	Datenerhebung	28
3.3.1	Bioelektrische Impedanzanalyse	28
3.3.2	Sonographie	30
3.3.3	Laborchemische Untersuchung	32
3.3.4	Klinische Untersuchung	33
3.3.5	Protokollierung der Trinkmenge	35
3.3.6	Vitalparameter	35
3.4	Statistische Auswertung	35
3.4.1	Veränderung der Körperkompartimente während der initialen Gewichtszunahme	35
3.4.2	Zusammenhänge zwischen den Maßen des Wasserhaushalts	36
4	Ergebnisse	38

4.1	Veränderung von Volumenverteilung und Körperkompartimenten während der initialen Gewichtszunahme	39
4.1.1	Veränderung des Durchmessers der Vena Cava Inferior	39
4.1.2	Veränderung von Körpergewicht und BMI	40
4.1.3	Veränderung der Wasserkompartimente	44
4.1.4	Veränderung der Maße für Ödembildung	47
4.1.5	Veränderung von soliden Körperkompartimenten und Phasenwinkel	52
4.1.6	Veränderung ausgewählter Labor- und Vitalparameter	58
4.2	Zusammenhänge zwischen den Maßen des Wasserhaushalts	59
4.2.1	Prüfung von Zusammenhängen zu einzelnen Messzeitpunkten	59
4.2.2	Prüfung von Zusammenhängen der Veränderung bei Verlaufsmessungen	66
5	Diskussion	70
5.1	Veränderung der Körperzusammensetzung und Laborparameter	70
5.1.1	Einordnung in die Literatur	71
5.2	Zusammenhänge zwischen BIA und anderen Parametern des Flüssigkeitshaushalts zu einzelnen Messzeitpunkten	75
5.2.1	Einordnung in die Literatur	76
5.3	Zusammenhänge zwischen Veränderungen von BIA und anderen Parametern des Flüssigkeitshaushalts bei Verlaufsmessungen	77
5.3.1	Einordnung in die Literatur	79
5.4	Limitationen	84
5.5	Implikationen für die klinische Praxis.....	86
5.6	Ausblick auf die weitere Forschung	87
6	Zusammenfassung	89
7	Literaturverzeichnis	90
8	Abbildungsverzeichnis	95
9	Tabellenverzeichnis	97
10	Anhang	99

Abkürzungsverzeichnis

ADH	<i>Antidiuretisches Hormon</i>
AN	<i>Anorexia Nervosa, Magersucht</i>
AN-BP	<i>Anorexia Nervosa vom Aktiven Typ bzw. Binge-Purging Typ</i>
AN-R	<i>Anorexia Nervosa vom Restriktiven Typ</i>
ATP	<i>Adenosin-Triphosphat</i>
BCM	<i>aktive Zellmasse, engl. Body Cell Mass</i>
BIA	<i>Bioelektrische Impedanzanalyse</i>
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
DXA	<i>Dual-Röntgen-Absorptiometrie, engl. dual X-ray absorptiometry</i>
ECM	<i>Extrazelluläre Masse, engl. Extracellular Mass</i>
ECW	<i>Extrazelluläres Wasser, engl. Extracellular Water</i>
ECW/TBW-Quotient	<i>Verhältnis von Extrazellulärem Wasser zum Gesamtkörperwasser</i>
FFM	<i>Fettfreie Masse, Magermasse</i>
FM	<i>Fettmasse</i>
ICD	<i>Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, engl. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Conditions</i>
ICW	<i>Intrazelluläres Wasser, engl. Intracellular Water</i>
MF-BIA	<i>Bioelektrische Mehrfrequenz-Impedanzanalyse, engl. Multifrequency-BIA</i>
RAAS	<i>Renin-Angiotensin-Aldosteron-System</i>
RFS	<i>Refeeding-Syndrom</i>
SF-BIA	<i>Bioelektrische Einzelfrequenz-Impedanzanalyse, engl. Single-Frequency-BIA</i>
SMM	<i>Skelettmuskelmasse</i>
TBW	<i>Ganzkörperwasser, engl. Total Body Water</i>
VCI	<i>Vena Cava Inferior</i>
VCID	<i>Vena-Cava-Inferior-Durchmesser</i>

1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit untersucht die Frage, inwiefern die Bioelektrische Mehrfrequenz-Impedanzanalyse (MF-BIA) mit dem Ödemstatus und der Messung des Vena-Cava-Inferior-Durchmessers (VCID) zu Beschreibung der kritischen Veränderungen des Flüssigkeitshaushaltes bei Patientinnen mit Anorexia Nervosa (AN) im extremen Untergewicht in den ersten vier Wochen der Wiederernährung (engl. Refeeding zusammenhängt. Die Entwicklung des Wasserhaushalts während der Wiederernährung ist bisher unzureichend erforscht und verstanden (vgl. 1.5.3.). Die BIA wird heute im klinischen Bereich zur Erfassung der Flüssigkeitskompartimente zunehmend genutzt. Ihre klinische Bedeutung in Bezug auf interstitielle Flüssigkeitsansammlungen (Ödemstatus) und zentral venösen Druck (hier geschätzt durch den Vena cava Durchmesser) bei der Überwachung der Refeeding-Phase bei hochgradig untergewichtigen Anorexie-Patientinnen ist jedoch noch nicht ausreichend überprüft. Die Relevanz ergibt sich aus der Bedeutung der Risikoabschätzung für das sogenannte Refeeding-Syndrom (RFS), das mit potenziell tödlichen Komplikationen einhergeht. Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine prospektive Längsschnitt-Studie zur Übereinstimmung der BIA mit Vena-Cava-Sonografie und klinischer Erhebung des Ödemstatus. Dabei liegt der Fokus auf der Volumenverschiebung in den extrazellulären und insbesondere den interstitiellen Raum während der initialen Gewichtszunahme.

Im Folgenden werden einführend das Krankheitsbild der Anorexia Nervosa, die physiologischen Grundlagen des Flüssigkeitshaushalts, das Refeeding-Syndrom sowie die physikalischen Grundlagen der BIA näher beschrieben.

1.1 Anorexia Nervosa

Anorexia Nervosa (AN; griech./lat.: nervlich bedingter Appetitverlust) oder Magersucht ist eine Essstörung, die durch Untergewicht infolge einer willkürlichen Nahrungsrestriktion, Angst vor einer Gewichtszunahme sowie eine verzerrte Körperwahrnehmung gekennzeichnet ist (*ICD-10-WHO Version 2019, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 21. September 2018, 2019*). Sie tritt meist bei jungen Frauen und weiblichen Jugendlichen auf (Herpertz et al., 2019). Man unterscheidet den restriktiven Typ, bei

dem der Gewichtsverlust durch Kalorienrestriktion herbeigeführt wird, vom aktiven bzw. binge-purging Typ, bei dem von der Betroffenen Maßnahmen wie Erbrechen oder Missbrauch von Medikamenten eingesetzt werden. Eine atypische AN liegt vor, wenn bei typischem klinischem Gesamtbild ein oder mehrere Kernmerkmale (z.B. Angst vor einer Gewichtszunahme) nicht erfüllt sind (*ICD-10-WHO Version 2019, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 21. September 2018, 2019*). Durch die Unterernährung kommt es sekundär zu endokrinen und metabolischen Störungen sowie zur Einschränkung von Organfunktionen (Herpertz et al., 2019). Unter allen psychischen Störungen ist bei der AN die höchste Mortalitätsrate zu verzeichnen (Arcelus, Mitchell, Wales, & Nielsen, 2011; Herpertz et al., 2019).

Zum Zeitpunkt der Entstehung dieser Arbeit steht der Wechsel der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Conditions, ICD*) von ICD-10 zu ICD-11 bevor. Da voraussichtlich bis 2021 nach ICD-10 diagnostiziert wird und gleichzeitig die ICD-11 als Entwurf bereits vorliegt, werden in nachstehender Tabelle 1 beide Systeme erwähnt und die für diese Arbeit relevanten Änderungen in den Diagnosekriterien der Anorexia Nervosa (AN) kurz hervorgehoben.

Eine Neuerung nach ICD-11 ist die Definition des Untergewichts mit einem BMI unter $18,5\text{kg/m}^2$ oder dem Unterschreiten der 5. Altersperzentile bei Kindern und Jugendlichen. Durch die Erhöhung der Gewichtsgrenze erhält eine viel größere Gruppe von Patienten die Diagnose einer AN.

Nach ICD-11 wird neuerdings unterschieden zwischen der AN mit signifikant niedrigem Körpergewicht und AN mit gefährlich niedrigem Körpergewicht. Die Grenze liegt bei $\text{BMI } 14\text{ kg/m}^2$ bzw. der 3. Perzentile bei Kindern und Jugendlichen. Die in dieser Arbeit untersuchten Patientinnen erfüllen mit einem BMI unter 14 kg/m^2 das Kriterium des gefährlich niedrigen Körpergewichts nach ICD-11. Restriktives Essverhalten, verändertes Trinkverhalten, Erbrechen, übermäßige Bewegung und Missbrauch von Medikamenten wirken sich auf die physiologischen Regulationsmechanismen aus. Im Rahmen dieser Arbeit spielt vor allem ihr Einfluss auf die Regulation des Flüssigkeitshaushalts eine wichtige Rolle.

Tabelle 1: Vergleich der Diagnosekriterien für Anorexia Nervosa in den diagnostischen Klassifikationssystemen ICD-10 und Entwurf ICD-11

ICD-10 (1993)	Entwurf ICD-11 (2018)
F 50.0 Körpergewicht mind. 15 % unter dem erwarteten Gewicht oder Body-Mass-Index $\leq 17,5$ kg/m ² Der Gewichtsverlust ist selbst herbeigeführt durch: – Vermeidung hochkalorischer Speisen und/oder – selbstinduziertes Erbrechen – selbstinduziertes Abführen – übertriebene körperl. Aktivität – Gebrauch von Appetitzüglern, Diuretika u. a. Körperschemastörung; überwertige Idee, zu dick zu sein/zu werden, es wird eine sehr niedrige Gewichtsschwelle festgelegt Endokrine Störung (Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse), findet Ausdruck z. B. in Amenorrhoe; bei Beginn vor der Pubertät ist Abfolge der pubertären Entwicklungsschritte verzögert, z. B. Wachstumsstopp, primäre Amenorrhoe	6B10 Untergewicht (BMI $< 18,5$ kg/m ² oder $< 5.$ Altersperzentile), welches nicht auf eine andere Erkrankung oder die Nicht-Verfügbarkeit von Nahrung zurückzuführen ist Durchgehendes Muster an Verhaltensweisen, die die Wiederherstellung eines normales Körpergewichts verhindern (restriktives Essverhalten, selbst-induziertes Erbrechen, Abführmittelmissbrauch, exzessives Sporttreiben), welches typischerweise von einer Angst vor Gewichtszunahme begleitet ist Störung in der Wahrnehmung der eigenen Figur bzw. des Körpergewichts oder übertriebener Einfluss des Körpergewichts und der Figur auf die Selbstbewertung 6B10.1 AN mit signifikant niedrigem Körpergewicht BMI zwischen 18,5 und 14,0 kg/m ² (zwischen 5. und 3. Perzentile bei Kindern und Jugendlichen)
F 50.00 (AN ohne aktive Maßnahmen zur Gewichtsabnahme) kein Erbrechen, kein Abführmittel- oder Diuretikamissbrauch	6B10.11: restriktiver Typ 6B10.12; binge-purging Typ
F50.01 (AN mit aktiven Maßnahmen zur Gewichtsabnahme) selbstinduziertes Erbrechen, Abführmittelmissbrauch o. Ä., evtl. treten auch Essanfälle auf	6B10.2 AN mit gefährlich niedrigem Körpergewicht BMI $< 14,0$ kg/m ² (Altersperzentile bei Kindern und Jugendlichen $< 3.$ Perzentile) 6B10.21: restriktiver Typ 6B10.22; binge-purging Typ

1.2 Physiologische Grundlagen des Flüssigkeitshaushalts

Durch die beschriebene Symptomatik der AN werden metabolische Abläufe vor allem im extremen Untergewicht gravierend gestört. In der Regel kann sich der Körper jedoch oft überraschend gut an einen dauerhaften Hungerzustand anpassen und stabilisieren. Bei der Wiederernährung wird dieses Gleichgewicht auf mehreren Ebenen gestört. Zum besseren Verständnis werden in den folgenden Kapiteln zunächst grundlegende physiologische Prinzipien des Flüssigkeitshaushalts beschrieben. Auf dieser Grundlage werden anschließend pathologische Veränderungen bei AN skizziert. Daraus werden schließlich die Auslöser für ein mögliches RFS abgeleitet.

Die Volumenregulation ist ein grundlegender körperlicher Prozess. Der menschliche Organismus besteht überwiegend aus Wasser. Es ist im gesunden Körper zu bestimmten Anteilen auf verschiedene Kompartimente verteilt. Je nach Alter und Geschlecht variieren Wasseranteil und -verteilung. Bei gesunden Frauen liegt der Wasseranteil bei etwa 50-55% des Körpergewichts. Zwei Drittel des Gesamtkörperwassers liegen intrazellulär, ein Drittel extrazellulär. Der interstitielle Raum macht drei Viertel des Extrazellularraums aus und damit etwa 25% des Gesamtkörperwassers. Etwa 4% des extrazellulären Wassers befindet sich intravasal und kann damit sonografisch über den VCID geschätzt werden. (Bedogni, Borghi, & Battistini, 2003). Bei den Probandinnen in dieser Studie ist aufgrund der Unterernährung von Abweichungen des Wasseranteils und seiner Verteilung auszugehen. Außerdem gibt es den physiologischen transzellulären Raum, der beispielsweise Galle, Synovia oder Liquor enthält. Stets pathologisch ist der sogenannte potenzielle oder *dritte* Raum (Renz-Polster & Krautzig, 2013). Bei Anorexiepatientinnen mit starkem Untergewicht kann sich beispielsweise ein Aszites, Perikard- oder Pleuraerguss bilden.

Die Verteilung des Wassers zwischen den Kompartimenten wird von den folgenden drei Kräften bestimmt.

- a) Der **osmotische Druck** entsteht bei unterschiedlicher Teilchenkonzentration in zwei Räumen, die durch eine semipermeable Membran (z.B. Zellmembran) getrennt sind. Eine solche Membran kann nur von kleinen Molekülen wie Wasser passiert werden. Den größten Einfluss auf osmotisch bedingte Wasserbewegungen zwischen Zelle und Interstitium hat Natrium. Zur Aufrechterhaltung der physiologischen Natriumkonzentration ist ein aktiver Transportmecha-

nismus an der Zellmembran notwendig. Unter Verbrauch von Adenosintriphosphat reichert die Na⁺/K⁺-Pumpe Natrium im Extrazellularraum und Kalium im Intrazellularraum an (Renz-Polster & Krautzig, 2013). Die Regulation des osmotischen Drucks erfolgt über die renale Exkretion von Natrium und Wasser. Nur der Extrazellularraum kann über aktive hormonelle Steuermechanismen reguliert werden, die die Retention bzw. Exkretion von Natrium beeinflussen. Dies geschieht über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und über nierenwirksame Peptide wie das atriale natriuretische Peptid (ANP). Die Regulation der Teilchenkonzentration (Osmoregulation) dagegen erfolgt über die Retention bzw. Exkretion von Wasser. Bei erhöhter Plasmatonizität (z.B. durch Glukosezufuhr) werden Osmorezeptoren stimuliert. Diese Stimulation führt zur Ausschüttung von Antidiuretischem Hormon (ADH) und folglich zur Verminderung der renalen Wasserexkretion. Außerdem wird das Durstgefühl verstärkt und so Flüssigkeit von außen zugeführt.

b) Der **kolloidosmotische bzw. onkotische Druck** entsteht analog zum osmotischen Druck an Membranen, die nur für große Moleküle undurchlässig sind. Er hält das Wasser beispielsweise im Gefäßsystem, da Proteine wie Albumin die Basalmembran der Kapillaren nicht passieren können. Eine Hypalbuminämie begünstigt die Bildung von interstitiellen Ödemen oder pathologischen Flüssigkeitsansammlungen wie Aszites (Mayr, Imgart, Skala, & Karwautz, 2015). Mangelernährung ist neben diversen internistischen Erkrankungen ein möglicher Grund für eine signifikante Reduktion der Albuminkonzentration im Blut. Mit einem Anteil von 60% an den Plasmaproteinen ist Albumin hauptverantwortlich für den intravasalen onkotischen Druck. Rund 40% des Albumins befinden sich im Plasma, 60% dagegen finden sich in Extrazellularraum und Körperflüssigkeiten (Renz-Polster & Krautzig, 2013).

c) Der **hydrostatische Druck** entsteht durch die Schwerkraft und ist abhängig von der Höhe der Flüssigkeitssäule und der Dichte der Flüssigkeit. In der Physiologie ist vor allem der Druck der Blutsäule auf die Gefäßwände relevant. Dieser ist beim Gehen oder Stehen in den unteren Extremitäten am höchsten, weshalb hier am häufigsten Ödeme entstehen (Renz-Polster & Krautzig, 2013). Hier wirkt ihm der onkotische Druck entgegen. Durch eine Veränderung der Körperposition verändert sich auch der hydrostatische Druck.

1.3 Pathophysiologie des Flüssigkeitshaushalts bei Anorexia Nervosa

Unterschiedliche Faktoren können bei der AN zu einem gestörten Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt beitragen. Dazu gehören verändertes Trinkverhalten, gestörte körpereigene Regulationsmechanismen, Purging-Verhalten sowie Medikamente. Sowohl Exsikkose als auch Flüssigkeitsüberladung können die Folge sein (Mayr et al., 2015; Rohrer & Dietrich, 2014; Winston, 2012). In der Regel ist der Körper bei einem langsamen Gewichtsverlust verhältnismäßig gut adaptiert, so dass ein Aufrechterhalten wichtiger Körperfunktionen bei hinreichender Energiezufuhr über lange Zeit möglich ist. Das System ist jedoch anfällig für kurzfristige Veränderungen wie Elektrolytverlust, beispielsweise bei einem gastrointestinalen Infekt. Auch in der Phase der Wiederernährung wurden kritische und potenziell tödliche Veränderungen der Stoffwechsellage im Sinne eines Refeeding-Syndroms (RFS) beobachtet. Bisher sind die dafür ursächlichen Mechanismen unzureichend verstanden (Friedli et al., 2017; Winston, 2012). Bezüglich der Rolle von Elektrolyten sowie pathophysiologischer Zusammenhänge wird auf die Erläuterungen zum RFS im nächsten Kapitel verwiesen.

Vor Beginn der Wiederernährung bestehen bei AN-Patientinnen oft relevante Veränderungen im Flüssigkeitshaushalt. Einige Patientinnen sind durch unbewusste oder – aus Angst vor einem höheren Körpergewicht – bewusste Reduktion der Trinkmenge, Erbrechen, Missbrauch von Laxantien und Diuretika oder einer erhöhten Volumenausscheidung im Rahmen des ketogenen Stoffwechsels (vgl. Abb. 1, S. 10) dehydriert (Mayr et al., 2015). Klinisch ist dies an Exsikkose-Zeichen und einem relativ hohen Hämatokrit zu erkennen. Unter adäquater Flüssigkeitszufuhr wird das intrazelluläre Volumen aufgefüllt. In diesem Fall ist die Gewichtszunahme in den ersten Tagen zum größten Teil auf die Normalisierung des Volumenstatus zurückzuführen. Einige Patientinnen trinken vor dem Wiegen große Mengen Wasser, um ihr Gewicht kalorienfrei den vereinbarten Therapiezielen anzupassen. Beim diesem sogenannten *Waterloading* kommt es zu einer kurzfristigen Aufnahme von bis zu mehreren Litern Wasser (Winston, 2012).

Andererseits werden regelmäßig Ödeme und Wassereinlagerungen im Dritten Raum von teils massivem Ausmaß beobachtet. Dies ist auf eine häufig bestehende Fehlregulation im RAAS zurückzuführen (Mizuno et al., 1992). Sie bewirkt eine Hyperhydratation mit einer überproportionalen Zunahme des extrazellulären Volumens. In der aktuellen S3-Leitlinie Essstörungen (Herpertz et al., 2019) wird daher vor allem bei hochgradig

untergewichtigen Patientinnen die regelmäßige klinische Prüfung der Ödemneigung empfohlen, die in dieser Arbeit einmal wöchentlich durchgeführt wird. Dies erfolgt durch Inspektion, insbesondere der Beine, und Daumendruck gegen ein knöchernes Widerlager wie die Tibia. Bei Wassereinlagerung bleibt danach für einige Sekunden eine Delle in der Haut zurück. Außerdem wird die Messung des extrazellulären Volumens durch die Mehrfrequenz-BIA für den klinischen Alltag empfohlen (Herpertz et al., 2019).

In der Phase der Wiederernährung, aber auch darüber hinaus, werden regelmäßig Ödeme an abhängigen Körperpartien – meist prätibial – beobachtet.

Ödeme sind im Allgemeinen pathologische Flüssigkeitsansammlungen im interstitiellen Raum, deren Bildung durch kolloidosmotischen und hydrostatischen Druck sowie die Permeabilität der Kapillaren bestimmt wird. Diskrete prätibiale Ödeme nach längerem Sitzen oder Stehen und prämenstruelle Ödeme können auch physiologischerweise beobachtet werden. Generalisierte Ödeme finden sich bei gehfähigen Patienten zuerst an den abhängigen Körperpartien, d.h. symmetrisch im Knöchelbereich und prätibial. Damit ein Ödem als solches sichtbar wird, müssen 2,5 bis 3 kg Flüssigkeit über das normale Maß hinaus interstitiell eingelagert werden (Bedogni et al., 2003).

Verschiedene Faktoren können zur Ödembildung führen. Im Falle der Anorexie sollten mögliche Ursachen wie kardiale oder renale Insuffizienz, Leberschäden, Hypalbuminämie, Hypothyreose und Venenobstruktion als Ursache von Ödemen ausgeschlossen werden. Diskutiert wird die ödematogene Wirkung von Insulin, Glukagon und Gonadotropinen (Mayr et al., 2015; Tey, Lim, & Snodgrass, 2005).

Beim aktiven Typ der AN kann es durch Erbrechen zusätzlich zu einem Flüssigkeitsverlust kommen und außerdem durch den Verlust von Protonen und Chlorid zur hypochlorämischen metabolischen Alkalose. Zudem stellt das Erbrechen den stärksten physiologischen Stimulus der ADH-Ausschüttung dar (Renz-Polster & Krautzig, 2013, S. 883)

Differentialdiagnostisch ist ein Myxödem im Rahmen einer ausgeprägten Hypothyreose in Betracht zu ziehen, das sich klinisch allerdings anders präsentiert. Im Gegensatz zum Ödem durch Wassereinlagerung bleibt hier bei Fingerdruck keine Delle (Herold, 2015).

Bei gesteigerter ADH-Ausschüttung findet sich eine Hyponatriämie, die in der Regel nicht mit Ödemen einhergeht. Erhöhte ADH-Spiegel wurden als Symptom der AN beobachtet (Evrard, da Cunha, Lambert, & Devuyst, 2004). Sie sind jedoch auch eine potenzielle Nebenwirkung bestimmter Antidepressiva (Spigset & Hedenmalm, 1995).

1.4 Das Refeeding-Syndrom

1.4.1 Definition

Als Refeeding-Syndrom (RFS) wird eine potenziell lebensbedrohliche Stoffwechsellage im Rahmen der Wiederernährung von mangelernährten Patienten bezeichnet. Dabei kann es zu einem breiten Spektrum von milden Symptomen bis hin zu gravierenden Störungen verschiedener Organsysteme kommen (Mayr et al., 2015). Es beginnt typischerweise zwei bis fünf Tage nach Beginn der Ernährungstherapie (Friedli et al., 2017). Die Ursache liegt in metabolischen und hormonellen Prozessen. Zugehörige Symptome und Pathomechanismen sind nicht einheitlich definiert. Kennzeichnend sind Flüssigkeitsverschiebungen mit Ödemneigung sowie Hypophosphatämie, Hypokaliämie und Hyponatriämie (Winston, 2012). Außerdem spielen Mikronährstoffdefizite und der Glukosestoffwechsel eine Rolle. Das Refeeding-Syndrom kann bei Patienten mit unterschiedlichen Grunderkrankungen wie AN, onkologischen Erkrankungen, nach bariatrischen Eingriffen oder bei geriatrischen Patienten auftreten (Mehanna, Moledina, & Travis, 2008; Rohrer & Dietrich, 2014).

Es kann nach Beginn einer oralen, enteralen oder auch parenteralen Ernährung auftreten. Dabei können verschiedene Organsysteme schwere Schäden erleiden (Wirth et al., 2018). Als erstes Symptom ist in der Regel eine Hypophosphatämie innerhalb der ersten 24 bis 72 Stunden nach Beginn der Wiederernährung zu beobachten, wenn die Niere den Serumphosphatspiegel nicht mehr aufrechterhalten kann (Winston, 2012).

Der Begriff *Refeeding-Syndrom* kann in die Irre führen, indem er die Wiederernährung als Gefahr für den Patienten erscheinen lässt. Er suggeriert, dass bei Wiederernährung zwangsläufig schwerwiegende Komplikationen auftreten. Womöglich hat diese Begriffswahl mit zu einer unbegründet großen Sorge bezüglich der Wiederernährung bei Anorexie beigetragen. Im Gegenteil ist eine höherkalorische Wiederernährung mit einer täglichen Energiezufuhr von etwa 1700 kcal bis 2500 kcal die wichtigste therapeutische Maßnahme bei Anorexie. Dabei besteht unter sorgfältiger Überwachung und Supplementation von Phosphat und Thiamin kein erhöhtes Risiko für eine Hypophosphatämie und konsekutive Rhabdomyolyse (Herpertz et al., 2019; Koerner et al., 2020).

Für eine einheitliche Definition des RFS, die Erkennung und adäquate Überwachung von Risikopatientinnen und eine evidenzbasierte Therapie des RFS ist die weitere

Erforschung von Zusammenhängen und zuverlässigen Überwachungsmethoden unerlässlich.

1.4.2 Historischer Blick

Das RFS wird heute noch als sehr bedrohlich wahrgenommen. Möglicherweise ist dies mit durch die Geschichte begründet. Erste Berichte über ein RFS tauchen bei ehemaligen Kriegsgefangenen in den 1950er Jahren nach dem Zweiten Weltkrieg auf, welche nach Wiederaufnahme der Ernährung neurologische und kardiale Komplikationen bis hin zum Herzversagen entwickelten (Rohrer & Dietrich, 2014). Außerdem finden sich Berichte über eine Mortalität unter befreiten KZ-Häftlingen von 20% nach dem Zweiten Weltkrieg, die den Folgen der Wiederernährung zugeschrieben wird (Wirth et al., 2018).

1.4.3 Epidemiologie

Aufgrund der uneinheitlichen Definition entzieht sich das Auftreten des RFS weitgehend der epidemiologischen Forschung. Besser zu erheben ist die Prävalenz bekannter Risikofaktoren für das RFS (vgl. Punkt 1.4.5) bei stationärer Therapie (Wirth et al., 2018). Als mögliches Symptom eines RFS tritt laut Winston et al. bei 5,8% der anorektischen Patientinnen eine Hypophosphatämie mit einem Phosphatspiegel $< 0,8$ mmol/l auf und bei 21,7% liegt der Phosphatspiegel zwischen $> 0,8$ und $< 1,0$ mmol/l (Winston, Jamieson, Madira, Gatward, & Palmer, 2000). Die aktuelle S3-Leitlinie Essstörungen gibt eine Inzidenz der Hypophosphatämie während der Wiederernährung von 14% bei Jugendlichen und von 28% bei Erwachsenen an (Herpertz et al., 2019).

1.4.4 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des RFS basiert auf vorbestehenden, hungerbedingten Veränderungen im Metabolismus sowie den Vorgängen im Rahmen der Umstellung von katabolen zu anabolen Stoffwechselprozessen. Bereits nach einer Nahrungskarenz von 48 Stunden besteht ohne die unter 1.4.1 beschriebene medizinische Versorgung ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines RFS (Rohrer & Dietrich, 2014).

In der Literatur fanden Elektrolytstörungen, insbesondere die Hypophosphatämie, bei der Beschreibung der Ursachen des Refeeding-Syndroms bereits viel Beachtung (Friedli et al., 2017; Wirth et al., 2018). Im Folgenden wird im Hinblick auf die Fragestellung vor allem die bisher bekannte Pathophysiologie des Flüssigkeitshaushalts während der Wiederernährung beleuchtet.

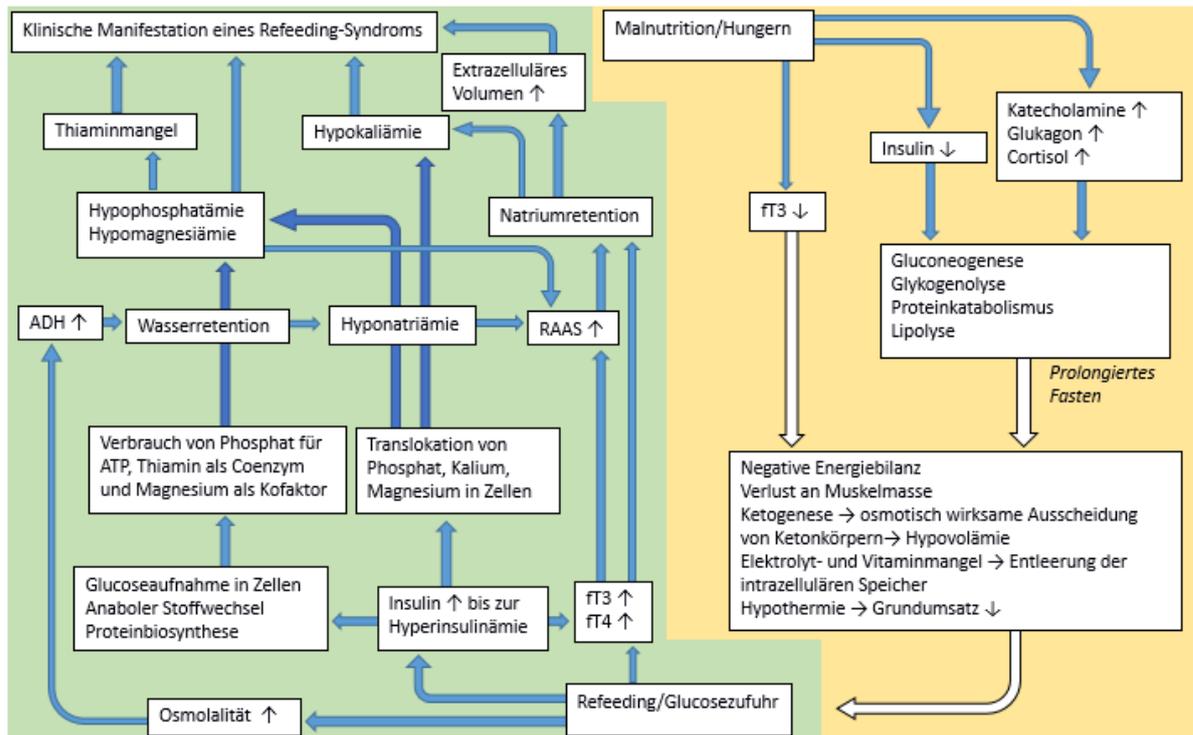


Abbildung 1: Pathophysiologie des Refeeding-Syndroms (modifiziert nach Rohrer). Übersicht über die metabolischen und endokrinen Prozesse während des Fastens und während der Wiederernährung (Rohrer & Dietrich, 2014). RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, ADH = Antidiuretisches Hormon, ft3 = freies Trijodthyronin, ft4 = freies Thyroxin, ↑ = steigt an, ↓ = fällt ab.

Im Hungerstoffwechsel werden vermehrt Katecholamine, Cortisol und Glukagon ausgeschüttet, während der Insulinspiegel sinkt. Dies fördert katabole Prozesse wie Glykogenolyse und Glukoneogenese, um das Zentrale Nervensystem und Erythrozyten mit Glucose zu versorgen. Außerdem werden körpereigene Proteine und Fette zur Energiegewinnung abgebaut. Beim Abbau der Fettsäuren entstehen Ketonkörper, die osmotisch wirksam über die Nieren ausgeschieden werden. Somit entsteht eine Hypovolämie (Mayr et al., 2015). Durch den Proteinkatabolismus wird Muskelmasse abgebaut. Die reduzierte Nahrungszufuhr bringt einen Mangel an Elektrolyten und Mikronährstoffen mit sich. Die

Serumspiegel können unter Depletion der intrazellulären Speicher über lange Zeit aufrecht erhalten werden, so dass in der Regel selten gravierende Mangelerscheinungen auftreten. Zur Reduktion des Grundumsatzes wird bei anhaltendem Fasten die Dejodierung von Thyroxin (T4) zu Trijodthyronin (T3) und damit die Verfügbarkeit von freiem Trijodthyronin (fT3) reduziert. Es kommt zum Low-T3-Syndrom und Hypothermie (Rohrer & Dietrich, 2014).

Wird im Rahmen des Refeedings Nahrung zugeführt, wird über die im Folgenden beschriebenen Mechanismen die Ausscheidung von Natrium und Wasser reduziert. Durch die erhöhte Glucosekonzentration steigt die Osmolalität des Plasmas. Dies führt über eine erhöhte Ausschüttung von ADH zu einer Wasserretention und somit sekundär zu einer Verdünnungs-Hyponatriämie. Hierdurch wird über den juxtaglomerulären Apparat das RAAS aktiviert. Aldosteron führt zur gesteigerten Rückresorption von Natrium im distalen Tubulus im Austausch gegen Kalium, das vermehrt ausgeschieden wird. Gemeinsam mit Natrium wird Wasser rückresorbiert. In der Folge steigt das extrazelluläre Volumen an und verursacht interstitielle Ödeme (Mayr et al., 2015). Zu Beginn der Wiederernährung besteht eine erhöhte Sensibilität gegenüber Angiotensin II und eine höhere Ausschüttung von Renin und Aldosteron verglichen mit Gesunden. Die Aktivität des RAAS normalisiert sich im Verlauf der Wiederernährung. Wie rasch dies geschieht, ist bislang unklar (Mizuno et al., 1992).

Verstärkend auf die Hypokaliämie wirkt eine Hypomagnesiämie, die den renalen Kaliumverlust über eine Aktivierung des RAAS fördert. Zudem führt ein Mangel an Magnesium zu einer Funktionsstörung der Natrium-Kalium-Pumpe, so dass das Membranpotenzial abnimmt. Zusätzlich kann Kalium durch Erbrechen und Missbrauch von Laxantien und Diuretika verloren gehen (Winston, 2012).

Die Zunahme des extrazellulären Volumens und Ödembildung wird außerdem durch die antinatriuretische Wirkung von Insulin und den Schilddrüsenhormonen sowie die Aktivierung des RAAS durch fT3 verursacht (Mehanna et al., 2008; Skowronska, Sojta, & Strzelecki, 2019). Ödeme im Rahmen der Wiederernährung treten in der Regel peripher auf ohne kardiale Funktionseinschränkung. Insbesondere Patienten mit Purging-Verhalten wie Erbrechen oder Laxantienabusus sind betroffen. Ödeme sind jedoch auch bei AN vom restriktiven Typ zu finden. Als Ursache dafür werden dauerhaft erhöhte Aldosteron-Spiegel als Folge der chronischen Hypovolämie oder eine stressbedingt erhöhte Ausschüttung von Mineralocorticoiden vermutet (Winston, 2012).

Die im Zuge der Wiederernährung zugeführte Glucose wird mithilfe von Insulin in die Zellen transportiert. Dabei werden auch Elektrolyte, insbesondere Kalium und Phosphat, nach intrazellulär verschoben (Transzellulärer Shift)(Winston, 2012). Hierdurch können kurzfristig die Elektrolyt-Plasmaspiegel unter den Normbereich abfallen. Durch die gesteigerte Verfügbarkeit von Aminosäuren wird die Proteinbiosynthese stimuliert. Die anabolen Prozesse verbrauchen zur Gewinnung von Adenosin-Triphosphat (ATP) Phosphat als Substrat, Thiamin als Co-Enzym sowie Magnesium als Kofaktor. Das Auftreten einer Hypophosphatämie ist somit Zeichen der beginnenden Umstellung des Stoffwechsels auf anabole Prozesse, die durch Insulin induziert werden (Rohrer & Dietrich, 2014).

Das Zusammenspiel all dieser Prozesse führt zu dem als Refeeding-Syndrom bezeichneten Symptomen-Komplex (Abb. 1). Je nach Risikoprofil des Patienten und Schweregrad der Symptome kann es zu in der Literatur beschriebenen potenziell tödlichen Komplikationen in unterschiedlichen Organsystemen, Rhabdomyolyse, Krampfanfällen, Delirium und Koma kommen (Herpertz et al., 2019; Mayr et al., 2015).

1.4.5 Laborchemische Überwachung

Um relevante Veränderungen frühzeitig zu erkennen, wird von der aktuellen S3-Leitlinie Essstörungen die engmaschige Überwachung der nachfolgend genannten Laborparameter empfohlen (Herpertz et al., 2019). Dabei ist die Relevanz der einzelnen Parameter weiter zu klären, um valide Kriterien zur Risikoeinschätzung und Früherkennung eines RFS zu entwickeln. Makronährstoffe wie Kohlenhydrate, Fett, Protein werden im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung entsprechend den Empfehlungen für die allgemeine Bevölkerung zugeführt. Im vorangegangenen Kapitel 1.4.3 wurde skizziert, welche Mechanismen sie durch die Umstellung auf anabole Stoffwechselprozesse auslösen. Da die Makronährstoffe an sich darüber hinaus für das Refeeding-Syndrom eine untergeordnete Rolle spielen (Garber et al., 2016), wird in dieser Arbeit nicht näher auf sie eingegangen.

1.4.5.1 Blutbild

Regelmäßig bestehen milde bis gravierende Veränderungen des Blutbilds in Form von verschiedenen Zytopenien. Die Hämatopoese ist durch degenerative Veränderungen wie Hypo- bzw. Aplasie oder gelatinöse Transformation des Knochenmarks beeinträchtigt (Abella et al., 2002). Niedrige Leukozyten stellen möglicherweise einen Marker für das Risiko der Entwicklung einer Hypophosphatämie und eines Refeeding-Syndroms dar (Herpertz et al., 2019).

1.4.5.2 Mikronährstoffe

Bei der Überwachung der Mikronährstoffe ist im Allgemeinen zu beachten, dass bei physiologischerweise intrazellulär stärker konzentriert vorliegenden Elektrolyten die Serumwerte keine Aussage über die intrazelluläre Konzentration zulassen. Denn ein chronischer Mangel im Rahmen einer AN führt zur Depletion intrazellulärer Speicher unter Verschiebung von Elektrolyten in den extrazellulären Raum.

Phosphat: Durch den gesteigerten Stoffwechsel und die Umstellung von katabolem Hungerstoffwechsel zum anabolen Stoffwechsel entsteht ein erhöhter Bedarf an Phosphat. Eine Hypophosphatämie tritt in der Regel in der ersten Woche nach Beginn der Wiederernährung auf und kann schnell zu potenziell lebensbedrohlichen Symptomen wie Herzrhythmusstörungen mit Herzversagen, Myolyse und Bewusstseinsstörungen führen. Die prophylaktische Gabe von Phosphat ist im Rahmen der Wiederernährung bei nieren-gesunden Patientinnen empfohlen (Herpertz et al., 2019).

Kalium: Störungen treten vor allem bei AN vom aktiven Typ auf. Durch häufiges, teilweise mehrmals tägliches Erbrechen, Abusus von Diuretika und Laxantien kommt es zur Hypokaliämie (Winston, 2012).

Kalium liegt intrazellulär höher konzentriert vor als im Serum und ist das wichtigste intrazelluläre Kation. Da Kalium hauptsächlich den Aufbau des transmembranären Potenzials bestimmt, steigt mit zunehmender Differenz zwischen intra- und extrazellulärer Konzentration das Risiko für Herzrhythmusstörungen bis hin zur lebensbedrohlichen Torsade-de-Pointes-Tachykardie. Das kardiale Risiko ist wiederum bei bulimischen Formen der AN durch chronische Kaliumverluste geringer als die extrazelluläre Kaliumkonzentration vermuten lassen würde. Denn hier steigt das Membranpotenzial durch die verringerte intrazelluläre Konzentration selbst bei hochgradiger Hypokaliämie weniger stark

an. Zur Differenzierung und Abschätzung der Konzentrationsdifferenz können im EKG sichtbare Hypokaliämiezeichen herangezogen werden (Herpertz et al., 2019).

Kurzfristig kann eine Hypokaliämie bei Wiederernährung durch den Transport mit Insulin in die Zellen entstehen (Wirth et al., 2018).

Natrium: Eine Hyponatriämie ist in der Regel durch übermäßige Flüssigkeitszufuhr bedingt, sei es habituell oder zur bewussten Unterdrückung des Hungergefühls (Winston, 2012). In einigen Fällen kann sie durch ein Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) bedingt sein. Erhöhte Vasopressin-Spiegel könne als Begleitsymptom der AN oder als Nebenwirkung bestimmter Psychopharmaka wie Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer auftreten (De Picker, Van Den Eede, Dumont, Moorkens, & Sabbe, 2014; Evrard et al., 2004). Aufgrund der Gefahr einer zentralen pontinen Myelinolyse muss die Normalisierung des Natrium-Spiegels langsam erfolgen (Mayr et al., 2015).

Bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr kann es hingegen zur Hypernatriämie, in der Regel verbunden mit einem erhöhten Hämatokrit, kommen. Dies kann durch Einsparen von Wasser bei Angst vor Gewichtszunahme und/oder gesteigertes Bewegungsverhalten bedingt sein.

Magnesium: Es spielt eine wesentliche Rolle für Enzymfunktion und ATP-abhängige Prozesse des Stoffwechsels. Die Korrektur einer Hypomagnesiämie ist zudem Voraussetzung für einen ausgeglichenen Kaliumhaushalt, da anderenfalls ein Hyperaldosteronismus induziert wird, der wiederum einen erhöhten Kaliumverlust über die Niere bedingt (Wirth et al., 2018).

Thiamin: Vitamin B1 wird als Co-Enzym für die ATP-Synthese benötigt. Der Bedarf ist somit abhängig vom Energieumsatz und steigt mit der Stoffwechselaktivierung im Zuge der Wiederernährung. Aufgrund der begrenzten Speicherkapazität des Körpers und der vorausgegangenen Mangelernährung kann es bei Refeeding zu einer Hypovitaminose mit neurologischen Funktionsstörungen kommen. Die prophylaktische Gabe bei sehr niedrigem Ausgangsgewicht wird empfohlen (Herpertz et al., 2019).

1.4.6 Risikofaktoren für das Auftreten eines Refeeding-Syndroms

Das Erkennen von Risikofaktoren des RFS ist wesentliche Voraussetzung für das Ergreifen entsprechender prophylaktischer Maßnahmen, mithilfe derer das Auftreten gravierender Symptome vermieden werden kann (Wirth et al., 2018).

Das *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) nennt in der Leitlinie „Nutrition Support for Adults“ Kriterien für die Risikoeinschätzung eines RFS (*Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition*, 2006), die in Tabelle 2 aufgeführt sind. Weitere in der Literatur beschriebene Kriterien werden ebenfalls genannt.

Tabelle 2: Kriterien zur Identifikation eines erhöhten Risikos für das Auftreten eines Refeeding-Syndroms bei Erwachsenen.

Nach NICE 2006	Der Pat. weist mindestens eines der folgenden Kriterien auf: <ul style="list-style-type: none">• BMI < 16 kg/m²• Unbeabsichtiger Gewichtsverlust von mehr als 15% innerhalb der letzten 3-6 Monate• Niedrige Serumspiegel von Magnesium, Phosphat oder Kalium vor Beginn der Nahrungszufuhr• Keine bzw. geringe Nahrungsaufnahme in den letzten 10 Tagen
	Der Pat. weist mindestens zwei der folgenden Kriterien auf: <ul style="list-style-type: none">• BMI <18,5 kg/m²• Positive Anamnese auf Alkoholabusus oder eines der folgenden Medikamente: Insulin, Antazida, Chemotherapeutika, Diuretika• Unbeabsichtiger Gewichtsverlust von mehr als 10% innerhalb der letzten 3-6 Monate• Keine bzw. geringe Nahrungsaufnahme in den letzten 5 Tagen
Weitere Risikofaktoren (Rohrer & Dietrich, 2014)	<ul style="list-style-type: none">• chronischer Drogenabusus• Malabsorptionssyndrome, z.B. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen• unkontrollierter Diabetes Mellitus
Weitere Risikofaktoren (Friedli et al., 2017)	<ul style="list-style-type: none">• Hohes Alter• Niedriges Albumin oder Pre-Albumin• Höhere Kalorienaufnahme bei Wiederernährung• Niedriger Insulin-like Growth Factor IGF-1• Nutritional Risk Screening (ESPEN 2002) ≥ 3

Bezüglich AN-Patientinnen ist an den NICE-Kriterien der festgelegte BMI von 16 kg/m² zu hinterfragen. Da der Organismus bei Anorexie-Patientinnen häufig gut an das Untergewicht adaptiert ist und die Patientinnen oft bereits seit längerem in diesem Bereich sind, ist das Risiko möglicherweise geringer als durch die Leitlinie suggeriert wird.

Bei Anorexie-Patientinnen sollte die Geschwindigkeit und das Ausmaß des Gewichtsverlustes eine größere Rolle bei der Risikobeurteilung spielen, da sonst womöglich Patientinnen zu vorsichtig therapiert werden und andererseits tatsächlich gefährdeten Patientinnen weniger Aufmerksamkeit des medizinischen Personals zukommen kann (Koerner et al., 2020; Mayr et al., 2015).

Außerdem ist der Gewichtsverlust bei AN definitionsgemäß absichtlich herbeigeführt und wird meist nicht durch eine ausgewogene Diät erreicht, so dass er zwar beabsichtigt ist, aber doch zu einem Risikofaktor werden kann. Daher ist der Ausdruck „unbeabsichtigter Gewichtsverlust“ im Zusammenhang mit AN unpassend.

1.4.7 Das Refeeding-Syndrom heute: Diagnostik und Therapie

Wegen der mannigfaltigen Symptomatik und der verbreiteten Unkenntnis des RFS wird es vermutlich nur zum Teil erkannt und diagnostiziert. Dabei wäre die Therapie bei Kenntnis der Symptomatik und Pathophysiologie möglich (Wirth et al., 2018). Aufgrund der uneinheitlichen Definition und des unvollständigen pathophysiologischen Verständnisses beschränkt sich die Therapie bisher auf symptomatische Maßnahmen wie den Ausgleich von Elektrolytschwankungen. Wegen der Flüssigkeitsverschiebungen sollte man mit Flüssigkeitssubstitution zurückhaltend sein. Diese kann zu kardialer Insuffizienz, Arrhythmien und Lungenödemem führen (Mehanna et al., 2008). Aufgrund der beschriebenen Effekte von Insulin gibt es Ansätze, den Kohlenhydrat-Anteil der Nahrung während der Wiederernährung auf unter 45% statt der üblichen 60% zu limitieren. Auf diese Weise soll die Ausschüttung von größeren Mengen Insulin vermieden werden (Mayr et al., 2015). Dieses experimentelle Ernährungsprotokoll entspricht jedoch nicht den aktuellen Empfehlungen (Herpertz et al., 2019).

Der Forschung ist es bisher gelungen, wichtige Prozesse im Zuge der Stoffwechsellumstellung zu beschreiben. Angesichts uneinheitlicher Therapieempfehlungen wird deutlich, dass noch ein großer Bedarf besteht, die Bedeutung der Verschiebungen in Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt besser zu verstehen. Hier wird ein klareres Verständnis der pathophysiologischen Vorgänge in der Refeeding-Phase benötigt (Friedli et al., 2017). Für die Beobachtung des Flüssigkeitshaushalts wird von mehreren Autoren die BIA-Messung empfohlen (Herpertz et al., 2019; Mayr et al., 2015). Allerdings wurden diesbezüg-

lich bisher für hochgradig untergewichtige Patientinnen noch keine ausreichenden Validierungsstudien durchgeführt (vgl. 1.5.3) . Somit ist bisher unklar, inwiefern die MF-BIA-Messung in diesem Bereich für die Verlaufsbeurteilung zuverlässig ist.

1.5 Bioelektrische Multifrequenz-Impedanzanalyse

1.5.1 Physikalische Grundlagen

Die Bioelektrische Impedanzanalyse ist ein nicht-invasives Verfahren und dient zur Bestimmung der Körperzusammensetzung. Prinzipiell erfolgt sie durch die Messung der Impedanz, also des elektrischen Widerstandes (Kyle, Bosaeus, De Lorenzo, Deurenberg, Elia, Manuel Gomez, et al., 2004). Die Analyse beruht teils auf der direkten Impedanz-Messung verschiedener Kompartimente, teils auf Berechnung (Pirlich, 2009).

Mit einem konstanten Wechselstrom wird der Gesamtwiderstand (Impedanz) gemessen, der aus dem ohmschen Widerstand (Resistanz) und dem kapazitiven Widerstand (Reaktanz) besteht. Der Widerstand ist abhängig von Länge und Durchmesser des Körpers sowie von seiner Zusammensetzung: Körperflüssigkeiten wie Plasma und interstitielle Flüssigkeit beeinflussen die Resistanz, wohingegen Körperzellen durch ihre Doppellipidmembran Kondensatoreigenschaften aufweisen und einen kapazitiven Widerstand (Reaktanz) erzeugen. Fett- und Knochenmasse leiten Strom schlecht und wirken als Isolatoren (Pirlich, 2009).

Bei der BIA geht man davon aus, dass der menschliche Körper näherungsweise aus fünf Zylindern besteht, die elektrisch hintereinander geschaltet sind: Je einer für den Rumpf und die vier Extremitäten (Pirlich, 2009).

Die Unterscheidung und Bestimmung der beiden Komponenten der Impedanz, Resistanz und Reaktanz, erfolgt über den Phasenwinkel. Hierfür muss die BIA-Waage über eine spezielle phasensensitive Elektronik verfügen. Die Messung beruht auf den Kondensatoreigenschaften der Zellmembranen. Diese führen zu einer Zeitverschiebung Δt zwischen Strom- und Spannungsmaximum, wobei das Strommaximum dem Spannungsmaximum vorausseilt. Da der Wechselstrom einen sinusförmigen Verlauf zeigt, wird die Verschiebung als Phasenwinkel in Grad $^{\circ}$ angegeben (Kyle, Bosaeus, De Lorenzo, Deurenberg, Elia, Gomez, et al., 2004). Je gesünder und praller die Körperzellen sind, desto stärker ist

ihr Kondensator-Effekt und desto größer ist der Phasenwinkel. Andersherum wird bei geschädigtem Gewebe ein geringer Phasenwinkel gemessen. Die Messung des Phasenwinkels ist bei 50 kHz am aussagekräftigsten (Marra et al., 2005).

Es gibt Geräte, die mit nur einer Frequenz messen (engl. Single-Frequency-BIA, SF-BIA), in der Regel 50 Hz. Hier ist die Möglichkeit der direkten Messung von Körperkompartimenten eingeschränkt. Moderne BIA-Geräte messen mit unterschiedlichen Frequenzen, um verschiedene Messparameter zu untersuchen. Solche Mehrfrequenz-Messungen (engl. Multi-Frequency-BIA, MF-BIA) wurden in dieser Arbeit verwendet. Relevant für diese Arbeit ist insbesondere die dadurch ermöglichte gesonderte Erfassung von intrazellulärer und extrazellulärer Flüssigkeit (Mika, Herpertz-Dahlmann, Heer, & Holtkamp, 2004). Bei 100 kHz erfolgt keinerlei Ablenkung durch die Zellmembranen. Die Frequenz breitet sich sowohl im Extra- als auch im Intrazellularraum aus. So kann das Gesamtkörperwasser (engl. *Total Body Water*, TBW) bestimmt werden. Bei 50 kHz wird der Strom leicht an der Zellmembran abgelenkt. Es können TBW und Körperzellmasse (engl. *Body Cell Mass*, BCM) sowie der Phasenwinkel bestimmt werden. Bei 5 kHz kann die Zellmembran nicht überwunden werden, so dass die Frequenz sich nur im Extrazellularraum ausbreitet. Der Widerstand besteht hauptsächlich aus Resistanz. So kann das ECW bestimmt werden.

Grundsätzlich ist bei der BIA zu beachten, dass Messungen Momentaufnahmen sind und sich die Körperzusammensetzung insbesondere hinsichtlich des Flüssigkeitshaushalts innerhalb weniger Stunden z.B. durch Flüssigkeitszufuhr ändern kann.

1.5.2 Bestimmung von Körperkompartimenten

Mit der Multifrequenz-BIA können drei Kompartimente ermittelt werden: Fettmasse, Extrazelluläre Masse (ECM) und Körperzellmasse (BCM). Durch die Multifrequenzanalyse kann zusätzlich innerhalb der ECM und BCM der jeweilige Wasseranteil, das heißt extrazelluläres und intrazelluläres Volumen, bestimmt werden.

Direkt gemessen wird das Gesamtkörperwasser. Daraus wird die Magermasse unter der Annahme ermittelt, dass sie im physiologischen Zustand zu 73% aus Wasser besteht. Die Gewichts Differenz von Magermasse und Körpergewicht ergibt die Fettmasse. Der Wassergehalt kann bei Exsikkose oder Anasarka zwischen 67% und 85% variieren.

In diesem Fall können die daraus berechneten Parameter von ihrem wahren Wert abweichen. Kinder haben einen höheren prozentualen Wassergehalt (Pirlich, 2009). Impedanzänderungen des Rumpfes haben wegen des größeren Querschnitts einen vergleichsweise geringen Einfluss auf die Messergebnisse. Wenn die BIA wie in dieser Studie im Stehen durchgeführt wird (anstatt im Liegen), sammelt sich intravasale wie interstitielle Flüssigkeit in den unteren Extremitäten. Daher ist von einer größeren Sensibilität gegenüber Flüssigkeitsschwankungen auszugehen. Dies ist jedoch in weiteren Studien zu überprüfen.

1.5.3 Aktueller Forschungsstand zur Validierung der Impedanzmessung im Untergewicht

Von den BIA-Validierungsstudien anderer Arbeitsgruppen, die bereits vor Beginn der hier dargestellten Untersuchungen gemacht wurden, sind nur wenige, und diese auch nur in Teilansätzen, vergleichbar mit der vorliegenden Arbeit. Viele Studien arbeiten mit einem normal- bis übergewichtigen Kollektiv oder nutzten SF-BIA. Erst durch die Mehrfrequenzmessung kann jedoch eine Unterscheidung von extra- und intrazellulärem Volumen erfolgen. Aufgrund der mangelnden Vergleichbarkeit wird hier nicht näher auf Studien mit SF-BIA eingegangen.

Mehrere Autoren haben die Validität der BIA sowie unterschiedlicher Formeln auf ihre Eignung zur Bestimmung der Gewebekompartimente hin untersucht. Die Validität wurde an einer normalgewichtigen Stichprobe mit konstantem Gewicht und Hydratationszustand hinsichtlich fettfreier Masse und extrazellulärem bzw. Ganzkörper-Volumen bestätigt. Dabei wurde auf die Notwendigkeit von Studien an Stichproben mit verändertem Gewicht und Hydrierungsgrad hingewiesen (Bosy-Westphal et al., 2013). Studien, die die DXA (Dual-Röntgen-Absorptiometrie, engl. dual energy X-ray absorptiometry) als Referenzmethode nutzten, konnten keine Aussage über die Validität der BIA bezüglich des Wasserhaushalts treffen. Volumenverschiebungen wurden teilweise als Störfaktor für die Analyse von Fett- und Muskelmasse betrachtet unter der Annahme, dass Anorexie-Patientinnen einen veränderten Wasseranteil der Fettfreien Masse aufweisen. Außerdem unterscheiden sich die Untersuchungen teilweise durch ein querschnittliches Studiendesign von der vorliegenden Arbeit (Birmingham et al., 1996; Bonaccorsi et al., 2012; Bruni & Morelli, 2011; Marra et al., 2018; Mattar & Godart, 2011; Piccoli, 2005).

Im Falle eines erhöhten Wasseranteils der Magermasse würde eine Berechnung der Kompartimente unter der nun falschen Annahme von 73% Wasseranteil zu einer Überschätzung der Magermasse und einer Unterschätzung der Fettmasse führen (Birmingham et al., 1996). Auch bei einer Dehydrierung würde es zu Fehlberechnungen kommen.

Mika et al. beurteilten die MF-BIA bei AN-Patientinnen mit einem anfänglichen BMI von $15.5 \pm 1.1 \text{ kg/m}^2$ für den klinischen Alltag zur Messung des extrazellulären Volumens als geeignet. Dabei wurden die Messungen erst in der dritten Woche der Wiederernährung begonnen, um einen ausgeglichenen Flüssigkeitshaushalt zu erreichen und keine Referenzmethode verwendet (Mika et al., 2004).

Bei ausführlichen Recherchen fand sich keine Vergleichsstudie an untergewichtigen Probandinnen mit MF-BIA und Ultraschall der Vena Cava Inferior als Vergleichsmethode. Es wurden alle Studien berücksichtigt, die vor Beginn und innerhalb des Recherchezeitraums zwischen August 2018 und November 2019 auf PubMed publiziert wurden. Dieser Recherche zufolge wurde keine Studie durchgeführt, die die MF-BIA-Parameter als Verlaufskontrolle ab Beginn der Wiederernährung bei Anorexie-Patientinnen validiert.

Die Entwicklung des Wasserhaushalts während des Refeedings wurde bisher bei Patientinnen mit AN im extremen Untergewicht unzureichend erfasst und analysiert. Als mögliches Frühsymptom eines RFS sind Flüssigkeitsverschiebungen nicht nur als Störfaktor für die BIA zu verstehen, sondern an sich relevant für das Verständnis der Veränderung der Körperkompartimente während der Wiederernährung. Dabei zeigen die Verläufe bei Wiederernährung durch teils massive Ödembildung, wie relevant die Wasserverteilung als direkt gemessene Größe bei der MF-BIA für die Erfassung des klinischen Zustands der Patientinnen und die Einschätzung des RFS-Risikos ist.

Diese Arbeit möchte einen Beitrag dazu leisten, die Veränderungen der Körperkompartimente während der initialen Wiederernährung bei AN besser zu verstehen und die Übereinstimmung der MF-BIA für die Erfassung von extrazellulären Volumenänderungen bei stark untergewichtigen Patientinnen mit AN im Vergleich zur Messung der Vena Cava Inferior sowie der klinischen Erfassung des Ödemstatus zu prüfen (Marx & al., 2014).

1 Einleitung

Tabelle 3: Kleines Lexikon der bioelektrischen Mehrfrequenz-Impedanzanalyse

Parameter	Definition	Interpretation	Kommentar
Resistanz	Ohmscher Widerstand gegen Wechselstrom, verursacht durch das elektrolythaltige Gesamtkörperwasser	Umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser Entsteht zu 95% an den Extremitäten	Fehlerquelle: Sehr kalte bzw. warme und somit schlecht bzw. gut durchblutete Extremitäten
Reaktanz	Kapazitiver Widerstand gegen Wechselstrom, verursacht durch die Kondensatoreigenschaften der Körperzellen	Proportional zur Körperzellmasse	
Impedanz	Gesamtwiderstand eines biologischen Leiters gegen Wechselstrom	Summe aus Resistanz und Reaktanz	
Phasenwinkel	Durch die Kondensatoreigenschaften der Zellen eilt das Strommaximum dem Spannungsmaximum voraus. Diese Verschiebung wird in ° (Grad) gemessen. Dient der Unterscheidung von Resistanz und Reaktanz.	Maß für Zelldichte und Membranintegrität stoffwechselaktiver Zellen. Je höher der Phasenwinkel, desto gesünder die Zellen.	Wird direkt gemessen, geringe Fehleranfälligkeit. Bei einer Wechselstrom-Frequenz von 50 kHz am höchsten und am aussagekräftigsten.
TBW	Gesamtkörperwasser (TBW = ICW+ECW) Messung bei 100 kHz. Es erfolgt keine Ablenkung des Stroms an der Zellmembran	Determiniert durch BCM, primär Muskelmasse. Wassereinlagerungen werden über einen erhöhten ECM/BCM-Index erfasst.	engl.: Total Body Water
ECW	Extrazelluläres Wasser Messung bei 5 kHz. Kein Eindringen des Stroms in die Zelle bzw. eine vollständige Ablenkung an der Zellmembran.		engl.: Extracellular Water

1 Einleitung

ECW/TBW-Quotient	Verhältnis von ECW zu TBW, Normalbereich 0.360 – 0.400	Ödem ab Werten > 0.400	Dient der Beurteilung des Ödemstatus
ICW	Intrazelluläres Wasser Berechnung aus Differenz von TBW und ECW		engl.: Intracellular Water
FFM	Fettfreie Körpermasse/Magermasse: Muskulatur, Organe, Skelett, ZNS. Wasseranteil von 73% FFM = BCM+ECM	Berechnet aus TBW/0,73	Bei pathologischem Hydrierungsgrad der FFM (</> 73%) abweichende Berechnung von Folgeparametern
BCM	Körperzellmasse Summe aller stoffwechselaktiven Zellen. Messung bei 50 kHz. Der Strom wird leicht an der Membran abgelenkt	Maß für Energieverbrauch und Kalorienbedarf. Phasenwinkel muss berücksichtigt werden.	engl.: Body Cell Mass Zuverlässige Bestimmung durch phasensensitive Messung
FM	Fettmasse FM = Körpergewicht - FFM		wirkt als Isolator für Wechselstrom, kaum kapazitiver Widerstand
Proteine	Vorkommen in Muskulatur und Nervensystem. Proportional zum Intrazellulären Wasser.	Niedriger Wert kann auf schlechten Ernährungszustand der Zellen hinweisen.	
Mineralien	Vorkommen in Knochen und Plasma-Elektrolyten.	Niedriger Wert kann auf Osteoporose hinweisen.	

2 Fragestellung und Arbeitshypothesen

Primäres Ziel der vorliegenden Arbeit ist es zu untersuchen, inwiefern die Einschätzung von Veränderungen des extrazellulären Volumens und der Ödemneigung bei schwergradig untergewichtigen Anorexia-Nervosa-Patientinnen in den ersten vier Wochen der Re-feeding-Phase durch Mehrfrequenz-BIA-Daten mit der Messung der Vena Cava inferior und der klinischen Untersuchung von Ödemen (Dipti, 2012) übereinstimmen. Außerdem wird zur zusätzlichen Information deskriptiv die Entwicklung der von der MF-BIA ermittelten Körperzusammensetzung angegeben.

Folgende Forschungsfragen sollen in dieser Arbeit beantwortet werden:

1. Welchen Veränderungen unterliegen die Körperkompartimente, insbesondere intra- und extrazelluläre Volumina, bei der initialen Gewichtszunahme bei extrem untergewichtigen Patientinnen mit AN während der ersten vier Wochen der Refeeding-Phase?
2. Welcher Zusammenhang besteht zwischen den verschiedenen Parametern für den Wasserhaushalt, das heißt VCID, Ödemstatus und Laborwerten (Albumin, Natrium und Hämatokrit) einerseits und BIA andererseits?
 - a. Übereinstimmung bei Einzelmessungen: Besteht bei Momentaufnahmen des extrazellulären Volumens und des Ödemstatus ein Zusammenhang zwischen MF-BIA und den anderen Parametern des Flüssigkeitshaushalts in den ersten vier Wochen der Wiederernährung im extremen Untergewicht?
 - b. Übereinstimmung in der Verlaufsbeobachtung: Besteht bei longitudinalen Messungen ein Zusammenhang zwischen MF-BIA und den anderen Parametern des Flüssigkeitshaushalts bezüglich der Einschätzung der Entwicklung des extrazellulären Volumens und des Ödemstatus in den ersten vier Wochen der Wiederernährung im extremen Untergewicht?

Dazu werden folgende Arbeitshypothesen überprüft:

Zu 1. Es wird angenommen, dass ein großer Teil der Gewichtszunahme durch Wasser bedingt ist. Dementsprechend wird eine Zunahme von VCID, ECW, ICW, TBW, ECW-

TBW-Quotient und Ödemen erwartet. Durch einen initialen Verdünnungseffekt ist zunächst ein Abfall von Natrium, Albumin und Hämatokrit mit einer Normalisierungstendenz im Verlauf zu erwarten.

Zu 2. Maße für das extrazelluläre Volumen sind VCID (intravasal) und Ödemstatus (interstitiell). Daher besteht vermutlich zwischen VCID und ECW sowie zwischen Ödemstatus und ECW-TBW-Quotient ein positiver Zusammenhang. Außerdem ist zu erwarten, dass ein negativer Zusammenhang zwischen der Entwicklung von VCID bzw. ECW einerseits sowie Natrium, Albumin und Hämatokrit andererseits besteht. Auch zwischen Ödemstatus und Albuminspiegel ist ein negativer Zusammenhang zu erwarten.

Zu 2a: Aufgrund der zahlreichen Störfaktoren im extremen Untergewicht sind schwächere Zusammenhänge bei querschnittlicher Korrelation im Vergleich zur längsschnittlichen Korrelation zwischen BIA und anderen Parametern des Flüssigkeitshaushalts zu erwarten.

Zu 2b: Bei Verlaufsmessungen sind vermutlich Zusammenhänge zwischen den Veränderungen der Parameter auf individueller Ebene durch Repeated Measures Correlation über den Verlauf hinweg nachweisbar.

3 Methodik

3.1 Studiendesign

Es wurde eine deskriptive prospektive Studie mit 30 Patientinnen mit Anorexia Nervosa und einem BMI ≤ 14 kg/m bei Aufnahme durchgeführt. Die Datenerhebung begann innerhalb der ersten Woche der Therapie, so dass der Datensatz die initialen Veränderungen abbildet.

Vor Beginn der Datenerhebung wurde ein positives Ethikvotum bei der Ethikkommission bei der LMU München eingeholt. Außerdem wurde die informierte Zustimmung aller Patientinnen zur Erhebung, Speicherung und Auswertung ihrer Daten zu Forschungszwecken gegeben.

3.2 Beschreibung der Stichprobe

3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien sind Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Alter	14-65 Jahre	<14Jahre oder > 65 Jahre
Geschlecht	weiblich	männlich
Diagnose	Anorexia Nervosa, restriktiver oder aktiver Typ	
Aufnahmezeitpunkt	< 8 Tage zurückliegend	≥ 8 Tage zurückliegend
BMI bei Aufnahme	≤ 14 kg/m ²	> 14 kg/m ²

Aufgrund der Häufigkeitsverteilung der AN wurden männliche Probanden ausgeschlossen. Es ist nicht davon auszugehen, dass sich der männliche Stoffwechsel und Hormonhaushalt immer analog zum weiblichen verhält. Die Bildung einer Untergruppe wäre mit voraussichtlich höchstens zwei bis drei männlichen Probanden nicht möglich gewesen. Es wurden Jugendliche erst ab einem Alter von 14 Jahren eingeschlossen, weil dies

das Mindestalter für die Aufnahme in den Schön Kliniken Roseneck und Rosenheim ist, in denen die Studie durchgeführt wurde. Außerdem gehören Teenager zu der mit am häufigsten betroffenen Gruppe. Das Höchstalter wurde bei 65 Jahren festgelegt, da es bei chronischer AN auch ältere Patientinnen gibt. In noch höherem Alter könnten jedoch altersbedingte Veränderungen im Stoffwechsel die Ergebnisse verfälschen. Es wurde auch bei jugendlichen Probandinnen der BMI verwendet, da Perzentilen im unteren Prozentbereich mit Unschärfe behaftet sein können (Mayr et al., 2015). Außerdem war so eine einheitliche und damit besser verständliche Darstellung der Ergebnisse möglich.

Dem folgenden Flowchart (Abb. 2) ist die Auswahl der Patientinnen und Gründe für den Ausschluss von acht Probandinnen zu entnehmen.

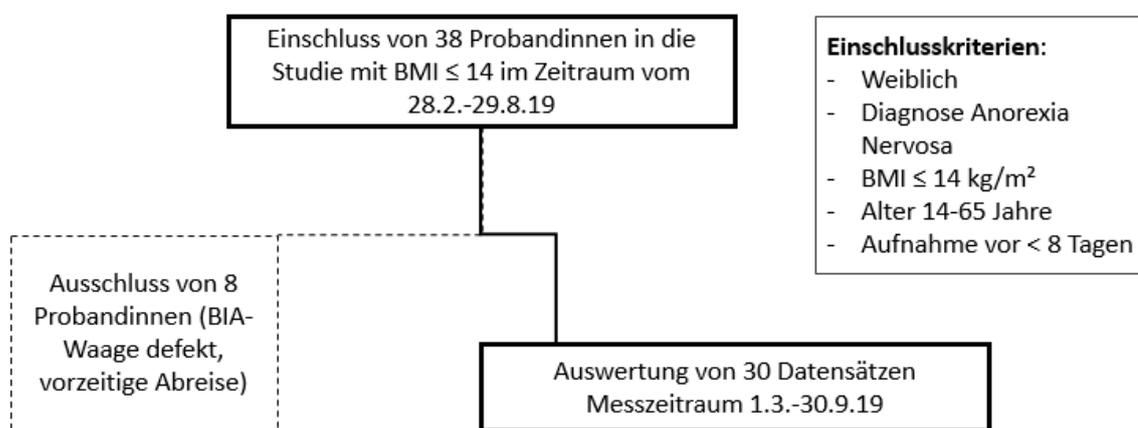


Abbildung 2: Flowchart zur Beschreibung der Stichprobe

Die Stichprobe besteht aus 38 Datensätzen, von denen 30 in die Auswertung eingeflossen sind. Eine Probandin hat vor Beginn der Messungen die Klinik verlassen. Bei sieben weiteren war die BIA-Waage in mindestens zwei der vier relevanten Wochen defekt, so dass keine aussagekräftige Datenmenge erhoben werden konnte. Die Patientinnen wurden zwischen dem 28. Februar und dem 29. August 2019 aufgenommen. Sämtliche Messungen wurden zwischen dem 1. März und dem 30. September 2019 durchgeführt.

3.2.2 Diagnostik

Bei den Probandinnen wurde bei Aufnahme durch ausgebildete Psychotherapeuten das Vorliegen einer AN nach ICD-10 diagnostiziert. Zusätzlich erhielten sie ein Fragebogen-Set (s. Anhang). Tabelle 5 ist die Verteilung der Hauptdiagnosen zu entnehmen. Tabelle 6 zeigt diagnostizierte psychische Komorbiditäten. Tabelle 7 sind diagnostizierte somatische Erkrankungen zu entnehmen, die einen Bezug zur Hauptdiagnose haben.

Tabelle 5: Häufigkeiten der Hauptdiagnosen in der Stichprobe

Code nach ICD	Bezeichnung	Häufigkeit
F50.00	Anorexia nervosa, restriktiver Typ	18
F50.01	Anorexia nervosa, aktiver Typ	9
F50.1	Atypische Anorexia nervosa	2

Tabelle 6: Häufigkeiten der somatischen Diagnosen mit Bezug zur Anorexie in der Stichprobe

Code nach ICD	Bezeichnung	Häufigkeit
D64.9	Anämie, nicht näher bezeichnet	1
D70.6, D70.7	Neutropenie	4
E03.8, E07.8	Low-T3 Hypothyreose	3
E07.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Schilddrüse	3
E21.0	Primärer Hyperparathyreoidismus	1
E53.8	Mangel an Vitaminen des Vitamin-B-Komplexes	1
E55.9	Vitamin-D-Mangel, nicht näher bezeichnet	2
E64.0, E46	Energie- und Eiweißmangelernährung	4
E86	Volumenmangel	1
E87.1	Hypoosmolalität und Hyponatriämie	1
E87.6	Hypokaliämie	1
E87.8	Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes	1
I31.3	Perikarderguss (nichtentzündlich)	12
I34.0	Mitralklappeninsuffizienz	1
I35.1	Aortenklappeninsuffizienz	1
I73.8	Akrozyanose	1
I95.9	Hypotonie, nicht näher bezeichnet	1
K76.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Leber	3
K86.8	Pankreasinsuffizienz	1
M81.80, M85.89	Osteopenie, Osteoporose	6
N13.3	Harnstau °I bds. bei willkürlicher Überlaufblase	1
N18.2	Chronische Nierenkrankheit, Stadium 2	1
N91.1	Sekundäre Amenorrhoe	8
R00.1	Bradykardie, nicht näher bezeichnet	2

Laut therapeutischer Dokumentation zeigten 20 der 30 Probandinnen einen Bewegungsdrang, 5 zeigten Purging-Verhalten in Form von selbst induziertem Erbrechen, 2 waren von Polydipsie betroffen und bei einer Patientin bestand vor Aufnahme ein Laxanienabusus. 8 Probandinnen zeigten über restriktives Essverhalten hinaus kein weiteres symptomatisches Verhalten.

Tabelle 7: Häufigkeiten der psychischen Komorbiditäten in der Stichprobe

Code nach ICD	Bezeichnung	Häufigkeit
F10.1	Schädlicher Gebrauch von Alkohol	1
F32.0	Leichte depressive Episode	1
F32.1	Mittelgradige depressive Episode	5
F32.2	Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	4
F41.9	Angststörung, nicht näher bezeichnet	1
F42.2	Zwangsgedanken und -handlungen, gemischt	4
F43.1	Posttraumatische Belastungsstörung	3
F55.1	Schädlicher Gebrauch von Laxanzien	1

3.3 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte bei jeder Probandin im Laufe der ersten vier Wochen nach Aufnahme. Dabei wurden die im folgenden dargestellten Parameter erhoben.

3.3.1 Bioelektrische Impedanzanalyse

Einmal wöchentlich wurde eine bioelektrische Impedanzanalyse des gesamten Körpers unserer Probandinnen durchgeführt. Die Messung erfolgte mit den Geräten 720 und 770 der Firma InBody. Beide Geräte besitzen die gleiche Hardware (Lee et al., 2018). Der einzige Unterschied zwischen den Geräten besteht in der zusätzlichen Berechnung des Phasenwinkels bei dem Gerät InBody770. Nach Herstellerangaben werden die Kompartimente identisch gemessen und mit denselben Algorithmen berechnet. Außerdem werden keine populationsbasierten Formeln verwendet. Beide Geräte zeigten eine hohe Korrelation mit der DXA-Messung (Dual-Röntgen-Absorptiometrie, engl. dual energy X-ray absorptiometry) bei der Messung der fettfreien Masse bei asiatischen Probanden mit Sarkopenie. Messungen an Probanden mit einem niedrigen BMI zeigten größere Ungenauigkeiten als bei einem höheren BMI (Seo Young Lee 2018). Bei thailändischen Hämodialyse-

Patienten wies die InBody720 eine starke Korrelation mit der DXA-Messung auf hinsichtlich FM und FFM. Die tendenzielle Überschätzung der FFM und Unterschätzung der FM führen die Autoren auf Wassereinlagerungen zurück. Für die Ödembeurteilung und Verlaufskontrolle hielten sie die InBody 720 für wahrscheinlich geeignet (Jayanama et al., 2018). Die Software der verwendeten BIA-Geräte sind laut Herstellerangaben nicht von populationsbasierten Formeln abhängig und erlauben somit eine individuelle Bestimmung der Körperkompartimente.

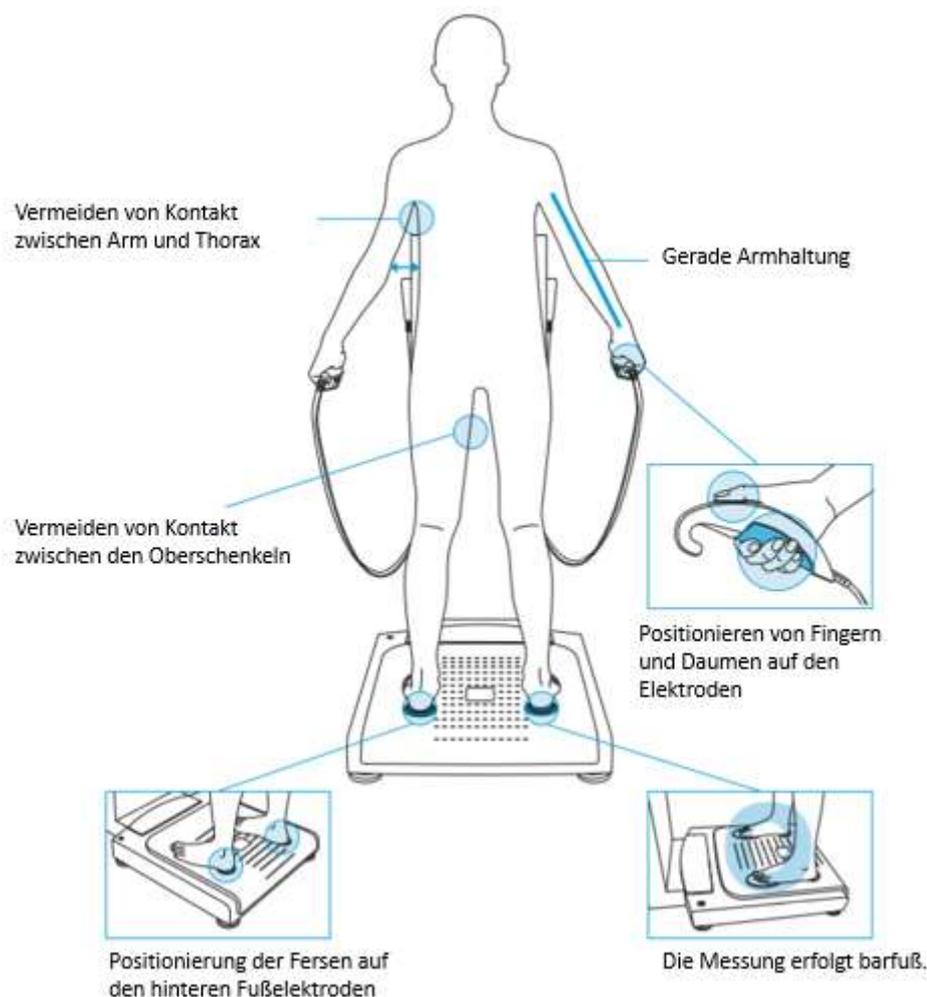


Abbildung 3: Korrekte Position auf der BIA-Waage (in Anlehnung an das InBody770 Handbuch). Die Impedanzmessung erfolgt über das Anlegen von acht Elektroden – jeweils eine an Daumen, Handflächen, Fußballen und Fersen (*InBody770 User's Manual USA*, 2014).

Im Folgenden wird die Technik der Geräte InBody720 und InBody770 beschrieben: Die Impedanz wird anhand von 30 Messungen in 6 Frequenzen (1 kHz, 5 kHz, 50 kHz, 250 kHz, 500 kHz, 1000 kHz) erfasst. Die Reaktanz wird in 15 Messungen in 3 Frequenzen (5

kHz, 50 kHz, 250 kHz) erfasst. Die Messungen erfolgen jeweils separat für die 5 Körpersegmente (rechter und linker Arm, rechtes und linkes Bein, Rumpf) durch eine tetrapolare 8-Elektrodenmessung mit Daumen-Elektroden. Die Berechnung der Körperzusammensetzung basiert nicht auf empirischen Schätzwerten. Die angelegte Stromstärke beträgt 90 μA (1kHz) bzw. 400 μA (andere Frequenzen). Beide Geräte verfügen über Direktsegmentale Mehrfrequenz-BIA (DSM-BIA-Methode), InBody770 zusätzlich über Gleichzeitige Mehrfrequenz-Impedanzmessung (SMFIM). Außerdem wird bei InBody770 der Phasenwinkel bei 50 kHz gemessen.

Die Messung wurde standardmäßig vor dem Frühstück in nüchternem Zustand (nach etwa 8 Stunden Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz) durchgeführt. Außerdem wurden die Patienten angehalten, sich am Tag vor der Messung möglichst wenig zu bewegen und insbesondere keinen Sport zu treiben. Vor der Messung wurden Handflächen und Fußsohlen mit einem Tuch (mitgeliefert von der Firma InBody) befeuchtet und die Position nach Anleitung des Herstellers auf der Waage eingenommen (vgl. Abb. 3).

Bei der InBody770 wurden Wiederholungsmessungen zur Bestimmung der Retest-Reliabilität durchgeführt, die eine hohe Übereinstimmung der Ergebnisse zeigte ($r > .94$, $p < .001$).

3.3.2 Sonographie

Die Untersuchungen wurden mit den Geräten *Philips CX50 Ultraschallsystem* der Firma *Philips Medical Systems Nederland B.V.*, Konvexschallkopf C5-1 in der Schön Klinik in Rosenheim sowie *GE Logiq P6* der Firma *GE Healthcare* mit einem Konvex-Schallkopf in der Schön Klinik in Prien durchgeführt. In möglichst kurzem Abstand zur BIA-Messung, meist innerhalb von 24 Stunden, erfolgte die sonographische Evaluierung des Volumenstatus. Die Messung erfolgte mindestens 3 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

Bei der Untersuchung lagen die Probandinnen auf dem Rücken mit 15 Grad erhöhtem Oberkörper. Es wurde der maximale Vena-Cava-Inferior-Durchmesser (VCID) am Ende einer ruhigen, nicht-forcierten Expiration unter Vermeidung von Valsalva-Manövern im B-Mode gemessen. Damit wurden Fehler durch den Einfluss abdomineller und thorakaler Druckschwankungen auf Form und Querschnitt der VCI minimiert. Die Messung erfolgte subxiphoidal nach Darstellung des rechten Atriums einen Zentimeter distal der Einmündung der Lebervene in die Vena Cava, wo die Vene einen ovalen bis runden

Querschnitt und einen annähernd parallelen Verlauf von dorsaler und ventraler Gefäßwand zeigt. Die Vena Cava lag längs zum Hauptstrahl der Schallwellen waagrecht im Bild und wurde über die komplette Bildbreite dargestellt. Die Messung erfolgte lotrecht zu beiden Wänden der Vena Cava von der Oberkante der ventralen Wand zur Oberkante der dorsalen Wand (vgl. Abb. 4). Außerdem wurde der Volumenstatus anhand der Kollapsibilität bei forcierter Inspiration sowie anhand der Atemmodulation bei nicht forcierter In- und Expiration beurteilt und jeweils in die Gruppen „gering“, „mäßig“ und „stark“ eingeteilt. Der Zusammenhang mit dem Volumenstatus kann der folgenden Tabelle 8 entnommen werden.

Tabelle 8: Parameter der sonografischen Messung und deren Zusammenhang mit dem Volumenstatus

Volumenstatus	Atemmodulation	Kollapsibilität	VCID
Hypovolämie	Stark	Stark	< 1,5 cm
Euvolämie	Mäßig	Mäßig	1,5-2,0 cm
Hypervolämie	Gering	Gering	> 2,0 cm

Die Fehlermöglichkeiten in der Bestimmung des VCID bestehen in einer falschen Handhabung, Artefakten oder Störungen des herznahen Kreislaufsystems. Bei schrägem Anschnitt der Vene im Schallwellenverlauf kann es zu einer Überschätzung des VCID kommen. Ein hoher intraabdominaler Druck, wie bei gefüllter Blase oder Aszites kann ebenso wie die Körperposition den Durchmesser sowie den Querschnitt beeinflussen und eine Enge vortäuschen. Die korrekte Messung kann ebenso durch Artefakte wie Reverberationsechos beeinträchtigt werden. Herzklappenfehler beeinflussen den Durchmesser der VCI (Dietel, 2005).

Tabelle 9: Interrater-Reliabilität (Krippendorfs Alpha) der sonografische Messung

Parameter	Krippendorfs Alpha
VCID	.794
Atemabhängige Modulation	.822
Kollapsibilität	.884

Im Vorfeld der Datenerhebung erfolgte ein zehnstündiges theoretisches und praktisches Training der Untersucher und eine Prüfung der Interrater-Reliabilität anhand von 20 Messungen (Tab. 9). Die in Tabelle 9 dargestellten Werte von Krippendorfs Alpha ergaben alle eine gute Übereinstimmung zwischen den Messungen der beiden Untersucher für VCID-Messung ($\alpha = .794$), Einschätzung der Atemabhängigen Modulation ($\alpha = .822$) und Kollapsibilität ($\alpha = .884$) (Hayes & Krippendorff, 2007).



Abbildung 4: Sonografie der Vena Cava Inferior (VCI) Longitudinalschnitt nach Expiration. Der Abstand zwischen ventraler und dorsaler Venenwand distal der Einmündung der Lebervene (V. hepatica) betrug 1.62 cm.

Die sonografische Bestimmung des VCID wurde in mehreren Studien untersucht und ihre Zuverlässigkeit für die Bestimmung des Volumenstatus bestätigt (Dipti, 2012; Marx & al., 2014). Auch als Referenzmethode gegenüber der BIA-Messung wurde sie bei Hämodialyse-Patienten bereits eingesetzt (Alexiadis et al., 2017).

3.3.3 Laborchemische Untersuchung

Es wurden systematisch Parameter erhoben und ausgewertet, die eine Rolle im Flüssigkeitshaushalt des Körpers spielen. Es wurden Albumin, Natrium, Kalium, Chlorid, Magnesium, Calcium, Hämatokrit, Leukozyten, TSH, ft3 und ft4 für die Auswertung verwendet. Darüber hinaus wurden Leber- und Nierenwerte erhoben. Die Labordaten aus dem Messzeitraum wurden aus der klinikintern genutzten Administrationssoftware *Orbis* der Firma *Agfa Healthcare* entnommen.

Die Blutproben wurden routinemäßig mindestens einmal wöchentlich gewonnen und durch das Medizinische Labor Rosenheim analysiert.

Mögliche Fehlerquellen für Kaliumwerte sind Purging-Verhalten wie Erbrechen oder Diuretika- bzw. Laxantien-Abusus. Die daraus resultierende Hypokaliämie kann andersherum ein Hinweis auf derartige Manipulationen sein. Außerdem kann bei langem Blutstau durch Hämolyse eine Pseudo-Hyperkaliämie hervorgerufen werden.

3.3.4 Klinische Untersuchung

Um interstitielle Flüssigkeitseinlagerungen zu erfassen, wurde außerdem der Umfang der Unterschenkel und Sprunggelenke an definierten Stellen gemessen. Die Patientin befand sich dabei in liegender Position mit angestellten Beinen. Diese Untersuchung erfolgte stets beim Termin der sonographischen Untersuchung. Zur Umfangsmessung der Wade wurde zunächst der Gelenkspalt des Kniegelenks aufgesucht und das Maßband 10 cm distal davon lotrecht zur Tibia ohne Spannung um die Wade gelegt (vgl. Abb. 5). Zur Messung des Sprunggelenks wurde das Maßband in Form einer Acht um das Sprunggelenk in Nullstellung und Vorfuß gelegt (sogenannte *Figure-of-Eight*-Methode, vgl. Abb. 6). Auch hier wurde auf das Vermeiden von Spannung des Maßbandes geachtet (Oesch, 2007).

Durch Daumendruck über Malleolen und Tibia wurde die Ausprägung des Ödems geprüft und in den Kategorien kein Ödem, geringes Ödem, mäßiges und starkes Ödem klassifiziert (vgl. Abb. 7).



Abbildung 5: Umfangsmessung der Unterschenkel modifiziert nach Oesch. Es wird zunächst vom Kniegelenkspalt 10 cm nach distal gemessen. Auf dieser Höhe wird das Maßband waagrecht um die Wade gelegt (Oesch, 2007), (Foto: Groos).



Abbildung 6: Figure-of-Eight-Methode modifiziert nach Oesch. Das Knie ist leicht gebeugt, das Sprunggelenk in Nullstellung. Das Maßband wird zwischen Malleolus lateralis und der Sehne des M. tibialis anterior angelegt. Man führt das Maßband über den medialen Fußrand unter dem Fußgewölbe hindurch, hinter dem Os Metatarsale V über den Fußrücken (Kreuzen des Maßbandes) und über den Malleolus medialis und Malleolus lateralis zum Ausgangspunkt zurück (Oesch, 2007), (Foto: Groos).



Abbildung 7: Starke Ödembildung bei Probandin 7 in Woche 2 nach Aufnahme, erkennbar an der Schwellung über dem Abdruck der Socken und der Delle nach Daumendruck. Am linken Fuß (rechtes Bild) sind außerdem Abdrücke von Socke und Schmuck oberhalb des ödematös geschwollenen Sprunggelenks sichtbar. Am rechten Fuß (linkes Bild) ist ein Aktometer zur Bewegungsmessung angebracht (Foto: Groos).

3.3.5 Protokollierung der Trinkmenge

Zur Überprüfung der Flüssigkeitszufuhr wurden die Patientinnen zur Protokollierung ihrer täglichen Trinkmenge angehalten. Dazu wurde ihnen ein Standard-Protokoll ausgehändigt (s. Anhang).

3.3.6 Vitalparameter

Die Daten wurden im Messzeitraum routinemäßig erhoben und für die Studie verwendet. Es erfolgte die tägliche Messung von Blutdruck und Herzfrequenz zur gleichen Tageszeit im Sitzen. Vor der Messung saßen die Probandinnen für 5 Minuten in Ruhe.

3.4 Statistische Auswertung

Für die Auswertung wurde IBM SPSS Version 25 verwendet. Es wurden quer- und längsschnittliche Analysen durchgeführt, die im Folgenden näher beschrieben werden. Querschnittliche Analysen haben den Vergleich zweier Methoden zu einem Messzeitpunkt als Ziel. Längsschnittliche Analysen umfassen hingegen mehrere Messzeitpunkte und dienen der Verlaufsdarstellung einzelner Parameter bzw. dem Vergleich zweier Parameter über den Verlauf hinweg. Die Analyse von Zusammenhängen zwischen zwei Parametern über mehrere Messzeitpunkte hinweg (rmcorr) erfolgte mittels der Software R .

3.4.1 Veränderung der Körperkompartimente während der initialen Gewichtszunahme

Zur Analyse des Gewichtsverlaufs wurde als Ausgangswert das am Morgen nach Aufnahme mit einer herkömmlichen Körperwaage auf Station gemessene Gewicht verwendet. Die erste BIA-Messung erfolgte innerhalb der ersten Woche nach Aufnahme und bildet somit nicht das Aufnahme-Gewicht ab. Die BIA-Messungen wurden aus organisatorischen Gründen nicht am selben Tag wie die Messungen mit der Stationswaage durchgeführt, weshalb die Gewichte voneinander abweichen können. Der Anteil der Masse der einzelnen Körperkompartimente (TBW, ECW, ICW, FM, SMM) am Gesamtgewicht wurde

für den jeweiligen Messzeitpunkt berechnet. Es wurde jeweils eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung durchgeführt. War darin ein signifikanter Unterschied über die vier Messzeitpunkte hinweg nachweisbar, wurden post-hoc-Tests durchgeführt, um die Messintervalle mit signifikanten Veränderungen zu identifizieren.

3.4.2 Zusammenhänge zwischen den Maßen des Wasserhaushalts

3.4.2.1 Zuverlässigkeit der BIA als Momentaufnahme des Wasserhaushalts

Um Zusammenhänge zwischen den untersuchten Parametern zu bestimmten Messzeitpunkten zu erfassen, wurden bivariate Korrelationen berechnet. Die einbezogenen Maße sind VCID, ECW, ECW-TBW-Quotient, segmentaler ECW-TBW-Quotient der Beine, Ödemstatus, Natrium, Hämatokrit und Albumin. Wenn zwischen den BIA-Werten und den mit ihnen korrelierten Parametern signifikante Korrelationskoeffizienten gefunden werden, spricht dies für eine ausreichende Zuverlässigkeit der BIA-Messung zur Abschätzung der extrazellulären Flüssigkeitsmenge für den Zeitpunkt der Messung. Für folgende Paare wurde der Korrelationskoeffizient jeweils für die Messzeitpunkte 1-4 berechnet:

Tabelle 10: Korrelation nach Pearson

VCID	ECW
VCID	ECW-TBW-Quotient
VCID	segmentaler ECW-TBW-Quotient
VCID	Natrium
VCID	Hämatokrit
VCID	Albumin
Albumin	ECW
Albumin	ECW/TBW-Quotient
Albumin	segmentaler ECW-TBW-Quotient
Natrium	ECW
Natrium	ECW-TBW-Quotient
Natrium	segmentaler ECW-TBW-Quotient
Hämatokrit	ECW

Tabelle 11: Korrelation nach Spearman

Ödemstatus	ECW
Ödemstatus	ECW-TBW-Quotient
Ödemstatus	segmentaler ECW-TBW-Quotient
Ödemstatus	Albumin

3.4.2.2 Zuverlässigkeit der BIA zur Verlaufsbeurteilung des Wasserhaushalts

Um Zusammenhänge zwischen den Maßen des Wasserhaushalts über die Zeit hinweg zu bestimmen, wurde eine Korrelation mit wiederholten Messungen (engl. Repeated Measures Correlation, *rmcorr*) für die in Tabelle 10 und 11 aufgeführten Paare berechnet (Bakdash & Marusich, 2017). Mangels Alternative wurde auch der Ödemstatus als ordinalskalierte Variable durch *rmcorr* mit den intervallskalierten Variablen korreliert.

4 Ergebnisse

Für die Studie wurden die Daten von 30 Teilnehmerinnen mit der Diagnose AN ausgewertet. Die Häufigkeitsverteilung der Aufnahmewerte von Alter, Gewicht und BMI können Abb. 8 entnommen werden.

Zwei Patientinnen (Probandin 1 und 4) erhielten wegen extremer Ödembildung vorübergehend Diuretika. Probandin 1 erhielt am Morgen vor der zweiten Messung 50 mg Spironolacton und bis zur dritten Messung 25 mg Spironolacton täglich. Probandin 4 erhielt drei Tage vor der vierten Messung jeweils 50 mg Spironolacton täglich.

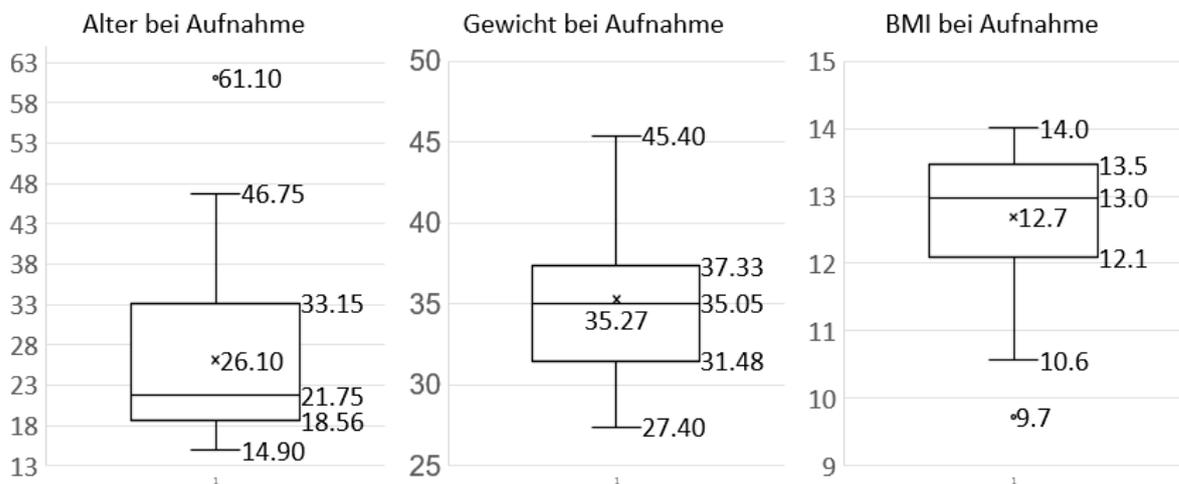


Abbildung 8: Boxplot von Alter, BMI und Gewicht der Probandinnen bei Aufnahme. In der Box liegen die mittleren 50% der Werte. Sie wird durch den Median geteilt und durch oberes und unteres Quartil begrenzt. Die Antennen schließen Werte innerhalb des 1,5-fachen Interquartilsabstands außerhalb der Box mit ein. Ausreißer außerhalb der Antennen werden angegeben. Der Mittelwert ist durch ein X gekennzeichnet.

4.1 Veränderung von Volumenverteilung und Körperkompartimenten während der initialen Gewichtszunahme

In den ersten vier Wochen der Wiederernährung ließen sich bei der Körperzusammensetzung und den Maßen des Wasserhaushalts die folgenden Veränderungen feststellen.

4.1.1 Veränderung des Durchmessers der Vena Cava Inferior

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass der durchschnittliche VCID sich über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(2.27, 65.7) = 3.31$, $p = .037$, partielles $\eta^2 = .103$ (vgl. Abb. 9). Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.

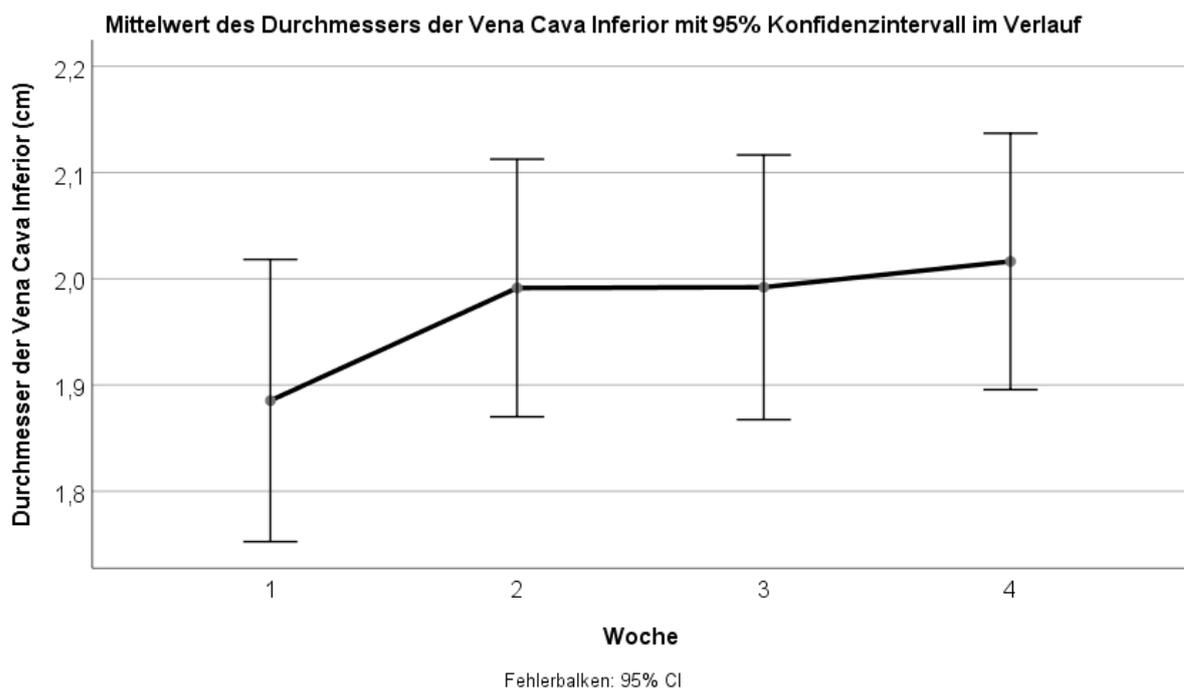


Abbildung 9: Mittelwerte des Vena-Cava-Inferior-Durchmessers mit 95% Konfidenz-Intervall im Verlauf

Der Durchmesser der Vena Cava Inferior (VCID) stieg zwischen Messzeitpunkt 1 und 2 signifikant an ($p = .004$; Tab12, Abb. 1). Zwischen Messzeitpunkt 1 und 4 fand sich ebenfalls eine signifikante Vergrößerung des VCID ($p = .023$). Die Tendenz blieb bis zum

Abschluss der Messungen ansteigend, wurde jedoch im Vergleich zu Messzeitpunkt 2 nicht mehr signifikant (vgl. Tab. 12).

Während in Woche 1 mehr Probandinnen einen sehr kleinen (5) oder sehr großen (8) Durchmesser hatten, normalisierte sich dies im Verlauf, so dass sich die Kurve bis Woche 4 einer Normalverteilung annäherte. In Woche 2 hatten 2 Probandinnen einen Durchmesser unter 1,5 cm und 13 einen Durchmesser über 2,0 cm. In Woche 3 lagen 2 sehr kleine und wiederum 13 sehr große Durchmesser vor. In Woche 4 lagen 1 sehr kleiner und 15 sehr große Venendurchmesser vor.

Tabelle 12: Durchmesser der Vena Cava Inferior in Woche 1 bis 4: Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
VCmax1	30	1.14	2.53	1.89	.36
VCmax2	30	1.37	2.75	1.99	.32
VCmax3	30	1.44	2.63	1.99	.33
VCmax4	30	1.35	2.72	2.02	.32
Gültige Werte (Listenweise)	30				

Atemabhängige Modulation und Kollapsibilität korrelierten nur in der ersten Woche mit dem VCI-Durchmesser. Die atemabhängige Modulation war in Woche 1 bei 6 "stark" und bei 24 "normal". In Woche 2 war sie einmal "gering" und zweimal "stark". In Woche 3 war sie zweimal "gering" und in Woche 4 zweimal "gering" und einmal "stark". Die Kollapsibilität der Vene bei rascher Inspiration war in Woche 1 bei 10 "stark" und dreimal "gering". In Woche 2 war sie bei 5 "stark" und wieder bei drei "gering". In Woche 3 war sie bei jeweils 4 "stark" bzw. "gering". In Woche 4 war sie bei 3 "stark" und bei 6 "gering".

4.1.2 Veränderung von Körpergewicht und BMI

Da die Gewichtsmessung auf der herkömmlichen Körperwaage aus organisatorischen Gründen nicht am selben Tag wie die Messung auf der BIA-Waage stattfand, unterscheiden sich die Gewichte in derselben Woche voneinander. Aufgrund der Relevanz beider Messungen werden der Vollständigkeit halber und nicht zu Vergleichszwecken alle Werte in Tabelle 13 angegeben.

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass das durchschnittliche auf einer herkömmlichen Körperwaage gemessene Gewicht sich über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(2.12, 61.50) = 47.35, p < .001$, partielles $\eta^2 = .62$ (vgl. Abb. 10).

Von Woche zu Woche fand sich ein signifikanter Gewichtszuwachs. Die größte Differenz fand sich zwischen Woche 1 und 2 mit einer Zunahme von 1.4 kg ($p < .001$; Tab. 13). Innerhalb von vier Wochen nahmen die Probandinnen im Mittel auf 37,82 kg um 2,56 kg zu ($p < .001$).

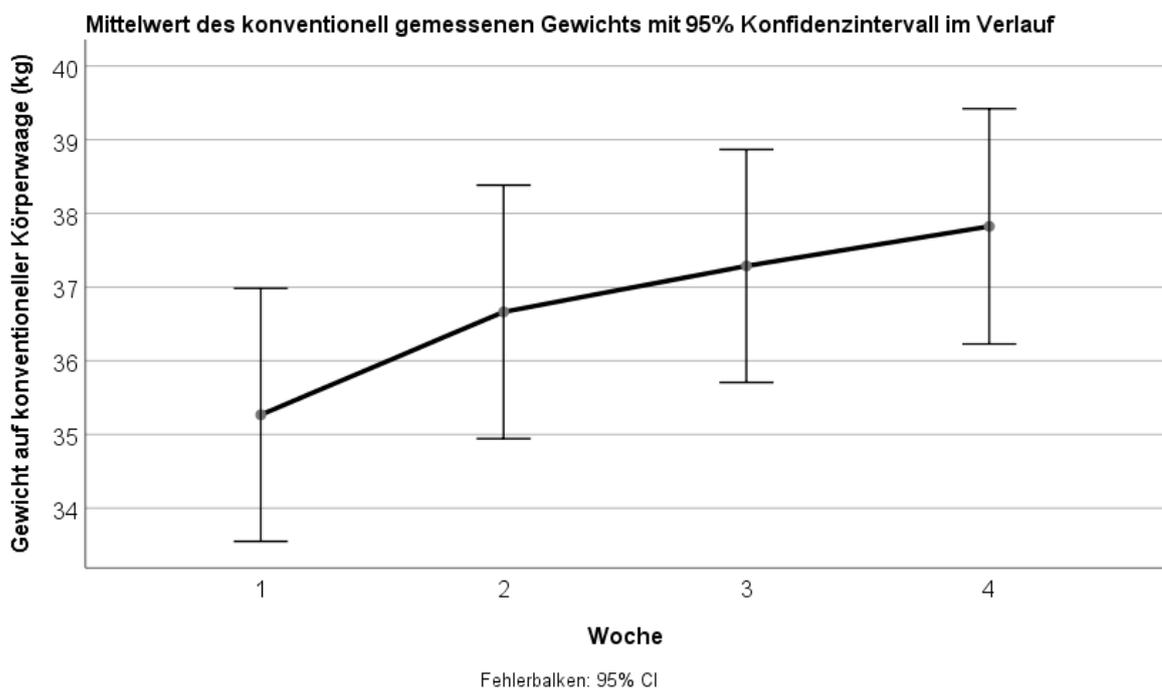


Abbildung 10: Auf der herkömmlichen Körperwaage gemessenes Körpergewicht im Verlauf

Tabelle 13: Körpergewicht (kg) gemessen auf der BIA-Waage („GewichtBIA“) bzw. auf einer herkömmlichen Körperwaage („Gewicht“). Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
GewichtBIA1	30	28.0	45.1	35.95	4.65
GewichtBIA2	30	30.4	45.2	36.81	4.36
GewichtBIA3	30	30.7	45.5	37.20	4.28
GewichtBIA4	27	31.6	46.1	37.79	4.17
Gewicht1	30	27.4	45.4	35.27	4.60
Gewicht2	30	30.0	45.5	36.66	4.61
Gewicht3	30	31.0	46.0	37.29	4.23
Gewicht4	30	31.2	46.5	37.82	4.27
Gültige Werte (Listenweise)	27				



Abbildung 11: Auf der BIA-Waage gemessenes Körpergewicht im Verlauf

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass das durchschnittliche auf einer BIA-Waage gemessene Gewicht über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant anstieg, $F(1.98, 51.52) = 52.89, p < .001$, partielles $\eta^2 = .67$ (vgl. Abb. 11). Die Gewichts­differenz zwischen den BIA-Messungen betrug im ersten Messintervall im Schnitt 0.86 kg ($p < .001$).

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass der durchschnittliche auf einer herkömmlichen Körperwaage gemessene BMI über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant zunahm, $F(2.07, 60.07) = 48.29, p < .001$, partielles $\eta^2 = .625$ (vgl. Abb

12). Er stieg im gesamten Messverlauf von im Mittel 12.7 kg/m^2 auf 13.6 kg/m^2 (Vgl. Tab. 14).

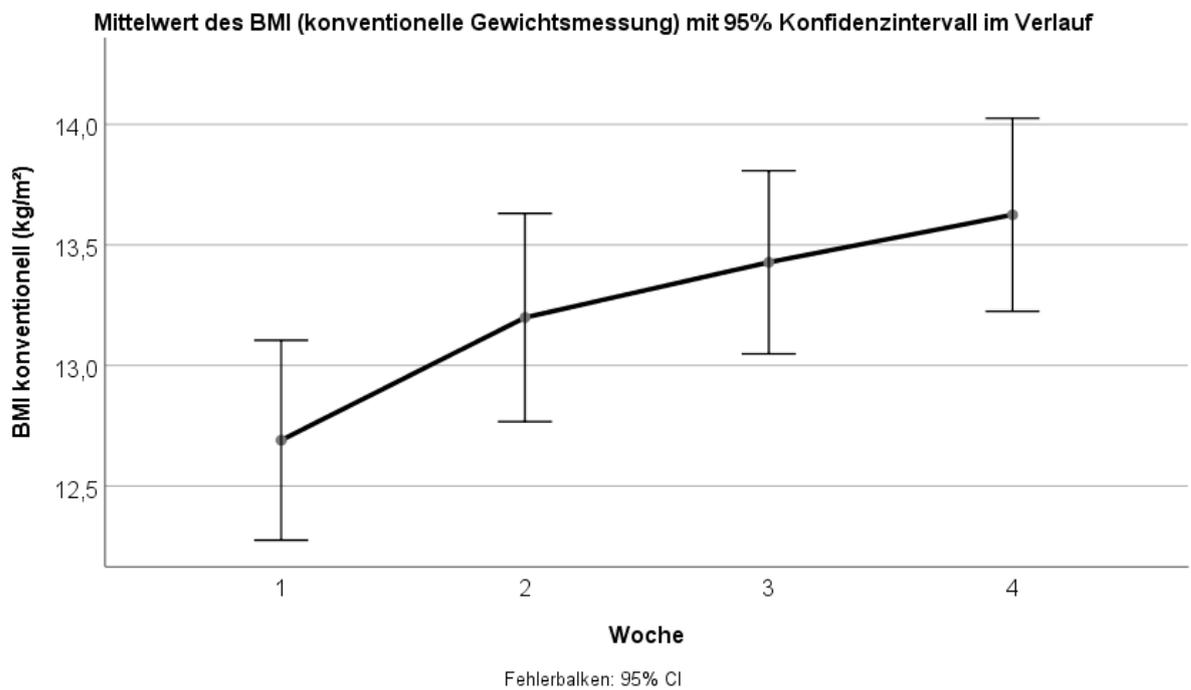


Abbildung 12: Verlauf des Body-Mass-Index, ermittelt aus dem herkömmlich gemessenen Gewicht

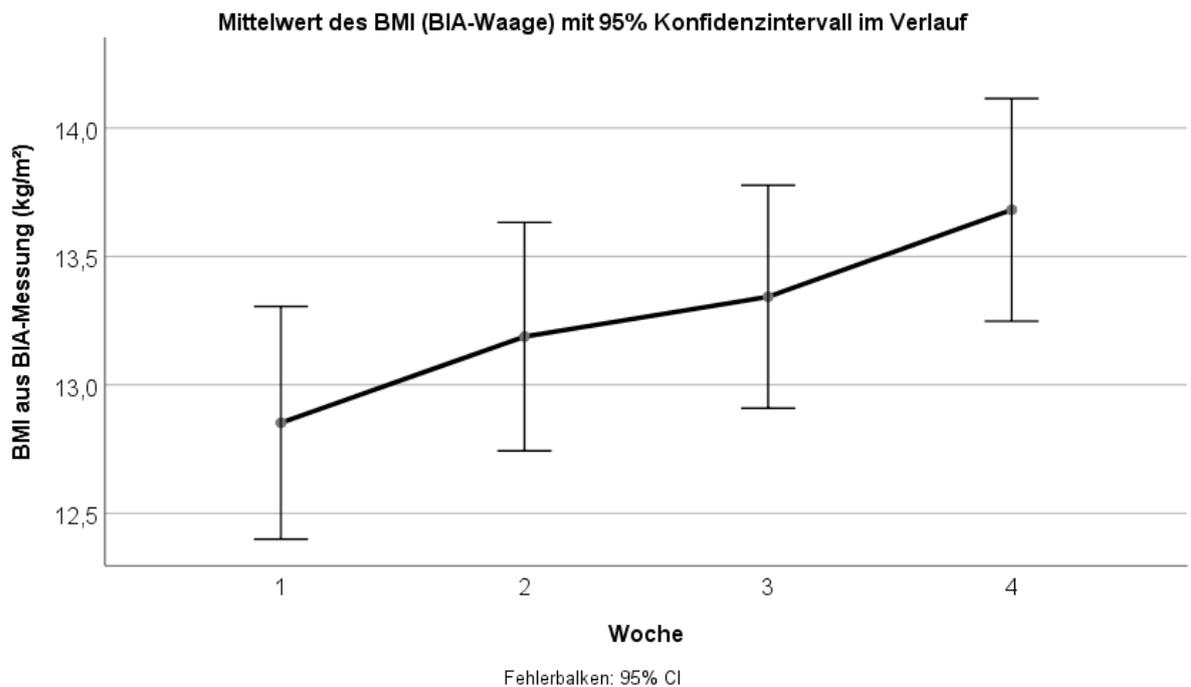


Abbildung 13: Verlauf des Body-Mass-Index, ermittelt aus dem auf der BIA-Waage gemessenen Gewicht

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass der durchschnittliche auf einer BIA-Waage gemessene BMI über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant zunahm, $F(1.94, 50.35) = 52.62$, $p < .001$, partielles $\eta^2 = .669$ (vgl. Abb. 13). Er stieg im gesamten Messverlauf von im Mittel 12.9 kg/m^2 auf 13.7 kg/m^2 (Vgl. Tab. 14).

Tabelle 14: Body-Mass-Index (kg/m^2) von BIA-Messung und auf herkömmlicher Körperwaage von Woche 1 bis 4: Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
BMIBIA1	30	10.0	14.7	12.9	1.14
BMIBIA2	30	10.7	15.3	13.3	1.09
BMIBIA3	30	11.1	15.0	13.4	1.06
BMIBIA4	27	11.4	15.5	13.7	1.10
BMI1	30	9.7	14.0	12.7	1.11
BMI2	30	10.6	15.7	13.2	1.16
BMI3	30	11.2	15.0	13.4	1.02
BMI4	30	11.4	15.5	13.6	1.07
Gültige Werte (Listenweise)	27				

4.1.3 Veränderung der Wasserkompartimente

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass das durchschnittliche ECW sich über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(2.30, 57.51) = 14.35$, $p < .001$, partielles $\eta^2 = .365$ (vgl. Abb. 14). Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.

Beim extrazellulären Wasser (ECW) fand sich in der einfaktoriellen Varianzanalyse ein signifikanter Anstieg zwischen Woche 1 und 2 von 9.9 L auf 10.12 L ($p = .007$) sowie zwischen Woche 3 und 4 von 10.15 L auf 10.39 L ($p < .001$). Zwischen Woche 1 und 4 fand sich ebenfalls ein signifikanter Anstieg ($p < .001$, vgl. Tab. 15).

Tabelle 15: Intrazelluläres, Extrazelluläres und Gesamtkörper-Wasser (l) von Woche 1 bis 4: Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
ICW1	30	11.3	19.5	15.27	1.99
ICW2	30	11.0	19.6	15.63	1.92
ICW3	28	11.1	19.7	15.76	1.89
ICW4	27	11.3	20.2	16.08	1.92
ECW1	30	6.9	12.8	9.99	1.40
ECW2	30	7.1	12.8	10.25	1.30
ECW3	28	6.9	13.0	10.23	1.36
ECW4	27	7.1	13.0	10.43	1.27
TBW1	30	18.2	32.3	25.26	3.36
TBW2	30	18.1	32.4	25.88	3.17
TBW3	28	18.0	32.5	25.99	3.22
TBW4	27	18.4	33.1	26.51	3.15
Gültige Werte (Listenweise)	26				

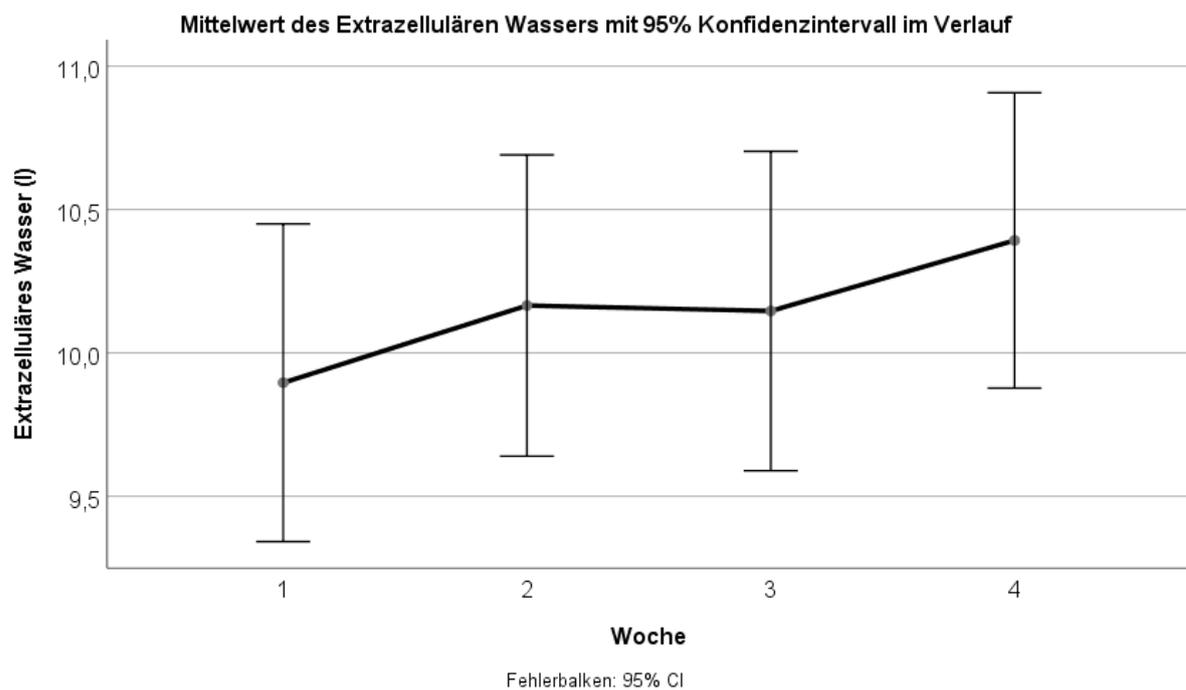


Abbildung 14: Extrazelluläres Wasser im Verlauf

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass das durchschnittliche ICW sich über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(2.23, 55.84) = 32.74, p < .001$, partielles $\eta^2 = .567$ (vgl. Abb. 15). Da eine Verletzung der

Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse–Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.

Das Intrazelluläre Wasser (ICW) nahm kontinuierlich zu. In der einfaktoriellen Varianzanalyse fand sowohl zwischen Woche 1 und 2 von 15.14 L auf 15.52 L ($p = .001$) als auch zwischen Woche 3 und 4 von 15.67 L auf 16.0 L ($p < .001$) eine signifikante Zunahme statt. Zwischen Woche 1 und 4 fand sich ebenfalls ein signifikanter Anstieg ($p < .001$, vgl. Tab. 15).

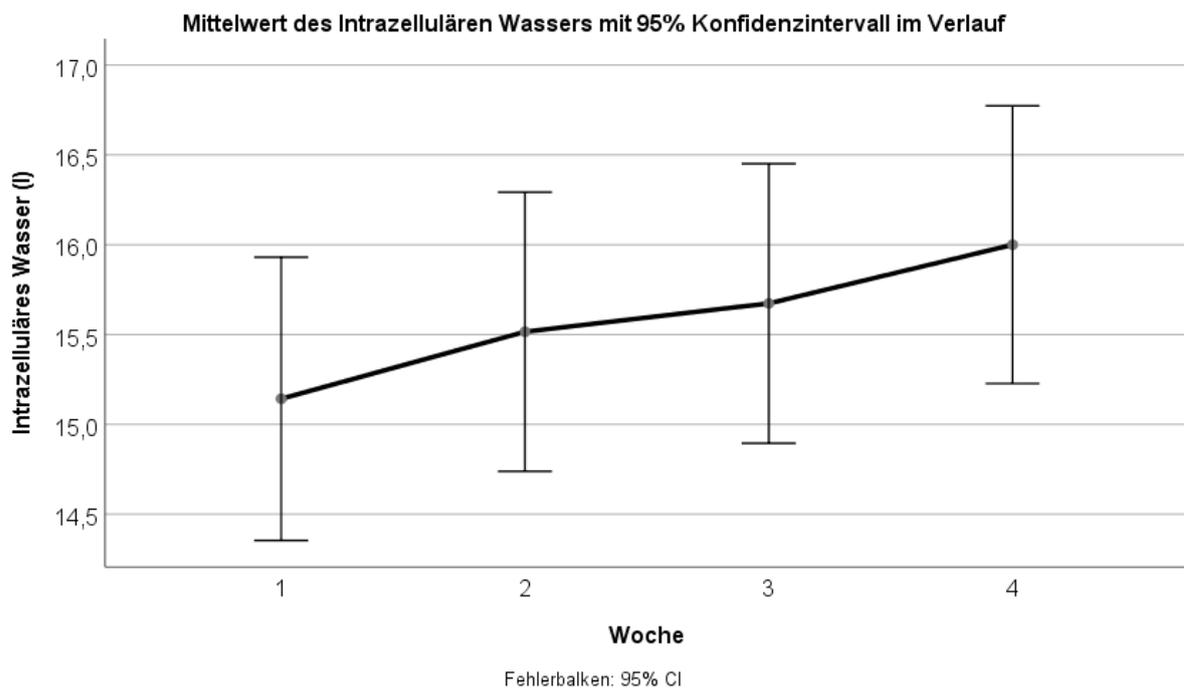


Abbildung 15: Intrazelluläres Wasser im Verlauf

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass das durchschnittliche TBW sich über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(2.32, 58.04) = 24.73$, $p < .001$, partielles $\eta^2 = .497$ (vgl. Abb. 16). Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse–Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.

Beim Gesamtkörperwasser (TBW) fand in der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung sowohl zwischen Woche 1 und 2 von 25.03 L auf 25.68 L ($p = .002$) als auch zwischen Woche 3 und 4 von 25.82 L auf 26.39 L ($p < .001$) eine signifikante Zunahme statt. Zwischen Woche 1 und 4 fand sich ebenfalls ein signifikanter Anstieg von insgesamt 1.25 L ($p < .001$, vgl. Tab 15).

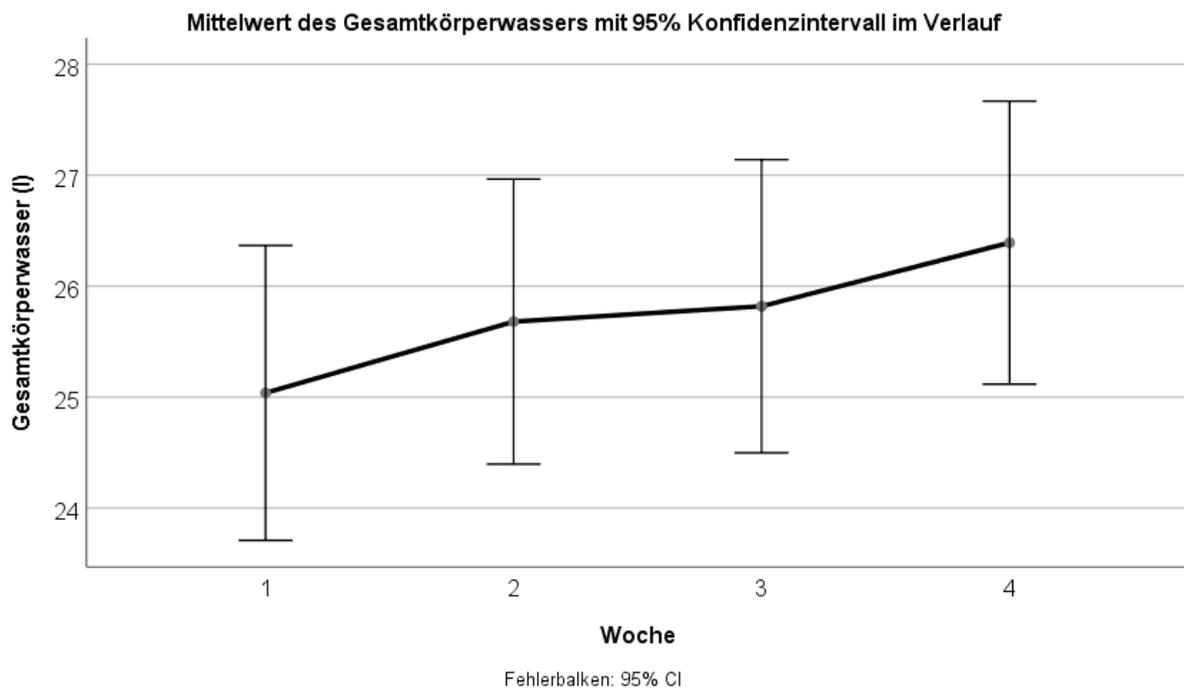


Abbildung 16: Gesamtkörperwasser im Verlauf

4.1.4 Veränderung der Maße für Ödembildung

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass sich der durchschnittliche ECW-TBW-Quotient über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(3, 75) = 4.58$, $p = .005$, partielles $\eta^2 = .155$ (vgl. Abb. 17).

Der ECW-TBW-Quotient zeigte in der einfaktoriellen Varianzanalyse jeweils zwischen Woche 1 und 3 von 0.395 auf 0.393 ($p = .012$), Woche 2 und 3 von 0.396 auf 0.393 ($p = .004$) sowie Woche 2 und 4 von 0.396 auf 0.393 ($p = .023$) signifikante Veränderungen. Die größte Veränderung fand sich somit zwischen Woche 2 und 3 (vgl. Tab. 16). Insgesamt sank der Quotient, die Differenz zwischen Woche 1 und 4 war jedoch nicht signifikant. Der Quotient fiel von Woche 2 auf 3 von 0.395 auf 0.392 signifikant ab ($p = .004$). Im selben Intervall veränderten sich weder ECW noch ICW signifikant. Ihre Entwicklung war jedoch gegenläufig mit steigendem ICW und fallendem ECW, was den Abfall des ECW-TBW-Quotienten erklärte.

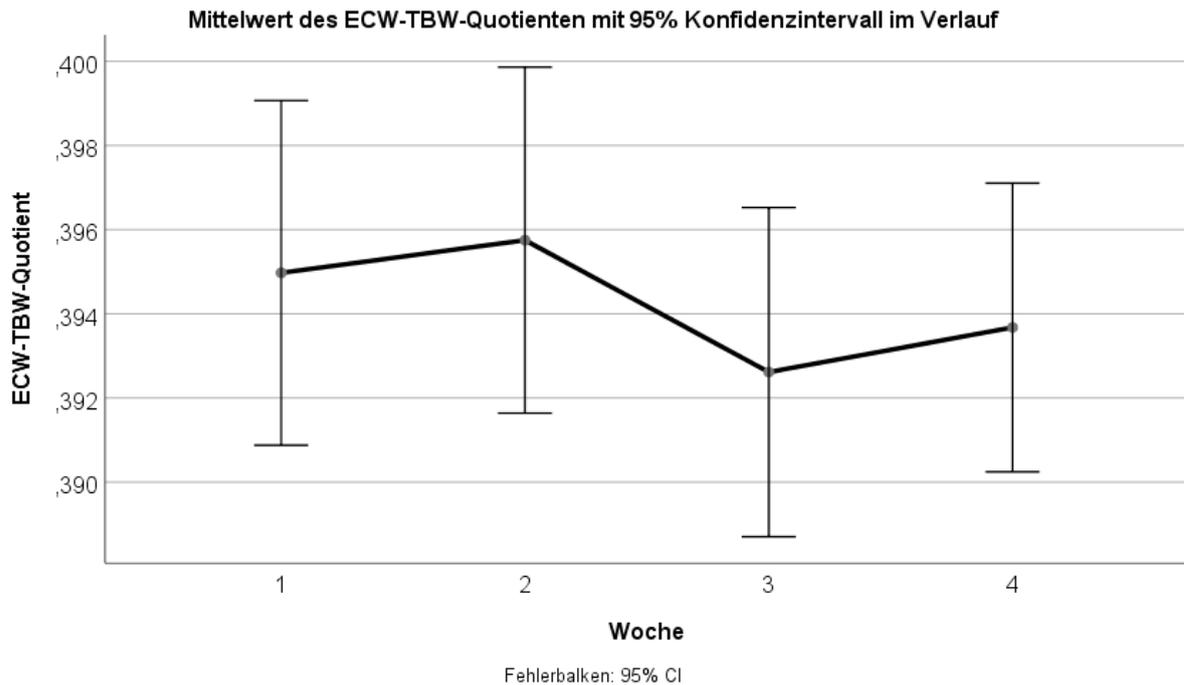


Abbildung 17: Quotient aus Extrazellulärem Wasser (ECW) und Gesamtkörperwasser (TBW) im Verlauf

Tabelle 16: Quotient aus Extrazellulärem Wasser (ECW) und Gesamtkörperwasser (TBW) im Verlauf: Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
ECW_TBW1	30	0.376	0.410	0.395	0.010
ECW_TBW2	30	0.380	0.417	0.396	0.010
ECW_TBW3	28	0.378	0.410	0.393	0.010
ECW_TBW4	27	0.381	0.409	0.393	0.008
Gültige Werte (Listenweise)	26				

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass sich der segmentale ECW-TBW-Quotient des linken Beins über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(3, 78) = 2.91, p = .040$, partielles $\eta^2 = .101$ (vgl. Abb. 18).

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass sich der segmentale ECW-TBW-Quotient des rechten Beins über die vier Messzeitpunkte hinweg nicht signifikant unterschied, $F(2.19, 56.90) = 2.19, p = .117$, partielles $\eta^2 = .078$ (Vgl. Abb 19).

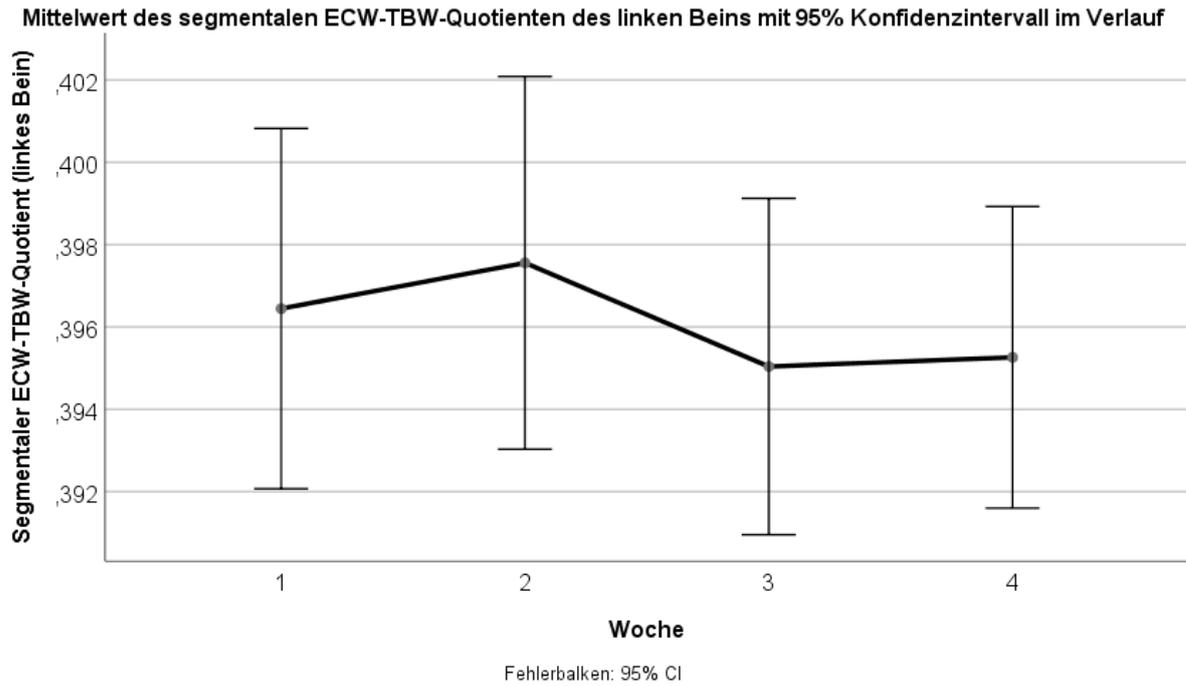


Abbildung 18: Segmentaler Quotient aus Extrazellulärem Wasser (ECW) und Gesamtkörperwasser (TBW) für das linke Bein im Verlauf

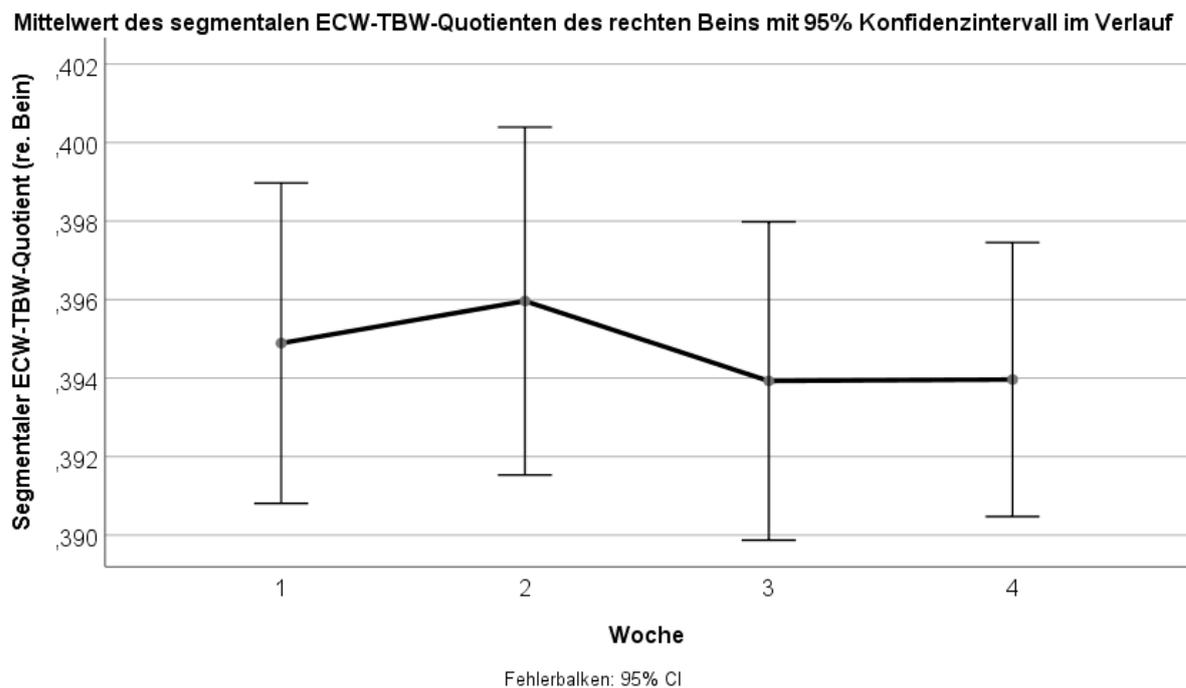


Abbildung 19: Segmentaler Quotient aus Extrazellulärem Wasser (ECW) und Gesamtkörperwasser (TBW) für das rechte Bein im Verlauf

Der segmentale ECW-TBW-Quotient des linken Beins sank signifikant von Woche 2 auf 3 ($p = .032$) sowie von Woche 2 auf 4 ($p = .014$). Der segmentale ECW-TBW-Quotient

des rechten Beins verhielt sich ähnlich, wies im Verlauf jedoch keine signifikanten Unterschiede auf (vgl. Tab. 17).

Tabelle 17: Segmentaler Quotient aus Extrazellulärem Wasser (ECW) und Gesamtkörperwasser (TBW) jeweils bezogen auf das rechte Bein (Rbein) bzw. das linke Bein (Lbein) im Verlauf: Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
RbeinECWTBW1	30	0.376	0.412	0.395	0.010
RbeinECWTBW2	30	0.381	0.424	0.396	0.011
RbeinECWTBW3	29	0.377	0.413	0.394	0.010
RbeinECWTBW4	28	0.382	0.411	0.394	0.009
LbeinECWTBW1	30	0.377	0.412	0.397	0.011
LbeinECWTBW2	30	0.381	0.423	0.398	0.011
LbeinECWTBW3	29	0.380	0.415	0.396	0.010
LbeinECWTBW4	28	0.382	0.412	0.395	0.009
Gültige Werte (Listenweise)	27				

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass sich die durchschnittliche Umfang der Waden über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(2.34, 65.0) = 8.12, p < .001, \text{partielles } \eta^2 = .219$ (Vgl. Abb. 20).

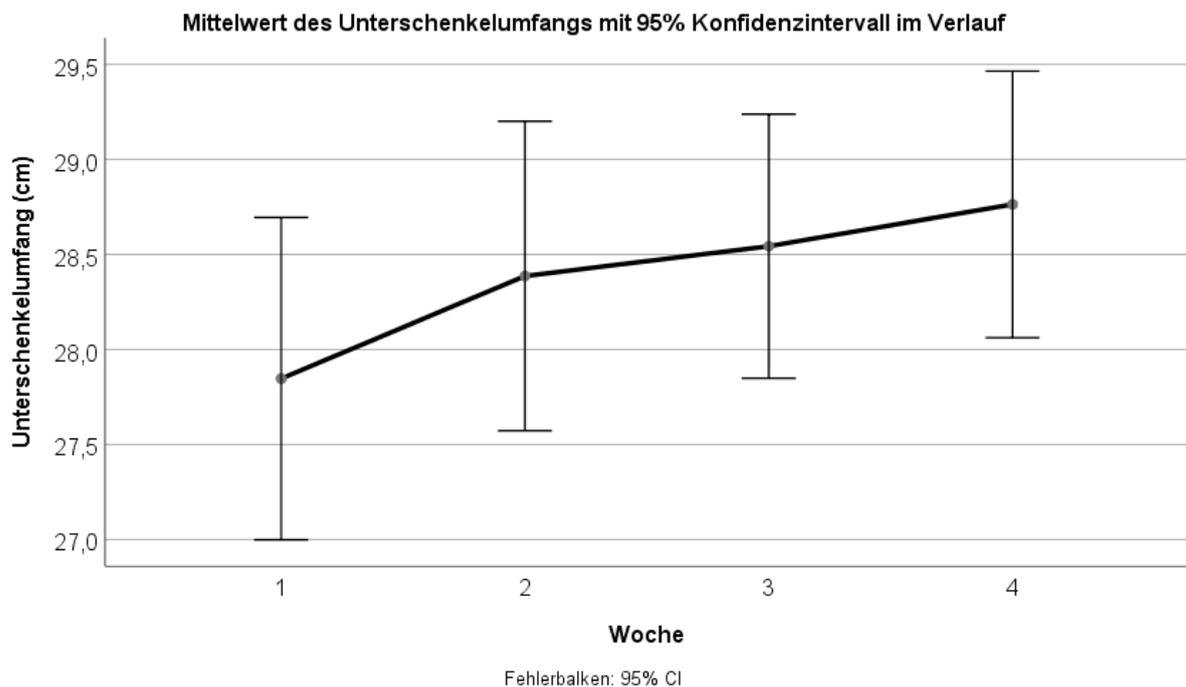


Abbildung 20: Unterschenkelumfang im Verlauf (nur rechtes Bein)

Der Umfang der Waden nahm zwischen Woche 1 und 2 von 27.85 cm auf 28.39 cm ($p .024$) sowie zwischen Woche 3 und 4 von 28.54 cm auf 28.76 cm ($p .034$) signifikant zu. Der Umfang der Sprunggelenke nahm von Woche 1 auf Woche 4 von 45.66 cm auf 46.66 cm signifikant zu ($p .009$).

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass sich die durchschnittliche Umfang der Sprunggelenke über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(2.25, 65.17) = 3.60$, $p = .028$, partielles $\eta^2 = .111$ (vgl. Abb. 21).

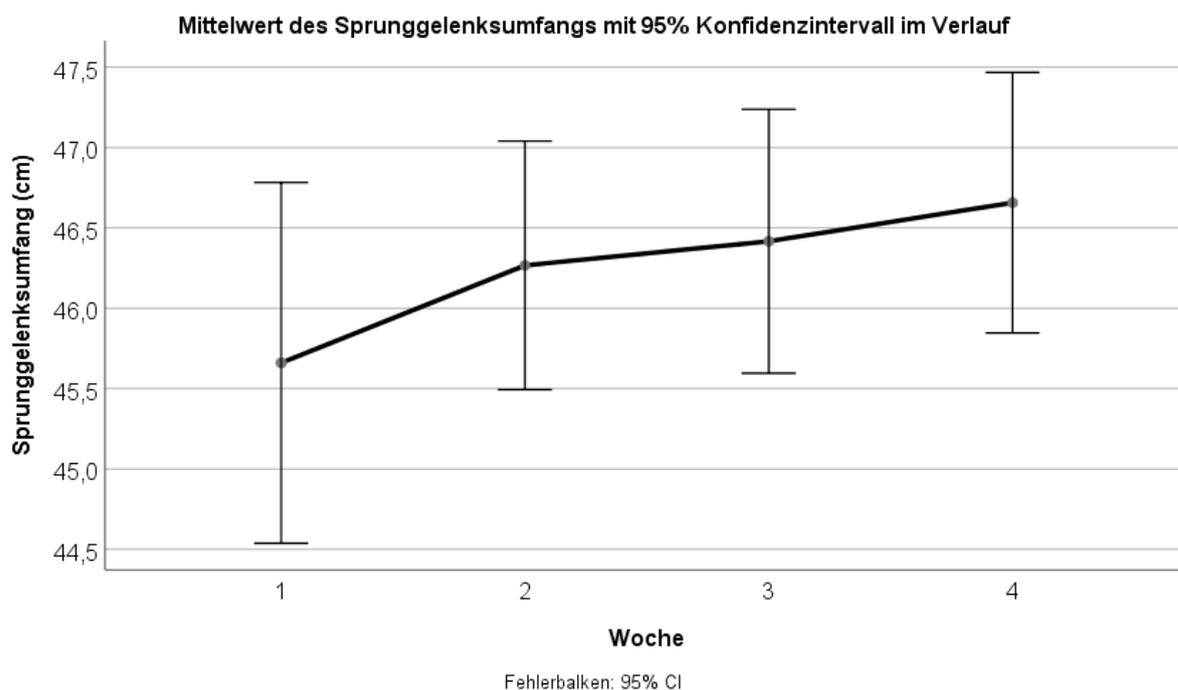


Abbildung 21: Umfang der Sprunggelenke im Verlauf (nur rechtes Bein)

Die klinische Erhebung von prätibialen Ödemen und Knöchelödemen zeigte eine Zunahme der Ödeme ab der zweiten Woche. Probandinnen ohne Ödembildung waren mit 18 bis 24 von 30 durchgehend in der Mehrheit. Falls Ödeme auftraten, waren sie in allen vier Wochen in den meisten Fällen leicht ausgeprägt. Ödeme traten mit insgesamt zwölf Fällen am häufigsten in Woche 3 auf. Starke Ödeme waren mit vier Fällen am häufigsten in Woche 4 zu finden (vgl. Abb. 22).

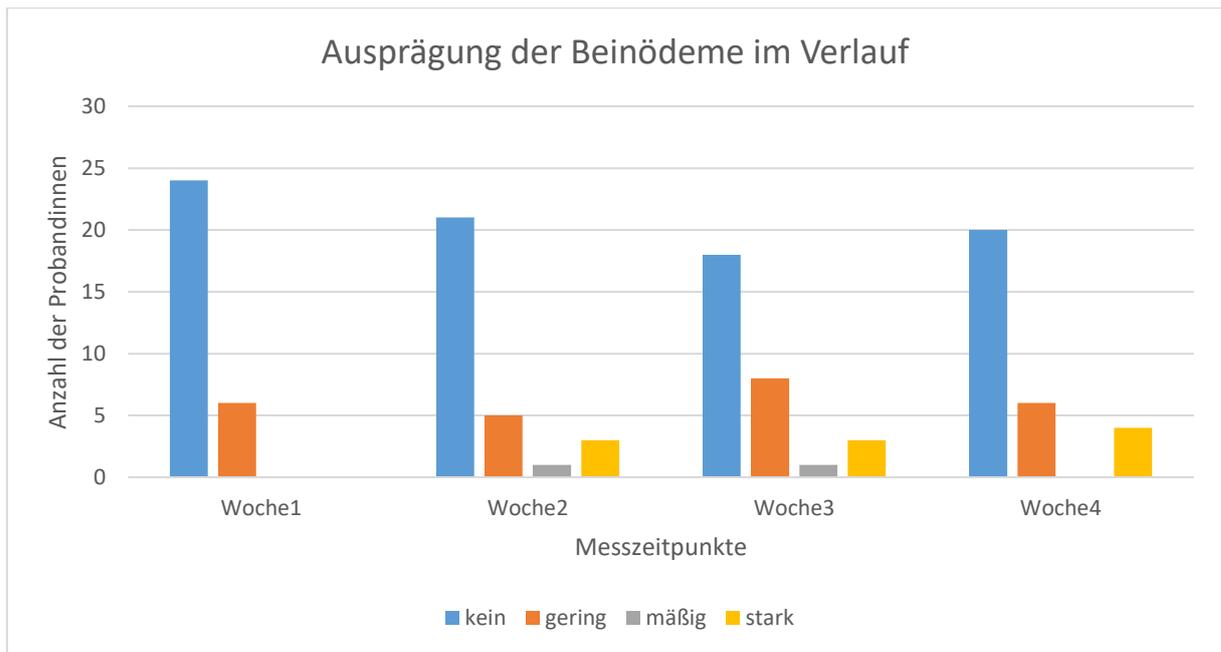


Abbildung 22: Entwicklung des Ödemstatus von Woche 1 bis 4. Es wurden prätibiale und Knöchelödeme untersucht.

4.1.5 Veränderung von soliden Körperkompartimenten und Phasenwinkel

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass sich die durchschnittliche FM über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(1.87, 46.65) = 9.36$, $p = .001$, partielles $\eta^2 = .27$ (vgl. Abb. 23). Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.

Eine signifikante Zunahme der Körperfettmasse finden sich zwischen Woche 2 und 3 sowie 3 und 4. Die größte Zunahme erfolgte mit 0.20 kg von 1.87 kg auf 2,08 kg von Woche 2 auf 3 ($p = .046$). Im ersten Messintervall nahm die Fettmasse hingegen nicht signifikant um 0.02 kg ($p = .656$) zu (vgl. Tab. 18).

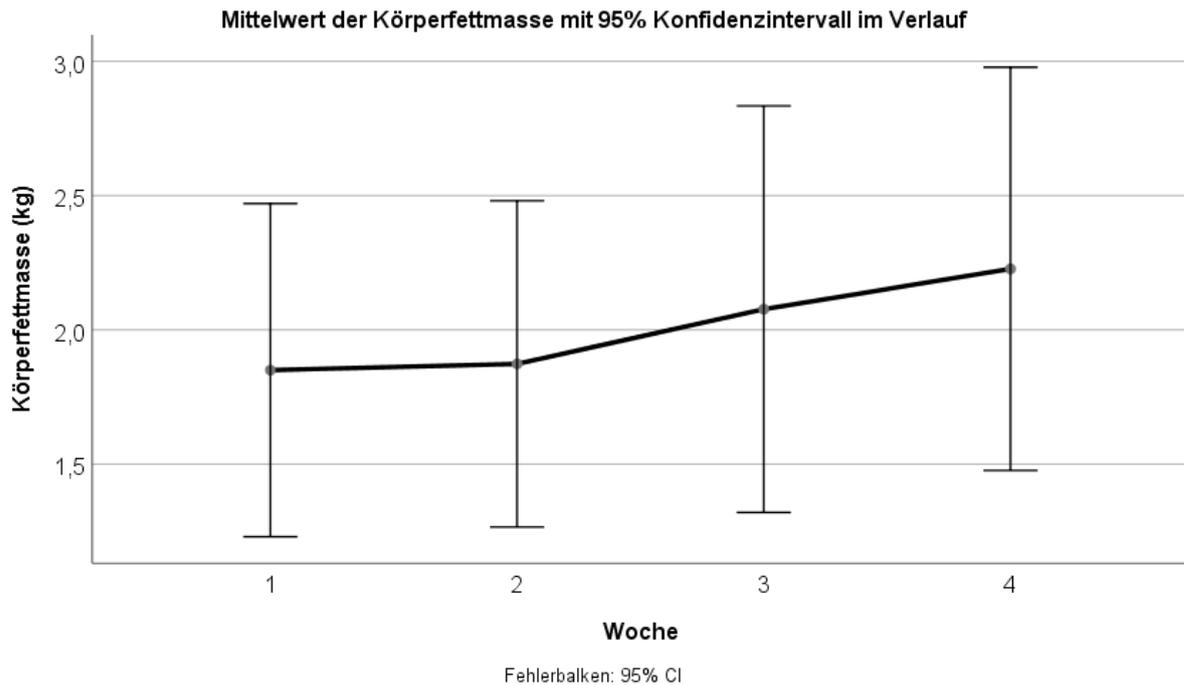


Abbildung 23: Körperfettmasse im Verlauf

Tabelle 18: Körperfettmasse (kg) und Körperfettanteil (%) im Verlauf: Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
KFettM1	30	0.8	6.6	1.79	1.45
KFettM2	30	0.9	5.8	1.81	1.42
KFettM3	28	1.0	8.2	2.01	1.82
KFettM4	27	1.0	7.7	2.22	1.82
KFettProzent1	30	3.0	17.1	4.93	3.92
KFettProzent2	30	3.0	18.4	4.88	3.83
KFettProzent3	28	3.0	19.9	5.36	4.80
KFettProzent4	27	3.0	20.2	5.82	4.78
Gültige Werte (Listenweise)	26				

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass sich die durchschnittliche SMM über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(2.21, 55.13) = 31.76$, $p < .001$, partielles $\eta^2 = .56$ (vgl. Abb. 24). Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse–Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.



Abbildung 24: Skelettmuskelmasse im Verlauf

Die Muskelmasse nahm im ersten und dritten Messintervall signifikant zu. Zwischen Woche 1 und 2 steigt sie von 17.75 kg auf 18.23 kg um 0.49 kg ($p = .001$). Zwischen Woche 3 und 4 steigt sie von 18.43 kg auf 18.86 kg um 0.44 kg ($p < .001$, vgl. Tab. 19).

Tabelle 19: Proteine (kg) und Muskelmasse (kg) im Verlauf: Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
Proteine1	30	4.8	8.4	6.61	0.86
Proteine2	30	4.8	8.5	6.76	0.83
Proteine3	28	4.8	8.6	6.82	0.82
Proteine4	27	4.9	8.8	6.96	0.83
SMM1	30	12.7	23.5	17.92	2.60
SMM2	30	12.4	23.6	18.39	2.48
SMM3	28	12.4	23.7	18.55	2.47
SMM4	27	12.7	24.3	18.96	2.49
Gültige Werte (Listenweise)	26				

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass sich die durchschnittliche BCM über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(2,22)$,

55.50) = 31.02, $p < .001$, partielles $\eta^2 = .55$ (vgl. Abb.25) . Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse–Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.

Die Körperzellmasse nahm zwischen Woche 1 und 2 von 21.69 kg auf 22.22 kg ($p = .001$) sowie zwischen Woche 3 und 4 von 22.44 kg auf 22.92 kg ($p < .001$) signifikant zu (vgl. Tab. 20).

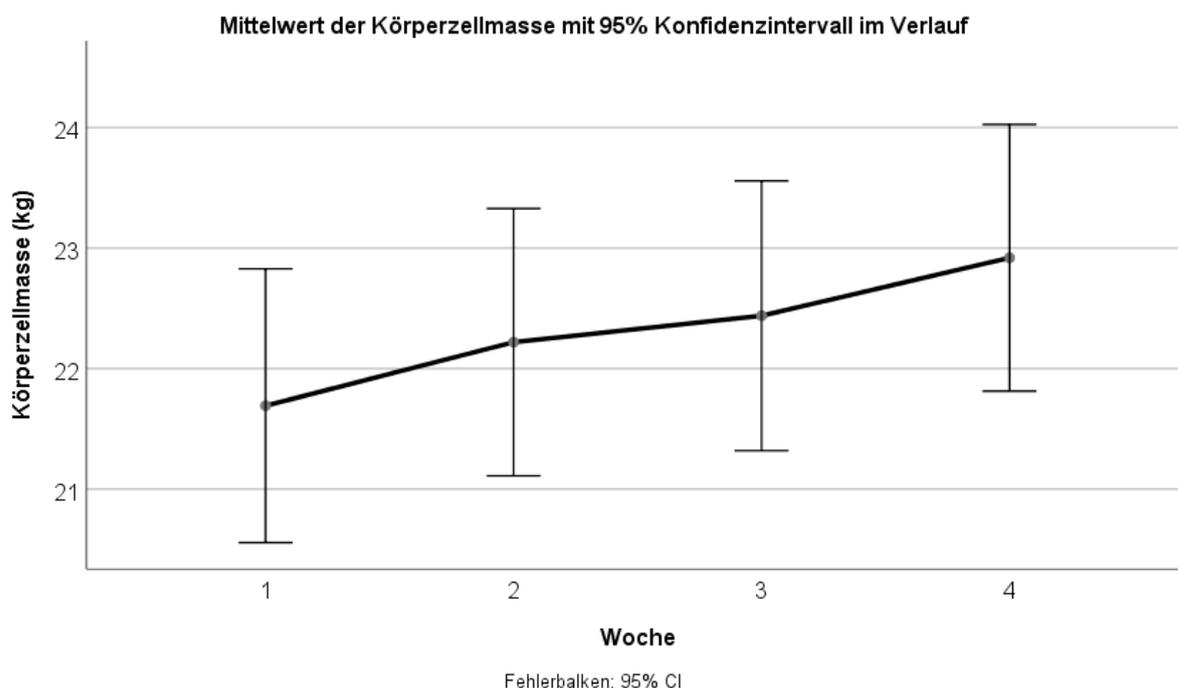


Abbildung 25: Körperzellmasse im Verlauf

Tabelle 20: Körperzellmasse (eng. Body Cell Mass, BCM; kg) im Verlauf: Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
BCM1	30	16.2	28.0	21.88	2.87
BCM2	30	15.8	28.1	22.38	2.73
BCM3	28	13.4	28.2	22.21	3.22
BCM4	27	16.1	28.9	23.03	2.75
Gültige Werte (Listenweise)	26				

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte, dass sich der durchschnittliche Phasenwinkel über die vier Messzeitpunkte hinweg statistisch signifikant unterschied, $F(2.05,$

38.87) = 3.94, $p = .027$, partielles $\eta^2 = .17$ (vgl. Abb. 26). Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse–Geisser Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen.

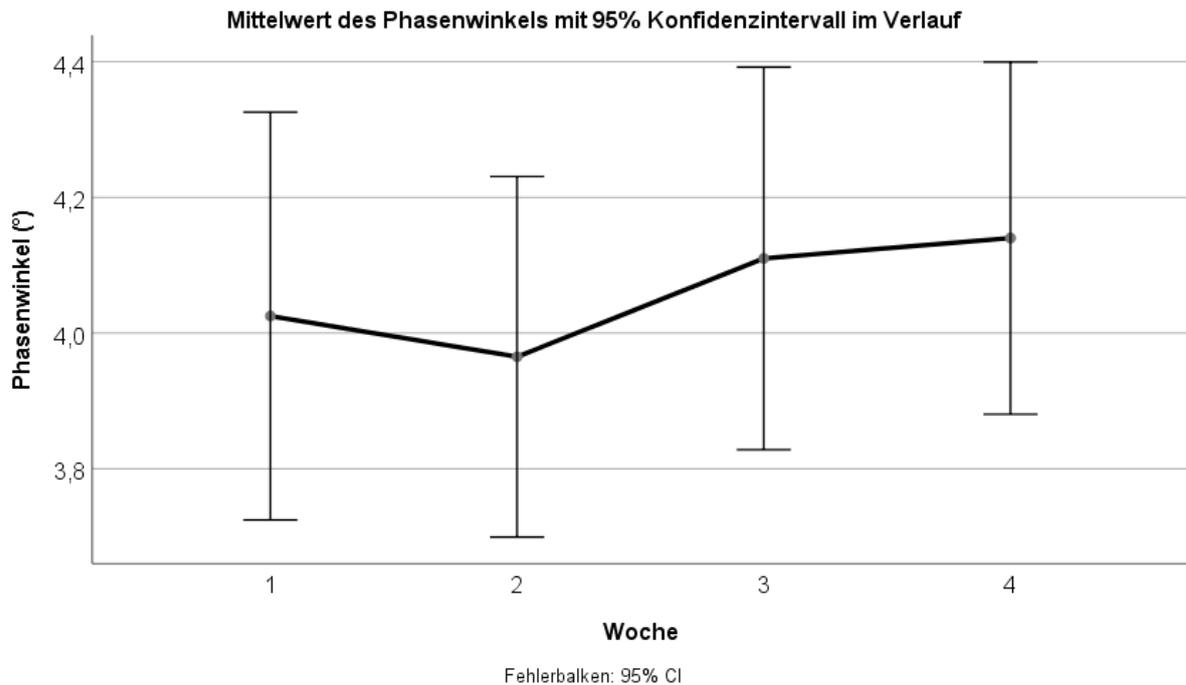


Abbildung 26: Phasenwinkel (in Grad) im Verlauf

Beim Phasenwinkel war zwischen Woche 2 und 3 von 3.95° auf 4.11° ($p = .008$) bzw. 2 und 4 auf 4.14° ($p < .001$) ein signifikanter Anstieg zu verzeichnen (vgl. Tab. 21).

Tabelle 21: Phasenwinkel (Grad) im Verlauf: Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
PhW1	22	2.9	4.9	4.01	.63
PhW2	22	3.0	4.8	3.96	.55
PhW3	21	3.0	5.0	4.10	.59
PhW4	21	3.2	5.0	4.15	.54
Gültige Werte (Listenweise)	20				

Die in den Punkten 4.1.2 bis 4.1.5 beschriebenen Veränderungen lassen sich wie folgt zusammenfassen: die größte Gewichtszunahme erfolgt zwischen dem Aufnahmege-
 wicht und der zweiten herkömmlichen Messung. Im Mittel betrug diese 1.39 kg von 35.27
 kg auf 36.66 kg. Die Differenz zum zweiten auf der BIA gemessenen Gewicht betrug 1.54

kg (vgl. Tab. 13, Abb. 10 und Abb. 11). Wie groß der Anteil der einzelnen Körperkompartimente an der Gewichtszunahme in der ersten Woche der Wiederernährung war, wird nun beschrieben. Berechnungsgrundlage dafür sind die beiden ersten BIA-Messungen, zwischen denen eine Gewichtszunahme von 0,86 kg erfolgte.

Zwischen diesen beiden Messungen stieg das Intrazelluläre Wasser durchschnittlich um 0.36 kg und das Extrazelluläre Wasser im Mittel um 0.26 kg. Das Gesamtkörperwasser nahm im ersten Messintervall durchschnittlich um 0.62 kg zu und verursachte damit 72 % der Gewichtszunahme von 0.86 kg (gemessen auf der BIA-Waage, vgl. Tab. 13, Abb. 27 und Abb. 28).

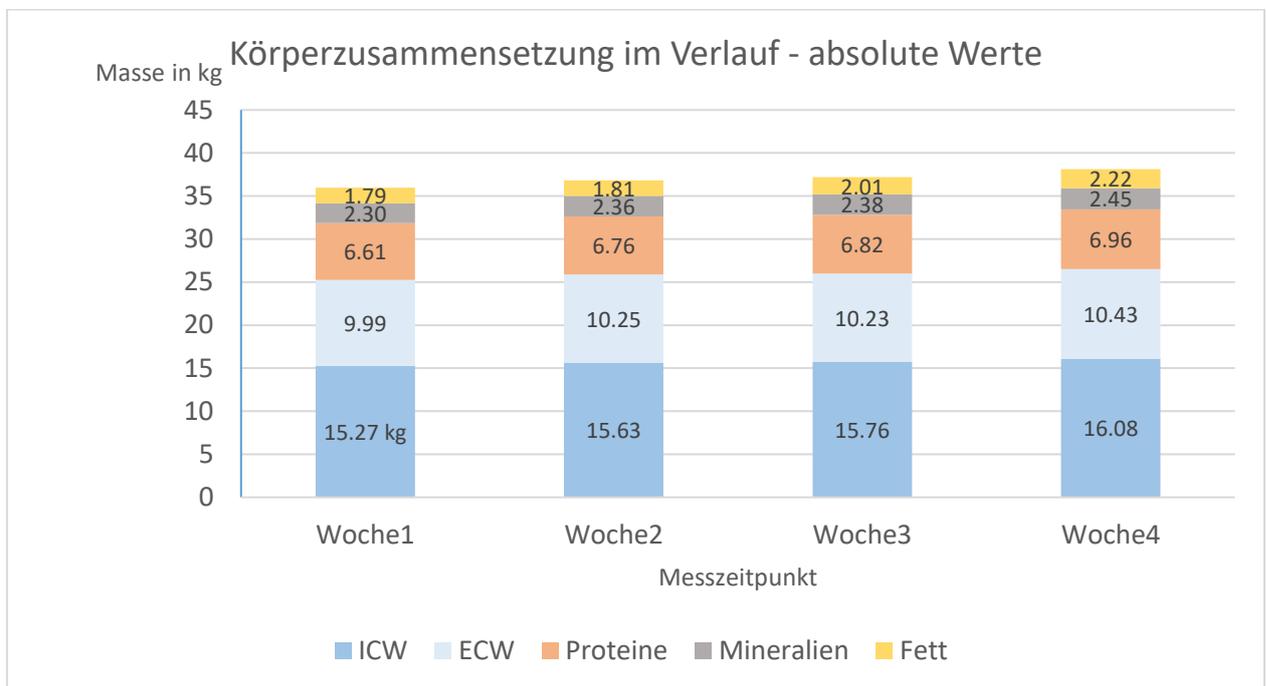


Abbildung 27: Durch BIA ermittelte Körperzusammensetzung im Verlauf. Intrazelluläres Wasser (ICW), Extrazelluläres Wasser (ECW), Proteine, Mineralien und Körperfettmasse

Die Fettmasse machte mit einem nicht signifikanten durchschnittlichen Anstieg von 0.02 kg einen marginalen Anteil der Gewichtszunahme im ersten Messintervall aus. Die Skelettmuskelmasse machte mit einer Zunahme von 0.47 kg 55% der Gewichtszunahme aus, wobei eine Überschneidung mit dem Anteil des Intrazellulären Wassers zu berücksichtigen ist. Die Körperzellmasse (BCM, vgl. Tab. 20) trug mit einer Zunahme von 0.5 kg im selben Intervall 58% zur Gewichtssteigerung bei, wobei hier eine Überschneidung mit Muskelmasse und Intrazellulärem Wasser vorlag (vgl. Abb. 28).

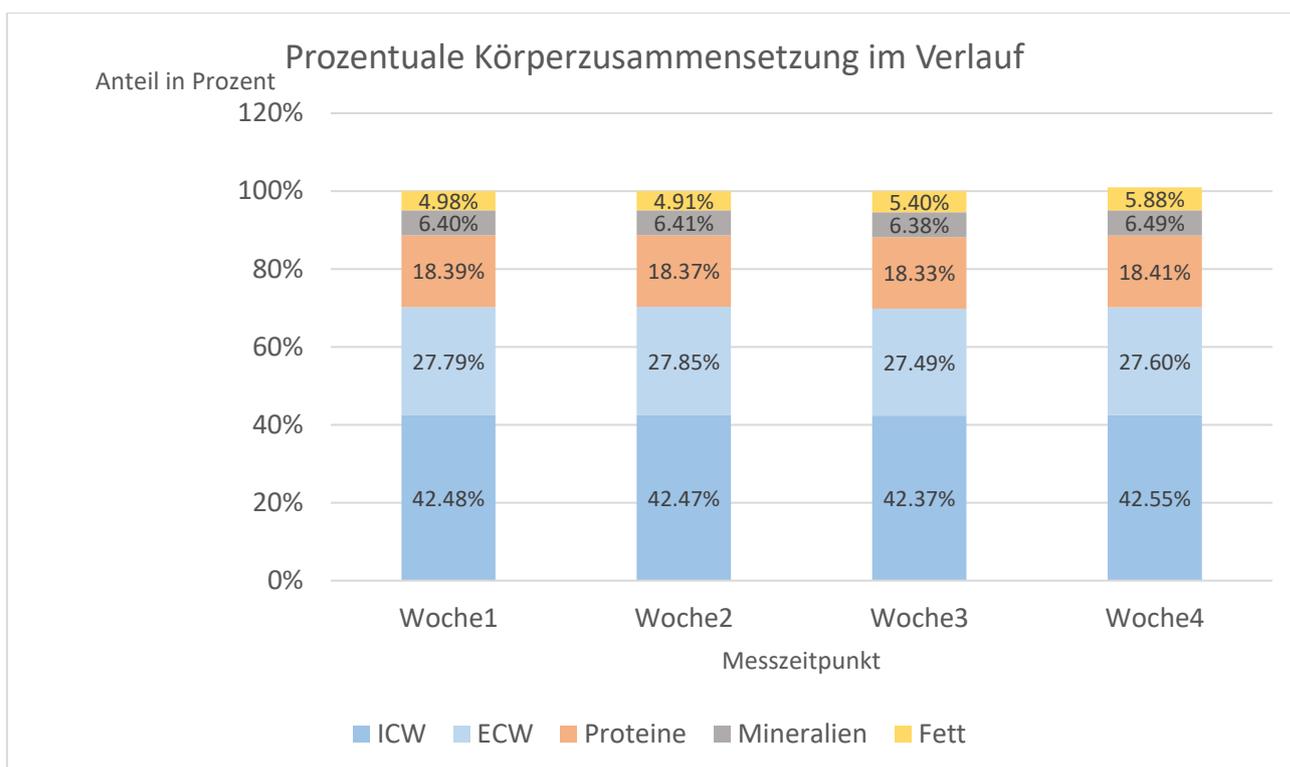


Abbildung 28: Durch BIA ermittelte Körperzusammensetzung im Verlauf. Anteil von Intrazellulärem Wasser (ICW), Extrazellulärem Wasser (ECW), Proteinen, Mineralien und Körperfettmasse am Gesamtgewicht.

4.1.6 Veränderung ausgewählter Labor- und Vitalparameter

Eine ANOVA mit Messwiederholung zeigte keine signifikanten Veränderungen bei Albumin, $F(3, 60) = .53, p = .658$, partielles $\eta^2 = .026$ (vgl. Tab. 22). Ebenfalls ergab sich keine signifikante Veränderung bei Natrium, $F(3,57) = .537, p = .659$, partielles $\eta^2 = .027$ (vgl. Tab. 23). Auch der Hämatokrit änderte sich nicht signifikant, $F(1.82, 23.71) = 2.15, p = .142$, partielles $\eta^2 = .142$ (vgl. Tab. 24).

Tabelle 22: Albuminspiegel (mg/dl) im Verlauf. Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
Albumin1	29	3880	5290	4584.14	363.12
Albumin2	27	3810	5180	4520.37	363.95
Albumin3	25	4010	5120	4558.20	349.38
Albumin4	26	3750	5180	4588.46	379.91
Gültige Werte (Listenweise)	21				

Tabelle 23: Hämatokrit (%) im Verlauf. Deskriptive Statistik

Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
Hämatokrit1	30	32	46	39.38	3.19
Hämatokrit2	24	31	42	38.29	3.11
Hämatokrit3	22	28	45	38.11	3.88
Hämatokrit4	24	31	43	38.28	3.69
Gültige Werte (Listenweise)	14				

Tabelle 24: Natriumspiegel (mmol/l) im Verlauf. Deskriptive Statistik

Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
Natrium1	30	132	146	140.17	3.75
Natrium2	27	132	145	140.37	2.84
Natrium3	24	132	145	140.08	2.89
Natrium4	27	132	145	139.78	3.33
Gültige Werte (Listenweise)	20				

4.2 Zusammenhänge zwischen den Maßen des Wasserhaushalts

4.2.1 Prüfung von Zusammenhängen zu einzelnen Messzeitpunkten

Der VCID wurde jeweils mit ECW und ECW-TBW-Quotient und den Laborparametern Natrium, Hämatokrit und Albumin für jede Woche durch bivariate Korrelationen nach Pearson auf Zusammenhänge geprüft. In jeder Woche wurde eine signifikante Korrelation zwischen ECW und VCID gefunden. In der ersten Woche fand sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen Albumin und VCID. Es fanden sich dagegen keine Korrelationen mit den anderen Variablen (vgl. Tab. 25).

Tabelle 25: Korrelationen nach Pearson von VCID mit BIA- und Laborparametern in Woche 1-4. VCID = Durchmesser der Vena Cava Inferior, ECW = Extrazelluläres Wasser, TBW = Gesamtkörperwasser (engl: Total Body Water).

Variable 1	Variable 2	Pearsons r	Signifikanzwert p (zweiseitig)
VCID1	ECW1	.477	.008
	ECW-TBW-Quotient1	.035	.854
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient1	-.082	.667
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient1	-.047	.807
	Natrium1	.295	.113
	Hämatokrit1	.039	.840
	Albumin1	.389	.037
VCID2	ECW2	.472	.009
	ECW_TBW2	-.071	.711
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient2	-.114	.550
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient2	-.053	.780
	Natrium2	.211	.291
	Hämatokrit2	-.154	.472
	Albumin2	.149	.458
VCID3	ECW3	.522	.004
	ECW_TBW3	.103	.603
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient3	.044	.819
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient3	.056	.773
	Natrium3	.210	.324
	Hämatokrit3	-.021	.926
	Albumin3	.099	.639

VCID4	ECW4	.427	.026
	ECW_TBW4	-.025	.902
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient	-.056	.778
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient	.001	.994
	Natrium	.339	.083
	Hämatokrit	.131	.543
	Albumin	.134	.513

Der Umfang des rechten Unterschenkels wurde jeweils mit ECW, ECW-TBW-Quotient und segmentalem ECW-TBW-Quotienten des rechten Beins für jede Woche durch bivariate Korrelationen nach Pearson auf Zusammenhänge geprüft. In jeder Woche zeigte sich ein moderater bis starker Zusammenhang zwischen Unterschenkelumfang und ECW. Zu den anderen Parametern wurde kein Zusammenhang gefunden (vgl. Tab. 26).

Tabelle 26: Korrelationen nach Pearson von Unterschenkelumfang mit BIA-Parametern in Woche 1-4. US = Unterschenkelumfang, ECW = Extrazelluläres Wasser, TBW = Gesamtkörperwasser (engl: Total Body Water).

Variable 1	Variable 2	Pearsons r	Signifikanzwert p (zweiseitig)
US1	ECW1	.579	.001
	ECW-TBW-Quotient1	-.076	.692
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient1	-.066	.730
US2	ECW2	.596	.001
	ECW_TBW2	.050	.794
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient2	.095	.616
US3	ECW3	.486	.009
	ECW_TBW3	.114	.565
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient3	.032	.870
US4	ECW4	.451	.018
	ECW_TBW4	-.226	.256
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient4	-.153	.438
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient4	-.209	.286

Der Umfang des rechten Sprunggelenks wurde jeweils mit ECW, ECW-TBW-Quotient und segmentalem ECW-TBW-Quotienten des rechten Beins für jede Woche durch bivariate Korrelationen nach Pearson auf Zusammenhänge geprüft. In jeder Woche zeigte sich ein starker Zusammenhang zwischen Sprunggelenksumfang und ECW. Zu den anderen Parametern wurde kein Zusammenhang gefunden (vgl. Tab. 27).

Tabelle 27: Korrelationen nach Pearson von Sprunggelenksumfang mit BIA-Parametern in Woche 1-4. ECW = Extrazelluläres Wasser, TBW = Gesamtkörperwasser (engl: Total Body Water)

Variable 1	Variable 2	Pearsons r	Signifikanzwert p (zweiseitig)
Sprunggelenk1	ECW1	.690	.000
	ECW-TBW-Quotient1	.313	.098
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient1	.256	.180
Sprunggelenk 2	ECW2	.694	.000
	ECW_TBW2	.292	.118
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient2	.297	.111
Sprunggelenk 3	ECW3	.498	.007
	ECW_TBW3	.324	.093
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient3	.290	.126
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient3	.270	.156
Sprunggelenk 4	ECW4	.569	.002
	ECW_TBW4	.268	.176
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient4	.260	.181

Der Ödemstatus der Beine wurde jeweils mit ECW, ECW-TBW-Quotient, segmentalem ECW-TBW-Quotienten des rechten und linken Beins, Albumin, VCID, Unterschenkel- und Sprunggelenksumfang für jede Woche durch bivariate Korrelationen nach Spearman auf Zusammenhänge geprüft. In jeder Woche zeigte sich ein starker Zusammenhang zwischen Unterschenkelumfang und ECW-TBW-Quotient insgesamt sowie segmental. Ab Woche 2 wurde außerdem ein starker negativer Zusammenhang zwischen Ödemstatus und Albuminspiegel gefunden. Zu den anderen Parametern wurde kein signifikanter Zusammenhang gefunden (vgl. Tab. 28).

Tabelle 28: Korrelationen nach Spearman von Ödemstatus mit BIA-Parametern, Albumin, VCID und Beinumfangen in Woche 1-4. ECW = Extrazelluläres Wasser, TBW = Gesamtkörperwasser (engl: Total Body Water), VCID = Durchmesser der Vena Cava Inferior.

Variable 1	Variable 2	Spearman's rho	Signifikanzwert p (zweiseitig)
Ödem1	ECW	.150	.430
	ECW-TBW-Quotient	.607	.000
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient	.593	.001
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient	.583	.001
	Albumin	-.207	.280
	VCID	.019	.920
	Unterschenkelumfang	.082	.667
	Sprunggelenksumfang	.092	.636
Ödem2	ECW2	.223	.237
	ECW_TBW2	.669	.000
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient	.665	.000
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient	.691	.000
	Albumin	-.597	.001
	VCID	-.059	.756
	Unterschenkelumfang	.140	.461
	Sprunggelenksumfang	.106	.577
Ödem3	ECW3	.224	.253
	ECW_TBW3	.552	.002
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient	.602	.001
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient	.621	.000
	Albumin	-.691	.000
	VCID	-.091	.632
	Unterschenkelumfang	.193	.307
	Sprunggelenksumfang	.194	.304

4 Ergebnisse

Ödem4	ECW4	.111	.580
	ECW_TBW4	.589	.001
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient	.584	.001
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient	.618	.000
	Albumin	-.547	.004
	VCID	.044	.818
	Unterschenkelumfang	-.062	.747
	Sprunggelenksumfang	.246	.190

Tabelle 29: Korrelationen nach Pearson von Albuminspiegel mit BIA-Parametern in Woche 1-4. ECW = Extrazelluläres Wasser, TBW = Gesamtkörperwasser (engl: Total Body Water).

Variable 1	Variable 2	Pearsons r	Signifikanzwert p (zweiseitig)
Albumin1	ECW	-.071	.715
	ECW-TBW-Quotient	-.626	.000
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient1	-.657	.000
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient1	-.690	.000
Albumin2	ECW2	-.142	.481
	ECW_TBW2	-.586	.001
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient2	-.613	.001
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient2	-.640	.000
Albumin3	ECW3	-.012	.956
	ECW_TBW3	-.496	.014
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient3	-.535	.006
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient3	-.529	.007
Albumin4	ECW4	-.060	.780
	ECW_TBW4	-.434	.034
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient4	-.483	.014
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient4	-.454	.022

Der Albuminspiegel wurde jeweils mit ECW, ECW-TBW-Quotient und segmentalem ECW-TBW-Quotienten des rechten und linken Beins für jede Woche durch bivariate Korrelationen nach Pearson auf Zusammenhänge geprüft. In jeder Woche zeigte sich ein starker negativer Zusammenhang zwischen Albuminspiegel und ECW-TBW-Quotient sowohl insgesamt als auch segmental. Zu ECW wurde kein Zusammenhang gefunden (vgl. Tab 29).

Der Natriumspiegel wurde jeweils mit ECW, ECW-TBW-Quotient und segmentalem ECW-TBW-Quotienten des rechten und linken Beins für jede Woche durch bivariate Korrelationen nach Pearson auf Zusammenhänge geprüft. In Woche 2 zeigte sich singular ein starker Zusammenhang zwischen Natriumspiegel und ECW. Ansonsten wurden keinerlei signifikante Zusammenhänge gefunden (vgl. Tab. 30).

Tabelle 30: Korrelationen nach Pearson von Natriumspiegel mit BIA-Parametern in Woche 1-4. ECW = Extrazelluläres Wasser, TBW = Gesamtkörperwasser (engl: Total Body Water).

Variable 1	Variable 2	Pearsons r	Signifikanzwert p (zweiseitig)
Natrium1	ECW	.058	.760
	ECW-TBW-Quotient	-.112	.555
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient1	-.090	.637
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient1	-.138	.468
Natrium2	ECW2	.520	.005
	ECW_TBW2	.132	.512
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient2	.030	.880
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient2	.100	.619
Natrium3	ECW3	-.223	.307
	ECW_TBW3	-.339	.114
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient3	-.359	.085
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient3	-.350	.094
Natrium4	ECW4	.164	.435
	ECW_TBW4	-.130	.536
	Rechtes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient4	-.167	.414
	Linkes Bein: Segmentaler ECW-TBW-Quotient4	-.149	.466

Der Hämatokrit wurde mit ECW für jede Woche durch bivariate Korrelationen nach Pearson auf Zusammenhänge geprüft. Es wurden keinerlei signifikante Zusammenhänge gefunden (vgl. Tab. 31).

Tabelle 31: Korrelationen nach Pearson von Hämatokrit mit BIA-Parametern in Woche 1-4. ECW = Extrazelluläres Wasser, TBW = Gesamtkörperwasser (engl: Total Body Water).

Variable 1	Variable 2	Pearsons r	Signifikanzwert p (zweiseitig)
Hämatokrit1	ECW1	-.257	.171
Hämatokrit2	ECW2	.042	.845
Hämatokrit3	ECW3	-.207	.368
Hämatokrit4	ECW4	-.250	.250

4.2.2 Prüfung von Zusammenhängen der Veränderung bei Verlaufsmessungen

Eine Korrelation mit wiederholten Messungen (engl.: Repeated Measures Correlation, r_{rm}) zeigte über die Messzeitpunkte hinweg einen moderaten Zusammenhang von VCID und ECW, $r_{\text{rm}}(84) = 0.46$, 95% CI [0.27, 0.61], $p < .001$ (vgl. Abb. 29).

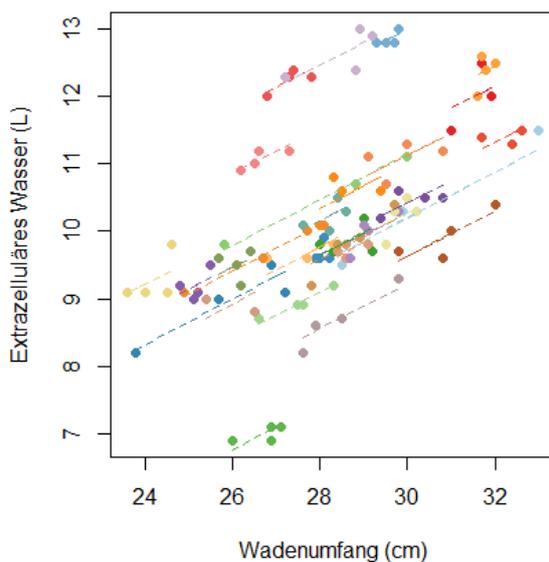


Abbildung 29: Darstellung des Zusammenhangs bei Messwiederholung von Wadenumfang und Extrazellulärem Wasser, $r_{\text{rm}} = 0.81$, $p < .001$.

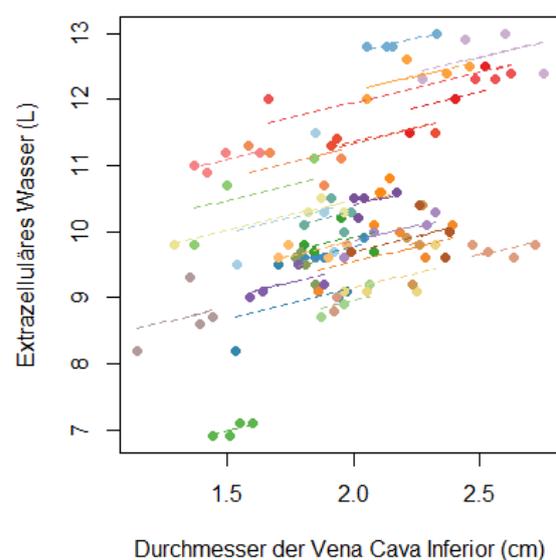


Abbildung 30: Darstellung des Zusammenhangs bei Messwiederholung von Durchmesser der Vena Cava Inferior und Extrazellulärem Wasser, $r_{\text{rm}} = 0.46$, $p < .001$.

Es zeigte sich zudem ein schwacher Zusammenhang von VCID und dem segmentalen ECW-TBW-Quotient des linken Beines, $r_{\text{rm}}(86) = 0.21$, 95% CI [-0.00, 0.40], $p = .049$. Zwischen VCID und Ödemstatus fand sich ein moderater Zusammenhang über die Zeit, $r_{\text{rm}}(89) = 0.31$, 95% CI [0.11, 0.48], $p = .003$.

Zwischen VCID und ECW-TBW-Quotient, dem segmentalen ECW-TBW-Quotient des rechten Beines, Natrium, Hämatokrit und Albumin zeigte sich jeweils kein signifikanter Zusammenhang über die Zeit.

Es zeigte sich ein starker Zusammenhang über die Zeit zwischen Unterschenkel-Umfang und ECW, $r_{\text{rm}}(84) = 0.81$, 95% CI [0.72, 0.87], $p < .001$ (vgl. Abb. 30). Ebenfalls zeigte sich ein starker Zusammenhang zur Skelettmuskelmasse über die Zeit, $r_{\text{rm}}(84) = 0.78$, 95% CI [0.67, 0.84], $p < .001$.

Zwischen Unterschenkel-Umfang und dem segmentalen ECW-TBW-Quotienten des rechten Beines zeigte sich ein moderater Zusammenhang über die Zeit, $r_{\text{rm}}(86) = 0.37$, 95% CI [0.17, 0.54], $p < .001$ (vgl. Abb. 31). Dagegen ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zum ECW-TBW-Quotienten insgesamt nachweisen, $r_{\text{rm}}(84) = 0.24$, 95% CI [0.03, 0.44], $p = .143$.

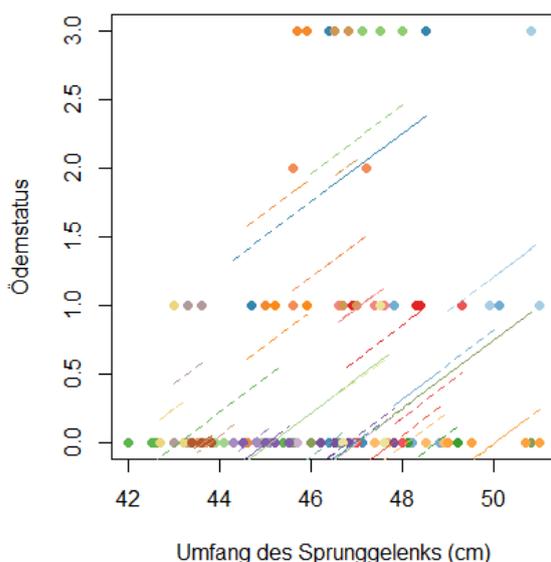


Abbildung 31: Darstellung des Zusammenhangs bei Messwiederholung von Sprunggelenksumfang und Ödemstatus, $r_{\text{rm}} = 0.36$, $p < .001$

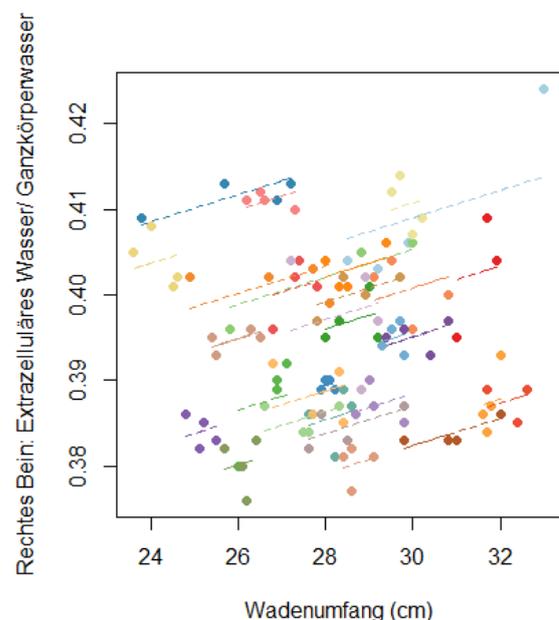


Abbildung 32: Darstellung des Zusammenhangs bei Messwiederholung von Wadenumfang und segmentalem ECW-TBW-Quotienten des rechten Beines, $r_{\text{rm}} = 0.37$, $p < .001$.

Es zeigte sich zudem ein starker Zusammenhang über die Zeit zwischen Unterschenkel-Umfang und Ödemstatus, $r_{rm} (89) = 0.68$, 95% CI [0.55, 0.78], $p < .001$.

Zwischen Sprunggelenk-Umfang und ECW zeigte sich ein moderater Zusammenhang, $r_{rm} (83) = 0.36$, 95% CI [0.16, 0.53], $p = .001$. Genauso wurde ein Zusammenhang zwischen Sprunggelenk-Umfang und Ödemstatus gefunden, $r_{rm} (88) = 0.36$, 95% CI [0.16, 0.53], $p < .001$ (vgl. Abb. 32). Kein Zusammenhang war zwischen Sprunggelenk-Umfang und ECW-TBW-Quotient, $r_{rm} (83) = 0.05$, 95% CI [-0.16, 0.27], $p = .626$, sowie Rechts segmentalem ECW-TBW-Quotient nachweisbar, $r_{rm} (85) = 0.14$, 95% CI [-0.08, 0.34], $p = .200$.

Zwischen Ödemstatus und ECW wurde ein starker Zusammenhang über die Zeit gefunden, $r_{rm} (84) = 0.59$, 95% CI [0.42, 0.71], $p < .001$. Ebenso bestand ein schwacher bis moderater Zusammenhang über die Zeit zwischen Ödemstatus und segmentalem ECW-TBW-Quotienten von rechtem bzw. linkem Bein, $r_{rm} (86) = 0.34$, 95% CI [0.14, 0.52], $p = .001$ bzw. $r_{rm} (86) = 0.25$, 95% CI [0.04, 0.44], $p = .019$. Der Zusammenhang über die Zeit zwischen Ödemstatus und ECW-TBW-Quotient insgesamt war dagegen nicht signifikant, $r_{rm} (84) = 0.18$, 95% CI [-0.04, 0.38], $p = .104$.

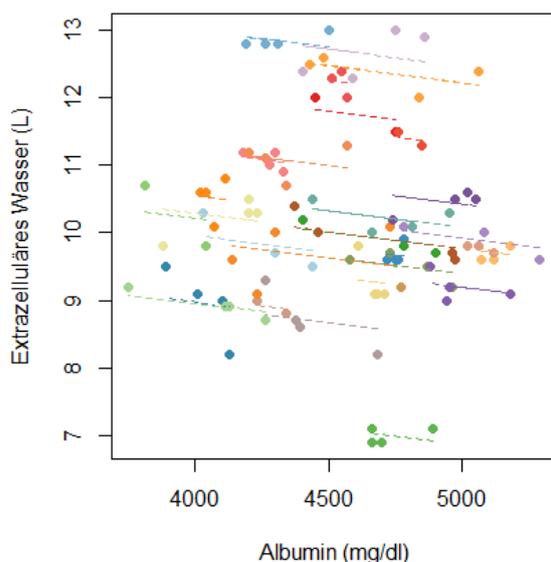


Abbildung 33: Darstellung des Zusammenhangs bei Messwiederholung zwischen Albuminspiegel und Extrazellulärem Wasser, $r_{rm} = -0.30$, $p = .010$.

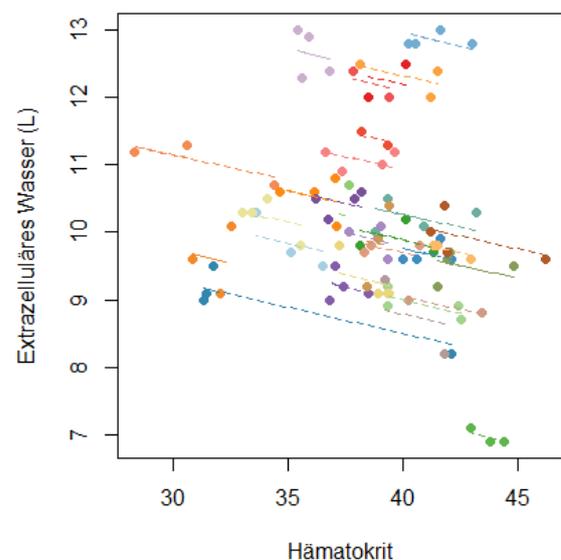


Abbildung 34: Darstellung des Zusammenhangs bei Messwiederholung zwischen Hämatokrit und Extrazellulärem Wasser, $r_{rm} = -0.43$, $p < .001$.

Zwischen Albumin und ECW bzw. ECW-TBW-Quotient bestand jeweils ein moderater negativer Zusammenhang, $r_{\text{rm}}(73) = -0.30$, 95% CI [-0.49, -0.07], $p = .010$ (vgl. Abb. 33) bzw. $r_{\text{rm}}(73) = -0.34$, 95% CI [-0.53, -0.12], $p = .003$.

Zwischen Albumin und dem segmentalen ECW-TBW-Quotienten des rechten bzw. linken Beines fand sich jeweils ein kleiner negativer Zusammenhang, $r_{\text{rm}}(75) = -0.28$, 95% CI [-0.47, -0.05], $p = .015$ bzw. $r_{\text{rm}}(75) = -0.25$, 95% CI [-0.45, -0.03], $p = .026$. Dabei waren die Zusammenhänge zu ECW-bezogenen Parametern alle ähnlich stark. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Albuminspiegel und Ödemstatus, $r_{\text{rm}}(76) = -0.15$, 95% CI [-0.36, 0.08], $p = .201$.

Zwischen Natrium und den BIA-Parametern des extrazellulären Wassers fand sich kein Zusammenhang.

Es zeigte sich ein moderater negativer Zusammenhang zwischen Hämatokrit und ECW über die Zeit, $r_{\text{rm}}(67) = -0.43$, 95% CI [-0.61, -0.21], $p < .001$ (vgl. Abb. 34).

5 Diskussion

Entsprechend der in Punkt 2 formulierten Forschungsfragen wird die Entwicklung und Übereinstimmung der Messergebnisse der wasserhaltigen Körperkompartimente mit den dort genannten Vergleichsmethoden – VCID, Laborwerte und Ödemstatus – diskutiert. Tabelle 32 (S. 80 ff.) gibt eine Übersicht über die geprüften Forschungshypothesen und die relevanten Schlussfolgerungen für die Anwendung in der Klinik.

5.1 Veränderung der Körperzusammensetzung und Laborparameter

In den ersten vier Wochen der Wiederernährung war eine Zunahme aller Körperkompartimente, hauptsächlich aber von intra- und extrazellulärem Körperwasser, sichtbar. Folglich stiegen auch Gewicht und BMI an. Ödeme und Beinumfang nahmen ebenfalls zu. Der ECW-TBW-Quotient zeigte dagegen eine abnehmende Tendenz, sowohl für den gesamten Körper als auch segmental. Die Ergebnisse bestätigen die Hypothese, dass die Gewichtszunahme initial überwiegend durch einen Anstieg des Körperwassers bedingt ist. Gleichzeitig widersprechen sie der Annahme, dass der ECW-TBW-Quotient initial mit zunehmender Ödembildung ansteigt. Obwohl sich sowohl die Wasserverteilung als auch das Gesamtkörperwasser signifikant veränderten, zeigten die untersuchten Laborparameter – insbesondere Albumin, Natrium und Hämatokrit – keine signifikanten Veränderungen. Diese Ergebnisse widersprechen der aufgestellten Hypothese eines initialen Verdünnungseffektes. In einer größeren Stichprobe könnten eventuell signifikante Entwicklungen beobachtet werden. In anderen Arbeiten wurden Störungen von Elektrolythaushalt und Blutbildung sowohl vor als auch während der Wiederernährung berichtet. Der Albuminspiegel lag hingegen meist im Normbereich (Winston, 2012). Den hier untersuchten Probandinnen wurde standardmäßig eine prophylaktische Supplementation von Phosphat, Kalium, Calcium, Vitamin D und Vitamin B1 Thiamin verabreicht. Hierunter traten keine Elektrolytstörungen auf. Gelegentlich überhöhte Kaliumwerte sind aus der klinischen Erfahrung heraus am wahrscheinlichsten als hämolytische Pseudohyperkaliämien zu deuten (Kroll & Elin, 1994; Zhang & Price, 2019). Bei den stark untergewichtigen Patientinnen gestaltet sich die Blutentnahme erfahrungsgemäß oft schwierig, so dass auch wiederholt erhöhte Kaliumwerte nicht unbedingt einen echten Hyperkaliämie beweisen.

Die Entwicklung der atemabhängigen Modulation der VCI lässt darauf schließen, dass bei Aufnahme eher eine Hypohydratation vorlag, die sich innerhalb der ersten Woche bereits weitestgehend normalisierte. Die gesteigerte Kollapsibilität der VCI weist ebenfalls auf eine mögliche Hypohydratation bei Aufnahme hin. Allerdings ist bei drei Probandinnen auch eine geringe Kollapsibilität festgestellt worden, die auf eine Hyperhydratation hinweisen kann. Dies deckt sich mit der Messung großer Venendurchmesser. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Probandinnen zu Beginn teilweise bereits hyperhydriert waren. Im Mittel waren sie bei Aufnahme jedoch häufiger dehydriert als am Ende des Messzeitraums. Im Verlauf nahmen die Teilnehmerinnen durchschnittlich an Blutvolumen zu, sodass nach vier Wochen eher eine Normo- bis Hyperhydratation vorlag. Diese Beobachtungen decken sich mit der beschriebenen Zunahme der Wasserkompartimente, insbesondere ECW, in der BIA.

5.1.1 Einordnung in die Literatur

Mit einer Häufung in der Altersverteilung zwischen 18 und 34 Jahren bestand die Stichprobe überwiegend aus Probandinnen in einem Alter mit erhöhtem Risiko für AN (Herpertz et al., 2019).

Zur Überprüfung der Anwendbarkeit und Validität der BIA im Vergleich zur DXA führten Bonaccorsi et al. (2012) eine Querschnittsstudie an jugendlichen Probandinnen mit restriktiver AN und einem mittleren BMI von 15.4 kg/m^2 ($SD = 1.6$, $n = 30$) durch. Im Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe wurde eine Erhöhung von ECW und eine Verringerung von ICW und TBW festgestellt. Dabei war der Anteil von TBW an FFM höher als in der Kontrollgruppe (78% vs. 73%) (Bonaccorsi et al., 2012). Auch in der vorgelegten Arbeit wurde eine initiale Reduktion von ICW und TBW sowie ein im Verhältnis dazu erhöhtes ECW bei Aufnahme gefunden. Der Anteil von TBW an FFM war mit 74% hingegen nur leicht erhöht. Die Vergleichbarkeit ist durch das unterschiedliche Studiendesign und den höheren BMI der Stichprobe bei Bonaccorsi et al. (2012) eingeschränkt.

Mika et al. (2004) führten an 21 jugendlichen AN-Patientinnen mit einem mittleren BMI von 15.5 kg/m^2 ($SD = 1.1$) zwischen Woche 3 und Woche 15 der Wiederernährung eine Studie zur Erfassung der Veränderung von Körperzusammensetzung und Ernährungszustand im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe durch. Eine Referenzmethode wurde nicht angewendet. Mit dem Beginn der Messungen in Woche 3 sollten Messfehler

aufgrund von Störfaktoren durch das Untergewicht (vgl. 5.4) und Flüssigkeitsverschiebungen vermieden werden. Er fand ab der dritten Woche nach Beginn der Ernährungstherapie ein konstantes ECW sowie steigendes ICW und TBW. Dabei blieb das TBW relativ zum Körpergewicht stets höher als in der normalgewichtigen Kontrollgruppe. In Woche 3 war der ECW-TBW-Quotient mit 0,351 geringer als in der hier vorgelegten Arbeit mit 0,393. Da sich die Messzeiträume für nur eine Woche bzw. in einem Messzeitpunkt überschneiden, ist ein Vergleich der Verläufe nicht möglich. Ob die BIA-Messungen nüchtern durchgeführt wurden, wurde zudem nicht angegeben und ist bei dem angegebenen Zeitfenster der Messungen zwischen 9 und 10.30 Uhr fraglich. Bei Mika et al. (2004) lag zudem der BMI im Mittel deutlich höher.

Rigaud et al. (2010) führten an 218 AN-Patientinnen mit einem mittleren Aufnahme-BMI von 13.4 kg/m^2 ($SD = 1.9$) eine Studie zur Erfassung der Anteile von Wasser und Gewebe an der Gewichtszunahme durch. Die Ernährung erfolgte über eine transnasale Magensonde. 42 Patientinnen erhielten Nahrung mit normalem Natriumgehalt und 176 Patientinnen erhielten natriumarme Nahrung. Es wurde zwischen AN vom restriktiven Typ (AN-R) bzw. vom aktiven Typ (AN-BP) unterschieden. Rigaud et al. (2010) fanden erhöhte Werte für TBW und ECW sowie ein erhöhtes Verhältnis von ECW zu ICW im Vergleich zur normalgewichtigen Kontrollgruppe. Im Gegensatz dazu war in der hier vorgelegten Arbeit zu jedem Messzeitpunkt ICW höher als ECW. Auch der Anstieg von ICW erfolgte in dieser Arbeit schneller als der Anstieg von ECW. Die Differenz lässt sich durch die Verwendung unterschiedlicher BIA-Geräte erklären (Zweifrequenzmessung mit zwei Elektroden bei Rigaud et al. (2010)). Während der ersten vier Wochen der Refeeding-Phase nahm insbesondere bei Patientinnen mit einem $BMI < 15 \text{ kg/m}^2$ das ECW zu. Das ICW stieg in demselben Zeitraum kontinuierlich an (Rigaud et al., 2010). Dies bestätigt die Ergebnisse der hier vorgelegten Arbeit. Auch bei Rigaud et al. (2010) zeigten sich keine signifikanten Veränderungen des Albuminspiegels und des Hämatokrits in den ersten vier Wochen. Bei Rigaud et al. (2010) werden bei 21% der Probandinnen Beinödeme berichtet, die bei AN-BP stärker ausgeprägt waren. In der vorgelegten Arbeit traten bei 47% der Probandinnen Beinödeme auf. Bei AN-R waren sie etwas häufiger und stärker als bei AN-BP oder atypischer AN. Der Unterschied in den Ergebnissen ist am ehesten auf die unterschiedliche Stichprobengröße und einen Gruppeneffekt in der hier vorgelegten Arbeit zurückzuführen (Rigaud et al., 2010).

Donner (2015) führte eine retrospektive Studie an 18 AN-Patientinnen mit einem mittleren BMI von 15 kg/m^2 durch. Ihr Ziel war unter anderem die Differenzierung der Hauptbestandteile der Gewichtszunahme in den ersten drei Wochen der Wiederernährung. Sie fand in diesem Zeitraum eine Gewichtszunahme, die überwiegend durch einen Anstieg von ICW und ECW bedingt war. Der ECW-TBW-Quotient stieg in der ersten Woche und fiel anschließend ab (Donner, 2015). Beides wurde in der hier vorgelegten Arbeit bestätigt. Ein Teil der Daten beider Studien wurde mit demselben Gerät InBody720 erhoben.

Agüera et al. (2015) führten eine prospektive Studie durch, um Veränderungen der Körperzusammensetzung im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe zu erfassen. Außerdem sollte geprüft werden, ob der Subtyp der AN sich auf den Ernährungszustand auswirkt. Agüera et al. (2015) fanden unterschiedliche Körperzusammensetzungen bei Aufnahme zwischen AN-R ($n = 70$) und AN-BP ($n = 48$) Patientinnen mit einem mittleren BMI von 16 kg/m^2 . Im Verlauf der Messungen über 15 Wochen nahmen TBW, ECW und ICW ab. Dies widerspricht den Ergebnissen der hier vorgelegten Arbeit, in der sämtliche Wasserkompartimente während der Wiederernährung zunahmen. Die Messung erfolgte bei Agüera et al. (2015) ausschließlich mit Fußelektroden, so dass lediglich die Beine in der Messung erfasst wurden. Dies lässt nur eine ungenaue Aussage über den gesamten Körper zu.

Haas et al. (2012) fanden in einer retrospektiven Studie an 57 AN-Patientinnen mit einem mittleren BMI von 13.2 kg/m^2 ($SD = 1.8$) zu 47% unplausible Ergebnisse bei der BIA wie negative Werte für FM. Daher wurde die BIA zur Beurteilung bei AN für ungeeignet gehalten. In der hier vorgelegten Arbeit wurden keine derartigen unplausiblen Werte gefunden, so dass die Schlussfolgerung von Haas et al. (2012) nicht geteilt werden kann. Haas et al. (2012) setzten zur Beurteilung der Körperzusammensetzung in Woche 1 und 3 der Wiederernährung die nach eigenen Angaben nicht ausreichend validierte Vektoranalyse zur Interpretation der BIA-Daten ein. Die Werte für ECW variierten stark, was Haas et al. (2012) auf das unterschiedliche Trinkverhalten der Patientinnen zurückführten. Ein weiterer Grund kann in der Durchführung der Messungen zu unterschiedlichen Tageszeiten liegen. In 39% der Fälle bestand eine Erhöhung von ECW. Nach drei Wochen Refeeding wurden Hinweise auf einen Anstieg des Körperwassers gefunden (Haas et al., 2012). In der hier vorgelegten Arbeit bestand Anfangs ebenfalls eine hohe Variabilität zwi-

schen sonografisch hypo- und hypervolämen Probandinnen, entsprechend unterschiedlich hohen Anteilen von ECW. Während des Refeeding entwickelte sich eine Eu- bis Hypervolämie.

Bei Vaisman et al. (1988) waren Elektrolyte und Albumin bei Aufnahme bei allen Patienten in der Norm. Rigaud et al. (2010) fanden über zwei Monate stets Albumin- und Hämatokrit-Werte im Normbereich. Dies unterstützt die Annahme, dass der Körper auch im starken Untergewicht durch Homöostase konstante Konzentrationen im Blut aufrechterhalten kann.

Bei Studien, die den Wasserhaushalt für eine längere Zeit (2 bis 10 Monate) beobachteten, zeigte sich nach einem initialen Anstieg ein Abfall von ECW nach etwa 4-6 Wochen (Rigaud et al., 2010; Vaisman, Corey, Rossi, Goldberg, & Pencharz, 1988).

Die Ergebnisse wurden in die Literatur in unterschiedlichen Einheiten berichtet. So wurde der Hydratationsgrad in Bezug auf Körpergewicht oder Magermasse (beispielsweise TBW/Gewicht oder TBW/FFM) angegeben (Bonaccorsi et al., 2012; Vaisman et al., 1988). Hierbei wurde keine Angabe zu Normwerten für TBW, ECW und ICW im extremen Untergewicht gemacht. Im Normalgewicht übliche Volumina oder Verhältnisse zwischen ECW und ICW bzw. TBW sind durch potenzielle Störungen in allen Wasserkompartimenten nicht ohne Prüfung zu übernehmen. Extrapoliert man von einer normalgewichtigen Frau mit 50-60% TBW am Körpergewicht die Werte für das durchschnittliche Aufnahme-gewicht von etwa 35 kg in der untersuchten Stichprobe, ergeben sich folgende Werte: TBW 17.5-21 l, ICW 11.7-14 l, ECW 5.8-7l. Die Anwendbarkeit im extremen Untergewicht wurde jedoch nicht überprüft. Beim Gesunden müsste bei einer normalen Hydrierung der Magermasse von insgesamt 73 % der Anteil von ICW/FFM bei 48.7% und der Anteil von ECW/FFM bei 24.3% liegen.

Aufgrund des massiv reduzierten Körperfettanteils im schwergradigen Untergewicht ist anzunehmen, dass die Hydrierung in Bezug auf das Gesamtgewicht überschätzt wird. Es scheint daher sinnvoll, die Ergebnisse der hier vorgelegten Arbeit in Relation zur Magermasse zu setzen.

Der Anteil der Wasserkompartimente jeweils am Körpergewicht bzw. der Magermasse veränderte sich im Verlauf kaum. Der Hydrierungsgrad der Magermasse war mit im Mittel 73.9% bei Aufnahme leicht erhöht. ECW/FFM war mit im Mittel 29 % bei Aufnahme massiv erhöht und blieb im Verlauf konstant. ICW/FFM war mit im Mittel 45% bei

Aufnahme erniedrigt, was im Rahmen der Dehydrierung der Zellmasse vor Therapiebeginn plausibel scheint.

Wäre der Anteil der Wasserkompartimente am Körpergewicht interpretiert worden, wäre eine massive Überladung sämtlicher Kompartimente zu verzeichnen gewesen, die sich nicht mit dem klinischen Bild gedeckt hätte. Es wären durchweg starke Ödeme zu erwarten gewesen. Der Anteil von TBW am Körpergewicht war mit im Mittel 70 % bei Aufnahme massiv erhöht. ECW/Gewicht war mit im Mittel 28 % bei Aufnahme ebenfalls deutlich erhöht. ICW/Gewicht betrug im Mittel 43% bei Aufnahme und war damit leicht über der Norm. Dies widerspricht der pathophysiologisch plausiblen Hypothese der Dehydratation bei AN. Die Interpretation in Bezug auf die Magermasse scheint also realistischere Schlussfolgerungen zu erlauben und angesichts der extrem reduzierten Fettmasse sinnvoll zu sein. Diese Hypothese sollte jedoch in weiteren Studien überprüft werden.

5.2 Zusammenhänge zwischen BIA und anderen Parametern des Flüssigkeitshaushalts zu einzelnen Messzeitpunkten

Der gefundene Zusammenhang von ECW zu jeweils VCID, Unterschenkelumfang und Sprunggelenksumfang bestätigt die Forschungshypothese und deutet darauf hin, dass mittels BIA in einer isolierten Messung das intravasale und interstitielle Volumen adäquat eingeschätzt werden konnte. Dies wird durch den gefundenen Zusammenhang zwischen Ödemstatus und segmentalem ECW-TBW-Quotienten der Beine unterstützt. Außerdem hing Albumin wie erwartet jeweils mit ECW-TBW-Quotient sowie Ödemstatus negativ zusammen. Nicht bestätigt werden konnte dagegen die Hypothese eines negativen Zusammenhangs zwischen VCID und den untersuchten Laborparametern. Dies ist vermutlich hauptsächlich auf die unerwarteterweise konstanten Serumspiegel zurückzuführen. Der angenommene Verdünnungseffekt durch die Flüssigkeitszunahme trat nicht ein. Auch die Durchführung der Blutentnahme zu anderen Zeitpunkten als BIA-Messung und Sonographie kann dazu beigetragen haben, dass kein Zusammenhang zwischen VCID und Laborparametern gefunden wurde. Sowohl VCID als auch die hier relevanten Laborparameter können kurzfristigen Veränderungen beispielsweise bei Flüssigkeitszufuhr unterliegen.

5.2.1 Einordnung in die Literatur

Aufgrund fehlender Studien mit wöchentlichen Verlaufsmessungen mit BIA und einer Vergleichsmethode konnten die Ergebnisse mit anderen Studien ausschließlich zum Aufnahmezeitpunkt verglichen und eingeordnet werden.

Scalfi et al. (1997) führten eine Querschnittsstudie mit BIA und Deuteriumoxid (D_2O) – Verdünnungstechnik zur Bestimmung von TBW und Wasseranteil im Untergewicht durch. Deuteriumoxid wird hierzu in einer definierten Menge oral eingenommen, verteilt sich im gesamten Körperwasser und ist mittels Infrarotlicht quantitativ nachweisbar. Nach einer bestimmten Verteilungszeit kann aus der Konzentration von Deuteriumoxid im Plasma TBW berechnet werden. Scalfi et al. (1997) fanden bei einer Stichprobe mit einem mittleren BMI von 15.3 kg/m^2 ($SD = 1.3$, $n = 19$) ein absolut geringeres TBW, jedoch einen mit 60 % relativ zum Körpergewicht erhöhten TBW-Anteil bei AN im Vergleich zu einer normalgewichtigen Kontrollgruppe mit einem TBW-Anteil von 55% (Scalfi et al., 1997). In der hier vorgelegten Arbeit fand sich initial ein mit 72 % deutlich erhöhter TBW-Anteil am Körpergewicht. In Woche vier lag der TBW-Anteil noch bei 70 % des Körpergewichts. Die Verteilung der AN-Subtypen war ähnlich (27 % bzw. 21 % AN-BP). Die Vergleichbarkeit ist durch das unterschiedliche Studiendesign und den höheren BMI der Stichprobe in der Studie von Scalfi et al. (1997) eingeschränkt.

Vaisman et al. (1988) untersuchten 25 Jugendliche (24 w, 1 m) bei Aufnahme nach einem Gewichtsverlust von 10-42% des ursprünglichen Gewichts (BMI nicht angegeben) nicht mit BIA, sondern mit laborchemischen Untersuchungen: ICW wurde über radioaktiv markiertes Kalium berechnet. ECW wurde über den Verteilungsraum von Bromid bestimmt. Bei einigen Patienten fand sich ein erhöhtes TBW mit einem mittleren TBW-Anteil am Körpergewicht von 64%. Außerdem fand sich in einigen Fällen eine Verschiebung der Flüssigkeit in ECW. ECW- und ICW-Anteil am Körpergewicht lagen im Mittel bei jeweils 32 %. Als Norm wurde ein deutlich höherer Anteil von ICW angegeben. Diese Ergebnisse stimmen mit der in dieser Studie gefundenen Erhöhung des TBW-Anteils überein. Aufgrund des querschnittlichen Designs und der Unterschiedlichkeit der Stichproben ist die Vergleichbarkeit eingeschränkt. Eine mögliche Erklärung für den in der hier vorgelegten Arbeit noch höheren TBW-Anteil bei Aufnahme wäre ein geringerer mittlerer BMI der Stichprobe. Dies kann aufgrund der fehlenden Angabe bei Vaisman et al. (1988) jedoch nicht verifiziert werden. Die angewandten Techniken zur Bestimmung von ICW und ECW sind aufwendig und nicht überall verfügbar. Da sie eine quantitative Bestimmung der

Kompartimente erlauben, sind sie im Rahmen der Validierung der BIA-Waage gerade auch zur Verlaufsbeurteilung interessant.

5.3 Zusammenhänge zwischen Veränderungen von BIA und anderen Parametern des Flüssigkeitshaushalts bei Verlaufsmessungen

Zwischen einigen der Parameter wurden sowohl querschnittlich als auch längsschnittlich Korrelationen gefunden: Es bestand ein Zusammenhang von ECW zu jeweils VCID, Unterschenkelumfang und Sprunggelenksumfang. Auch zwischen Ödemstatus und segmentalem ECW-TBW-Quotienten der Beine wurde eine Korrelation gefunden. Die gefundenen Zusammenhänge unterstützen die Arbeitshypothese (Vgl. „Zu 2.b“ in Punkt 2), dass bei Verlaufsmessungen eine gute Übereinstimmung zwischen BIA-Parametern und anderen Parametern des Flüssigkeitshaushalts besteht.

Gleichzeitig wurden teilweise unterschiedliche Zusammenhänge bei querschnittlicher bzw. längsschnittlicher Analyse gefunden. Bei der Korrelation der Verläufe wurde im Gegensatz zur querschnittlichen Messung kein Zusammenhang zwischen Albumin und Ödemstatus gefunden. Jedoch korrelierten längsschnittlich Albumin und ECW-TBW-Quotient negativ miteinander. Nur bei Korrelationen der Veränderungen im Verlauf ließen sich Zusammenhänge zwischen segmentalem ECW-TBW-Quotienten und jeweils VCID und Unterschenkelumfang nachweisen. Ausschließlich längsschnittlich hing der Ödemstatus mit jeweils ECW und Sprunggelenksumfang zusammen. Der erwartete Zusammenhang von Hämatokrit zu ECW wurde nur bei der Korrelation der Verlaufsmessungen gefunden.

Die Annahme, dass bei längsschnittlicher Analyse stärkere Zusammenhänge nachweisbar seien als bei querschnittlicher Analyse, wurde durch die Ergebnisse nicht bestätigt. Zwischen den BIA-Parametern und den anderen Parametern des Flüssigkeitshaushalts bestanden bis auf die im vorherigen Absatz genannten wenigen Ausnahmen ähnlich starke Korrelationskoeffizienten in der querschnittlichen wie in der längsschnittlichen Analyse. Dabei fanden sich bei der querschnittlichen Analyse tendenziell etwas stärkere Korrelationskoeffizienten. Die BIA bietet demnach gleich gute Aussagen über Zustand und Entwicklung des Wasserhaushalts zu Beginn der Wiederernährung.

Der Verlauf der Kurve des ECW-TBW-Quotienten (fallende Tendenz) scheint der Ödementwicklung (steigende Tendenz) auf den ersten Blick zu widersprechen. Dennoch

fand sich zu den einzelnen Messzeitpunkten und über den Verlauf eine Korrelation zwischen Ödemstatus und ECW-TBW-Quotient bzw. segmentalem ECW-TBW-Quotient. Eine mögliche Erklärung bietet ein Blick auf die einzelnen Kompartimente. Anfangs ist das ECW geringer als im weiteren Verlauf. Dies legt nahe, dass der ECW-TBW-Quotient nicht aufgrund eines zu hohen ECW hoch war, sondern vielmehr aufgrund eines verhältnismäßig noch geringeren ICW und somit geringem TBW. Die Zellen waren anfangs aufgrund der AN dehydriert und nahmen im Verlauf wieder Wasser auf. Auf diese Weise stieg das ICW und sein Anteil am TBW. Stieg das ICW stärker als das ECW, verringerte sich der ECW-TBW-Quotient trotz konstanten oder steigenden ECWs. Beispielsweise entwickelte Probandin 27 bei anfänglich fehlenden Beinödemen im Verlauf starke Wassereinlagerungen. Gleichzeitig verringerte sich ihr ECW-TBW-Quotient von Woche 1 auf Woche 4, da ICW noch stärker stieg als ECW. Vermutlich aufgrund der Ansammlung von ECW in den Beinen beim Stehen wirkte sich dieser Effekt weniger stark auf den segmentalen ECW-TBW-Quotient aus. Dies führte in Summe über den Verlauf hinweg zu einem moderaten Zusammenhang von Ödemstatus und segmentalem ECW-TBW-Quotient und keinem Zusammenhang von Ödemstatus und Gesamtkörper-ECW-TBW-Quotient. Bei querschnittlicher Analyse fand sich dagegen zu jedem einzelnen Messzeitpunkt eine Korrelation zwischen ECW-TBW-Quotient und Ödemstatus. Es scheint daher plausibel, dass sich der Normbereich des ECW-TBW-Quotienten von Woche zu Woche nach unten verschob. Dies würde erklären, warum zwar bei querschnittlicher, nicht aber bei längsschnittlicher Analyse ein Zusammenhang gefunden wurde.

Trotz der auf den ersten Blick widersprüchlichen Verläufe der Mittelwerte ließen die gefundenen Zusammenhänge bei querschnittlicher Analyse vermuten, dass der ECW-TBW-Quotient auf individueller Ebene eine zuverlässige Einschätzung des Ödemstatus erlauben kann, sofern für jede Woche des Refeeding ein eigener Normbereich festgelegt wird. Bei der Verlaufsbeobachtung sollte immer die Entwicklung der einzelnen Wasserkompartimente gesondert berücksichtigt werden. Bisher fehlen Normwerte, die die Einschätzung des Wasserhaushalts im Untergewicht während der Gewichtszunahme erlauben (vgl. 5.1.1).

Der Zusammenhang in der Verlaufsmessung zwischen Ödemstatus und ECW war stärker als der Zusammenhang zwischen Ödemstatus und segmentalem ECW-TBW-Quotient. Die r_{mc}-Messungen zeigen, dass die Veränderung des Ödemstatus stärker mit

der Veränderung von ECW als mit der Veränderung von ECW-TBW-Quotient zusammenhängt. Für die Verlaufsbeurteilung in der klinischen Praxis bedeutet dies, dass dem ECW mehr Aufmerksamkeit für die Verlaufsbeurteilung der Ödeme bei schwergradig untergewichtigen AN-Patientinnen in der Refeeding-Phase zukommen sollte als dem von der Firma InBody dafür ausgewiesenen ECW-TBW-Quotienten. Dies erscheint angesichts der permanenten Veränderung des ICW plausibel.

5.3.1 Einordnung in die Literatur

Validierungsstudien für die BIA zur Verlaufsbeurteilung des Wasserhaushalts im hochgradigen Untergewicht wurde im Rahmen einer ausführlichen Recherche nicht gefunden. Daher ist der Vergleich mit bisherigen Ergebnissen nicht möglich. Es wurde jedoch eine Längsschnittstudie von Vaisman et al. (1988) mit ECW- und ICW-Bestimmungen an 13 jugendlichen Patientinnen mit AN gefunden, die hier herangezogen wird. Die vier Messungen erfolgten im Zeitraum von 10 Monaten. Der Quotient aus Gewicht und Größe betrug bei Aufnahme 72.6 % (SD = 10.4, BMI nicht angegeben). Dabei wurden keine BIA-Messungen durchgeführt, sondern der Bromid-Verteilungsraum zur Bestimmung von ECW herangezogen. Bei Vaisman et al. (1988) war ECW bei Aufnahme mit 12.6 l bzw. 33 % des Körpergewichts bereits erhöht und nahm während der ersten 5 Wochen des Refeedings weiter zu. Dies entspricht den Beobachtungen in der hier vorgelegten Arbeit und unterstützt die Hypothese, dass die BIA zur Verlaufsbestimmung von ECW geeignet ist. ICW lag bei Aufnahme bei 12.6 l bzw. 33 % des Körpergewichts und lag somit unter der Norm von 35-40% des Körpergewichts. Der Absolutwert von ICW nahm kontinuierlich zu. Der Anteil von ICW am Körpergewicht blieb dagegen konstant. Bei den Probandinnen traten während der zweimonatigen Beobachtungszeit keine klinisch detektierbaren Ödeme auf. Dies ist angesichts des häufigen Auftretens von Ödemen in der hier vorgelegten Arbeit verwunderlich. Übereinstimmend waren in beiden Arbeiten im Mittel bei Aufnahme ICW erniedrigt und ECW erhöht. In der vorgelegten Arbeit stiegen ICW und ECW an, unterschieden sich im Verlauf jedoch voneinander. Der Anstieg von ICW erfolgte kontinuierlich von Woche zu Woche. Bei 50% der Probandinnen stagnierte der Anstieg von ECW mit einer Veränderung um weniger als 150 ml von Woche 2 auf Woche 3. Bei jeweils 25% stieg oder sank ECW in diesem Zeitraum um mehr als 150 ml. Es kann also aufgrund der Variabilität der Verläufe nicht auf eine systematische Stagnation von ECW in diesem Zeitraum

ausgegangen werden. Der Anteil von ICW am Körpergewicht stieg im Mittel nach einem initialen Abfall im Verlauf an, während der Anteil von ECW nach einem initialen Anstieg im Mittel abfiel. Die Unterschiede könnten durch den Altersunterschied der Stichproben oder einen Gruppeneffekt bei kleiner Stichprobe bei Vaisman et al. (1988) bedingt sein. Über BMI, Ernährung und Geschwindigkeit der Gewichtszunahme wurden bei Vaisman et al. (1988) keine Angaben gemacht.

5 Diskussion

Tabelle 32: Übersicht über die geprüften Forschungshypothesen und die relevanten Schlussfolgerungen für die Anwendung in der Klinik

Forschungshypothese	Pro	Contra	Schlussfolgerung
Die initiale Gewichtszunahme ist hauptsächlich durch Wasser bedingt.	Mit 68% bzw. 1.25 l trug TBW am meisten zur Gewichtszunahme über den Messzeitraum von vier Wochen bei.		Hypothese bestätigt. Der Aufbau von Zellmasse kann bei alleiniger Berücksichtigung der Gewichtszunahme überschätzt werden.
Initiale Zunahme von VCID, ECW, ICW, TBW, ECW-TBW-Quotient und Ödemen	Im Mittel Zunahme von VCID, ECW, ICW, TBW und Ödemen	Im Mittel Abnahme von ECW-TBW-Quotient	Hypothese teilweise bestätigt. Da ICW stärker ansteigt als ECW, sinkt ECW/TBW tendenziell. Bei Interpretation von ECW/TBW müssen die Verläufe von ECW und ICW gesondert berücksichtigt werden.
Initialer Abfall von Natrium, Albumin und Hämatokrit durch einen Verdünnungseffekt mit einer Normalisierungstendenz im Verlauf	Anstieg von TBW und des intravasalen Volumens, was jedoch nicht zu einem nachweisbaren Verdünnungseffekt führt	Keine signifikante Veränderung der untersuchten Laborparameter im Verlauf	Hypothese nicht bestätigt. Der Körper verfügt über Mechanismen, die Serumspiegel von Albumin und Natrium sowie den Hämatokrit konstant zu halten.
Positiver Zusammenhang zwischen VCID und ECW	Moderater bis starker Zusammenhang bestand bei querschnittlicher als auch längsschnittlicher Analyse		Hypothese bestätigt ECW scheint intravasales Volumen zuverlässig widerzugeben.
Positiver Zusammenhang zwischen Ödemstatus und ECW-TBW-Quotient	Querschnittlich bestand zu segmentalem und gesamtem ECW-TBW-Quotient ein starker Zusammenhang. Längsschnittlich bestand zu segmentalem ECW-TBW-Quotient ein moderater Zusammenhang	Längsschnittlich bestand kein Zusammenhang zum Gesamtkörper-ECW-TBW-Quotient.	Hypothese teilweise bestätigt. Der Segmentale ECW-TBW-Quotient der Beine scheint Ödemstatus zuverlässig widerzugeben und v.a. im Verlauf aussagekräftiger zu sein als der Gesamt-Quotient.

5 Diskussion

Negativer Zusammenhang zwischen der Entwicklung von VCID einerseits sowie Natrium, Albumin und Hämatokrit andererseits		Quer- und längsschnittliche Analyse zeigten keinerlei Zusammenhänge	Hypothese nicht bestätigt. Überprüfung mit Untersuchungen zum selben Zeitpunkt empfohlen.
Negativer Zusammenhang zwischen der Entwicklung von ECW einerseits sowie Natrium, Albumin und Hämatokrit andererseits	Längsschnittlich negativer Zusammenhang zwischen ECW und Hämatokrit	Querschnittlich keinerlei systematische Zusammenhänge. Längsschnittlich keine Zusammenhänge zu Natrium und Albumin	Hypothese nur bzgl. Hämatokrit in Verlaufsbeobachtung bestätigt. Intravasales Volumen wird durch ECW zuverlässig wiedergegeben. Bzgl. Serumspiegel ist keine Bestätigung der Messgenauigkeit von ECW möglich.
Negativer Zusammenhang zwischen Ödemstatus und Albuminspiegel	Querschnittlich ab Woche 2 starker negativer Zusammenhang	Querschnittlich in Woche 1 kein Zusammenhang Längsschnittlich kein Zusammenhang	In Einzelmessungen zuverlässig, wobei der fehlende Zusammenhang in Woche 1 nicht erklärt werden kann. Vielleicht deshalb längsschnittlich nicht signifikant geworden. Überprüfung sollte mit zeitgleichen Messungen erfolgen. Keine eindeutige Aussage möglich.
Schwächere Zusammenhänge bei querschnittlicher Korrelation im Vergleich zur längsschnittlichen Korrelation zwischen BIA und anderen Parametern des Flüssigkeitshaushalts		Etwa gleich starke Korrelationskoeffizienten, wenn Zusammenhänge sowohl quer- als auch längsschnittlich bestanden. Querschnittlich eher etwas stärker.	Hypothese nicht bestätigt. BIA hatte sowohl bei Einzelmessung als auch im Verlauf ähnlich gute Übereinstimmung mit anderen Parametern.

5 Diskussion

<p>ECW-TBW-Quotient allein bildet Ödemstatus bzw. -entwicklung nicht zuverlässig ab. Keine ursprüngliche Forschungshypothese. Hinweis auf Störfaktor ICW-Veränderung ergab sich aus unerwartetem Verlauf von ECW-TBW-Quotient.</p>	<p>ECW korreliert längsschnittlich mit Ödemstatus ausschließlich segmentaler ECW/TBW korreliert längsschnittlich nur schwach mit Ödemstatus</p>	<p>ECW korreliert querschnittlich nicht mit Ödemstatus ECW/TBW korreliert querschnittlich mit Ödemstatus</p>	<p>Zur Einschätzung des Ödemstatus: -> Normwerte für ECW/TBW bei Einzelmessung fehlen -> Bei Verlaufsmessung ist ECW-Verlauf aussagekräftiger. Interpretation der Entwicklung von ECW-TBW-Quotient unter Berücksichtigung von ICW-Verlauf</p>
--	---	--	---

5.4 Limitationen

Die Stichprobengröße in dieser Studie erlaubt lediglich die anfängliche Prüfung der Hypothesen, die in weiteren Studien mit größerer Fallzahl bestätigt werden müssen. Männliche AN-Patienten wurden in der hier vorgelegten Studie nicht untersucht. Auch die Einbeziehung einer Kontrollgruppe mit in Alter und Geschlecht übereinstimmenden normalgewichtigen ProbandInnen sowie die Prüfung von Unterschieden zwischen Gruppen (z.B. nach Alter oder Typ der AN) wäre bei ausreichend großer Stichprobe sinnvoll.

Bei der Sonografie des VCID kann es zu den unter Punkt 3.3.2 beschriebenen Fehlern kommen. Um die Fehlerwahrscheinlichkeit zu reduzieren, wurde die berichtete Prüfung der Interrater-Reliabilität durchgeführt.

Als Vergleichsmethode wurde die im klinischen Alltag ebenfalls einfach durchführbare und verfügbare Sonografie genutzt. Aufwendigere Referenzmethoden zur Bestimmung der Wasserkompartimente wie Dilutionsmethoden mit Deuteriumoxid (Summenformel D_2O , sog. „Schweres Wasser“) zur Bestimmung des TBW oder Bromid zur Bestimmung des ECW hätten die Präzision und Aussagekraft der Ergebnisse möglicherweise verbessert. Die Dilution von Deuterium setzte Scalfi beispielsweise in einer Querschnittsstudie ein (Scalfi et al., 1997). Dies sollte in weiteren prospektiven Studien mit wiederholten Messungen erfolgen. Die Bestimmung des Volumenflusses durch Doppler-Sonographie zusätzlich zum VCID könnte eine noch genauere Aussage über das Flüssigkeitsvolumen des Gefäßsystems ermöglichen. Zusätzlich ließen sich die artefaktbedingten Fehler in der Bestimmung des VCID reduzieren.

Bei der BIA-Messung kann es zu Störfaktoren durch sekundäre Veränderungen wie akrale Durchblutungsstörungen bis hin zu Akrozyanosen, erniedrigte Körpertemperatur oder abnormes Trinkverhalten wie das sogenannte Waterloading vor dem Wiegen kommen.

Es besteht die Frage, ob alle Patientinnen die Trinkprotokolle zuverlässig geführt haben bzw. bei fehlenden Einträgen übermäßige Flüssigkeitszufuhr übergangen wurde. Da während der Therapie eine bestimmte Gewichtszunahme vereinbart und mindestens zweimal wöchentlich kontrolliert wird, kommt es vor, dass Patientinnen beispielsweise aus Scham oder Furcht vor einer Steigerung der Kalorienzufuhr ihr Gewicht durch übermäßige Zufuhr von Wasser kurz vor dem Wiegen steigern. Bei im Messzeitraum meist hei-

ßem Wetter und dem bei den meisten bestehenden Bewegungsdrang sind selbst dokumentierte Trinkmengen von über 4 Litern an einem Tag nicht unbedingt als übermäßig zu beurteilen. Die beinahe Verdopplung der Anzahl übernormal großer Venendurchmesser von 8 auf 15 legt eine Polydipsie bei den betroffenen Probandinnen nahe.

Wie im Methodenteil beschrieben wurden die Messungen je nach Methode zu unterschiedlichen Tageszeiten und an unterschiedlichen Tagen durchgeführt, wobei dieselbe Messmethode jeweils zur selben Tageszeit durchgeführt wurde. Ideal wäre die Durchführung sämtlicher Messungen morgens in nüchternem Zustand unmittelbar hintereinander. Dies war jedoch organisatorisch durch den therapeutisch bedingt eng strukturierten Zeitplan der Patientinnen nicht möglich. Die möglicherweise resultierenden Fehler wurden durch möglichst kurze Zeitabstände zwischen methodisch unterschiedlichen Messungen (in der Regel < 48 h) und fixe Zeitfenster für jede Untersuchungsmethode reduziert. Durch die zeitliche Differenz in der Durchführung der Messungen kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass es zu signifikanten Ungenauigkeiten kam. Die Vena Cava Inferior reagiert innerhalb kurzer Zeit mit einer Zunahme des Durchmessers auf Flüssigkeitsaufnahme. Da die Messung nachmittags erfolgte, unterliegt die Messung Schwankungen abhängig von der Flüssigkeitsaufnahme des aktuellen Tages bzw. der vorhergehenden Stunden. Um diese Schwankungen möglichst gering zu halten, wurde ein zeitlicher Abstand von mindestens drei Stunden vom Mittagessen festgelegt und die Patientinnen angewiesen, in der Zwischenzeit möglichst wenig zu trinken, um einem nüchternen Zustand nahe zu kommen. Sämtliche BIA-Parameter hingegen wurde im nüchternen Zustand gemessen. Auch hier konnte nicht kontrolliert werden, inwiefern die Probandinnen vor der Messung zur Gewichtssteigerung getrunken hatten. Betroffene Probandinnen haben zur Aufrechterhaltung des Gewichts vermutlich vor jeder Messung eine ähnliche Menge Flüssigkeit zugeführt, so dass im Verlauf von konstanten Messbedingungen ausgegangen wurde.

Die Laborwerte wurden ebenfalls in nüchternem Zustand erhoben. Hier ist am ehesten von tatsächlicher Nüchternheit auszugehen, da die Patientinnen aus organisatorischen Gründen am selben Tag nicht gewogen wurden. Das macht eine mögliche Gewichtsmanipulation der Probandinnen durch Waterloading sehr unwahrscheinlich

Die Aussagekraft der Daten könnte gesteigert werden, indem sämtliche Untersuchungen zum selben Zeitpunkt am Morgen in nüchternem Zustand erhoben werden.

5.5 Implikationen für die klinische Praxis

Die Ergebnisse der hier vorgelegten Arbeit deuten darauf hin, dass die punktuelle Bestimmung und Verlaufsbeurteilung von Wasserkompartimenten und Gewebekompartimenten während der frühen Wiederernährungsphase bei schwergradiger AN durch die einfach durchführbare und damit ressourcenschonende BIA erfolgen kann. Die VCID-Sonografie mit ihren dynamischen Untersuchungsmöglichkeiten wird vermutlich nicht in allen Fällen ersetzbar sein. Sie erlaubt eine Einschätzung des hämodynamisch relevanten intravasalen Volumens. Diese Information ist bei schwer untergewichtigen Patientinnen von Bedeutung, die aufgrund von Ödemen ein hohes ECW und gleichzeitig eine Hypovolämie haben können. Zudem ist der VCID im Rahmen von anderen im extremen Untergewicht notwendigen sonografischen Untersuchungen wie Echokardiographie oder Abdomen-Sonografie schnell zu erheben. Der Wert der BIA besteht aus der kombinierten Information über sämtliche, solide wie wasserhaltige, Körperkompartimente, da die Einschätzung der Gewebekompartimente sonst nur über die mit Strahlenbelastung verbundene DXA möglich wäre. Ob die Beurteilung der Wasserkompartimente alleine, insbesondere des Ödemstatus, bei schwergradig untergewichtigen Patientinnen im Klinikalltag durch die BIA tatsächlich einfacher und ressourcenschonender wäre als die klinische Ödembeurteilung und in einigen Fällen zusätzlicher VCI-Sonografie, bleibt fraglich.

Für den klinischen Alltag können aus den Ergebnissen der hier vorgelegten Arbeit relevante Hinweise für die Auswertung der BIA gewonnen werden. Der ECW-TBW-Quotient scheint bezogen auf den gesamten Körper weniger zuverlässig zur Erhebung des Ödemstatus der Beine zu sein als der segmental betrachtete ECW-TBW-Quotient jeweils für rechtes und linkes Bein. Bei der Beurteilung der BIA lohnt sich also der Blick auf die segmentale Auswertung des ECW-TBW-Quotienten. Bei der Beurteilung des Verlaufs anhand von Folgemessungen scheint dagegen insbesondere der Verlauf von ECW aussagekräftig in Bezug auf interstielle Wassereinlagerungen zu sein. Aufgrund der zeitgleichen, permanenten Zunahme von ICW wird die Aussagekraft des ECW-TBW-Quotient für die Verlaufsbeurteilung geschmälert. Beim Vergleich von Verlaufsmessungen sollten demnach ECW und ICW gesondert berücksichtigt werden und bei der Interpretation des ECW-TBW-Quotienten einbezogen werden.

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass die Multifrequenz-BIA sowohl zur Einschätzung des aktuellen Zustands als auch zur Verlaufsbeurteilung des Wasserhaushalts insbesondere hinsichtlich der Ödembildung geeignet ist.

5.6 Ausblick auf die weitere Forschung

Basierend auf der vorliegenden Arbeit haben sich folgende Fragen ergeben, die in weiteren Studien untersucht werden sollten. Durch die begrenzte Stichprobengröße war es in der vorliegenden Arbeit nicht sinnvoll, Unterschiede zwischen Gruppen zu testen. Es sollte in Zukunft untersucht werden, ob sich die Entwicklung der BIA-Parameter und der Ödembildung beispielsweise bei Jugendlichen und Erwachsenen bzw. bei den Subtypen der AN voneinander unterscheiden. Hieraus könnten sich relevante Hinweise für die medizinische Versorgung der Patientinnen ergeben. Beispielsweise gibt es bisher keine eindeutige Richtlinie, ab wann die Diuretika-Gabe indiziert ist. Hier könnte die BIA nach weiterer Erforschung zusätzlich zur klinischen Untersuchung als Entscheidungskriterium dienen. Auch die individuelle Prognose bei Aufnahme hinsichtlich der zu erwartenden Ödembildung und potenziell bedrohlicher Verläufe könnte durch weitere Erkenntnisse über die BIA präzisiert werden und entsprechend frühzeitig präventive Maßnahmen ergriffen werden. Durch die standardmäßige Prophylaxe gegen ein potenzielles RFS und das infolgedessen seltene Auftreten lebensbedrohlicher Komplikationen bei Wiederernährung dürfte sich die Erforschung dieses Feldes jedoch schwierig gestalten. An dieser Stelle ist im Zusammenhang mit Ödemen auch die weitere Erforschung der potenziellen kardialen Belastung durch Hypervolämie und Perikardergüsse zu nennen. Hierbei besteht das Risiko einer kardialen Dekompensation, die mutmaßlich durch Hyperhydratation und erhöhten zentralen Venendruck mit verursacht wird. In der vorliegenden Arbeit wurde erstmalig der Aspekt des Vena-Cava-Durchmessers und somit indirekt des zentralvenösen Drucks als Risikofaktor einer möglichen kardialen Dekompensation durch Hyperhydratation im Rahmen der Wiederernährung untersucht. Eine weitere Studie mit systematischer Erhebung von Vitalparametern sowie regelmäßigen BIA-Messungen und Vena-Cava-Sonografie zur Abschätzung des zentralen Venendrucks wäre hier bedeutsam.

In dieser Arbeit ergaben sich Hinweise, dass der Verlauf des ECW-TBW-Quotienten in der initialen Phase der Wiederernährung und seine Bedeutung für den Zustand der Patientinnen noch nicht hinreichend verstanden sind. Auf diesem Gebiet ist weitere Forschung nötig.

Eine weitere relevante Fragestellung ergibt sich aus der Schwierigkeit, Waterloading bei Patientinnen zuverlässig und möglichst frühzeitig zu identifizieren. Es wäre im klinischen Alltag hilfreich, wenn durch die BIA-Messung objektive und einfach messbare Hinweise

generiert werden könnten. Dies kann beispielsweise durch zeitgleiche Erhebung von ECW, ECW-TBW-Quotient und Serumspiegeln von Elektrolyten und Hämatokrit erforscht werden. In der BIA zeigen sich nach Waterloading vermutlich bei einer Wiederholungsmessung im Abstand von 30 Minuten nach Resorption der Flüssigkeit ein Anstieg von ECW und ein Abfall der Fettmasse (falls Flüssigkeit im Gastrointestinaltrakt als Fettmasse interpretiert wurde). Dies ist in einer weiteren Studie zu überprüfen.

In der vorliegenden Arbeit war der Vergleich mit bereits bestehenden Forschungsergebnissen durch die Verwendung unterschiedlicher Einheiten erschwert. Die Erarbeitung eines einheitlichen sinnvollen Standards zur Beschreibung des Wasserhaushalts im extremen Untergewicht dürfte die Forschung erheblich unterstützen.

Da nicht zum Thema dieser Arbeit gehörig, wurde die Entwicklung der soliden Kompartimente nicht mit dem bestehenden Forschungsstand verglichen. Bei entsprechender Fragestellung wäre dies in einer weiteren Arbeit sinnvoll.

6 Zusammenfassung

Die vorgelegte Arbeit untersucht die Frage, ob Zusammenhänge zwischen Bioelektrischer Mehrfrequenz-Impedanzanalyse (BIA) und Bestimmung des Vena-Cava-Inferior-Durchmessers in Bezug auf Veränderungen des Flüssigkeitshaushaltes bei Patientinnen mit Anorexia Nervosa (AN) im extremen Untergewicht in den ersten vier Wochen der Wiederernährung (engl. Refeeding) bestehen. Gerade zu Beginn der Ernährungstherapie können durch Elektrolyt- und Flüssigkeitsverschiebungen potenziell lebensbedrohliche Komplikationen auftreten, die zusammengefasst als Refeeding-Syndrom (RFS) bezeichnet werden. Die pathophysiologischen Vorgänge und die Bedeutung der Flüssigkeitsverschiebungen werden bislang nicht ausreichend verstanden. Die BIA-Messung wird bereits für Verlaufskontrollen bei AN eingesetzt, wurde jedoch für hochgradig untergewichtige Patientinnen bisher nicht ausreichend validiert. Für eine einheitliche Definition des RFS, die Erkennung und adäquate Überwachung von Risikopatientinnen und eine evidenzbasierte Therapie des RFS ist daher die weitere Erforschung von Zusammenhängen und zuverlässigen Überwachungsmethoden notwendig. Es wurden neben den BIA-Messungen mit den Geräten InBody770 und InBody720 sonografische, laborchemische und klinische Parameter erhoben und deskriptiv ausgewertet. Außerdem wurde untersucht, ob Zusammenhänge zwischen den BIA-Ergebnissen und den übrigen Messungen bestehen. Sowohl in Korrelationsanalysen nach Pearson bzw. Spearman als auch in Repeated Measures Correlations zeigten sich signifikante Zusammenhänge. Zwischen den BIA-Parametern und den Vergleichsmethoden bestanden bis auf wenige Ausnahmen ähnlich starke Korrelationskoeffizienten in der querschnittlichen wie in der längsschnittlichen Analyse. Die Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass die BIA zur Einschätzung von Zustand und Entwicklung des Wasserhaushalts in den ersten vier Wochen der Wiederernährung geeignet ist. Es ergaben sich Hinweise darauf, dass der ECW-TBW-Quotient zur Verlaufsbeurteilung des Ödemstatus nicht zuverlässig ist. Im klinischen Alltag sollten daher ICW- und ECW-Entwicklung gesondert berücksichtigt werden. Es werden weitere Studien benötigt, um die gefundenen Ergebnisse zu bestätigen und weiterführend zu untersuchen, ob zwischen den Subtypen der AN Unterschiede in der Ödementwicklung bestehen.

7 Literaturverzeichnis

- Abella, E., Feliu, E., Granada, I., Milla, F., Oriol, A., Ribera, J. M., . . . Rozman, C. (2002). Bone marrow changes in anorexia nervosa are correlated with the amount of weight loss and not with other clinical findings. *Am J Clin Pathol*, *118*(4), 582-588.
doi:10.1309/2Y7X-YDXK-006B-XLT2
- Agüera, Z., Romero, X., Arcelus, J., Sanchez, I., Riesco, N., Jimenez-Murcia, S., . . . Fernandez-Aranda, F. (2015). Changes in Body Composition in Anorexia Nervosa: Predictors of Recovery and Treatment Outcome. *PLoS One*, *10*(11), e0143012.
doi:10.1371/journal.pone.0143012
- Alexiadis, G., Panagoutsos, S., Roumeliotis, S., Stibiris, I., Markos, A., Kantartzi, K., & Passadakis, P. (2017). Comparison of multiple fluid status assessment methods in patients on chronic hemodialysis. *Int Urol Nephrol*, *49*(3), 525-532.
doi:10.1007/s11255-016-1473-y
- Arcelus, J., Mitchell, A. J., Wales, J., & Nielsen, S. (2011). Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry*, *68*(7), 724-731. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.74
- Bakdash, J., & Marusich, L. (2017). Repeated Measures Correlation. *Frontiers in Psychology*, *8*.
doi: 10.3389/fpsyg.2017.00456
- Bedogni, G., Borghi, A., & Battistini, N. (2003). Body water distribution and disease. *Acta Diabetol*, *40 Suppl 1*, S200-202. doi:10.1007/s00592-003-0065-3
- Birmingham, C. L., Jones, P. J., Orphanidou, C., Bakan, R., Cleator, I. G., Goldner, E. M., & Phang, P. T. (1996). The reliability of bioelectrical impedance analysis for measuring changes in the body composition of patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, *19*(3), 311-315. doi:10.1002/(SICI)1098-108X(199604)19:3<311::AID-EAT10>3.0.CO;2-V
- Bonaccorsi, G., Bassetti, A., Chiari, S., Dirindelli, P., Lorini, C., Menicalli, C., . . . Martinetti, M. G. (2012). Body composition in subjects with anorexia nervosa: bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry. *Eat Weight Disord*, *17*(4), e298-303.
doi:10.3275/8722

- Bosy-Westphal, A., Schautz, B., Later, W., Kehayias, J. J., Gallagher, D., & Muller, M. J. (2013). What makes a BIA equation unique? Validity of eight-electrode multifrequency BIA to estimate body composition in a healthy adult population. *Eur J Clin Nutr*, *67 Suppl 1*, S14-21. doi:10.1038/ejcn.2012.160
- Bruni, V., & Morelli, C. (2011). Body Composition Variables and Leptin Levels in Functional Hypothalamic Amenorrhea and Amenorrhea Related to Eating Disorders. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpap.2011.06.004>
- De Picker, L., Van Den Eede, F., Dumont, G., Moorkens, G., & Sabbe, B. G. (2014). Antidepressants and the risk of hyponatremia: a class-by-class review of literature. *Psychosomatics*, *55*(6), 536-547. doi:10.1016/j.psym.2014.01.010
- Dietel, M. (2005). Sonographie des Durchmessers der Vena cava inferior und Bioimpedanzanalyse- zwei Methoden zur Beurteilung des Flüssigkeitsstatus von Kindern an der Hämodialyse und der Peritonealdialyse
- Dipti, A. (2012). Role of inferior vena cava diameter in assessment of volume status: a meta-analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*, *30*(8), 1414-1419. doi:10.1016/j.ajem.2011.10.017
- Donner, R. (2015). *The Role of the Refeeding Syndrome in the Treatment of Anorexia Nervosa* (AC12394810). Archiv der Paracelsus medizin. Privatuniv. Salzburg, Salzburg.
- Evrard, F., da Cunha, M. P., Lambert, M., & Devuyst, O. (2004). Impaired osmoregulation in anorexia nervosa: a case-control study. *Nephrol Dial Transplant*, *19*(12), 3034-3039. doi:10.1093/ndt/gfh507
- Friedli, N., Stanga, Z., Sobotka, L., Culkin, A., Kondrup, J., Laviano, A., . . . Schuetz, P. (2017). Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition*, *35*, 151-160. doi:10.1016/j.nut.2016.05.016
- Garber, A. K., Sawyer, S. M., Golden, N. H., Guarda, A. S., Katzman, D. K., Kohn, M. R., . . . Redgrave, G. W. (2016). A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, *49*(3), 293-310. doi:10.1002/eat.22482
- Haas, V., Riedl, A., Hofmann, T., Nischan, A., Burghardt, R., Boschmann, M., & Klapp, B. (2012). Bioimpedance and bioimpedance vector analysis in patients with anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev*, *20*(5), 400-405. doi:10.1002/erv.1166
- Hayes, A., & Krippendorff, K. (2007). Answering the Call for a Standard Reliability Measure for Coding Data. *Communication Methods and Measures*, *1*(1), 77-89.

- Herold, G. (Ed.) (2015). *Innere Medizin 2016*.
- Herpertz, S., Fichter, M., Herpertz-Dahlmann, B., Hilbert, A., Tuschen-Caffier, B., Vocks, S., & Zeeck, A. (2019, 02/2018). S3-Leitlinie Diagnostik und Behandlung der Essstörungen. Retrieved from https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-026l_S3_Esstoeerung-Diagnostik-Therapie_2020-03.pdf
- ICD-10-WHO Version 2019, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 21. September 2018*. (2019). Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) Retrieved from www.dimdi.de – Klassifikationen – Downloads – ICD-10-WHO – Version 2019.
- InBody770 User's Manual USA*. (2014). Cerritos, USA.
- Jayanama, K., Putadachakun, S., Srisuwarn, P., Vallibhakara, S. A., Chattranukulchai Shantavasinkul, P., Sritara, C., . . . Komindr, S. (2018). Evaluation of Body Composition in Hemodialysis Thai Patients: Comparison between Two Models of Bioelectrical Impedance Analyzer and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *J Nutr Metab*, 2018, 4537623. doi:10.1155/2018/4537623
- Koerner, T., Haas, V., Heese, J., Karacic, M., Ngo, E., Correll, C. U., . . . Cuntz, U. (2020). Outcomes of an Accelerated Inpatient Refeeding Protocol in 103 Extremely Underweight Adults with Anorexia Nervosa at a Specialized Clinic in Prien, Germany. *J Clin Med*, 9(5). doi:10.3390/jcm9051535
- Kroll, M., & Elin, R. (1994). Interference with clinical laboratory analyses. *Clinical Chemistry*, 40(11), 1996–2005. doi:<https://doi.org/10.1093/clinchem/40.11.1996>
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gomez, J. M., . . . Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*, 23(5), 1226-1243. doi:10.1016/j.clnu.2004.06.004
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Manuel Gomez, J., . . . Espen. (2004). Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*, 23(6), 1430-1453. doi:10.1016/j.clnu.2004.09.012
- Lee, S. Y., Ahn, S., Kim, Y. J., Ji, M. J., Kim, K. M., Choi, S. H., . . . Lim, S. (2018). Comparison between Dual-Energy X-ray Absorptiometry and Bioelectrical Impedance Analyses for Accuracy in Measuring Whole Body Muscle Mass and Appendicular Skeletal Muscle Mass. *Nutrients*, 10(6). doi:10.3390/nu10060738

- Marra, M., De Filippo, E., Signorini, A., Silvestri, E., Pasanisi, F., Contaldo, F., & Scalfi, L. (2005). Phase angle is a predictor of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *Physiol Meas*, 26(2), S145-152. doi:10.1088/0967-3334/26/2/014
- Marra, M., Sammarco, R., De Filippo, E., Caldara, A., Speranza, E., Scalfi, L., . . . Pasanisi, F. (2018). Prediction of body composition in anorexia nervosa: Results from a retrospective study. *Clin Nutr*, 37(5), 1670-1674. doi:10.1016/j.clnu.2017.07.016
- S3-Leitlinie Intravasale Volumtherapie beim Erwachsenen (2014).
- Mattar, L., & Godart, N. (2011). Underweight patients with anorexia nervosa: Comparison of bioelectrical impedance analysis using five equations to dual X-ray absorptiometry. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.05.012>
- Mayr, M., Imgart, H., Skala, K., & Karwautz, A. (2015). [Quality management in weight restitution in Anorexia nervosa--pathophysiology, evidence-based practice and prevention of the refeeding syndrome]. *Neuropsychiatr*, 29(4), 200-211. doi:10.1007/s40211-015-0165-7
- Mehanna, H. M., Moledina, J., & Travis, J. (2008). Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*, 336(7659), 1495-1498. doi:10.1136/bmj.a301
- Mika, C., Herpertz-Dahlmann, B., Heer, M., & Holtkamp, K. (2004). Improvement of nutritional status as assessed by multifrequency BIA during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Nutr*, 134(11), 3026-3030. doi:10.1093/jn/134.11.3026
- Mizuno, O., Tamai, H., Fujita, M., Kobayashi, N., Komaki, G., Matsubayashi, S., & Nakagawa, T. (1992). Aldosterone responses to angiotensin II in anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand*, 86(6), 450-454. doi:10.1111/j.1600-0447.1992.tb03296.x
- Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition*. (2006). National Institute for Health and Care Excellence Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32/resources/nutrition-support-for-adults-oral-nutrition-support-enteral-tube-feeding-and-parenteral-nutrition-pdf-975383198917>.
- Oesch, P. (2007). Assessment: Umfangmessungen- Gekonnter Umgang mit dem Maßband. *Physiopraxis*, 1/07, 34-35.
- Piccoli. (2005). Body Mass Index and Agreement Between Bioimpedance and Anthropometry Estimates of Body Compartments in Anorexia Nervosa.
- Pirlich, M. (2009). *Das BIA-Kompendium*. In D. I. GmbH (Ed.). Retrieved from <https://www.data-input.de/media/pdf-deutsch/Kompendium III Ausgabe 2009.pdf>

- Renz-Polster, H., & Krautzig, S. (Eds.). (2013). *Basislehrbuch Innere Medizin* (5. Auflage ed.): Urban & Fischer in Elsevier (Verlag).
- Rigaud, D., Boulier, A., & Tallonneau, I. (2010). Body fluid retention and body weight change in anorexia nervosa patients during refeeding. *Clinical Nutrition*, *29*(6), 749-755.
- Rohrer, S., & Dietrich, J. W. (2014). [Refeeding syndrome: a review of the literature]. *Z Gastroenterol*, *52*(6), 593-600. doi:10.1055/s-0034-1366430
- Scalfi, L., Bedogni, G., Marra, M., Di Biase, G., Caldara, A., Severi, S., . . . Battistini, N. (1997). The prediction of total body water from bioelectrical impedance in patients with anorexia nervosa. *British Journal of Nutrition*, *78*(03). doi:10.1079/bjn19970156
- Skowronska, A., Sojta, K., & Strzelecki, D. (2019). Refeeding syndrome as treatment complication of anorexia nervosa. *Psychiatr Pol*, *53*(5), 1113-1123. doi:10.12740/PP/OnlineFirst/90275
- Spigset, O., & Hedenmalm, K. (1995). Hyponatraemia and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) induced by psychotropic drugs. *Drug Saf*, *12*(3), 209-225. doi:10.2165/00002018-199512030-00006
- Tey, H. L., Lim, S. C., & Snodgrass, A. M. (2005). Refeeding oedema in anorexia nervosa. *Singapore Med J*, *46*(6), 308-310.
- Vaisman, N., Corey, M., Rossi, M. F., Goldberg, E., & Pencharz, P. (1988). Changes in body composition during refeeding of patients with anorexia nervosa. *J Pediatr*, *113*(5), 925-929.
- Vaisman, N., & Rossi, M. (1988). Energy expenditure and body composition in patients with anorexia nervosa. *The Journal of Pediatrics*, *113*(5), 919-924. doi:10.1016/s0022-3476(88)80032-5
- Winston, A. P. (2012). The clinical biochemistry of anorexia nervosa. *Ann Clin Biochem*, *49*(Pt 2), 132-143. doi:10.1258/acb.2011.011185
- Winston, A. P., Jamieson, C. P., Madira, W., Gatward, N. M., & Palmer, R. L. (2000). Prevalence of thiamin deficiency in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, *28*(4), 451-454.
- Wirth, R., Diekmann, R., Janssen, G., Fleiter, O., Fricke, L., Kreilkamp, A., . . . Geriatrie, A. E. u. S. d. D. G. f. (2018). Refeeding syndrome: Pathophysiology, risk factors, prevention, and treatment. *Internist (Berl)*, *59*(4), 326-333. doi:10.1007/s00108-018-0399-0
- Zhang, W. Z., & Price, D. J. (2019). A statistical model for restoration of serum potassium level disturbed by hemolysis. *Clin Chim Acta*, *497*, 137-140. doi:10.1016/j.cca.2019.07.029

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Pathophysiologie des Refeeding-Syndroms	10
Abbildung 2:	Flowchart zur Beschreibung der Stichprobe	26
Abbildung 3:	Korrekte Position auf der BIA-Waage	29
Abbildung 4:	Sonografie der Vena Cava Inferior	32
Abbildung 5:	Umfangsmessung der Unterschenkel	34
Abbildung 6:	Figure-of-Eight-Methode	34
Abbildung 7:	Starke Ödembildung bei Probandin 7	34
Abbildung 8:	Boxplot von Alter, BMI und Gewicht der Probandinnen bei Aufnahme	38
Abbildung 9:	Mittelwerte des Vena-Cava-Inferior-Durchmessers im Verlauf	39
Abbildung 10:	Auf der herkömmlichen Körperwaage gemessenes Körpergewicht im Verlauf	41
Abbildung 11:	Auf der BIA-Waage gemessenes Körpergewicht im Verlauf	42
Abbildung 12:	Verlauf des Body-Mass-Index, ermittelt aus dem herkömmlich gemessenen Gewicht	43
Abbildung 13:	Verlauf des Body-Mass-Index, ermittelt aus dem auf der BIA-Waage gemessenen Gewicht	43
Abbildung 14:	Extrazelluläres Wasser im Verlauf	45
Abbildung 15:	Intrazelluläres Wasser im Verlauf	46
Abbildung 16:	Gesamtkörperwasser im Verlauf	47
Abbildung 17:	Quotient aus Extrazellulärem Wasser und Gesamtkörperwasser im Verlauf	48
Abbildung 18:	Segmentaler Quotient aus Extrazellulärem Wasser und Gesamtkörperwasser für das linke Bein im Verlauf	49
Abbildung 19:	Segmentaler Quotient aus Extrazellulärem Wasser und Gesamtkörperwasser für das rechte Bein im Verlauf	49
Abbildung 20:	Unterschenkelumfang im Verlauf (nur rechtes Bein).	50
Abbildung 21:	Umfang der Sprunggelenke im Verlauf (nur rechtes Bein)	51
Abbildung 22:	Entwicklung des Ödemstatus von Woche 1 bis 4	52
Abbildung 23:	Körperfettmasse im Verlauf	53
Abbildung 24:	Skelettmuskelmasse im Verlauf	54
Abbildung 25:	Körperzellmasse im Verlauf	55
Abbildung 26:	Phasenwinkel im Verlauf	56
Abbildung 27:	Durch BIA ermittelte Körperzusammensetzung im Verlauf, absolute Werte	57
Abbildung 28:	Durch BIA ermittelte Körperzusammensetzung im Verlauf, Prozentwerte	58
Abbildung 29:	Zusammenhang bei Messwiederholung von Wadenumfang und Extrazellulärem Wasser	66
Abbildung 30:	Zusammenhang bei Messwiederholung von Durchmesser der Vena Cava Inferior und Extrazellulärem Wasser	66
Abbildung 31:	Zusammenhang bei Messwiederholung von Sprunggelenksumfang und Ödemstatus	67

Abbildung 32:	Zusammenhang bei Messwiederholung von Wadenumfang und segmentalem ECW-TBW-Quotienten des rechten Beines	67
Abbildung 33:	Zusammenhang bei Messwiederholung zwischen Albuminspiegel und Extrazellulärem Wasser	68
Abbildung 34:	Zusammenhang bei Messwiederholung zwischen Hämatokrit und Extrazellulärem Wasser	68

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Vergleich der Diagnosekriterien für Anorexia Nervosa in den diagnostischen Klassifikationssystemen ICD-10 und Entwurf ICD-11	3
Tabelle 2:	Kriterien zur Identifikation eines erhöhten Risikos für das Auftreten eines Refeeding-Syndroms bei Erwachsenen	15
Tabelle 3:	Kleines Lexikon der Bioelektrischen Impedanzanalyse	21
Tabelle 4:	Ein- und Ausschlusskriterien	25
Tabelle 5:	Häufigkeiten der Hauptdiagnosen in der Stichprobe	27
Tabelle 6:	Häufigkeiten der somatischen Diagnosen mit Bezug zur Anorexie in der Stichprobe	27
Tabelle 7:	Häufigkeiten der psychischen Komorbiditäten in der Stichprobe	28
Tabelle 8:	Parameter der sonografischen Messung und deren Zusammenhang mit dem Volumenstatus	31
Tabelle 9:	Interrater-Reliabilität der sonografische Messung	31
Tabelle 10:	Korrelation nach Pearson	36
Tabelle 11:	Korrelation nach Spearman	37
Tabelle 12:	Durchmesser der Vena Cava Inferior in Woche 1 bis 4: Deskriptive Statistik	40
Tabelle 13:	Körpergewicht gemessen auf der BIA-Waage bzw. auf einer herkömmlichen Körperwaage: Deskriptive Statistik	42
Tabelle 14:	Body-Mass-Index von BIA-Messung und auf herkömmlicher Körperwaage von Woche 1 bis 4: Deskriptive Statistik	44
Tabelle 15:	Intrazelluläres, Extrazelluläres und Gesamtkörper-Wasser von Woche 1 bis 4: Deskriptive Statistik	45
Tabelle 16:	Quotient aus Extrazellulärem Wasser und Gesamtkörperwasser im Verlauf: Deskriptive Statistik	48
Tabelle 17:	Segmentaler Quotient aus Extrazellulärem Wasser und Gesamtkörperwasser jeweils bezogen auf das rechte Bein bzw. das linke Bein im Verlauf: Deskriptive Statistik	50
Tabelle 18:	Körperfettmasse und Körperfettanteil im Verlauf: Deskriptive Statistik	53
Tabelle 19:	Proteine und Muskelmasse im Verlauf: Deskriptive Statistik	54
Tabelle 20:	Körperzellmasse im Verlauf: Deskriptive Statistik	55
Tabelle 21:	Phasenwinkel im Verlauf: Deskriptive Statistik	56
Tabelle 22:	Albuminspiegel im Verlauf. Deskriptive Statistik	58
Tabelle 23:	Hämatokrit im Verlauf. Deskriptive Statistik	59
Tabelle 24:	Natriumspiegel im Verlauf. Deskriptive Statistik	59
Tabelle 25:	Korrelationen nach Pearson von VCID mit BIA- und Laborparametern in Woche 1-4	60
Tabelle 26:	Korrelationen nach Pearson von Unterschenkelumfang mit BIA-Parametern in Woche 1-4	61
Tabelle 27:	Korrelationen nach Pearson von Sprunggelenksumfang mit BIA-Parametern in Woche 1-4	62
Tabelle 28:	Korrelationen nach Spearman von Ödemstatus mit BIA-Parametern, Albumin, VCID und Beinumfangen in Woche 1-4	63
Tabelle 29:	Korrelationen nach Pearson von Albuminspiegel mit BIA-Parametern	

	in Woche 1-4	64
Tabelle 30:	Korrelationen nach Pearson von Natriumspiegel mit BIA-Parametern in Woche 1-4	65
Tabelle 31:	Korrelationen nach Pearson von Hämatokrit mit BIA-Parametern in Woche 1-4	66
Tabelle 32:	Übersicht über die geprüften Forschungshypothesen und die relevanten Schlussfolgerungen für die Anwendung in der Klinik	81

11 Anhang

I. Datenblatt der Bioelektrischen Impedanz-Analyse der InBody720 in Rosenheim.....	1
II. Bioelektrische Impedanz-Analyse einer schwergradig untergewichtigen Patientin mit Anorexia Nervosa im Verlauf. Datenblatt der InBody770 in Prien....	2
III. Laborverlauf in den ersten vier Wochen der Wiederernährung einer schwergradig untergewichtigen Patientin mit Anorexia Nervosa.....	10
IV. Trinkprotokoll.....	14
V. Ethikvotum.....	15

InBody 720 Körperzusammensetzungsanalyse

www.InBody.de
www.facebook.com/InBodyDeutschland

1 GRÖßE GESCHLECHT DATUM/ZEIT
168cm Female 01.09.2019 07:15:51 (227)

	Werte	Gesamtkörperwasser	Weiche Magenmasse	Fettfreie Masse	Gewicht	Normalbereich
I Z W (l) Intrazelluläres Wasser	13.3	22.4	28.5	30.2	31.1	19.2 ~ 23.4
E Z W (l) Extrazelluläres Wasser	9.1					11.8 ~ 14.4
Proteine (kg)	5.8	In Knochen: 1.64				8.3 ~ 10.1
Mineralien (kg)	2.06					2.86 ~ 3.50
Körperfettmasse	0.9					12.1 ~ 19.4

▶ Mineralien sind geschätzt

Muskel-Fett-Analyse

	Unter	Normal	Über	Normalbereich
Gewicht (kg)	55 - 70	85 - 100	115 - 130	51.6 ~ 69.8
S M M (kg) Skelettmuskelmasse	70 - 80	90 - 100	110 - 120	23.2 ~ 28.3
Körperfettmasse	40 - 60	80 - 100	120 - 140	12.1 ~ 19.4

Adipositas Diagnose

	Unter	Normal	Über	Normalbereich
B M I (kg/m ²) Körper-Masse-Index	10 - 15	18.5 - 21.5	25 - 30	18.5 ~ 25.0
Körperfett (%)	8 - 13	18 - 23	28 - 33	18.0 ~ 28.0
W H R Taillen-Hüfte-Verhältnis	0.65 - 0.70	0.75 - 0.80	0.85 - 0.90	0.75 ~ 0.85

Segmentale Mageranalyse

	Unter	Normal	Über	Normalbereich
Rechter Arm (kg)	40 - 60	80 - 100	120 - 140	109.3
Linker Arm (kg)	40 - 60	80 - 100	120 - 140	101.8
Rumpf (kg)	70 - 80	90 - 100	110 - 120	130.3
Rechtes Bein (kg)	70 - 80	90 - 100	110 - 120	152.7
Linkes Bein (kg)	70 - 80	90 - 100	110 - 120	151.5

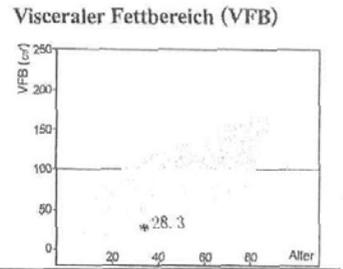
▶ Segmentale Fett ist geschätzt

Veränderung der Körperzusammensetzung

DATUM/ZEIT	Gewicht	SMM	KFM	Fleischbewertung	ECWGKW
01/09/19 07:15	31.1	15.4	0.9	E	0.406

Zusätzliche Daten (Normalbereich)

Obesity Degree=51%	90 ~ 110
BCM = 19.1 kg	27.4 ~ 33.5
BMC = 1.64 kg	2.36 ~ 2.88
BMR = 1021kcal	835 ~ 938
A C = 17.4cm	
AMC = 17.0cm	



Ernährungsbewertung

Proteine Normal Mangel
Mineralien Normal Mangel
Fett Normal Mangel Überschuss

Gewichtsbewertung

Gewicht Normal Unter Über
SMM Normal Stark Schwach
Fett Normal Mangel Überschuss

Adipositas Diagnose

BMI Normal Unter Über
Körperfett Normal Über Weit über
WHR Normal Über Weit über

Ausgeglichenheit des Körperbaus

Ober Balanciert Leicht unbalanciert Sehr unbalanciert
Unter Balanciert Leicht unbalanciert Sehr unbalanciert
Ober-Unter Balanciert Leicht unbalanciert Sehr unbalanciert

Körperstärke

Ober Normal Stark Schwach
Unter Normal Stark Schwach
Muskel Normal Muskulös Schwach

Gesundheitsdiagnose

Körperwasser Normal Unter
Ödem Normal Leicht Stark
Lebensstil Normal Vorsicht Riskant Hoch riskant

Gewichtsempfehlung

Zielgewicht	60.7 kg
Gesamt +/-	+ 29.6 kg
davon Fett	+ 13.0 kg
davon Muskeln	+ 16.6 kg
Fitnessbewertung	EDEMA Punkte

Impedanzen

Z	RA	LA	TR	BL	LI
1kHz	457.8	482.6	30.1	325.5	331.2
5kHz	453.6	480.1	29.4	323.4	329.1
50kHz	436.5	461.4	27.5	308.7	313.5
250kHz	412.9	436.2	25.1	291.1	295.8
500kHz	401.6	424.1	23.8	284.3	289.2
1MHz	389.5	410.3	21.8	278.3	283.4

Copyright © 1999 - by Biospace Co., Ltd. All rights reserved. BR-GER-27-8-00024

InBody

[InBody770]

ID	Größe	Alter	Geschl.	Datum & Testzeit
10080093	176cm	38	Weiblich	26. 07. 2019 05:37

Körperzusammensetzungsanalyse

	Werte	Gesamtkörperwasser	Weiche Magermasse	Fettfreie Masse	Gewicht
Gesamt-körperwasser (L)	22.5 (33.1~40.5)	22.5	28.7 (42.6~52.0)	30.2 (45.1~55.1)	31.1 (55.3~74.8)
Proteine (kg)	5.8 (8.9~10.9)				
Mineralien (kg)	1.87 (3.07~3.75)				
Körperfettmasse (kg)	0.9 (13.0~20.8)				

Muskel-Fett-Analyse

	Unter	Normal	Über
Gewicht (kg)	55-85	100-115	130-205
SMM Skelettmuskelmasse (kg)	70-80	90-110	120-170
Körperfettmasse (kg)	40-60	80-160	220-520

Fettleibigkeitsanalyse

	Unter	Normal	Über
BMI Körper-Masse-Index (kg/m ²)	10.0-15.0	18.5-25.0	30.0-55.0
Körperfett (%)	8.0-13.0	18.0-28.0	33.0-58.0

Segmentale Mageranalyse

	Unter	Normal	Über	EZW/GKW
Rechter Arm (kg) (%)	40-60	80-100	120-200	0.391
Linker Arm (kg) (%)	40-60	80-100	120-180	0.390
Rumpf (kg) (%)	70-80	90-110	120-150	0.406
Rechtes Bein (kg) (%)	70-80	90-110	120-140	0.402
Linkes Bein (kg) (%)	70-80	90-110	120-140	0.405

Körperwasseranalyse

	Unter	Normal	Über
EZW/GKW-Verhältnis	0.320-0.340	0.360-0.390	0.400-0.450

Veränderung der Körperzusammensetzung

	Werte
Gewicht (kg)	31.1
SMM Skelettmuskelmasse (kg)	15.5
Körperfett (%)	3.0
EZW/GKW-Verhältnis	0.404

Neueste Gesamt 26. 07. 19: 05:37

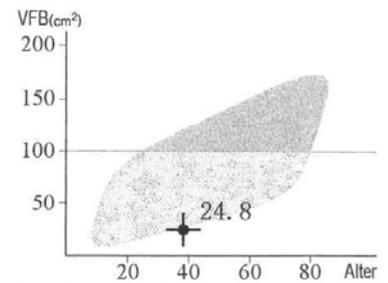
27/1

Fitnessbewertung

/100 Punkte

* Die Fitnessbewertung kann nicht berechnet werden. Sie könnten Ödeme haben. Bitte kontaktieren Sie Ihren Hausarzt.

Viszeraler Fettbereich



Gewichtsempfehlung

Zielgewicht	65.0 kg
Gesamt +/-	+33.9 kg
Davon Fett	+14.0 kg
Davon Muskeln	+19.9 kg

Ausgeglichenheit des Körperbaus

Ober	<input type="checkbox"/> Balanciert	<input type="checkbox"/> Leicht unbalanciert	<input checked="" type="checkbox"/> Sehr unbalanciert
Unter	<input checked="" type="checkbox"/> Balanciert	<input type="checkbox"/> Leicht unbalanciert	<input type="checkbox"/> Sehr unbalanciert
Ober-Unter	<input type="checkbox"/> Balanciert	<input type="checkbox"/> Leicht unbalanciert	<input checked="" type="checkbox"/> Sehr unbalanciert

Segmentale Fettanalyse

Rechter Arm (0.1 kg)	7.6%
Linker Arm (0.1 kg)	9.3%
Rumpf (0.0 kg)	0.6%
Rechtes Bein (0.3 kg)	11.3%
Linkes Bein (0.3 kg)	11.1%

Zusätzliche Daten

Intrazelluläres Wasser	13.4 L	(20.5~25.1)
Extrazelluläres Wasser	9.1 L	(12.6~15.4)
Grundumsatz	1022 kcal	(836~939)
Taille-Hüfte-Verhältnis	0.79	(0.75~0.85)
Körperzellmasse	19.2 kg	(29.4~36.0)
SMI	5.1 kg/m ²	

Phasenwinkel

φ(°) 50 kHz | 2.9°

Impedanzen

Z(Ω)	1 kHz	5 kHz	50 kHz	250 kHz	500 kHz	1000 kHz
RA	543.9	543.9	517.2	488.4	474.8	459.4
LA	588.3	588.3	559.6	530.6	516.4	499.3
RU	32.2	31.6	29.7	26.9	25.1	22.1
RL	312.0	310.1	290.7	271.6	267.5	267.2
LL	317.5	315.7	298.6	280.7	276.6	276.0

Body Körperwasseranalyse [InBody770]

10080093 | Größe 176cm | Alter 38 | Geschl. Weiblich | Datum & Testzeit 26.07.2019 05:37

~~27/11~~
27/11

Körperwasserzusammensetzung

	Unter	Normal	Über
GKW (L) Gesamtkörperwasser	70-80	90-110	120-170
22.5			
IZW (L) Intrazelluläres Wasser	70-80	90-110	120-170
13.4			
EZW (L) Extrazelluläres Wasser	70-80	90-110	120-170
9.1			

EZW/GKW-Verhältnis

	Unter	Normal	Über
EZW/GKW	0.320-0.340	0.360-0.390	0.400-0.450
0.404			

Segmentale Wasseranalyse

	Unter	Normal	Über
Rechter Arm (L)	40-60	80-120	140-240
0.87			
Linker Arm (L)	40-60	80-120	140-240
0.78			
Rumpf (L)	70-90	100-130	140-170
10.3			
Rechtes Bein (L)	70-80	90-110	120-170
5.36			
Linkes Bein (L)	70-80	90-110	120-170
5.29			

Segmentale EZW/GKW-Verhältnisanalyse

	Rechter Arm	Linker Arm	Rumpf	Rechtes Bein	Linkes Bein
Über			0.406	0.402	0.405
Leicht über	0.391	0.390			
Normal					

Veränderung der Körperwasserzusammensetzung

	26.07.19 05:37				
Gewicht (kg)	31.1				
GKW (L) Gesamtkörperwasser	22.5				
IZW (L) Intrazelluläres Wasser	13.4				
EZW (L) Extrazelluläres Wasser	9.1				
EZW/GKW	0.404				

70DM-0332/770SS-4020/970MS-4041/970AP-1100/

Körperwasserzusammensetzung

Gesamtkörperwasser 22.5 L (33.1~40.5)
Intrazelluläres Wasser 13.4 L (20.5~25.1)
Extrazelluläres Wasser 9.1 L (12.6~15.4)

Segmentale Wasseranalyse

Rechter Arm 0.87 L (1.49~2.23)
Linker Arm 0.78 L (1.49~2.23)
Rumpf 10.3 L (15.2~18.6)
Rechtes Bein 5.36 L (5.30~6.48)
Linkes Bein 5.29 L (5.30~6.48)

Körperzusammensetzungsanalyse

Proteine 5.8 kg (8.9~10.9)
Mineralien 1.87 kg (3.07~3.75)
Körperfettmasse 0.9 kg (13.0~20.8)
Fettfreie Masse 30.2 kg (45.1~55.1)
Knochenmineralgehalt 1.49 kg (2.52~3.08)

Muskel-Fett-Analyse

Gewicht 31.1 kg (55.3~74.8)
Skelettmuskelmasse 15.5 kg (25.0~30.6)
Weiche Magermasse 28.7 kg (42.6~52.0)
Körperfettmasse 0.9 kg (13.0~20.8)

Fettleibigkeitsanalyse

BMI 10.0 kg/m² (18.5~25.0)
Körperfett 3.0% (18.0~28.0)

Zusätzliche Daten

Grundumsatz 1022 kcal (836~939)
Taile-Hüfte-Verhältnis 0.79 (0.75~0.85)
Taillenumfang 60.9 cm
Viszeraler Fettbereich 24.8 cm²
Fettleibigkeitsgrad 48% (90~110)
Körperzellmasse 19.2 kg (29.4~36.0)
Armumfang 16.5 cm
Armmuskelumfang 16.2 cm
GKW/FFM 74.6%
FFMI 9.7 kg/m²
FMI 0.3 kg/m²

Phasenwinkel

φ(°) 50 kHz | 2.9°

Impedanzen

Z(Ω)	1 kHz	5 kHz	50 kHz	250 kHz	500 kHz	1000 kHz
RA	543.9	543.9	517.2	488.4	474.8	459.4
LA	588.3	588.3	559.6	530.6	516.4	499.3
RU	32.2	31.6	29.7	26.9	25.1	22.1
RL	312.0	310.1	290.7	271.6	267.5	267.2
LL	317.5	315.7	298.6	280.7	276.6	276.0

InBody

[InBody770]

27/2

ID	Größe	Alter	Geschl.	Datum & Testzeit
	176cm	38	Weiblich	30.07.2019 05:31

Körperzusammensetzungsanalyse

	Werte	Gesamtkörperwasser	Weiche Magermasse	Fettfreie Masse	Gewicht
Gesamtkörperwasser (L)	23.9 (33.1~40.5)	23.9	30.5 (42.6~52.0)	32.1 (45.1~55.1)	33.1 (55.3~74.8)
Proteine (kg)	6.2 (8.9~10.9)				
Mineralien (kg)	1.99 (3.07~3.75)				
Körperfettmasse (kg)	1.0 (13.0~20.8)				

Muskel-Fett-Analyse

	Unter	Normal	Über
Gewicht (kg)	55 70 85 100 115 130 145 160 175 190 205 %		
MM Muskelmasse (kg)	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 %		
Körperfettmasse (kg)	40 60 80 100 160 220 280 340 400 460 520 %		

Fettleibigkeitsanalyse

	Unter	Normal	Über
BMI Körper-Masse-Index (kg/m ²)	10.0 15.0 18.5 21.0 25.0 30.0 35.0 40.0 45.0 50.0 55.0		
Körperfett (%)	8.0 13.0 18.0 23.0 28.0 33.0 38.0 43.0 48.0 53.0 58.0		

Segmentale Mageranalyse

	Unter	Normal	Über	EZW/GKW
Rechter Arm (kg)	40 60 80 100 120 140 160 180 200 %			0.392
Linker Arm (kg)	40 60 80 100 120 140 160 180 200 %			0.390
Rumpf (kg)	70 80 90 100 110 120 130 140 150 %			0.405
Rechtes Bein (kg)	70 80 90 100 110 120 130 140 (186.4) %			0.402
Linkes Bein (kg)	70 80 90 100 110 120 130 140 (182.6) %			0.405

Körperwasseranalyse

	Unter	Normal	Über
EZW/GKW-Verhältnis	0.320 0.340 0.360 0.380 0.390 0.400 0.410 0.420 0.430 0.440 0.450		

Veränderung der Körperzusammensetzung

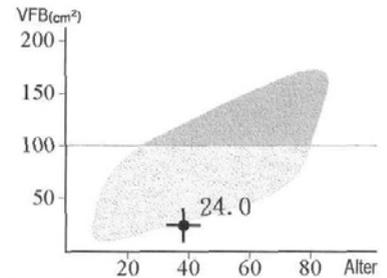
Gewicht (kg)	33.1
SMM Skelettmuskelmasse (kg)	16.6
Körperfett (%)	3.0
EZW/GKW-Verhältnis	0.404
Neueste Gesamt	30.07.19 05:31

Fitnessbewertung

/100 Punkte

* Die Fitnessbewertung kann nicht berechnet werden. Sie könnten Ödeme haben. Bitte kontaktieren Sie Ihren Hausarzt.

Viszeraler Fettbereich



Gewichtsempfehlung

Zielgewicht	65.1 kg
Gesamt +/-	+32.0 kg
Davon Fett	+14.0 kg
Davon Muskeln	+18.0 kg

Ausgeglichenheit des Körperbaus

Ober	<input type="checkbox"/> Balanciert	<input type="checkbox"/> Leicht unbalanciert	<input checked="" type="checkbox"/> Sehr unbalanciert
Unter	<input type="checkbox"/> Balanciert	<input checked="" type="checkbox"/> Leicht unbalanciert	<input type="checkbox"/> Sehr unbalanciert
Ober-Unter	<input type="checkbox"/> Balanciert	<input type="checkbox"/> Leicht unbalanciert	<input checked="" type="checkbox"/> Sehr unbalanciert

Segmentale Fettanalyse

Rechter Arm (0.1 kg)	8.3%
Linker Arm (0.1 kg)	10.4%
Rumpf (0.0 kg)	0.6%
Rechtes Bein (0.3 kg)	11.9%
Linkes Bein (0.3 kg)	11.6%

Zusätzliche Daten

Intrazelluläres Wasser	14.3 L (20.5~25.1)
Extrazelluläres Wasser	9.6 L (12.6~15.4)
Grundumsatz	1064 kcal (865~976)
Taille-Hüfte-Verhältnis	0.78 (0.75~0.85)
Körperzellmasse	20.4 kg (29.4~36.0)
SMI	5.3 kg/m ²

Phasenwinkel

φ(°) 50 kHz | 3.0°

Impedanzen

Z(Ω)	RA	LA	RU	RL	LL
1 kHz	517.2	569.2	30.6	289.9	298.2
5 kHz	516.5	567.8	30.0	287.2	295.8
50 kHz	491.3	539.6	28.0	268.0	278.1
250 kHz	464.4	511.2	25.2	250.6	261.2
500 kHz	451.4	497.9	23.3	247.3	257.7
1000 kHz	437.5	482.7	19.6	243.1	253.4

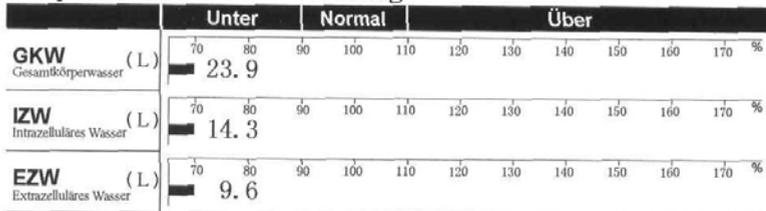
InBody Körperwasseranalyse

[InBody770]

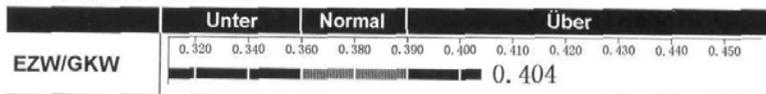
ID	Größe	Alter	Geschl.	Datum & Testzeit
	176cm	38	Weiblich	30.07.2019 05:31

27/2

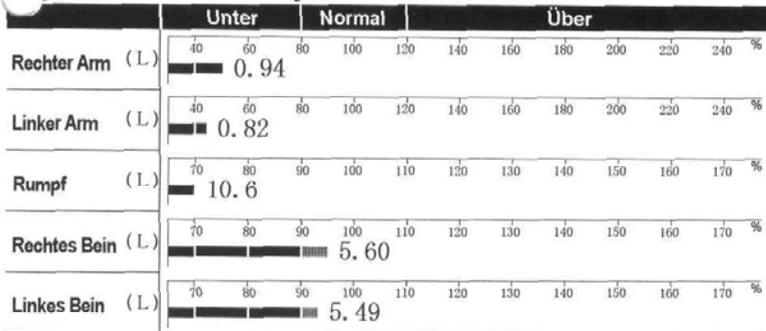
Körperwasserzusammensetzung



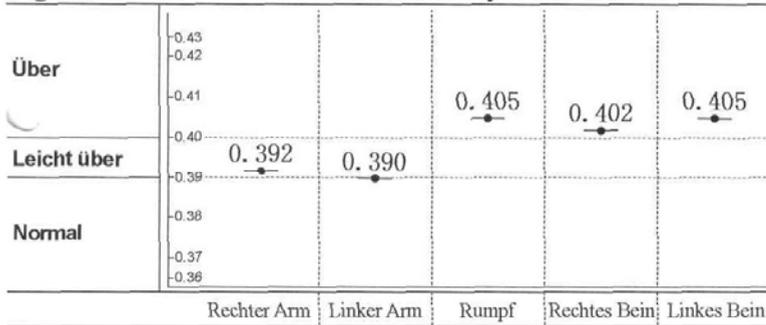
EZW/GKW-Verhältnis



Segmentale Wasseranalyse



Segmentale EZW/GKW-Verhältnisanalyse



Veränderung der Körperwasserzusammensetzung

	30.07.19 05:31
Gewicht (kg)	33.1
GKW (L) Gesamtkörperwasser	23.9
IZW (L) Intrazelluläres Wasser	14.3
EZW (L) Extrazelluläres Wasser	9.6
EZW/GKW	0.404

Körperwasserzusammensetzung

Gesamtkörperwasser 23.9 L (33.1 ~ 40.5)
 Intrazelluläres Wasser 14.3 L (20.5 ~ 25.1)
 Extrazelluläres Wasser 9.6 L (12.6 ~ 15.4)

Segmentale Wasseranalyse

Rechter Arm 0.94 L (1.49 ~ 2.23)
 Linker Arm 0.82 L (1.49 ~ 2.23)
 Rumpf 10.6 L (15.2 ~ 18.6)
 Rechtes Bein 5.60 L (5.30 ~ 6.48)
 Linkes Bein 5.49 L (5.30 ~ 6.48)

Körperzusammensetzungsanalyse

Proteine 6.2 kg (8.9 ~ 10.9)
 Mineralien 1.99 kg (3.07 ~ 3.75)
 Körperfettmasse 1.0 kg (13.0 ~ 20.8)
 Fettfreie Masse 32.1 kg (45.1 ~ 55.1)
 Knochenmineralgehalt 1.65 kg (2.52 ~ 3.08)

Muskel-Fett-Analyse

Gewicht 33.1 kg (55.3 ~ 74.8)
 Skelettmuskelmasse 16.6 kg (25.0 ~ 30.6)
 Weiche Magermasse 30.5 kg (42.6 ~ 52.0)
 Körperfettmasse 1.0 kg (13.0 ~ 20.8)

Fettleibigkeitsanalyse

BMI 10.7 kg/m² (18.5 ~ 25.0)
 Körperfett 3.0 % (18.0 ~ 28.0)

Zusätzliche Daten

Grundumsatz 1064 kcal (865 ~ 976)
 Taille-Hüfte-Verhältnis 0.78 (0.75 ~ 0.85)
 Taillenumfang 60.4 cm
 Viszeraler Fettbereich 24.0 cm²
 Fettleibigkeitsgrad 51 % (90 ~ 110)
 Körperzellmasse 20.4 kg (29.4 ~ 36.0)
 Armumfang 16.8 cm
 Armmuskelumfang 16.4 cm
 GKW/FFM 74.5 %
 FFMI 10.4 kg/m²
 FMI 0.3 kg/m²

Phasenwinkel

φ (°) 50 kHz | 3.0°

Impedanzen

Z(Ω)	RA	LA	RU	RL	LL
1 kHz	517.2	569.2	30.6	289.9	298.2
5 kHz	516.5	567.8	30.0	287.2	295.8
50 kHz	491.3	539.6	28.0	268.0	278.1
250 kHz	464.4	511.2	25.2	250.6	261.2
500 kHz	451.4	497.9	23.3	247.3	257.7
1000 kHz	437.5	482.7	19.6	243.1	253.4

InBody

[InBody770]

2713

ID	Größe	Alter	Geschl.	Datum & Testzeit
	176cm	38	Weiblich	07.08.2019 05:42

Körperzusammensetzungsanalyse

	Werte	Gesamtkörperwasser	Weiche Magermasse	Fettfreie Masse	Gewicht
Gesamtkörperwasser (L)	24.9 (33.1~40.5)	24.9	31.8 (42.6~52.0)	33.5 (45.1~55.1)	34.5 (55.3~74.8)
Proteine (kg)	6.5 (8.9~10.9)				
Mineralien (kg)	2.10 (3.07~3.75)				
Körperfettmasse (kg)	1.0 (13.0~20.8)				

Muskel-Fett-Analyse

	Unter	Normal	Über
Gewicht (kg)	55 70 85 100 115 130 145 160 175 190 205 %		
MM (kg)	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 %		
Körperfettmasse (kg)	40 60 80 100 160 220 280 340 400 460 520 %		

Fettleibigkeitsanalyse

	Unter	Normal	Über
BMI (kg/m ²)	10.0 15.0 18.5 21.0 25.0 30.0 35.0 40.0 45.0 50.0 55.0		
Körperfett (%)	8.0 13.0 18.0 23.0 28.0 33.0 38.0 43.0 48.0 53.0 58.0		

Segmentale Mageranalyse

	Unter	Normal	Über	EZW/GKW
Rechter Arm (kg)	40 60 80 100 120 140 160 180 200 %			0.389
Linker Arm (kg)	40 60 80 100 120 140 160 180 200 %			0.389
Rumpf (kg)	70 80 90 100 110 120 130 140 150 %			0.404
Rechtes Bein (kg)	70 80 90 100 110 120 130 140 (187.9) %			0.403
Linkes Bein (kg)	70 80 90 100 110 120 130 140 (186.1) %			0.407

Körperwasseranalyse

	Unter	Normal	Über
EZW/GKW-Verhältnis	0.320 0.340 0.360 0.380 0.390 0.400 0.410 0.420 0.430 0.440 0.450		

Veränderung der Körperzusammensetzung

	07.08.19 05:42
Gewicht (kg)	34.5
SMM (kg)	17.4
Körperfett (%)	3.0
EZW/GKW-Verhältnis	0.403

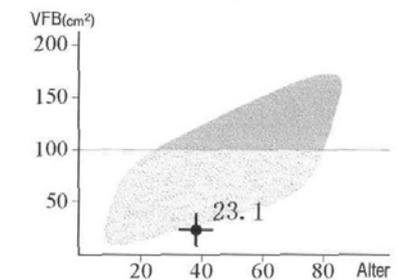
Neueste Gesamt

Fitnessbewertung

/100 Punkte

* Die Fitnessbewertung kann nicht berechnet werden. Sie könnten Ödeme haben. Bitte kontaktieren Sie Ihren Hausarzt.

Viszeraler Fettbereich



Gewichtsempfehlung

Zielgewicht 65.0 kg
 Gesamt +/- +30.5 kg
 Davon Fett +13.9 kg
 Davon Muskeln +16.6 kg

Ausgeglichenheit des Körperbaus

Ober Balanciert Leicht unbalanciert Sehr unbalanciert
 Unter Balanciert Leicht unbalanciert Sehr unbalanciert
 Ober-Unter Balanciert Leicht unbalanciert Sehr unbalanciert

Segmentale Fettanalyse

Rechter Arm (0.1 kg) | 9.6%
 Linker Arm (0.1 kg) | 10.7%
 Rumpf (0.0 kg) | 0.6%
 Rechtes Bein (0.3 kg) | 12.3%
 Linkes Bein (0.3 kg) | 12.1%

Zusätzliche Daten

Intrazelluläres Wasser 14.9 L (20.5~25.1)
 Extrazelluläres Wasser 10.0 L (12.6~15.4)
 Grundumsatz 1093 kcal (886~1001)
 Taille-Hüfte-Verhältnis 0.76 (0.75~0.85)
 Körperzellmasse 21.3 kg (29.4~36.0)
 SMI 5.6 kg/m²

Phasenwinkel

φ (°) 50 kHz | 3.1°

Impedanzen

Z(Ω)	RA	LA	RU	RL	LL
1 kHz	515.4	539.1	31.7	269.7	269.8
5 kHz	514.1	537.6	31.0	266.7	267.3
50 kHz	487.2	510.4	28.8	249.1	252.1
250 kHz	457.9	481.9	25.8	232.6	236.5
500 kHz	444.2	468.3	24.0	229.5	233.3
1000 kHz	428.3	452.8	20.2	225.3	229.1

InBody Körperwasseranalyse

[InBody770]

2713

ID	Größe 176cm	Alter 38	Geschl. Weiblich	Datum & Testzeit 07.08.2019 05:42
----	----------------	-------------	---------------------	--------------------------------------

Körperwasserzusammensetzung

	Unter	Normal	Über
GKW (L) Gesamtkörperwasser	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 %	24.9	
IZW (L) Intrazelluläres Wasser	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 %	14.9	
EZW (L) Extrazelluläres Wasser	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 %	10.0	

EZW/GKW-Verhältnis

	Unter	Normal	Über
EZW/GKW	0.320 0.340 0.360 0.380 0.390 0.400 0.410 0.420 0.430 0.440 0.450	0.403	

Segmentale Wasseranalyse

	Unter	Normal	Über
Rechter Arm (L)	40 60 80 100 120 140 160 180 200 220 240 %	0.92	
Linker Arm (L)	40 60 80 100 120 140 160 180 200 220 240 %	0.86	
Rumpf (L)	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 %	10.7	
Rechtes Bein (L)	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 %	5.88	
Linkes Bein (L)	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 %	5.83	

Segmentale EZW/GKW-Verhältnisanalyse

	Rechter Arm	Linker Arm	Rumpf	Rechtes Bein	Linkes Bein
Über			0.404	0.403	0.407
Leicht über	0.389	0.389			
Normal					

Veränderung der Körperwasserzusammensetzung

	07.08.19 05:42					
Gewicht (kg)	34.5					
GKW (L) Gesamtkörperwasser	24.9					
IZW (L) Intrazelluläres Wasser	14.9					
EZW (L) Extrazelluläres Wasser	10.0					
EZW/GKW	0.403					

Neueste Gesamt

Körperwasserzusammensetzung

Gesamtkörperwasser 24.9 L (33.1~40.5)
 Intrazelluläres Wasser 14.9 L (20.5~25.1)
 Extrazelluläres Wasser 10.0 L (12.6~15.4)

Segmentale Wasseranalyse

Rechter Arm 0.92 L (1.49~2.23)
 Linker Arm 0.86 L (1.49~2.23)
 Rumpf 10.7 L (15.2~18.6)
 Rechtes Bein 5.88 L (5.30~6.48)
 Linkes Bein 5.83 L (5.30~6.48)

Körperzusammensetzungsanalyse

Proteine 6.5 kg (8.9~10.9)
 Mineralien 2.10 kg (3.07~3.75)
 Körperfettmasse 1.0 kg (13.0~20.8)
 Fettfreie Masse 33.5 kg (45.1~55.1)
 Knochenmineralgehalt 1.71 kg (2.52~3.08)

Muskel-Fett-Analyse

Gewicht 34.5 kg (55.3~74.8)
 Skelettmuskelmasse 17.4 kg (25.0~30.6)
 Weiche Magermasse 31.8 kg (42.6~52.0)
 Körperfettmasse 1.0 kg (13.0~20.8)

Fettleibigkeitsanalyse

BMI 11.1 kg/m² (18.5~25.0)
 Körperfett 3.0 % (18.0~28.0)

Zusätzliche Daten

Grundumsatz 1093 kcal (886~1001)
 Taille-Hüfte-Verhältnis 0.76 (0.75~0.85)
 Taillenumfang 59.7 cm
 Viszeraler Fettbereich 23.1 cm²
 Fettleibigkeitsgrad 53 % (90~110)
 Körperzellmasse 21.3 kg (29.4~36.0)
 Armumfang 17.0 cm
 Armmuskelumfang 16.7 cm
 GKW/FFM 74.5 %
 FFMI 10.8 kg/m²
 FMI 0.3 kg/m²

Phasenwinkel

φ (°) 50 kHz | 3.1°

Impedanzen

Z(Ω)	RA	LA	RU	RL	LL
1 kHz	515.4	539.1	31.7	269.7	269.8
5 kHz	514.1	537.6	31.0	266.7	267.3
50 kHz	487.2	510.4	28.8	249.1	252.1
250 kHz	457.9	481.9	25.8	232.6	236.5
500 kHz	444.2	468.3	24.0	229.5	233.3
1000 kHz	428.3	452.8	20.2	225.3	229.1

InBody

[InBody770]

2714

ID	Größe	Alter	Geschl.	Datum & Testzeit
	176cm	38	Weiblich	14. 08. 2019 05:32

Körperzusammensetzungsanalyse

	Werte	Gesamtkörperwasser	Weiche Magermasse	Fettfreie Masse	Gewicht
Gesamt-körperwasser (L)	25.4 (33.1~40.5)	25.4	32.4 (42.6~52.0)	34.2 (45.1~55.1)	35.3 (55.3~74.8)
Proteine (kg)	6.7 (8.9~10.9)				
Mineralien (kg)	2.11 (3.07~3.75)				
Körperfettmasse (kg)	1.1 (13.0~20.8)				

Muskel-Fett-Analyse

	Unter	Normal	Über
Gewicht (kg)	55 70 85 100 115 130 145 160 175 190 205 %		
1M Muskelmasse (kg)	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 %		
Körperfettmasse (kg)	40 60 80 100 160 220 280 340 400 460 520 %		

Fettleibigkeitsanalyse

	Unter	Normal	Über
BMI Körper-Masse-Index (kg/m ²)	10.0 15.0 18.5 21.0 25.0 30.0 35.0 40.0 45.0 50.0 55.0		
Körperfett (%)	8.0 13.0 18.0 23.0 28.0 33.0 38.0 43.0 48.0 53.0 58.0		

Segmentale Mageranalyse

	Unter	Normal	Über	EZW/GKW
Rechter Arm (kg) (%)	40 60 80 100 120 140 160 180 200 %	1.23	95.7	0.388
Linker Arm (kg) (%)	40 60 80 100 120 140 160 180 200 %	1.11	86.5	0.387
npf (kg) (%)	70 80 90 100 110 120 130 140 150 %	13.9	118.1	0.401
Rechtes Bein (kg) (%)	70 80 90 100 110 120 130 140 (183.1) %	7.47	183.1	0.399
Linkes Bein (kg) (%)	70 80 90 100 110 120 130 140 (180.0) %	7.35	180.0	0.403

Körperwasseranalyse

	Unter	Normal	Über
EZW/GKW-Verhältnis	0.320 0.340 0.360 0.380 0.390 0.400 0.410 0.420 0.430 0.440 0.450		

Veränderung der Körperzusammensetzung

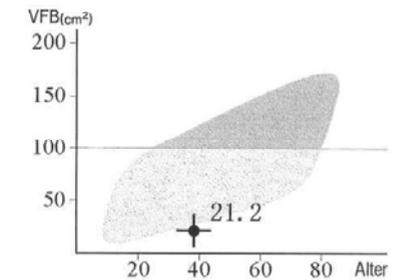
Gewicht (kg)	35.3								
SMM Skelettmuskelmasse (kg)	17.9								
Körperfett (%)	3.0								
EZW/GKW-Verhältnis	0.400								
Neueste Gesamt	14. 08. 19 05:32								

Fitnessbewertung

/100 Punkte

* Die Fitnessbewertung kann nicht berechnet werden. Sie könnten Ödeme haben. Bitte kontaktieren Sie Ihren Hausarzt.

Viszeraler Fettbereich



Gewichtsempfehlung

Zielgewicht	65.0 kg
Gesamt +/-	+29.7 kg
Davon Fett	+13.9 kg
Davon Muskeln	+15.8 kg

Ausgeglichenheit des Körperbaus

Ober	<input type="checkbox"/> Balanciert	<input checked="" type="checkbox"/> Leicht unbalanciert	<input type="checkbox"/> Sehr unbalanciert
Unter	<input type="checkbox"/> Balanciert	<input checked="" type="checkbox"/> Leicht unbalanciert	<input type="checkbox"/> Sehr unbalanciert
Ober-Unter	<input type="checkbox"/> Balanciert	<input type="checkbox"/> Leicht unbalanciert	<input checked="" type="checkbox"/> Sehr unbalanciert

Segmentale Fettanalyse

Rechter Arm (0.1 kg)	9.7%
Linker Arm (0.1 kg)	11.5%
Rumpf (0.0 kg)	0.6%
Rechtes Bein (0.3 kg)	12.4%
Linkes Bein (0.3 kg)	12.2%

Zusätzliche Daten

Intrazelluläres Wasser	15.3 L (20.5~25.1)
Extrazelluläres Wasser	10.1 L (12.6~15.4)
Grundumsatz	1110 kcal (898~1016)
Taille-Hüfte-Verhältnis	0.76 (0.75~0.85)
Körperzellmasse	21.9 kg (29.4~36.0)
SMI	5.5 kg/m ²

Phasenwinkel

φ (°) 50 kHz | 3.3°

Impedanzen

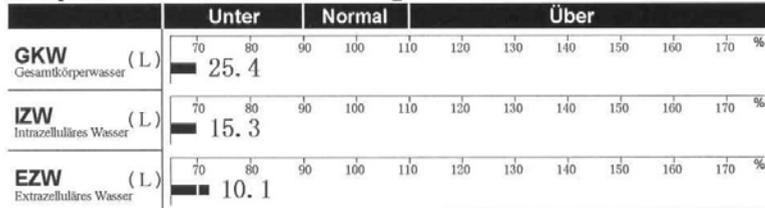
	RA	LA	RU	RL	LL
Z(Ω) 1 kHz	517.2	556.8	33.0	279.5	285.2
5 kHz	516.0	555.3	32.2	276.5	282.3
50 kHz	487.0	524.2	29.7	257.4	264.7
250 kHz	456.5	493.2	26.7	239.0	246.9
500 kHz	442.5	479.2	24.9	235.2	243.0
1000 kHz	426.9	462.9	21.1	231.1	238.8

InBody Körperwasseranalyse [InBody770]

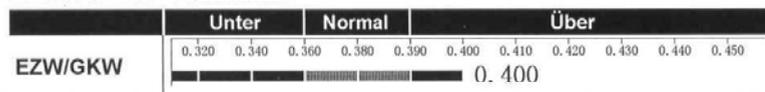
27 14

ID	Größe 176cm	Alter 38	Geschl. Weiblich	Datum & Testzeit 14. 08. 2019 05:32
----	----------------	-------------	---------------------	--

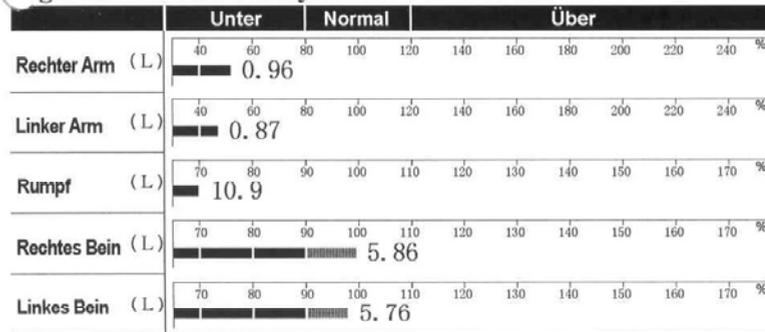
Körperwasserzusammensetzung



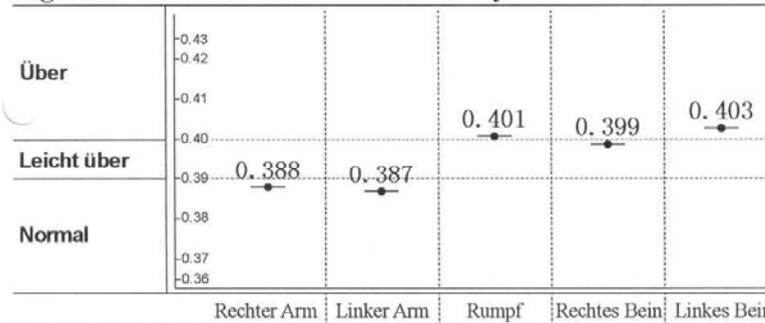
EZW/GKW-Verhältnis



Segmentale Wasseranalyse



Segmentale EZW/GKW-Verhältnisanalyse



Veränderung der Körperwasserzusammensetzung

	14. 08. 191 05:32				
Gewicht (kg)	35.3				
GKW (L) Gesamtkörperwasser	25.4				
IZW (L) Intrazelluläres Wasser	15.3				
EZW (L) Extrazelluläres Wasser	10.1				
EZW/GKW	0.400				

Neueste Gesamt

Körperwasserzusammensetzung

Gesamtkörperwasser 25.4 L (33.1~40.5)
 Intrazelluläres Wasser 15.3 L (20.5~25.1)
 Extrazelluläres Wasser 10.1 L (12.6~15.4)

Segmentale Wasseranalyse

Rechter Arm 0.96 L (1.49~2.23)
 Linker Arm 0.87 L (1.49~2.23)
 Rumpf 10.9 L (15.2~18.6)
 Rechtes Bein 5.86 L (5.30~6.48)
 Linkes Bein 5.76 L (5.30~6.48)

Körperzusammensetzungsanalyse

Proteine 6.7 kg (8.9~10.9)
 Mineralien 2.11 kg (3.07~3.75)
 Körperfettmasse 1.1 kg (13.0~20.8)
 Fettfreie Masse 34.2 kg (45.1~55.1)
 Knochenmineralgehalt 1.79 kg (2.52~3.08)

Muskel-Fett-Analyse

Gewicht 35.3 kg (55.3~74.8)
 Skelettmuskelmasse 17.9 kg (25.0~30.6)
 Weiche Magermasse 32.4 kg (42.6~52.0)
 Körperfettmasse 1.1 kg (13.0~20.8)

Fettleibigkeitsanalyse

BMI 11.4 kg/m² (18.5~25.0)
 Körperfett 3.0% (18.0~28.0)

Zusätzliche Daten

Grundumsatz 1110 kcal (898~1016)
 Taille-Hüfte-Verhältnis 0.76 (0.75~0.85)
 Taillenumfang 60.0 cm
 Viszeraler Fettbereich 21.2 cm²
 Fettleibigkeitsgrad 54% (90~110)
 Körperzellmasse 21.9 kg (29.4~36.0)
 Armmumfang 17.2 cm
 Armmuskelumfang 16.6 cm
 GKW/FFM 74.3%
 FFM 11.0 kg/m²
 FMI 0.4 kg/m²

Phasenwinkel

φ(°) 50 kHz | 3.3°

Impedanzen

Z(Ω)	RA	LA	RU	RL	LL
1 kHz	517.2	556.8	33.0	279.5	285.2
5 kHz	516.0	555.3	32.2	276.5	282.3
50 kHz	487.0	524.2	29.7	257.4	264.7
250 kHz	456.5	493.2	26.7	239.0	246.9
500 kHz	442.5	479.2	24.9	235.2	243.0
1000 kHz	426.9	462.9	21.1	231.1	238.8

Pat.: [REDACTED] Geb.Dat.: [REDACTED] 1981, W

Kumulativbefund

Auftragsnummer	Referenzbereich	Einheit	19026211	81100812	81100835	81100998	81101055	81101267	81101385
Probenentnahmedat.			14.06.2019	14.06.2019	14.06.2019	21.06.2019	25.06.2019	27.06.2019	01.07.2019
Probenentnahmezeit			09:49	12:53	12:53	13:08	13:09	13:02	12:47

ROS Hämatologie									
Hämoglobin	11.2 - 15.7	g/dl		11.6		10.3	9.60	9.20	9.30
Erythrozyten	3.93 - 5.22	/pl		3.59		3.19	3.01	2.92	2.94
Leukozyten	3.98 - 10.04	G/l		2.21		2.90	2.93	3.18	3.44
MCH (HbE)	25.6 - 32.2	pg		32.3		32.3	31.9	31.5	31.6
Hämatokrit	34.1 - 44.9	%		34.4		31.3	29.2	28.3	28.3
MCV	79.4 - 94.8	fl		95.8		98.1	97.0	96.9	96.3
MCHC	32.2 - 35.5	g/dl		33.7		32.9	32.9	32.5	32.9
RDW	11.7 - 14.4	%		13.6		14.4	14.8	14.7	14.8
Thrombozyten	182 - 369	G/l		189		223	246	268	317
Neutrophile (absolut)	1.56 - 6.13	G/l		1.38		1.81	1.78	1.90	2.02
Neutrophile	34.0 - 71.1	%		62.4		62.4	60.8	59.8	58.8
Eosinophile (absolut)	0.04 - 0.36	G/l		0.01		0.03	0.03	0.05	0.07
Eosinophile	0.7 - 5.8	%		0.5		1.0	1.0	1.6	2.0
Basophile (absolut)	0.01 - 0.08	G/l		0.02		0.02	0.03	0.03	0.03
Basophile	0.1 - 1.2	%		0.9		0.7	1.0	0.9	0.9
Lymphozyten (absolut)	1.18 - 3.74	G/l		0.48		0.62	0.56	0.57	0.70
Lymphozyten	19.3 - 51.7	%		21.7		21.4	19.1	17.9	20.3
Monozyten (absolut)	0.24 - 0.82	G/l		0.32		0.42	0.53	0.63	0.62
Monozyten	4.7 - 12.5	%		14.5		14.5	18.1	19.8	18.0
unreife Granulozyten Index	0.0 - 0.5	%		0.0		0.0	0.0	0.3	0.3
unreife Granulozyten (absolut)	0.00 - 0.03	G/l		0.00		0.00	0.00	0.01	0.01

ROS Klinische Chemie									
Natrium	136 - 145	mmol/l		132		136	136	131	132
Kalium	3.50 - 5.50	mmol/l		* 4.28		* 4.27	* 4.64	* 4.65	* 4.87
Calcium	2.15 - 2.50	mmol/l		2.24		2.17	2.25	2.19	2.21
Magnesium	0.66 - 1.07	mmol/l		0.83		0.83	0.89	0.86	0.90
Chlorid	98.0 - 107	mmol/l		93.0		98.0	97.0	94.0	94.0
GOT (AST)	< 35.0	U/l		79.4		53.8	62.1	46.6	42.2
GPT (ALT)	< 35.0	U/l		47.6		64.3	75.8	65.1	54.1
gamma-GT	< 40.0	U/l		18.0		18.0	20.0	23.0	22.0
Albumin	3500 - 5200	mg/dl		4340		4160	4320	4200	4200
Blutzucker nüchtern	60.0 - 100	mg/dl		* 81.0		* 76.4	* 76.9	* 82.8	* 84.1
Cholesterin	< 200	mg/dl		171		174	173	159	164
Triglyceride	< 150	mg/dl		48.2		37.1	29.8	27.3	26.7
CK	< 170	U/l		199		94.0	92.0	79.0	78.0
LDH	< 250	U/l		293		369	483	436	444
Eisen	33.0 - 193	µg/dl						41.1	
Transferrin	250 - 380	mg/dl						261	
Transferrinsättigung	16 - 45	%						11.2	

10079632

Auftragsnummer	Referenzbereich	Einheit	19026211	81100812	81100835	81100998	81101055	81101267	81101385
Probenentnahmedat.			14.06.2019	14.06.2019	14.06.2019	21.06.2019	25.06.2019	27.06.2019	01.07.2019
Probenentnahmezeit			09:49	12:53	12:53	13:08	13:09	13:02	12:47

Ferritin (CLIA)	13.0 - 150	ng/ml						* 23.0	
Gesamteiweiss	6.40 - 8.30	g/dl		6.46		6.13	6.38	6.27	6.14
Kreatinin (Jaffe-Methode)	0.50 - 0.90	mg/dl		0.57		0.48	0.51	0.48	0.53
eGFR (CKD-EPI-Formel)	> 60	ml/min		* 119		* 126	* 123	* 126	* 122
Harnsäure	2.40 - 5.70	mg/dl		2.70		2.70	3.00	3.00	3.40
Phosphat (anorganisch)	0.81 - 1.45	mmol/l		1.00		1.38	1.45	1.45	1.53
CRP	0 - 0.50	mg/dl		< 0.03		0.04	0.08	0.10	0.05
Vitamin B12 (CLIA)	197 - 771	pg/ml						436	
Folsäure (CLIA)	4.60 - 34.8	ng/ml						11.7	
alkalische Phosphatase	35.0 - 105	U/l		67.0		58.0	72.0	69.0	72.0
CK-MB (Aktivität)	< 25.0	U/l		21.8					

ROS Schilddrüsendiagnostik

Freies T3 (CLIA)	2.00 - 4.40	pg/ml		0.89					
Freies T4 (CLIA)	0.93 - 1.70	ng/dl		1.38					
TSH basal (CLIA)	0.27 - 4.20	µIU/ml		0.90					

ROS Internes Labor

BKS (ROS)	<=10	mm	[8]						
Blut im Stuhl Tag1 (ROS)									
Blut im Stuhl Tag2 (ROS)									
Blut im Stuhl Tag3 (ROS)									

Bemerkungen

81100812	Kalium	14.06.2019, 12:53
	Referenzbereich im Plasma: 3.4 - 4.4 mmol/l	
81100998	Kalium	21.06.2019, 13:08
	Referenzbereich im Plasma: 3.4 - 4.4 mmol/l	
81101055	Kalium	25.06.2019, 13:09
	Referenzbereich im Plasma: 3.4 - 4.4 mmol/l	
81101267	Kalium	27.06.2019, 13:02
	Referenzbereich im Plasma: 3.4 - 4.4 mmol/l	
81101385	Kalium	01.07.2019, 12:47
	Referenzbereich im Plasma: 3.4 - 4.4 mmol/l	
81100812	Blutzucker nüchtern	14.06.2019, 12:53
	100 - 126 mg/dl: abnorme Nüchternglucose	
	> 126 mg/dl: diabetisch	
	Referenzbereiche nur gültig für Nüchternglucose	
81100998	Blutzucker nüchtern	21.06.2019, 13:08
	100 - 126 mg/dl: abnorme Nüchternglucose	
	> 126 mg/dl: diabetisch	
	Referenzbereiche nur gültig für Nüchternglucose	
81101055	Blutzucker nüchtern	25.06.2019, 13:09
	100 - 126 mg/dl: abnorme Nüchternglucose	
	> 126 mg/dl: diabetisch	
	Referenzbereiche nur gültig für Nüchternglucose	
81101267	Blutzucker nüchtern	27.06.2019, 13:02
	100 - 126 mg/dl: abnorme Nüchternglucose	
	> 126 mg/dl: diabetisch	
	Referenzbereiche nur gültig für Nüchternglucose	
81101385	Blutzucker nüchtern	01.07.2019, 12:47
	100 - 126 mg/dl: abnorme Nüchternglucose	

gedruckt am: 30.04.2020 10:55

2

Pat.: ██████████

Geb.Dat.: ████████.1981, W

Kumulativbefund

Auftragsnummer	Referenzbereich	Einheit	19026411	81101386	81101546
Probenentnahmedat.			01.07.2019	05.07.2019	10.07.2019
Probenentnahmezeit			14:15	13:10	12:48

ROS Hämatologie						
Hämoglobin	11.2 - 15.7	g/dl		9.70	9.90	
Erythrozyten	3.93 - 5.22	/pl		3.12	3.17	
Leukozyten	3.98 - 10.04	G/l		3.86	4.14	
MCH ('HbE)	25.6 - 32.2	pg		31.1	31.2	
Hämatokrit	34.1 - 44.9	%		30.2	30.6	
MCV	79.4 - 94.8	fl		96.8	96.5	
MCHC	32.2 - 35.5	g/dl		32.1	32.4	
RDW	11.7 - 14.4	%		14.8	15.2	
Thrombozyten	182 - 369	G/l		355	352	
Neutrophile (absolut)	1.56 - 6.13	G/l		2.17	2.21	
Neutrophile	34.0 - 71.1	%		56.2	53.4	
Eosinophile (absolut)	0.04 - 0.36	G/l		0.05	0.10	
Eosinophile	0.7 - 5.8	%		1.3	2.4	
Basophile (absolut)	0.01 - 0.08	G/l		0.05	0.02	
Basophile	0.1 - 1.2	%		1.3	0.5	
Lymphozyten (absolut)	1.18 - 3.74	G/l		0.94	1.08	
Lymphozyten	19.3 - 51.7	%		24.4	26.1	
Monozyten (absolut)	0.24 - 0.82	G/l		0.65	0.73	
Monozyten	4.7 - 12.5	%		16.8	17.6	
unreife Granulozyten Index	0.0 - 0.5	%		0.3	0.2	
unreife Granulozyten (absolut)	0.00 - 0.03	G/l		0.01	0.01	

ROS Klinische Chemie						
Natrium	136 - 145	mmol/l		136	134	
Kalium	3.50 - 5.50	mmol/l		* 4.36	* 5.00	
Calcium	2.15 - 2.50	mmol/l		2.26	2.30	
Magnesium	0.66 - 1.07	mmol/l		0.83	0.85	
Chlorid	98.0 - 107	mmol/l		97.0	96.0	
GOT (AST)	< 35.0	U/l		38.5	40.1	
GPT (ALT)	< 35.0	U/l		51.6	44.4	
gamma-GT	< 40.0	U/l		23.0	21.0	
Albumin	3500 - 5200	mg/dl		4470	4570	
Blutzucker nüchtern	60.0 - 100	mg/dl		* 77.4	* 81.2	
Cholesterin	< 200	mg/dl		184	196	
Triglyceride	< 150	mg/dl		32.6	42.8	
CK	< 170	U/l		78.0	90.0	
LDH	< 250	U/l		471	472	
Eisen	33.0 - 193	µg/dl				
Transferrin	250 - 380	mg/dl				
Transferrinsättigung	16 - 45	%				

Auftragsnummer	Referenzbereich	Einheit	19026411	81101386	81101546
Probenentnahmedat.			01.07.2019	05.07.2019	10.07.2019
Probenentnahmezeit			14:15	13:10	12:48

Ferritin (CLIA)	13.0 - 150	ng/ml			
Gesamteiweiss	6.40 - 8.30	g/dl		6.58	6.79
Kreatinin (Jaffe-Methode)	0.50 - 0.90	mg/dl		0.55	0.56
eGFR (CKD-EPI-Formel)	> 60	ml/min		* 120	* 120
Harnsäure	2.40 - 5.70	mg/dl		3.20	4.10
Phosphat (anorganisch)	0.81 - 1.45	mmol/l		1.46	1.63
CRP	0 - 0.50	mg/dl		0.03	0.04
Vitamin B12 (CLIA)	197 - 771	pg/ml			
Folsäure (CLIA)	4.60 - 34.8	ng/ml			
alkalische Phosphatase	35.0 - 105	U/l		83.0	93.0
CK-MB (Aktivität)	< 25.0	U/l			

ROS Schilddrüsendiagnostik

Freies T3 (CLIA)	2.00 - 4.40	pg/ml			
Freies T4 (CLIA)	0.93 - 1.70	ng/dl			
TSH basal (CLIA)	0.27 - 4.20	µIU/ml			

ROS Internes Labor

BKS (ROS)	<=10	mm			
Blut im Stuhl Tag1 (ROS)			[negativ]		
Blut im Stuhl Tag2 (ROS)			[negativ]		
Blut im Stuhl Tag3 (ROS)			[negativ]		

Bemerkungen

81101386 Kalium 05.07.2019, 13:10
Referenzbereich im Plasma: 3.4 - 4.4 mmol/l

81101546 Kalium 10.07.2019, 12:48
Referenzbereich im Plasma: 3.4 - 4.4 mmol/l

81101386 Blutzucker nüchtern 05.07.2019, 13:10
100 - 126 mg/dl: abnorme Nüchternglucose
> 126 mg/dl: diabetisch
Referenzbereiche nur gültig für Nüchternglucose

81101546 Blutzucker nüchtern 10.07.2019, 12:48
100 - 126 mg/dl: abnorme Nüchternglucose
> 126 mg/dl: diabetisch
Referenzbereiche nur gültig für Nüchternglucose

81101386 eGFR (CKD-EPI-Formel) 05.07.2019, 13:10
bezogen auf eine Körperoberfläche von 1.73 m²

81101546 eGFR (CKD-EPI-Formel) 10.07.2019, 12:48
bezogen auf eine Körperoberfläche von 1.73 m²

Formular Trinkprotokoll	
-----------------------------------	---

Patienten Name:

Abgesprochene Trinkmenge: _____ ml

Datum							
Uhrzeit	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerst.	Freitag	Samstag	Sonntag
6:00							
7:00							
8:00							
9:00							
10:00							
11:00							
12:00							
13:00							
14:00							
15:00							
16:00							
17:00							
18:00							
19:00							
20:00							
21:00							
22:00							
23:00							
0:00							
2:00							
4:00							
Gesamt							

Zu erwähnende Besonderheiten:

Medizinbecher 20 ml
 Kaffee/ Tee Tasse 120 ml
 Trinkbecher 180 ml
 Eigener Becher ml

Erstellt: k Westphal	Datum: 14.07. 2010	Version: 1.0
----------------------	--------------------	--------------



Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München
Schön Klinik Roseneck
Prof. Dr. Ulrich Voderholzer
Am Roseneck 6
83209 Prien am Chiemsee

Vorsitzender:
Prof. Dr. W. Eisenmenger
Telefon+49 (0)89 440055191
Telefax+49 (0)89 440055192
Ethikkommission@
med.uni-muenchen.de
www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de

Anschrift:
Pettenkoferstr. 8a
D-80336 München

Ansprechpartner:
Oskars Mikazans, M.A.

Telefon: 089-4400 57604
E-Mail: oskars.mikazans@med.uni-muenchen.de

08.05.2019 Vb /om

Projekt Nr.: **18-859** (bitte bei Schriftwechsel angeben)

Beratung nach Fakultätsrecht

Studientitel: Validierung der Bio-Impedanz-Analyse bezüglich Ödembildung bei Anorexia Nervosa im schweren Untergewicht anhand von sonographischer V. Cava-Messung und klinischer Ödembeurteilung.
Antragsteller: Prof. Dr. Ulrich Voderholzer, Schön Klinik Roseneck, Am Roseneck 6, 83209 Prien am Chiemsee
Untersucher: Prof. Dr. Ulrich Voderholzer, Schön Klinik Roseneck, Am Roseneck 6, 83209 Prien am Chiemsee

Sehr geehrter Herr Prof. Voderholzer,

besten Dank für Ihr Schreiben vom 14.02.2019 mit der Beantwortung unserer Fragen bzw. Erfüllung der Auflagen und den noch ausstehenden bzw. überarbeiteten Unterlagen.

Die Ethikkommission (EK) kann Ihrer Studie nun die ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit zuerkennen.

Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung des Vorhabens durch die EK die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.

Allgemeine Hinweise:

- Änderungen im Verlauf der Studie sind der EK zur erneuten Prüfung vorzulegen.
- Schwerwiegende unerwartete studienabhängige Ereignisse sind der EK mitzuteilen (trifft nur für interventionelle Projekte zu).
- Das Ende der Studie ist anzuzeigen und das Ergebnis vorzulegen.

Mitglieder der Kommission:

Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (Vorsitzender), Prof. Dr. H. Angstwurm, Prof. Dr. S. Böck, J. Eckert, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. S. Endres, Prof. Dr. R. Fischer, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Prof. Dr. O. Genzel-Boroviczsky, Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. N. Harbeck, Dr. B. Henrikus, Prof. Dr. C. Heumann, Prof. Dr. A. Holstege, Prof. Dr. R. M. Huber, Prof. Dr. V. Klaus, Dr. F. Kohlmayer, Prof. Dr. J. Lindner, Prof. Dr. S. Lorenzl, Prof. Dr. G. Marckmann, Dr. V. Mönch, PD Dr. Dr. H. Mückler, Prof. Dr. A. Nassehi, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. J. Peters, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. I. Saake, Prof. Dr. H. Schardey, Prof. Dr. M. Schmauss, Prof. Dr. U. Schroth, Prof. Dr. O. Steinlein, PD Dr. G. Stüben, Prof. Dr. H. Waldner, PD Dr. U. Wandl, Prof. Dr. C. Wendtner, Dr. A. Yassouridis, Dr. C. Zach

- Die ärztliche und juristische Verantwortung bei der Durchführung der Studie verbleibt uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern. Bitte berücksichtigen Sie, dass diese Bewertung die ggf. erforderliche Konsultation des behördlichen Datenschutzbeauftragten nach Art. 30 DSGVO nicht ersetzt.
- Die Ethikkommission erklärt, dass an der Bewertung des vorliegenden Antrags niemand beteiligt war, der gemäß Bayerischem Verwaltungsverfahrensgesetz (BayVwVfG) Art. 20 als befangen anzusehen ist.

Für Ihre Studie wünsche ich Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. W. Eisenmenger
Vorsitzender der Ethikkommission