

Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik
Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie an der
Universität Tübingen

**Vitamin C Status unfallchirurgischer Patienten an
der BGU Klinik Tübingen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Schlegl, Johannes Georg

aus

Backnang

2020

Dekan: Professor Dr. B. J. Pichler

1. Berichterstatter: Professor. Dr. A. Nüssler
2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. M. Krimmel

Tag der Disputation: 26.06.2020

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1. Einleitung	1
1.1 Die proximale Femurfraktur	1
1.1.1. Definition und Einteilung	1
1.1.2. Chirurgische Versorgung der PFF	1
1.1.3. Epidemiologie	2
1.2. Der geriatrische Patient	3
1.2.1. Geriatrietypische Merkmale	3
1.2.2. Muskuläre Frakturrisiken	4
1.2.3. Fehl- und Mangelernährung beim geriatrischen Patienten	5
1.2.2. Osteoporose	6
1.2.3. Vit. D und Calcium	7
1.3. Vitamin C	8
1.3.1. Wirkung auf den Knochenstoffwechsel	8
1.3.2. Aufnahme, Bedarf und Plasmakonzentration von Vit. C	10
1.3.3. Oxidativer und Antioxidativer Wirkmechanismus	11
1.3.4. Antioxidative Wirkung im operativen und stationären Setting	14
1.4. Ziele der Studie	14
2. Material und Geräte	16
3. Methoden	18
3.1. Studiendesigns	18
3.2. Begutachtung durch die Ethikkommission	19
3.3. Studienpopulation	19
3.3.1. Studiengruppen	20
3.4. Fragebögen zur Datenerhebung	21
3.4.1. Patientenfragebogen der BGU Tübingen	21
3.4.2. Nutritional Risk Screening (NRS 2002)	24
3.4.3. Mini Nutritional Assessment Long Form (MNA-LF)	25
3.4.4. Food Score Hohenheim 2013	25
3.5. Ablauf der Probengewinnung zur Analyse von Vit. C	26
3.6. Vit. C-Analyse mittels HPLC	27
3.6.1. Herstellung der Lösungen	28
3.6.2. Versuchsablauf	30
3.6.3. Chromatographie mittels HPLC	33
3.6.4. Auswertung der Chromatogramme	34
3.6.5. Messwertentstehung und Fehlmessungen	35
3.7. Vit. D-Bestimmung mittels Enzyme-linked Immunosorbent Assay	36
3.7.1. Allgemeines	36
3.7.2. Testprinzip	36
3.7.3. ELISA-Versuchsdurchführung	37

3.8. Statistische Auswertung	38
4. Ergebnisse	40
4.1. Patientenkollektiv.....	40
4.1.1. Grundlegende Zusammensetzung der Studiengruppen	40
4.1.2. Allgemeine Beschreibung der Studiengruppen	42
4.1.3. Alter im Gruppenvergleich	42
4.1.4. Lebensumstände der UG im zeitlichen Verlauf	43
4.1.5. Zugang zur täglichen Nahrung	44
4.1.6. Mobilität	46
4.1.7. Pflegestatus der UG	48
4.2. Vit. D.....	49
4.3. Vit. C.....	50
4.3.1. präop. Vit. C-Konzentrationen	50
4.3.2. Präop. Vit. C-Status im Gruppenvergleich	51
4.3.3. Postop. Vit. C-Konzentrationen	58
4.3.4. Postop. Verteilung des Vit. C-Status	58
4.3.6. Dynamik der Vit. C-Konzentrationen in der UG.....	60
4.3.7. Vit. C-Status der Frakturpatienten im Verlauf.....	66
4.4. Mini Nutritional Assessment (MNA).....	69
4.4.1 präop. MNA-Status im Gruppenvergleich.....	69
4.4.2. MNA-Status der UG im zeitlichen Verlauf	71
4.5. Nutritional Risk Screening (NRS).....	72
4.5.1. präop. NRS-Status im Gruppenvergleich	72
4.5.2. poststationärer NRS-Status.....	73
4.6. Food Score Hohenheim 2013	74
4.7. Klinische Erkenntnisse.....	76
4.7.1. Postop. Komplikationen im zeitlichen Verlauf	76
4.7.2. Postop. Komplikationen im klinischen Zusammenhang	78
4.7.2.7. MNA im Zusammenhang zu postop. Komplikationen	82
4.7.3. Mortalität in den ersten 12 Monaten.....	83
4.7.4. Bezug der Fragebögen zu den klinischen Einzelparametern.....	85
5. Diskussion	90
5.1. Allgemeine Beschreibung des Studienkollektivs	90
5.1.1. Alter und Geschlechterverteilung	90
5.1.2. Lebensumstände, Pflegestatus und Nahrungsversorgung	91
5.1.3 Mobilität	92
5.1.4. Vit. D	92
5.2. Präop. klinische Zusammenhänge.....	93
5.3. Vit. C.....	95
5.3.1. präop. Vit. C-Status z. Z. T1	95
5.3.2. Operationsbedingter Vit. C-Abfall	98
5.3.3. Weiterer postop. Vit. C-Status bis z. Z. der Entlassung	99
5.3.4. Die Vit. C-Versorgung z. Z. der Entlassung	100
5.4. Klinisches Outcome.....	100
5.4.1. Postop. Komplikationen und Mortalität	100
5.4.3. Klinischer Erkenntnisse zu Vit. C.....	104
5.3.4. Postop. klinische Zusammenhänge.....	109
5.3.5. Weiterführende Studien.....	111
5.3.6. Empfehlungen für die klinische Applikation.....	112

Inhaltsverzeichnis

6. Zusammenfassung.....	116
7. Literaturverzeichnis	118
8. Anhang	126
9. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift	129
10. Danksagung.....	131

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einteilung der PFF [2]	1
Abbildung 2: Der Frailty-Kreislauf. Einflussfaktoren auf die Entstehung von „frailty“ und ihre Auswirkungen [14].....	4
Abbildung 3: Wirkung von Vitamin C auf Knochenzellen [42]	9
Abbildung 4: Vit. C-Metabolismus [62]	12
Abbildung 5: Schematische Darstellung der HPLC [91]	33
Abbildung 6: Beispielhaftes Vit. C-Chromatogramm.....	34
Abbildung 7: Boxplot mit AA-Werten der KG 2	40
Abbildung 8: Boxplot mit AA-Werten der KG 1	41
Abbildung 9: Altersdurchschnitt im Gruppenvergleich	43
Abbildung 10: Lebensumstände der UG im zeitlichen Verlauf	44
Abbildung 11: Zugang zur täglichen Nahrung im Gruppenvergleich.....	45
Abbildung 12: Zugang zur täglichen Nahrung der UG im zeitlichen Verlauf	45
Abbildung 13 Präop. Mobilität im Gruppenvergleich:.....	46
Abbildung 14: Mobilität der UG im Verlauf.....	47
Abbildung 15: Pflegestatus der UG im zeitlichen Verlauf.....	48
Abbildung 16: Durchschnittliche Vit. D-Konzentrationen im Gruppenvergleich	49
Abbildung 17: Vergleich der Studiengruppen anhand der Vit. D-Klassifikation	50
Abbildung 18: Absolute präop. Vit. C-Konzentrationen im Gruppenvergleich.....	51
Abbildung 19: Verteilung der KG anhand der Vit. C-Klassifikation.....	52
Abbildung 20: Verteilung der KG 2 anhand der Vit. C-Klassifikation.....	52
Abbildung 21: Verteilung der UG z. Z. T1 anhand der Vit. C-Klassifikation	53
Abbildung 22: Präop. Vit. C-Status im Gruppenvergleich.....	53
Abbildung 23: Vergleich der Vit. C-Konzentrationen zwischen KG 1 und KG 2.....	54
Abbildung 24: Vergleich des präop. Vit. C-Status zwischen der KG 1 und der KG 2 ..	55
Abbildung 25: Vergleich der Vit. C-Konzentrationen zwischen KG 2 und UG.....	56
Abbildung 26: Vergleich des präop. Vit. C-Status zwischen KG 2 und UG	56
Abbildung 27: Vergleich der Vit. C-Konzentrationen zwischen KG 1 und UG.....	57
Abbildung 28: Vergleich des präop. Vit. C-Status zwischen KG 1 und UG	58
Abbildung 29: Einteilung der UG anhand der Vit. C-Klassifikation z. Z. T3.....	59
Abbildung 30: Einteilung der UG anhand der Vit. C-Klassifikation z. Z. T4.....	59
Abbildung 31: Einteilung der UG anhand der Vit. C-Klassifikation z. Z. T5.....	60
Abbildung 32: Durchschnittliche Vit. C-Konzentrationen der UG im Verlauf	60
Abbildung 33: Veränderung der absoluten AA-Konzentrationen von T1 zu T3	61
Abbildung 34: Veränderung der absoluten TAA-Konzentrationen von T1 zu T3.....	62
Abbildung 35: Vergleich der mittleren Vit. C-Konzentrationen zwischen T1 und T3 ..	62
Abbildung 36: Verteilung der Delta-Kategorien	63
Abbildung 37: Vergleich der mittleren Vit. C-Konzentrationen zwischen T3 und T4 ..	64
Abbildung 38: Vergleich der mittleren Vit. C-Konzentrationen zwischen T4 und T5 ..	65
Abbildung 39: Vit. C-Status der UG während des Klinikaufenthalts	66
Abbildung 40: Vit. C-Status z. Z. T1 und T3 im Vergleich	67
Abbildung 41: Vit. C-Status z. Z. T3 und T3´4 im Vergleich.....	68
Abbildung 42: Vit. C-Status z. Z. T4 und T5 im Vergleich	69
Abbildung 43: Präop. MNA-Status im Gruppenvergleich	70

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 44: MNA-Status der UG im zeitlichen Verlauf.....	72
Abbildung 45: Präop. NRS-Status im Gruppenvergleich.....	73
Abbildung 46: NRS-Status der UG im zeitlichen Verlauf	74
Abbildung 47: Food Score-Punktzahlen im Gruppenvergleich	75
Abbildung 48: Präop. Ernährungsstatus im Gruppenvergleich.....	75
Abbildung 49: Postop. Komplikationen der UG im Verlauf.....	78
Abbildung 50: Präop. klinische Zusammenhänge.....	94
Abbildung 51: Zusammenhänge zwischen postop. Komplikationen und klinischen Parametern.....	102
Abbildung 52: Klinische Parameter im Bezug zur postop. Mortalität	103
Abbildung 53: Präop. Parameter mit postop. klinischer Relevanz.....	104
Abbildung 54: Postop. klinische Auswirkungen des Vit. C-Status bei Entlassung	107
Abbildung 55: Postop. klinische Zusammenhänge nach 6-8 Wochen	109
Abbildung 56: Postop. klinische Zusammenhänge nach 12 Monaten.....	110

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Behandlungsleitlinie der BGU-Klinik Tübingen für PFF [6] [7].....	2
Tabelle 2: Verwendete Chemikalien	16
Tabelle 3: Verwendete Geräte	16
Tabelle 4: Bestandteile der HPLC	17
Tabelle 5: Verwendete Software	17
Tabelle 6 Clavien-Dindo-Klassifikation [86]	24
Tabelle 7: Pipettierschema der Patientenproben	31
Tabelle 8: Pipettierschema des Poolplasmas	31
Tabelle 9: Pipettierschema der Standards.....	31
Tabelle 10: Probenbestückung der HPLC	32
Tabelle 11: HPLC Konfiguration	33
Tabelle 12: Vit. C-Klassifikation anhand der AA-Konzentration	36
Tabelle 13: Vit. D-Klassifikation anhand der Vit. D-Konzentration	37
Tabelle 14: Einteilung der Korrelationsstärke	39
Tabelle 15: Geschlechterverteilung	42
Tabelle 16: Altersverteilung der Studiengruppen.....	42
Tabelle 17: Lebensumstände der UG im zeitlichen Verlauf	43
Tabelle 18: Zugang zur täglichen Nahrung	44
Tabelle 19: Mobilität	46
Tabelle 20: Pflagestatus der UG im zeitlichen Verlauf	48
Tabelle 21: Ergebnisse der Vit. D-Messungen	49
Tabelle 22: Einteilung der Studiengruppen anhand der Vit. D-Klassifikation.....	50
Tabelle 23: Präop. Vit. C-Messungen im Gruppenvergleich	51
Tabelle 24: Präop. Einteilung der Studiengruppen anhand der Vit. C-Klassifikation ...	52
Tabelle 25: Postop. Vit. C-Messungen	58
Tabelle 26: Postop. Einteilung der UG anhand der Vit. C-Klassifikation	59
Tabelle 27: Ergebnisse der präop. MNA-Datenerhebung im Gruppenvergleich	70
Tabelle 28: Ergebnisse der MNA-Datenerhebung im zeitlichen Verlauf	71
Tabelle 29: Ergebnisse der präop. NRS-Datenerhebung im Gruppenvergleich.....	72
Tabelle 30: Ergebnisse der postop. NRS-Datenerhebung im zeitlichen Verlauf	73
Tabelle 31: Ergebnisse der Food Score-Datenerhebung im Gruppenvergleich	74
Tabelle 32: Zusammengefasste Einteilung der Clavien-Dindo-Klassifikation	76
Tabelle 33: Korrelationen zwischen dem präop. Vit. C-Status und den postop. Komplikationen im 1. Jahr	79
Tabelle 34: Korrelationen zwischen dem Vit. C-Status z. Z.T3 und den postop. Komplikationen im 1. Jahr	79
Tabelle 35: Korrelationen zwischen dem Vit. C-Status z. Z.T4 und den stationären Komplikationen	80
Tabelle 36: Korrelationen zwischen dem Vit. C-Status z. Z.T5 und den postop. Komplikationen im 1. Jahr	80
Tabelle 37: Korrelationen zwischen dem Vit. C-Status z. Z. T5 und den stationären Komplikationen	81
Tabelle 38: Korrelationen zwischen postop. Komplikationen und DELTA	81

Tabellenverzeichnis

Tabelle 39: Korrelationen zwischen dem postop. NRS-Status und postop. Komplikationen	82
Tabelle 40: Korrelation zwischen dem postop. MNA-Status und postop. Komplikationen	82
Tabelle 41: Korrelationen zwischen den klinischen Parametern und postop. Komplikationen	83
Tabelle 42: Korrelationen zwischen der Mobilität bei Entlassung und Komplikationen nach 6-8 Wochen	83
Tabelle 43: Korrelationen des Vit. C-Status und der postop. Mortalität im 1. Jahr	84
Tabelle 44: Klinisch relevante Zusammenhänge zwischen den klinischen Parametern und der postop. Mortalität nach 6-8 Wochen und nach 12 Monaten	84
Tabelle 45: Klinische Korrelationen zu DELTA	85
Tabelle 46: Klinische Korrelationen zum präop. NRS-Status	85
Tabelle 47: Klinische Korrelationen zum postop. NRS-Status	86
Tabelle 48: Klinische Korrelationen zum präop. MNA-Status	86
Tabelle 49: Klinische Korrelationen zum postop. MNA-Status	86
Tabelle 50: Korrelation zwischen dem Vit. C-Mangel z. Z. T5 und dem postop. MNA-Status	87
Tabelle 51: Klinische Korrelationen zum präop. Ernährungsstatus anhand des Food Score	87
Tabelle 52: Klinische Korrelationen zum präop. Zugang zur täglichen Nahrung	87
Tabelle 53: Klinische Korrelationen zum postop. Zugang zur täglichen Nahrung	88
Tabelle 54: Klinische Korrelationen zum präop. Pflegestatus	88
Tabelle 55: Klinische Korrelationen zum postop. Pflegestatus	89
Tabelle 56: Klinische Korrelationen zur präop. und stationären Mobilität	89
Tabelle 57: Klinische Korrelationen zur postop. Mobilität	89
Tabelle 58: Vorschlag einer systematischen Vit. C-Supplementierung	115

Abkürzungsverzeichnis

$\mu\text{mol/l}$	Mikromol pro Liter
AA	Ascorbinsäure
Abb.	Abbildung
ASA	American Society of Anaesthesiologists
AscH^-	Ascorbat - Anion
BGU	Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik
BMI	Body - Mass - Index
ca.	circa
cm	Zentimeter
Delta - %	prozentualer Vit. C - Verlust zwischen T1 und T3
DHA	Dehydroascorbinsäure
DHS	dynamische Hüftschraube
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ELISA	Enzyme - linked Immunosorbent Assay
h	Stunde
H_2O_2	Wasserstoffperoxid
HLM	Herz - Lungen - Maschine
$\text{HO}\cdot$	Hydroxyl - Radikal
HPLC	Hochdruckflüssigchromatographie
ID	Identifikationsnummer
KG 1	Kontrollgruppe 1
KG 2	Kontrollgruppe 2
M	Stoffmengenkonzentration
mg	Milligramm
mg/d	Milligramm pro Tag
min.	minimal
Min.	Minuten
mind.	mindestens
ml	Milliliter
MNA	Minimal Nutritional Assessment
M_{TCEP}	molare Masse
MW	Mittelwert
nM	Millimolar
NR - Skala	Numerische Rating Skala
NRS	Nutritional Risk Screening
O_2^-	Hyperoxid - Anion
O_3	Ozon
OCI^-	Hypochlorit - Anion
OCI^-	Hyperchlorid Anion, Hyperchlorid - Anion
p. a.	pro analysi
PCA	Perchlorsäure
PFF	proximale Femurfraktur
PFNA	antirotationsgesicherte proximale Femurnagel
Pkt.	Punkt
postop.	postoperativ

Abkürzungsverzeichnis

präop.	präoperativ
prox.	proximal
ROO·	Peroxy - Radikal
ROOH.....	Hydroperoxid
ROS	reaktive oxidative Sauerstoffverbindungen
SHF.....	Schenkelhalsfraktur
St.....	Standard
StAbw.	Standardabweichung
SWI.....	Siegfried -Weller - Institut
TAA.....	total ascorbic acid bzw. Gesamt - Vitamin C - Konzentration
Tab.....	Tabelle
TCEP	Tris(2-caboxyethyl)phosphine hydrochlorid
U/min.....	Umdrehungen pro Minute
UG	Untersuchungsgruppe
v. a.	vor allem
Vit. C	Vitamin C
Vit. D.....	Vitamin D

1. Einleitung

1. Einleitung

1.1 Die proximale Femurfraktur

1.1.1. Definition und Einteilung

Als proximale Femurfraktur (PFF) werden verschiedene Frakturen des hüftnahen Oberschenkelknochens bezeichnet, die aus pathologischen und sozioökonomischen Gründen zusammengefasst werden. Diese werden, wie in Abbildung (Abb.) 1 dargestellt, anhand ihrer Lokalisation in intrakapsuläre (mediale) und extrakapsuläre (laterale und basale) Schenkelhalsfrakturen sowie in per-, inter-, und subtrochantäre Femurfrakturen eingeteilt [1].

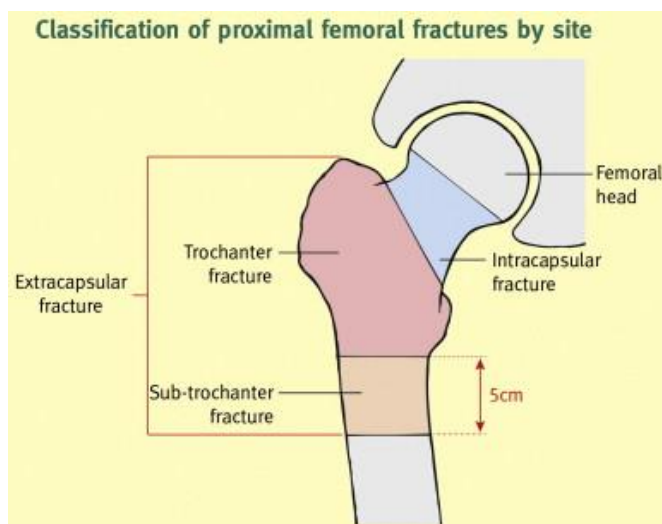


Abbildung 1: Einteilung der PFF [2]

1.1.2. Chirurgische Versorgung der PFF

Frakturart und klinische Verfassung	Therapieempfehlung
Eingestauchte, stabile Schenkelhalsfraktur (SHF) [3]	Konservative Behandlung möglich
SHF bei biologisch jungen Patienten < 65 Jahren	Kopferhaltende Operation: Osteosynthese mit dynamischer Hüftschraube (DHS) mit Antirotationsschraube als Notoperation (< 8 Stunden)

1. Einleitung

SHF bei > 65-jährigen aktiven Patienten mit und guter Compliance, fortgeschrittener, symptomatischer Koxarthrose, rheumatoider Arthritis, Pfannendysplasie	zementfreie oder zementierte Hüfttotalendoprothese [4]
SHF bei > 80-jährigen mit eingeschränkter Aktivität oder Non-Compliance	zementierte/zementfreie Duokopfprothese
Petrochantäre Fraktur mit medialer Stabilität	Osteosynthese mit DHS
Petrochantäre Fraktur ohne mediale Stabilität	antirotationsgesicherte proximale Femurnagel (PFNA) [5]

Tabelle (Tab.) 1: Behandlungsleitlinie der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen für PFF [6] [7]

1.1.3. Epidemiologie

Die PFF stellt aus medizinischer sowie sozioökonomischer Sicht ein erhebliches Problem dar, welches in der Zukunft noch mehr an Bedeutung gewinnen wird [6]. Bereits heute ist der häufigste Grund für eine Krankenhauseinweisung bei > 65-jährigen Patienten die PFF [7].

Das hat wiederum gravierende sozioökonomische Folgen, da die Kosten sich bundesweit bereits heute auf ca. 2,5 Milliarden Euro pro Jahr belaufen [6].

Die PFF zählt bei einer Inzidenz von ca. 133 Fällen pro 100 000 Einwohner zu einer der häufigsten Frakturen in Deutschland, wobei in der Altersgruppe der > 65-jährigen ein Anstieg auf 600-900 Fälle pro 100 000 Einwohner zu verzeichnen ist [3]. Stöckle *et al.* erwarten, dass sich die Inzidenz mit steigender Lebenserwartung und Überalterung der Gesellschaft zukünftig um weitere 3-5 % pro Jahr erhöhen [8] und innerhalb der nächsten 60 Jahre vervierfachen wird.

Frauen sind mit einem Anteil von 70 % häufiger von einer PFF betroffen und zeigen ein doppelt so hohes Lebenszeitrisiko als Männer [9].

1. Einleitung

1.2. Der geriatrische Patient

PFF sind besonders stark unter älteren Patienten verbreitet. Im hohen Alter über 80 Jahren steigt die Wahrscheinlichkeit einer solchen Fraktur auf 40-50 % an [10]. Besonders stark betroffen sind damit auch geriatrische Patienten.

1.2.1. Geriatrietypische Merkmale

Definitionsgemäß sind geriatrischen Patienten > 70 Jahre alt und weisen eine geriatrietypische Multimorbidität auf. Zur Diagnostik dieser Multimorbidität können verschiedene Merkmalskomplexe herangezogen werden. Zu diesen gehören die „4 giants of geriatric medicine“, die Symptome wie Immobilität, Instabilität (Sturzneigung und Schwindel), Inkontinenz und Intelligenzabbau umfassen [11]. Zudem trägt u. a. auch eine Fehl- und Mangelernährung zur geriatrietypischen Multimorbidität bei [12].

Die Definition des geriatrischen Patienten umfasst des Weiteren > 80-jährige Patienten mit einer alterstypisch erhöhte Vulnerabilität, der so genannten „frailty“ [13]. Als „frailty“, zu Deutsch „Gebrechlichkeit“, bezeichnet man ein selbständiges geriatrisches Syndrom, das die verringerte Belastbarkeit sowie schlechtere Bewältigungsfähigkeit im alltäglichen Leben beinhaltet [14]. Daraus resultiert häufig eine Verschlechterung der Lebenssituation, die sich u. a. in Autonomieverlust, notwendigem Wechsel der Wohnsituation oder sogar Pflegebedürftigkeit äußert. Die Gebrechlichkeit allein ist nicht mit einer Behinderung gleichzusetzen, kann jedoch als Prädisposition einer solchen angesehen werden [13, 14]. Bei 25-40 % der Patienten > 80 Jahren ist eine „frailty“ anzunehmen [13].

Die „frailty“ ist ein dynamischer Prozess, auf den Muskelatrophie, körperliche Schwäche, verlangsamte Ganggeschwindigkeit, verminderte körperliche Aktivität, chronische Malnutrition sowie ein verringerter Gesamtenergieverbrauch Einfluss nehmen (siehe Abb. 2) [15].

1. Einleitung

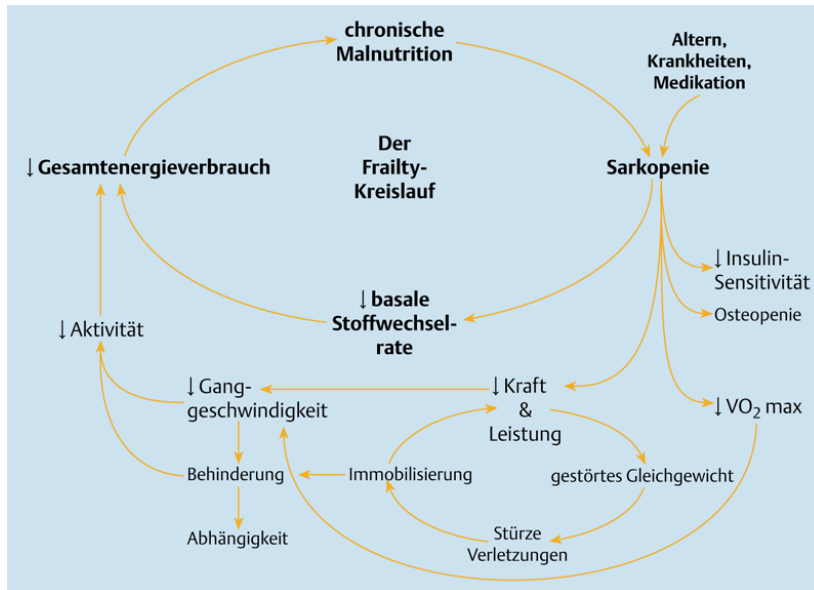


Abbildung 2: Der Frailty-Kreislauf. Einflussfaktoren auf die Entstehung von „frailty“ und ihre Auswirkungen [14]

1.2.2. Muskuläre Frakturrisiken

Die „frailty“ geriatrischer Patienten birgt ein immenses Sturz- und Frakturrisiko, weshalb sie als ein Hauptrisikofaktor für eine PFF anzusehen ist [13]. Stürze haben bei geriatrischen Patienten häufiger eine Fraktur zur Folge, da die Muskulatur bei geriatrischen Patienten oftmals stark ausgedünnt oder sogar atrophisch ist und somit kaum mechanischen Schutz für den Knochen bietet [16]. Eine Abnahme der Skelettmuskulatur durch degenerative Prozesse, die so genannte Sarkopenie ist eine wichtige Ursache für das erhöhte Sturzrisiko [17]. Zusätzlich ist die Reduktion des Muskelquerschnitts bei geriatrischen Patienten u. a. begründet durch eine muskuläre Inaktivität aufgrund zunehmender Immobilität im Alter. Ohne tägliche Beanspruchung ist hiervon besonders die Gluteal- und Oberschenkelmuskulatur betroffen, sodass eine Abfederung von Stoßwirkungen und die funktionelle Stützwirkung des proximalen (prox.) Femurs eingeschränkt ist [18]. Der Muskelschwund bewirkt im Verlauf eine abnehmende Muskelfunktion und begünstigt durch erhöhte Gangunsicherheit das Sturzrisiko zusätzlich. Bei geriatrischen Patienten, ohne spezielles Trainingsprogramm, kann bereits nach 12 Monaten eine erniedrigte Funktionsfähigkeit der Muskulatur nachgewiesen werden [19]. Ein entsprechendes Bewegungsprogramm ist in der

1. Einleitung

täglichen Standardversorgung eines Pflegeheims in der Regel schwer umsetzbar.

Neben diesen muskulären Prozessen können noch weitere Faktoren zu einem erhöhten Frakturrisiko bei Alterspatienten beitragen. Hierbei nimmt insbesondere die Fehl- und Mangelernährung eine entscheidende Rolle ein [20].

1.2.3. Fehl- und Mangelernährung beim geriatrischen Patienten

Fehl- und Mangelernährung bei Alterspatienten ist ein weit verbreitetes Phänomen, das oft lange Zeit unbemerkt bleibt und mit erheblichen Auswirkungen auf die Morbidität und die Mortalität behaftet ist [21].

Der Fachausdruck Fehlernährung beschreibt definitionsgemäß eine Über- oder Unterernährung, die anhand des Body-Mass-Index (BMI) diagnostiziert wird. Ursächlich ist hierfür eine Über- oder Unterversorgung an Nährstoffen [22]. Eine Mangelernährung stellt eine Unterform der Fehlernährung da, die durch einen Gewichtsverlust aufgrund von Nährstoff- und Proteinmangel gekennzeichnet ist [23]. Insbesondere Alterspatienten haben jedoch einen erhöhten Proteinbedarf bei insgesamt sinkendem Energiebedarf durch verminderte körperliche Aktivität [24]. Die Ursache dafür wird in der im Alter abnehmenden Nierenfunktion gesehen [25]. Durch akuten Stress, z. B. im Rahmen von Infektionen, steigt der Proteinbedarf zusätzlich an. Da ein Proteinmangel wiederum die Entstehung von Infektionen begünstigt, resultiert daraus ein Teufelskreis, der eine Fehl- und Mangelernährung weiter fördert [24].

Bei geriatrischen Patienten tritt häufig eine Kombination von Fehl- und Mangelernährung auf. In Krankenhäusern oder Altersheimen geht man von einer Prävalenz von 40-60 % aus, während gleichaltrige selbständige Senioren nur zu 10 % betroffen sind [23].

Es bestehen vielfältige Ursachen für die erhöhten Prävalenzen bei hospitalisierten geriatrischen Patienten sowie Altenheimbewohnern, die bereits einzeln, vor allem (v. a.) jedoch im Zusammenspiel zu einer Fehl- und Mangelernährung führen können. Zu diesen Ursachen zählen die steigende Anzahl an Komorbiditäten im Alter, chronische Erkrankungen und die Multimedikation [26]. Das Risiko für eine Fehl- und Mangelernährung verhält sich

1. Einleitung

proportional zum Ausmaß der Multimorbidität, Immobilität und der Unselbständigkeit in Bezug auf Pflege und Ernährung [23].

Als häufige Komorbiditäten sind Kau- und Schluckstörungen, Störung des Geruchs- und Geschmacksempfindens sowie ausgeprägte Sehstörungen und Immobilität zu benennen [23]. Des Weiteren können eine Reihe chronischer Krankheiten eine Fehl- und Mangelernährung des Alterspatienten begünstigen, da diese eine körperliche Einschränkung bei der Nahrungsaufnahme verursachen. Als typische geriatrische Erkrankungen sind v. a. kardiovaskuläre, neurologische, muskuloskelettale und maligne Erkrankungen zu benennen. Zusätzlich beeinträchtigen Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes Mellitus oder Schilddrüsenfunktionsstörungen einen regelrechten Nährstoffhaushalt [27].

Im Rahmen der Multimedikation werden geriatrischen Patienten täglich eine Vielzahl an Medikamenten verabreicht. Einzelne Medikamente, v. a. jedoch Wirkstoffkombinationen sind mit einer Reihe von Nebenwirkungen belastet.

Insbesondere Analgetika, Antidepressiva, orale Antidiabetika und viele Antihypertensiva verursachen unerwünschte Wirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation, Appetitlosigkeit und Gewichtschwankungen. Auf diese Weise kann die Ernährungsroutine des geriatrischen Patienten behindert werden, was eine Fehl- und Mangelernährung verursacht oder manifestiert. [28].

Die Folgen dieser Fehl- und Mangelernährung neben einer erhöhten Morbidität und Mortalität eine geringere Therapietoleranz mit längerer Rekonvaleszenz. Es kann zu einem protrahierten Krankheitsverlauf mit zusätzlichen Infektionen und Komplikationen mit letztlich verlängerter Liegedauer im Krankenhaus kommen [29].

1.2.2. Osteoporose

Die Fehl- und Mangelernährung geriatrischer Patienten hat Auswirkungen auf den Knochenstoffwechsel und kann somit die Entstehung einer Osteoporose begünstigen.

Die Osteoporose wird als eine systemische Erkrankung des Skelettsystems definiert, die zu einer pathologischen Mikroarchitektur der Knochen führt. Der

1. Einleitung

Pathomechanismus beruht auf einer gestörten Remodellierung der Knochensubstanz, die in einer pathologisch verminderten Knochendichte resultiert [30]. Ein bewährtes Maß zur Beurteilung der Knochengesundheit und zur Diagnose der Osteoporose ist die Messung der Knochenmineraldichte [31]. Obwohl die Osteoporose als großes Gesundheitsproblem angesehen wird, zeigt die aktuelle Studienlage, dass Alterspatienten oft an einer nicht erkannten oder unbehandelten Osteoporose leiden [3]. Eine Osteoporose wird zumeist erst im Rahmen einer chirurgischen Versorgung nach einer Fraktur entdeckt [32]. In mehreren Studien stellte sich postoperativ (postop.) heraus, dass bis zu 84 % der Patienten mit einer osteoporotischen Fraktur zuvor unbehandelt oder mangelhaft über eine Osteoporose informiert waren [3, 33]. Eine osteoporotische Vorschädigung des Knochens kann im Falle eines Sturzes zu Frakturen der Hüfte oder des prox. Femurs führen. 90% dieser Frakturen sind bereits durch leichte Stürze bedingt [34]. Eine Osteoporose birgt neben dem Frakturrisiko auch eine Gefahr für postop. Komplikationen [24]. Fehl- und Mangelernährung tragen zur Genese der Osteoporose bei, da verschiedene Nährstoffbestandteile wie z. B. Vitamin D (Vit. D) und Calcium für eine regelrechte Knochenmineraldichte und den Knochenstoffwechsel essenziell sind [24].

1.2.3. Vit. D und Calcium

Vit. D, auch als Calciferol bezeichnet, reguliert den Kalziumhaushalt und spielt eine wichtige Rolle in der Remodellierung von Knochen. Es wird vom menschlichen Körper selbständig synthetisiert, indem es aus Cholesterol in mehreren Zwischenschritten in der Haut, Leber und Nieren hergestellt wird. Für die Produktion in der Haut wird die Hilfe von Ultraviolett (UV) Licht benötigt. Eine zusätzliche Aufnahme über die Nahrung ist jedoch vonnöten, um eine Mangelversorgung zu vermeiden [35].

Geriatrische Patienten weisen besonders häufig erniedrigte Vit. D-Werte und ein vermindertes Gesamtkalzium auf [36]. Ursächlich ist hierfür eine verringerte UV-Licht-Exposition in den Wintermonaten oder bei Bettlägerigkeit, eine Malabsorption oder Fehl- und Mangelernährung [37], weshalb man besonders bei Alterspatienten auf eine suffiziente Aufnahme von

1. Einleitung

Vit. D und Kalzium über die Nahrung achten sollte. Die Studienlage belegt, dass eine Supplementierung von Vit. D und Kalzium den Verlust an Knochenmasse verringert, die Knochenstabilität erhöht und die Frakturrate dadurch gesenkt werden kann [38, 39].

Neben Vit. D und Kalzium sind auch weitere Mikronährstoffe am Knochenstoffwechsel beteiligt. Dazu gehören u. a. Vitamin A, B, C, E, K und Homocystein. Stark reduzierte, wie auch stark erhöhte Vitamin A Werte werden mit einem verschlechterten Knochenzustand in Verbindung gebracht. Auch bei verringerten Werten von Vitamin B, C und E sowie erhöhten Homocystein-Werten geht man von einem Verlust von Knochenmasse sowie schlechter Knochenmetabolismus aus [40].

1.3. Vitamin C

1.3.1. Wirkung auf den Knochenstoffwechsel

Vitamin C (Vit. C) ist ein wasserlösliches Vitamin und wird auch als Ascorbinsäure (AA) bezeichnet. Es hat im Organismus vielfältige Wirkungen und spielt u. a. eine Rolle im Knochen-, Eisen- und Kupferstoffwechsel [41].

Vit. C ist von großer Bedeutung für den Knochenaufbau und die Knochenproliferation. Es wirkt bei der Hydroxylierung von Prolin und Lysin zu Hydroxyprolin und Hydroxylysin als Redoxpartner und ermöglicht so die Biosynthese von Typ 1 Kollagen, einem essenziellen Bestandteil der Knochenmatrix [40]. Die Supplementierung von Vit. C kann daher eine positive Auswirkung auf die Knochensynthese und -gesundheit haben [41].

Neben der Kollagen- und L-Carnitinsynthese beeinflusst Vit. C die Expression, Proliferation und Differenzierung von Osteoblasten und deren Vorstufen [42-44]. Nach Stimulation mit Vit. C zeigen Osteoblasten eine erhöhte Proliferationsrate sowie eine gesteigerte Expression des Transformierenden Wachstumsfaktors (TGF- β) und des Östrogenrezeptors (ER- α). Dies bewirkt eine Steigerung des Knochenstoffwechsels mit beschleunigter Mineralisierung und gesteigertem Knochenwachstum [45, 46].

1. Einleitung

Auf molekularer Ebene werden durch Zugabe von Vit. C verschiedene Gene wie z. B. Alkalische Phosphatase, Osteocalcin, Osteonektin, Osteopontin und weitere knochenspezifische Wachstumsfaktoren induziert. Osteopontin bindet Hydroxylapatit und festigt die Knochenmatrix und ist so für einen Erhalt der Knochenstruktur unabdingbar [43, 47].

Vit. C zeigt auch durch seine Wirkung auf Osteoklasten eine knochenstabilisierende Wirkung. In vitro konnten stimulierende und inhibierende Effekte auf die Osteoklastogenese nachgewiesen werden [48, 49]. Auf Vorstufen sowie unreife Osteoklasten besteht eine stimulierende Wirkung, auf reife Osteoklasten eher eine inhibitorische Wirkung. In experimentellen Studien führte das Beimpfen von reifen Osteoklasten mit Vit. C zu stark gehäuftem Zelltod und somit zur Reduktion der Osteoklastenzahl [50]. Eine erniedrigte Anzahl reifer Osteoklasten führt zu einem verminderten Knochenabbau und indirekt zu einer erhöhten Knochendichte. Somit kann man festhalten, dass Vit. C für die Knochengesundheit essenziell ist und den Knochenumbau nicht behindert, sondern zusätzlich fördert (siehe Abb. 3) [42].

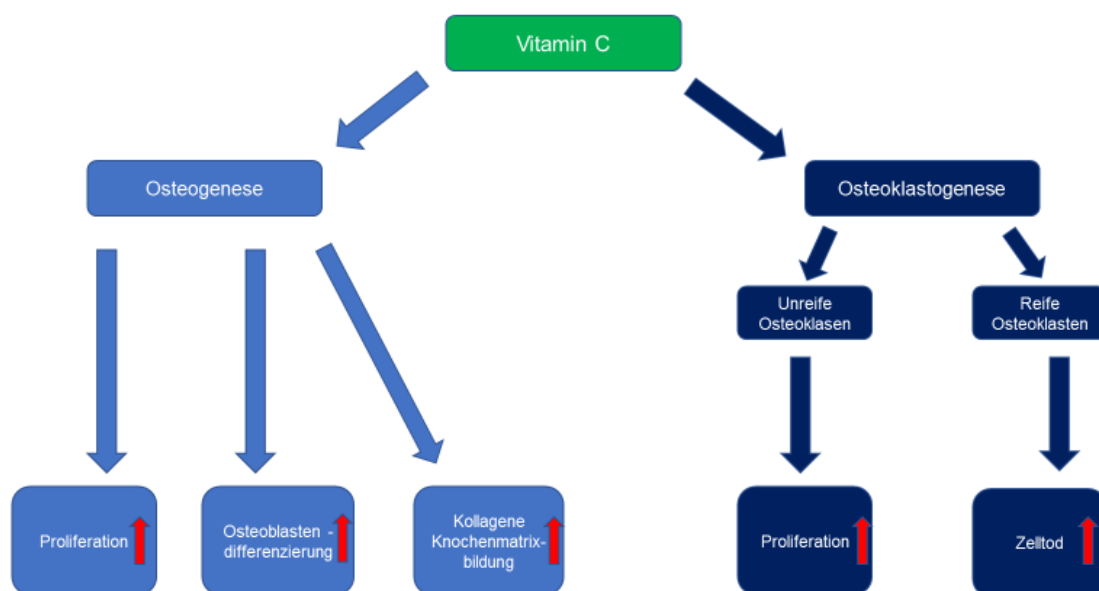


Abbildung 3: Wirkung von Vitamin C auf Knochenzellen [42]

1. Einleitung

1.3.2. Aufnahme, Bedarf und Plasmakonzentration von Vit. C

Der menschliche Körper kann im Gegensatz zu den meisten Pflanzen und Tieren kein eigenes Vit. C im Körper synthetisieren, da ihm das Enzym L-Gulonolacetonoxidase fehlt, welches für den letzten Schritt der Ascorbinsäuresynthese benötigt wird. Aus diesem Grund ist die tägliche Aufnahme von ausreichend Vit. C notwendig, um konstant suffiziente Vit. C-Konzentrationen im Körper sicherzustellen. Die täglich empfohlene Menge Vit. C ist abhängig von verschiedenen Faktoren wie u. a. Alter, Geschlecht, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewicht und Lebensstil [41, 51].

Seit Februar 2015 empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Ernährung erwachsenen Männern 110 Milligramm (mg) und erwachsenen Frauen 95 mg Vit. C pro Tag (mg/d) einzunehmen. Rauchen und Schwangerschaft führen zu einem erhöhten Vit. C-Bedarf [52].

Bei gesunden Erwachsenen liegt der Vit. C-Speichervorrat zwischen 1,5-2 g [53]. Ascorbinsäure kumuliert in den verschiedenen Geweben des Körpers unterschiedlich. Besonders stark wird es in der Hypophyse (40-50 mg), den Nebennieren (30-40 mg), den Linsen (25-31 mg) und dem Gehirn (13-15 mg) angereichert (Konzentration pro 100 g Gewebe) [52]. Der tägliche Verbrauch von Vit. C beträgt bei erwachsenen Nichtrauchern 40-60 mg, was etwa 3 % des AA-Gesamtspeichers im Organismus entspricht [53]. Die Gesamtmenge Vit. C im Körper wird unter anderem durch die tägliche Vit. C-Zufuhr beeinflusst und kann deswegen individuell sehr unterschiedlich sein [54]. Die Vit. C-Konzentration wird im Blutplasma gemessen. Die dabei gemessenen AA-Werte stellen einen adäquaten Indikator für den Vit. C-Status des Organismus dar [52]. Bei einer durchschnittlichen täglichen Vit. C-Zufuhr von 60-100 mg wird ein Blutplasmaspiegel von ca. 50 Mikromol pro Liter ($\mu\text{mol/l}$) erreicht. Eine verminderte Absorptionsrate sowie erhöhte Sekretion über den Urin, führen trotz einer erhöhten täglich Vit. C-Zufuhr zu einem stagnierenden Blutplasma-Wert in Form eines Plateaus zwischen 70-80 $\mu\text{mol/l}$ [52, 55]. Vit. C-Plasmawerte zwischen 70 und 80 $\mu\text{mol/l}$ werden als optimale Vit. C-Sättigung angesehen [56]. Die Vit. C-Plasmakonzentrationen werden folgendermaßen klassifiziert AA-Werte $< 11 \mu\text{mol/l}$ indizieren einen schweren

1. Einleitung

Vit. C-Mangel. 11-23 $\mu\text{mol/l}$ werden als marginaler Vit. C-Mangel beschrieben. Von einer suboptimalen Vit. C-Status spricht man bei einem Plasma-Spiegel von 23-50 $\mu\text{mol/l}$. Eine AA-Konzentration $> 50 \mu\text{mol/l}$ kategorisiert eine adäquate Vit. C-Versorgung. Die optimale AA-Konzentration ist zwischen 70 und 80 $\mu\text{mol/l}$ erreicht [56]. Alle Werte $> 80 \mu\text{mol/l}$ sind als hohe Vit. C-Konzentrationen zu werten, wobei diese Konzentrationsbereiche nicht einheitlich kategorisiert sind [56]. Die Vit. C-Plasmaspiegel wird durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst, u. a. das Alter der Patienten, das Geschlecht, eine Schwangerschaft, das Körpergewicht, Infektionen und das Rauchverhalten.

1.3.3. Oxidativer und Antioxidativer Wirkmechanismus

Eine der wichtigsten Rollen der Ascorbinsäure im Organismus ist ihre antioxidative Wirkung im Körper. Als Antioxidans vermindert Vit. C den oxidativen Stress im menschlichen Organismus.

1.3.3.1. Oxidativer Stress

Oxidativer Stress beschreibt eine stark erhöhte Menge von freien Radikalen oder reaktiven oxidativen Sauerstoffverbindungen (ROS) im Körper, die zumeist durch sauerstoffabhängige Redoxreaktionen gebildet werden. ROS können aber auch als Nebenprodukte der Zellatmung oder im Rahmen der Immunabwehr entstehen [57]. Freie Radikale und ROS haben eine gewebsschädigende Wirkung, die eine Vielzahl an Zellstrukturen betreffen kann. Neben Proteinen, Enzymen und Zellmembranen, können ROS auch die Desoxyribonukleinsäure (DNA) schädigen [58].

ROS und freie Radikale besitzen eine starke Reaktivität und sind bestrebt die Elektronenlücke aufzufüllen. Deshalb reagieren sie mit dem umliegenden Gewebe. Dabei werden die umliegenden Strukturen verändert und geschädigt [59]. Zu den wichtigsten ROS im menschlichen Organismus zählen u. a. Hydroxyl-Radikal ($\text{HO}\cdot$), Peroxyl-Radikal ($\text{ROO}\cdot$), Hydroperoxid (ROOH), Hyperoxid-Anion (O_2^-), Hypochlorit-Anion (OCl^-), Ozon (O_3) und Wasserstoffperoxid (H_2O_2) [60].

1. Einleitung

1.3.3.2. Vit. C als Oxidans und Antioxidans

Der Organismus kann oxidativen Stress mit Hilfe von Antioxidantien, wie z. B. Vit. C, vermindern. Dabei werden gewebsschädigende freie Radikale und reaktive Sauerstoffverbindungen von Vit. C gebunden und reduziert [52]. Da Vit. C ein starkes Reduktionsmittel und ein Elektronendonator ist, besitzt es ein sehr niedriges Redox-Potential. Vit. C hat als Antioxidans einen protektiven Effekt auf umliegendes Gewebe, da es selbst oxidiert wird und somit oxidativen Stress und potentielle Schädigungen des Gewebes reduziert [61].

Physiologisch liegt die Ascorbinsäure als Ascorbat-Anion (AsC^-) im Körper vor, da sie einen sauren pH-Wert aufweist. Ascorbinsäure kann sukzessiv zwei Elektronen und zwei Protonen abgeben und wird dadurch in mehreren Zwischenschritten über Ascorbat-Anion und Ascorbat-Radikal zu Dehydroascorbinsäure (DHA) oxidiert [62]. Durch diesen Mechanismus werden die freien Elektronen und Protonen zur Reduktion von freien Radikalen und anderen ROS verwendet, um diese zu stabilisieren und zu neutralisieren. Die Oxidierung von AA zu DHA ist im menschlichen Organismus reversibel. Dabei wird DHA von Cystein, Glutathione oder Thiolen wieder zu AA reduziert [63, 64].

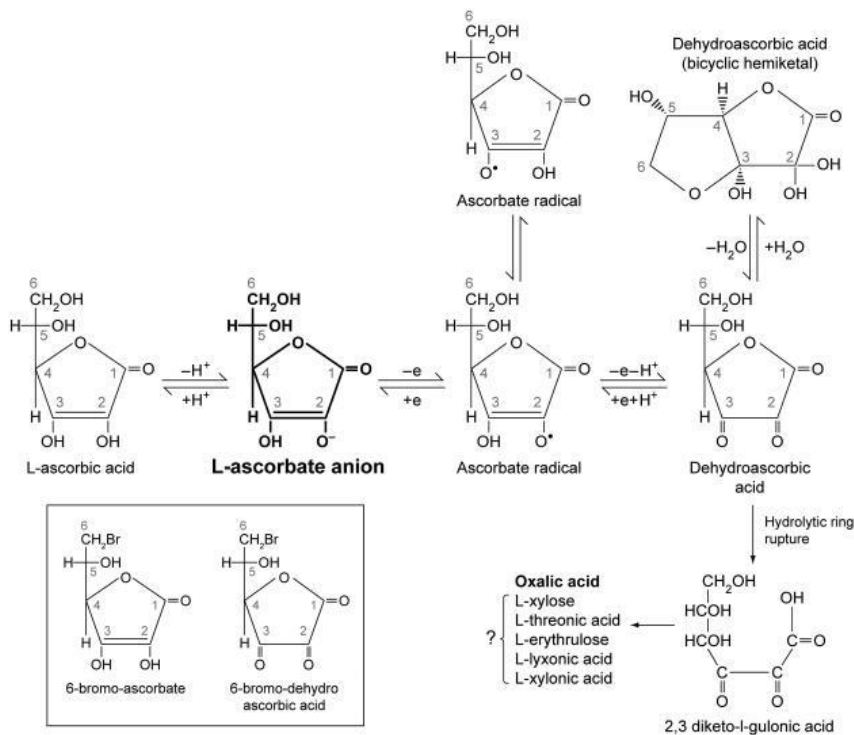


Abbildung 4: Vit. C-Metabolismus [62]

1. Einleitung

Allerdings wirkt Ascorbinsäure nicht ausschließlich als Antioxidans, sondern kann selbst auch reaktive Sauerstoffverbindungen produzieren und damit oxidative Reaktionen hervorrufen (siehe Abb. 4).

Dabei werden v. a. Metalle wie Eisen und Kupfer von Ascorbat-Anion reduziert, indem die Metalle Elektronen abgeben. Dies führt zur Bildung von H_2O_2 oder Hyperoxid-Anion und im Verlauf zu freien Radikalen und ROS. Vit. C produziert somit durch Reduktionsprozesse gleichzeitig Freie Radikale und ROS und wirkt deshalb sowohl antioxidativ als auch oxidativ [63]. Die oxidative Wirkung von Ascorbinsäure überwiegt vorrangig bei sehr hohen Plasmakonzentrationen, während die antioxidative Wirkung v. a. bei niedrigen bis normwertigen Plasmakonzentrationen zu erwarten ist [62, 65]. Hohe Vit. C-Konzentrationen im Plasma sind in der Literatur nicht eindeutig definiert. Um eine starke antioxidative Wirkung im Gewebe zu erzielen, wird ein Vit. C-Plasma-Wert von $> 500 \mu\text{mol/l}$ benötigt [66]. Eine Vit. C-Supplementierung kann sowohl oral als auch intravenös durchgeführt werden, jedoch können durch eine intravenöse Applikation viel höhere Ascorbinsäure-Konzentration im Plasma erreicht werden, als durch orale Gabe [67]. Während bei intravenöser Gabe konstant sehr hohe Vit. C-Plasma-Konzentrationen erreicht werden können, ist bei oraler Gabe von Vit. C maximal ein geschätzter Wert von $220 \mu\text{mol/l}$ möglich [68]. Selbst bei einer stark intensivierten oralen Supplementierung kann keine höhere Vit. C-Konzentration im Plasma erreicht werden. Diese Sättigung wird „tight control“ genannt und ist u. a. auf eine gesättigte Aufnahmekapazität im Darm, gesteigerte Gewebsanreicherung und erhöhte renale Exkretion zurück zu führen [69, 70].

Bei intravenöser Verabreichung kann hingegen eine Vit. C-Plasma-Konzentrationen von $> 5 \text{ mmol/l}$ erreicht werden, indem eine mehrstündige hochkonzentrierte parenterale Vit. C-Substitution durchgeführt wird. Plasma-Konzentrationen von $> 5 \text{ mmol/l}$ finden v. a. eine Anwendung in der Tumorthherapie. Die oxidative Wirkung von Vit. C wird insbesondere durch DHA ausgelöst, indem es z. B. bei Krebszellen zu einer intrazellulären Reduktion von DHA zu AA kommt. Das führt zu einer Dezimierung von intrazellulärem

1. Einleitung

Glutathion, wodurch sich ROS in der Zelle anreichern und diese zerstören [71, 72].

1.3.4. Antioxidative Wirkung im operativen und stationären Setting

Der oxidative und antioxidative Wirkmechanismus von Vit. C wurde in vitro bereits häufig erforscht. Trotzdem wurden nur wenige Studien in vivo und an Patienten durchgeführt. Dazu zählt auch eine Forschungsarbeit von Sandra Rodemeister und Mitarbeitern von der Universität Hohenheim. Bei dieser Studie ging es ausschließlich um kardiochirurgische Patienten, die mit Hilfe einer Herz-Lungen-Maschine (HLM) operiert wurden. Der Einsatz einer HLM ermöglicht es während eines Eingriffs den Kreislauf mit Hilfe einer extrakorporalen Zirkulation zu erhalten. Gegen Ende der Operation wird dieser Kreislauf langsam wieder internalisiert und die extrakorporale Versorgung beendet. Dieser Schritt wird auch als Reperfusion bezeichnet, da das Blut wieder in die körpereigenen Blutbahnen gelenkt wird [73]. Diese Studie zeigt auf, dass eine Operation unter Einsatz einer HLM im Allgemeinen und die Reperfusion im Besonderen zu einem erhöhten oxidativen Stress führen [74]. Es wurden sowohl oxidative als auch antioxidative Substanzen gemessen. Als antioxidative Indikatorsubstanzen wurde u. a. Vit. C im Blutplasma gemessen. Gemessen wurde täglich zu festgelegten Zeitpunkten über den gesamten Krankenhausaufenthalt, sowie unmittelbar vor Beginn der HLM und 30 Min. nach Ende der HLM. Es konnte gezeigt werden, dass die Patienten während der Operation mit der HLM einen erheblichen Vit. C-Verlust aufweisen. Am deutlichsten wurde der Abfall der Vit. C-Konzentration direkt im Anschluss an die Operation registriert. Die niedrigen Vit. C-Konzentrationen blieben in der Studie bis zum Ende des Krankenhausaufenthalts bestehen [74].

1.4. Ziele der Studie

Mit einer jährlichen Inzidenz von deutschlandweit > 100.000 Patienten ist die PFF eine der häufigsten Frakturen des Alterspatienten [3]. Aufgrund des hohen Alters und dadurch hohen Anzahl an Komorbiditäten sind geriatrische Patienten besonders stark von postop. Komplikationen betroffen [75]. Die

1. Einleitung

Komplikationsraten im 1. postop. Jahr liegen in vielen Studien > 30 % [3, 76]. Besonders auffallend ist die postop. Mortalität in den ersten 12 Monaten. Bei Frakturpatienten liegt diese bei bis zu 26,4 % bei Frauen und 37,1 % bei Männern. Die gleichaltrige Bevölkerung weist hingegen eine 1-Jahres-Mortalität von 9,3 % bzw. 9,9 % auf [77]. Die stationäre Behandlung der PFF gehört aufgrund der Häufigkeit zu den Standardverfahren der Unfallchirurgie [75]. Trotz permanenter Weiterentwicklung der Operationstechniken sind die postop. Komplikationen sowie insbesondere die Mortalitätsraten verbesserungsbedürftig. In Anbetracht der Tatsache, dass fachübergreifend bis zu 60 % der stationären Patienten von einer Fehl- oder Mangelernährung betroffen sind [22, 78] und mehrere Studien einen Zusammenhang zwischen einer Fehl- und Mangelernährung und Komplikationen verdeutlicht haben [22, 79], könnte eine genauere Beleuchtung des Ernährungsstatus zu neuen Erkenntnissen führen. Der oxidative Stress, ausgelöst durch einen großen chirurgischen Eingriff [80], sowie die antioxidativen Wirkungen des Organismus sind bei unfallchirurgischen Patienten bisher nicht hinreichend erforscht [81].

Diese Studie untersucht die oxidative Auswirkung einer Fraktur und eines großen unfallchirurgischen Eingriffs auf den Organismus am Beispiel des Vit. C-Status. Die zu prüfende Haupthypothese lautet somit: Sowohl eine PFF als auch eine große unfallchirurgischer Operation haben erhebliche Auswirkungen auf den Vit. C-Status.

Methodisch orientieren sich die Studie an der oben erwähnten Hohenheimer Studie. Der Vit. C-Status wird während des Klinikaufenthaltes zu festen Zeitpunkten gemessen, um eine Vergleichbarkeit herzustellen. Von besonderer Bedeutung ist dabei der präoperative (präop.) Vit. C-Status sowie der Vit. C-Status am 1. postop. Tag.

Außerdem ist zu klären, ob der Vit. C-Status Einfluss auf das postop. und klinische Outcome hat. Dabei werden u. a. die Mobilität der Alterspatienten, die Komplikationen und die Mortalität als Indikatoren herangezogen. Es wurden folgende Nebenhypothese aufgestellt: Der präop. Vit. C-Status beeinflusst das klinische Outcome der Frakturpatienten.

2. Material und Geräte

2. Material und Geräte

Name	Konzentration	Reinheit	Hersteller
Perchlorsäure (PCA)	70 %	pro analysi (p. a.)	Carl Roth GmbH, Karlsruhe (Deutschland)
Tris(2-caboxyethyl) phosphine hydrochlorid (TCEP)		99 %	ABCR GmbH & Co. KG, Karlsruhe (Deutschland)
Vit. C, L (+) -Ascorbinsäure		99 %	Carl Roth GmbH, Karlsruhe (Deutschland)
Natriumdihydrogenphosphat (NaH ₂ PO ₄ x 1H ₂ O)		p. a.	Merck KGaA, Darmstadt (Deutschland)
Wasser (MiliQ-H ₂ O)			Milipore corp. Burlington (USA)

Tabelle 2: Verwendete Chemikalien

Name	Hersteller
Laborzentrifuge Sorvall Legend XT/XF	Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham (USA)
Cryobehälter mit flüssigem Stickstoff (N ₂)	Chart Inc., Ball Ground (USA)
Gefrierschrank -80 °C	Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham (USA)
Hochdruckflüssigchromatographie (HPLC)	Shimadzu, Kyoto (Japan)
25-(OH)-Vit. D-3 Enzyme-linked Immunsorbent Assay (ELISA)	Immunodiagnostic systems Hld, Boldon (Vereinigtes Königreich)
FLUOstar Omega Photometer	BMG Labtech, Ortenberg (Deutschland)

Tabelle 3: Verwendete Geräte

Bezeichnung	Hersteller	Modell
Degaser	Shimadzu, Kyoto (Japan)	DGU-20 A
Gradientensystem	Shimadzu, Kyoto (Japan)	LC-20 AT
Autosampler	Shimadzu, Kyoto (Japan)	SIL-20 AC
Systemcontroller (communication bus module)	Shimadzu, Kyoto (Japan)	CBM-20 A

2. Material und Geräte

Vit. C-Säule	Trentec, Gerlingen (Deutschland)	Reprosil-Pur 120 C18 AQ 5 µm
Elektrochemische Detektor	ESA, Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham (USA)	Coulochem II
Analytische Messzelle	ESA, Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham (USA)	50/11 A
UV geschützte 0,3 ml Microvails	LabSolute, Th. Geyer GmbH & Co.KG, Renningen (Deutschland)	LD 9

Tabelle 4: Bestandteile der HPLC

Microsoft Word	Microsoft Inc., Redmond (USA)	Microsoft Word 2016
Microsoft Excel	Microsoft Inc., Redmond (USA)	Microsoft Excel 2016
IBM SPSS	IBM Inc., Armonk (USA)	IBM SPSS Version 24
HPLC Software	Shimadzu, Kyoto (Japan)	LC Version 5.7.1.

Tabelle 5: Verwendete Software

3. Methoden

3.1. Studiendesigns

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive klinisch-experimentelle Beobachtungsstudie, die longitudinal und multizentrisch ausgerichtet ist. Insgesamt wurden 75 Patienten in die Studie aufgenommen, die in drei Gruppen mit jeweils 25 Patienten unterteilt wurden. Die Datenerhebung der Patienten erfolgte sowohl während des stationären Aufenthalts in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik (BGU) Tübingen, als auch im weiteren Verlauf ihrer Rehabilitation. Die Studie wurde unterteilt in eine Untersuchungsgruppe (UG), eine Kontrollgruppe 1 (KG 1) und eine Kontrollgruppe 2 (KG 2). Die Teilnehmer beider Kontrollgruppen erhielten jeweils nur eine präp. Blutabnahme. Die Patienten der Untersuchungsgruppe wurde zu vier Zeitpunkten Blut entnommen wird. Die erste Blutabnahme (T1) wurde direkt nach der stationären Aufnahme der Patienten und damit vor der anstehenden operativen Versorgung durchgeführt. Die zweite Blutabnahme (T2), welche laut ursprünglichen Studiendesigns 2 Stunden (h) nach Operationsende angesetzt ist, konnte aufgrund der operativen Ablaufsteuerung nicht zuverlässig vollzogen werden. Außerdem wurde aufgrund der zusätzlichen Belastung der Patienten von einer weiteren Blutentnahme nach 2 h abgesehen. Der erste Tag nach der Operation war als dritte Blutabnahme (T3) vorgegeben. Die vierte Blutabnahme (T4) erfolgte am dritten Tag nach der Operation. Am Tag der Entlassung aus der BGU Tübingen wurde die fünfte Blutabnahme (T5) durchgeführt.

Die Datenerhebung erfolgte mittels mehrerer vorgefertigter Fragebögen. Dabei wurde die erste Befragung am Tag der ersten Blutentnahme durchgeführt. Die zweite und dritte Befragung erfolgte nur bei Patienten der Untersuchungsgruppe. Diese Patienten wurden telefonisch nach 6-8 Wochen und nach 12 Monaten befragt. Diese nachträglichen Befragungen konzentrierten sich in erster Linie auf mögliche Komplikationen und die Erfassung einer Fehl- und Mangelernährung. Beide Kontrollgruppen wurden nur einmal befragt. Die stationäre Befragung zu Beginn der Studie benötigte ca. 20 Minuten (Min.), wohingegen die folgenden telefonischen Befragungen circa (ca.) 15 Min. in Anspruch nahmen.

3. Methoden

3.2. Begutachtung durch die Ethikkommission

Die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen hat die Studie am 18. August 2014 unter der Projekt-Nummer 429/2014BO2 geprüft und genehmigt.

3.3. Studienpopulation

Am 18.02.2016 wurde der erste Patient für die Studie generiert. Die letzte stationäre Blutabnahme erfolgte am 11.05.2017. Mit der letzten telefonischen Befragung am 22.05.2018, wurde die Datenerhebung abgeschlossen. Das Patientenkollektiv wurde in drei Gruppen aufgetrennt. Die Bestimmung der notwendigen Fallzahl von 25 Patienten erfolgte im Rahmen der statistischen Beratung durch Herrn Dr. Blumenstock. Diese Fallzahl hat eine Power von 80 %, um eine intraindividuelle Veränderung des Vit. C-Status von 10 $\mu\text{mol/l}$ durch den operativen Eingriff aufzuzeigen. Im Rahmen eines Gruppenvergleichs besteht ebenfalls eine Power von 80 %, um einen Unterschied von 15,5 $\mu\text{mol/l}$ zur Kontrollgruppe zu detektieren.

Sämtliche Patienten in der Untersuchungsgruppe sowie der Kontrollgruppe 2 wurden in der BGU Tübingen generiert. Die Grundvoraussetzung für die Teilnahme an dieser Studie bildete die freiwillige Einwilligung der Patienten an der Studie sowie die unterschriebene Einverständniserklärung. Sämtliche Studienteilnehmer wurden ausführlich über die Ziele, den Ablauf, die Dauer, den wissenschaftlichen Nutzen, den Datenschutz sowie die Risiken und Nebenwirkungen einer Blutentnahme informiert, bevor die Einverständniserklärung unterzeichnet wurde. Besonderer Wert wurde dabei auf das Verständnis der Patienten gelegt. Falls die Patienten nicht in der Lage waren, ihre Einwilligung kundzutun wurde gegebenenfalls der gesetzliche Bevollmächtigte oder ein naher Verwandter der Patienten um Einwilligung gebeten. Außerdem haben alle Patienten dieser Studie jederzeit das Recht ihre Einwilligung zu revidieren, sodass sie aus der Studie ausscheiden oder keine weiteren Daten mehr generiert werden dürfen. Jedem Teilnehmer der Studie wurde zu Beginn der Erstbefragung eine individuelle Identifikationsnummer (ID)

3. Methoden

zur Pseudonymisierung zugeteilt. Zugang zu den unverschlüsselten Patientendaten haben nur der Doktorand, der Betreuer und der Doktorvater. Sämtliche Teilnehmer wurden über die Datenschutzbestimmungen aufgeklärt.

3.3.1. Studiengruppen

Die KG 1 setzt sich aus jungen Versuchspersonen unter 30 Jahren zusammen. Als Voraussetzung für eine Teilnahme galten:

- < 30 Jahre alt
- Keine schwerwiegende Erkrankung oder akuten Frakturen
- Nichtraucher

Die Vit. C-Werte der KG 1 repräsentieren die Vit. C-Versorgung eines jungen und gesunden Organismus.

Für die KG 2 wurden Patienten > 65 Jahren und ohne akute Frakturanamnese rekrutiert. Diese Studiengruppe repräsentiert die dem Alter entsprechenden gesunden Alterspatienten. Aus diesem Grund wurden Patienten mit Diabetes mellitus, akuter Tumoranamnese oder aktive Raucher nicht in die Studie aufgenommen. Die Vit. C-Werte der KG 2 können somit auch als Ausgangswert der Frakturpatienten vor der PFF betrachtet werden. Sämtliche Teilnehmer dieser Gruppe wurden aus der Endoprothetikabteilung der BGU Tübingen ausgesucht. Alle Alterspatienten der KG 2 wurden aufgrund einer degenerativer Arthrose elektiv operiert. Eine chronische lokale Gelenksentzündung im Rahmen einer aktiven Arthrose war somit anzunehmen.

Die Testpersonen der Untersuchungsgruppe wurden ausschließlich aus den stationär aufgenommenen Patienten der BGU Tübingen in die Studie integriert.

Sämtliche Patienten der Untersuchungsgruppe waren > 65 Jahre alt und hatten innerhalb der letzten 24 h vor der operativen Versorgung eine PFF erlitten. Hierbei wurden Patienten aller Arten der PFF, sowie sämtliche operative Therapien berücksichtigt. Patienten, bei denen nach einer PFF eine konservative Therapie veranlasst wurde, sind für die Studie ungeeignet und wurden nicht berücksichtigt. Die UG umfasste sowohl Patienten mit einem Monotrauma als auch Patienten mit einem Polytrauma.

3. Methoden

Zu den Ausschlusskriterien für die UG zählten akute Tumorerkrankungen mit potenzieller medikamentöser, hormoneller oder palliativer Tumorthherapie.

3.4. Fragebögen zur Datenerhebung

Bei der Befragung z. Z. T1 wurden vorgefertigte und standardisierte Fragebögen verwendet. Diese bestehen aus insgesamt 17 Seiten und setzen sich aus 4 verschiedenen Teilen zusammen. Jeder Fragebogen beleuchtet ein anderes Teilgebiet der Patientenanamnese, sodass ein vollständiges Bild der physischen und psychischen Verfassung sowie der Ernährung und Mobilität erstellt werden konnte. Fehlende Informationen zu Vorerkrankungen, Medikation oder Laborwerte wurden im Klinikinformationssystem der BGU Tübingen nachgeschlagen und im Fragebogen ergänzt.

3.4.1. Patientenfragebogen der BGU Tübingen

3.4.1.1. Allgemeiner Teil

Jeder Patient erhielt vor Befragung seine persönliche ID, um die Patientendaten zu anonymisieren. Die Patienten IDs begannen mit der Nummer 001 und wurden aufsteigend und fortlaufend den neuen Studienteilnehmern zugewiesen. Für die Nachbefragung, die telefonisch erfolgte, wurden Kontaktdaten und das Geburtsdatum aufgenommen. Zu Beginn wurden allgemeine Daten zur Person wie z. B. das Alter in Jahren erfasst. Des Weiteren wurde die exakte Körpergröße in Zentimetern (cm) und das aktuelle Körpergewicht in kg ermittelt. Aus der Größe und dem Gewicht der Patientin wurde der Body-Mass-Index berechnet.

Außerdem wurden die alltäglichen Lebensbedingungen unmittelbar vor der Fraktur des Femurs genauer beleuchtet. Dabei wurden die genauen Wohnverhältnisse, den Grad der Selbstständigkeit bei der täglichen Nahrungsbeschaffung, die Mobilität und der Pflegestatus erhoben.

Im Anschluss folgte eine Medikamenten- und Genussmittelanamnese. Bei allen Patienten wurde ein aktueller Status erhoben. Darin ging es um den Zustand unmittelbar vor dem Unfall. Es wurde nach Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall gefragt.

3. Methoden

Zudem erfasste der Allgemeine Teil des Patientenfragebogens die Vor- und Nebenerkrankungen, vorausgegangenen Krankenhausaufenthalte, Operationen und Frakturen. Die Anzahl der Frakturen, aber auch die Frakturart, das Alter z. Z. der Fraktur, sowie die nachfolgende Versorgung wurden protokolliert.

Des Weiteren wurden der ehemalige Beruf und das Alter beim Renteneintritt notiert. Dabei kam die REFA-Klassifizierung zur Anwendung. Die REFA-Klassifizierung beurteilt die körperliche Arbeitsschwere, Arbeitsumstände und Arbeitshaltung [82].

Im weiteren Verlauf des Fragebogens wurde die Unfallanamnese mit dem Unfalldatum und der Frakturseite geklärt. Dieser Teil des allgemeinen Fragebogens wurde nur von Patienten der Untersuchungsgruppe ausgefüllt. Der Patient wurde schließlich nach seinem aktuellen subjektiven Schmerzempfinden mit Hilfe der Numerische Rating Skala (NR-Skala) befragt. Hierbei gab der Patient den Schmerz auf einer Skala von 0 bis 10 an. 0 entspricht gar keinen Schmerzen, während 10 einen unerträglichen Schmerz darstellt [83]. Gegebenenfalls wurden Begleitverletzungen vermerkt.

Aus dem Prämedikationsbogen der Anästhesie wurde die American Society of Anaesthesiologists-Klassifikation (ASA) sowie der Barthel-Index entnommen. Die ASA-Klassifikation ist eine standardisierte Einteilung zur Abschätzung des perioperativen Risikos. Der Barthel-Index bewertet die alltäglichen Fähigkeiten des Patienten. Damit wurde die Selbstständigkeit der Patienten im Alltag, sowie das Ausmaß der Pflege erfasst [84].

Der nächste Abschnitt des allgemeinen Fragebogens wurde postop. bearbeitet. Darin wurden allgemeine Informationen des operativen Eingriffs, wie die Operationsdauer, die Namen der Chirurgen sowie die Art des operativen Verfahrens vermerkt. Die Dauer des operativen Eingriffes bezog sich ausnahmslos auf den Zeitraum vom ersten Schnitt bis zum Ende der Hautnaht. Außerdem wurde der Zeitraum zwischen stationärer Aufnahme bis zum Beginn der Operation in Stunden angegeben. Sämtliche Information über den operativen Eingriff stammen aus dem Operationsbericht der Chirurgen.

Im folgenden Abschnitt wurde der postop. Verlauf der Frakturpatienten erfasst. Der Zeitpunkt der ersten physiotherapeutischen Mobilisierung außerhalb des

3. Methoden

Krankenbettes wurde als erstes dokumentiert. Dabei wurden die postop. Tage als Maßeinheit verwendet. Die physiotherapeutische Mobilisierung des Patienten z. Z. T5 wurde sehr präzise erfasst, weil dadurch die körperlichen Fertigkeiten bei Entlassung aus dem Krankenhaus sehr genau festgestellt werden konnten. Es wurde in gehfähig, an Gehstützen mobil, am Rollator mobil, im Rollstuhl mobil und Patient ist bettlägerig unterschieden. Die Dauer des stationären Aufenthalts wurde wie die poststationäre Versorgung in ganzen Tagen angegeben. Zudem wurden mögliche stationäre Komplikationen dokumentiert. Eine notwendige Folgeoperation wurde ebenso vermerkt wie ein eventuelles Versterben des Patienten während des Klinikaufenthaltes.

3.4.1.2. Fragebogen nach 6-8 Wochen und nach 12 Monaten

Sämtliche Patienten der Untersuchungsgruppe wurden 6-8 Wochen und 12 Monaten nach dem operativen Eingriff erneut telefonisch befragt. Bei diesen Gesprächen ging es v. a. um den Genesungsverlauf, mögliche Komplikationen, Ernährung und um die Alltagsbewältigung. Von besonderem Interesse waren v. a. mögliche Unterschiede im Vergleich zur Ausgangssituation. Als erstes wurden allgemeine Daten wie das Alter in Jahren, Körpergewicht, Körpergröße, BMI, ASA-Klassifikation und der Barthel-Index dokumentiert.

Im Folgenden wurden dieselben klinischen Befunde erhoben wie bei der Erstbefragung: Mobilität, Lebensumstände, Zugang zur täglichen Nahrung und Pflegestatus. Zudem wurde die aktuelle Medikamenten-, Schmerz- und Genussmittelanamnese durchgeführt.

Von größter klinischer Bedeutung war der letzte Teil des Fragebogens, da sich dieser Abschnitt mit den Folgen der Operation und den potenziellen Komplikationen befasst. Die Patienten wurden auch zu einem erneuten Aufenthalt in der BGU Tübingen befragt. Dabei waren v. a. der Einweisungsgrund, der Zeitpunkt und die anschließende Therapie von Bedeutung. Die postop. Komplikationen wurden nach der Clavien-Dindo-Klassifikation sortiert [85] (siehe Tab. 6) Diese Klassifikation wird anhand folgender Kriterien in 5 Grade eingeteilt [86].

3. Methoden

Grad	Beschreibung
0	Keine Komplikationen
1	Jede Abweichung vom normalen postop. Verlauf ohne Notwendigkeit einer Intervention. Erlaubte Medikamente beinhalten: Antiemetika, Antipyretika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie
2	Bedarf an medikamentöser Behandlung mit nicht unter Grad I angeführten Medikamenten inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusionen
3	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf
4	Lebensbedrohliche Komplikationen, die eine intensivmedizinische Behandlung verlangen
5	Patient verstirbt

Tabelle 6 Clavien-Dindo-Klassifikation [86]

3.4.2. Nutritional Risk Screening (NRS 2002)

Der Nutritional Risk Screening (NRS) ist ein standardisierter Fragebogen zur Früherkennung und Risikoabschätzung einer Fehl- und Mangelernährung [87]. Der NRS-Fragebogen wird im klinischen Alltag sehr häufig bei geriatrischen Patienten angewendet, da diese Patientengruppe ein besonders hohes Risiko für eine Fehl- und Mangelernährung aufweist [78, 83].

Das Screening war unterteilt in ein Vorscreening und ein Hauptscreening (siehe Anhang Seite 127). Das Vorscreening umfasste 4 Fragen zum Gewicht und zur allgemeinen Gesundheit.

Bei sämtlichen Teilnehmern dieser Studie wurde unabhängig vom Ergebnis des Vorscreenings ein komplettes Screening durchgeführt, um die Punktwerte der einzelnen Studienteilnehmer vergleichen zu können.

Das Hauptscreening erfasste ein mögliches Ernährungsrisiko und die vorliegende Krankheitsschwere, die mit Hilfe eines Punktesystems ausgewertet wurden. Zur Berechnung der endgültigen Gesamtpunktzahl des NRS wurden die Punkte des Hauptscreenings und ggf. ein Extrapunkt addiert, falls der Patient > 70 alt war.

3. Methoden

Bei einer Gesamtpunktzahl < 3 Punkten (Pkt.) besteht kein Risiko für eine Fehl- oder Mangelernährung. Liegt der Gesamtwert ≥ 3 Pkt., liegt ein Ernährungsrisiko vor [87].

3.4.3. Mini Nutritional Assessment Long Form (MNA-LF)

Der Minimal Nutritional Assessment (MNA) von Nestlé ist ein standardisierter Fragebogen, der sich bei geriatrischen Patienten > 65 Jahre zur Erkennung und Risikoabschätzung einer Fehl- und Mangelernährung etabliert hat [88] .

Der erste Teil des Fragebogens bestand aus einem Screening (siehe Anhang Seite 126). Dabei handelte es sich v. a. um Fragen zur Ernährung, zum Körpergewicht, zur Mobilität, und zum Gesundheitszustand. Für das Ergebnis des Screenings wurden die Einzelpunkte addiert. Maximal waren 14 Pkt. zu vergeben. 12-14 Pkt. gelten als normaler Ernährungszustand. 8-11 Pkt. deuten auf ein Risiko für Mangelernährung hin und 0-7 Pkt. indizieren eine vorliegende Mangelernährung. Die Werte waren allerdings nicht endgültig, da die erzielte Punktzahl am Ende des Fragebogens mit der Punktzahl des Assessments addiert wurde, um die endgültige Punktzahl des MNA zu erhalten.

Der zweite Teil des MNA beinhaltete ein Assessment des geriatrischen Patienten mit einer präziseren Abschätzung einer Fehl- und Mangelernährung, der allgemeinen Gesundheit oder einer Alltagslimitierung.

Das Endergebnis des Assessments lag zwischen minimal (min.) 0 Pkt. und max. 16 Pkt. Die Gesamtpunktzahl des Screenings und des Assessments wurde addiert, um das Endergebnis der Gesamtauswertung des MNA zu erhalten. Das Endergebnis des MNA wurde wie folgt ausgewertet. 24-30 Pkt. entsprechen einem normalen Ernährungszustand des Patienten, 17-23,5 Pkt. signalisieren bereits ein Risiko für eine Mangelernährung und < 17 Pkt. werden als vorliegende Mangelernährung gewertet [88, 89].

3.4.4. Food Score Hohenheim 2013

Beim Food Score Hohenheim 2013 handelt es sich um einen Fragebogen der Universität Hohenheim zur Untersuchung der Ernährungsroutine, sowie der körperlichen Aktivität und des Rauchverhaltens (siehe Anhang Seite 128).

3. Methoden

Hierbei wurde v. a. auf die Verzehrhäufigkeit der einzelnen Lebensmittelprodukte Wert gelegt. Es wurden 15 Lebensmittelgruppen (Obst, Gemüse, Fleisch, Wurst, Fisch, Käse, Milchprodukte, Eier, Weißbrot, Vollkornbrot, Pommes Frites / Bratkartoffeln, Kuchen, Süßigkeiten, salzige Snacks, Eis / süße Nachspeise) abgefragt.

Im zweiten Teil des Fragebogens wurden 8 verschiedene Getränke (gezuckerte Getränke, (Mineral-) Wasser, Fruchtsaft, Kaffee, Tee, Wein, Bier, Spirituosen) aufgelistet, deren Verzehrhäufigkeit ermittelt wurde. Zudem wurde der tägliche Salzkonsum, die körperliche Aktivität pro Woche und das Rauchverhalten erfragt. Mit Hilfe eines Programms des Instituts für Ernährung und Prävention (Dr. Gola, Berlin) wurde ein Ergebnis errechnet, das insgesamt von 0 Pkt. (sehr ungesunde Ernährung) bis 100 Pkt. (optimal gesunde Ernährung) reicht. Bei einem Ergebnis von < 38 Pkt. wird empfohlen die Ernährung umzustellen. Bei einem Ergebnis zwischen 38-63 Pkt. wird darauf hingewiesen die Ernährung ausgewogener zu gestalten und ein Ergebnis > 63 Pkt. spricht für eine ausgewogene Ernährung.

3.5. Ablauf der Probengewinnung zur Analyse von Vit. C

Den Patienten mit PFF wurden zu vier Zeitpunkten Blut entnommen. Den Studienteilnehmern der KG 1 und KG 2 wurden nur zu einem Zeitpunkt Blut abgenommen. Hierbei wurden jeweils zwei verschiedene Sorten von Monovetten benutzt. Das Blut für die Analyse der Vit. C Konzentration wurde in 9 Milliliter (ml) Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)-Monovetten abgenommen. Das Blut für die Bestimmung der Vit. D-Konzentration wurde in 7,5 ml Serum Monovetten gewonnen. Es wurde sowohl venöses als auch arterielles Blut verwendet. Da viele Blutabnahmen auf der Intensivstation erfolgten, befand sich sowohl peripher als auch zentral gewonnenes Blut in der Probensammlung.

Zum Schutz vor UV-Licht und Wärme wurde das abgenommene Blut in einer Styropor-Kühlbox in das Siegfried-Weller-Institut (SWI) transportiert. Im Labor erfolgte die unverzügliche Zentrifugation der Blutröhrchen zur klaren Trennung von Blutplasma und zellulären Anteilen des Blutes. Die Proben wurden bei 4 °C mit 1000 Umdrehungen pro Min (U/Min) für 5 Minuten zentrifugiert. Um den Gesamtprozess der Probegewinnung zu beschleunigen, war die Zentrifuge bei

3. Methoden

der Ankunft der Monovetten im Labor bereits auf 4 °C vorgekühlt. Nach dem Zentrifugieren wurde ein aliquoter Teil von je 250 µl des Blutplasmas in drei Cryogefäße pipettiert. Diese Gefäße waren bereits vor dem Pipettieren mit je 250 µl 5 % PCA gefüllt. Somit enthielten diese drei Cryogefäße anschließend ein Plasma-PCA (5 %) Verhältnis von 1:1. Die gefüllten Cryogefäße wurden anschließend mit flüssigem Stickstoff schockgefroren. Zur Aufbewahrung wurden die gefrorenen Plasmaproben bei - 80 °C im Gefrierschrank gelagert. Von der Blutabnahme in der Klinik bis zum Gefrieren der fertigen Plasmaprobe durften nicht mehr als 20 Min. vergehen.

Mit den Vit. D-Serum-Proben, die aus 7,5 ml Serum Monovetten gewonnen wurden, wurde nach derselben Methode verfahren. Die Proben wurden ebenfalls bei - 80 °C aufbewahrt. Das Verfahren zur Gewinnung von Vit. C- und Vit. D-Proben verlief simultan, damit die fertigen Proben schnellst möglich eingefroren und eingelagert werden konnten.

Die gefrorenen Cryogefäße wurden gesammelt bei mindestens (mind.) - 20 °C in das Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft der Universität Hohenheim transportiert. Die Proben wurden dort erneut bei - 80°C gelagert.

3.6. Vit. C-Analyse mittels HPLC

Im Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft der Universität Hohenheim wurde mithilfe der hier beschriebenen Methode der Vit. C-Gehalt im Blutplasma bestimmt. Es wurde sowohl die Ascorbinsäure-Konzentration als auch die Gesamt-Vit. C-Konzentration (TAA) gemessen. Zur Messung wurden die Proben deshalb in zwei separate Teile getrennt. Ein Teil wurde direkt gemessen (AA-Wert), der andere Teil wurde vor der Messung mit dem Reduktionsmittel TCEP versetzt (TAA-Wert). Subtrahiert man den AA-Wert vom TAA-Wert so erhält man den DHA-Gehalt der gemessenen Plasmaprobe. Unter DHA versteht man den oxigenierten Anteil von Vit. C im Blutplasma. Der DHA-Wert wird als prozentualer Anteil des TAA-Wertes angegeben. Bevor die Plasmaproben mit der HPLC gemessen werden konnten, wurden die Hilfschemikalien vorbereitet und die Aufbereitung der Proben durchgeführt.

3. Methoden

3.6.1. Herstellung der Lösungen

3.6.1.1. Perchlorsäure (5 %)

Um 5 % PCA zu erhalten wurde konzentrierte PCA (70-72 %) nach dem Mischungskreuz folgendermaßen verdünnt. 66 g H₂O + 5 g PCA (70-72 %). PCA hat eine Dichte von 1,77 g/ml. Somit wurden 66 g H₂O und 2,83 ml PCA (70-72 %) gemischt. Beim H₂O handelte es sich um de-iodiertes Wasser (H₂O_{dd}). Die verdünnte PCA war bei korrekter Aufbewahrung im Kühlschrank mehrere Wochen stabil und konnte im angegebenen Zeitraum mehrfach verwendet werden.

3.6.1.2. TCEP-Lösung (Stoffmengenkonzentration = 0,75 Molar (M))

Die molare Masse von TCEP (M_{TCEP}) beträgt 286,6 g/mol. Deshalb wurde 215 mg TCEP in 1 ml H₂O_{dd} gelöst, um eine entsprechende TCEP-Lösung zu erhalten. Die verdünnte TCEP-Lösung war bei korrekter Aufbewahrung im Kühlschrank mehrere Wochen stabil und konnte im angegebenen Zeitraum mehrfach verwendet werden.

3.6.1.3. Vit. C Standard (100 µM)

Der Vit. C Standard musste an jedem Tag frisch hergestellt werden, da Vit. C in Lösung nicht stabil ist. $M_{\text{Vit.C}}$ beträgt 176,13 g/mol.

Zur Herstellung des Vit. C Standards wurde als erstes eine Vit. C-Stammlösung benötigt. Dafür wurden 20 mg Vit. C im Festzustand abgewogen und anschließend in 4 ml PCA (5 %) gelöst. Dadurch erhielt man eine Lösung mit einer Stoffmengenkonzentration von 28,39 Millimolar (mM). Diese Stammlösung wurde mit einer Aluminiumfolie umwickelt und im Kühlschrank aufbewahrt um einen raschen Zerfall des Vit. C durch Lichteinfall zu verhindern. Die Lösung musste vor jeder neuen Messung der Plasmaproben frisch hergestellt werden.

Zur Herstellung des Vit. C-Standards wurden 35,22 µl Stammlösung in einem 10 ml Messkolben gegeben. Anschließend wurde der Messkolben mit PCA (5 %) bis zur 10 ml Markierung aufgefüllt.

3. Methoden

Der Standard wurde anschließend mit $\text{H}_2\text{O}_{\text{dd}}$ im Verhältnis 1:1 verdünnt. Diese abschließende Verdünnung des Standards war notwendig, da die Plasma-Proben vor dem Einfrieren ebenfalls im Verhältnis 1:1 mit PCA (5 %) verdünnt wurden. Normalerweise müsste der Standard ähnlich wie die Plasma-Proben behandelt werden. Das heißt, es musste in $\text{H}_2\text{O}_{\text{dd}}$ gelöst werden und anschließend im Verhältnis 1:1 mit PCA (5 %) verdünnt werden. Da Vit. C bei neutralem pH allerdings nicht stabil ist und in der Standardlösung keine zusätzlichen Stabilisatoren für das Vit. C vorliegen, wurden diese zwei Schritte vertauscht. Somit wurde aus Gründen der besseren Stabilität das Vit. C für die Standardlösung zuerst in Säure gelöst und anschließend mit Wasser verdünnt.

3.6.1.4. Pool-Plasma

Für das Pool-Plasma wurden Blut von gesunden Nichtrauchern < 30 Jahren entnommen. Das frische EDTA-Plasma wurde im Verhältnis 1:1 mit PCA (5 %) verdünnt, mittels eines Vortex gemixt und nach den oben beschriebenen Parametern zentrifugiert. Vor dem Einsatz des Pool-Plasmas zur Analyse musste eine Kalibrierung der HPLC durchgeführt werden. Hierzu wurden die Pool-Plasma-Proben nach der unten beschriebenen Methode mit der HPLC 3-5 x gemessen und so die Vit. C-Konzentration bestimmt. Die Pool-Plasma-Proben dienen auch der besseren Vergleichbarkeit der verschiedenen Patienten-Plasma-Proben. Bei jeder neuen Plasma-Proben-Messung wurde jeweils am Anfang und am Ende der Messreihe eine Pool-Plasma-Probe bestimmt. Damit ließ sich die Stabilität der Plasma-Proben über den Verlauf der Messung und während der Zeit in der HPLC abschätzen.

3.6.1.5. Eluent (5 mM, Natriumdihydrogenphosphatpuffer, pH 3,0)

Die Elution beschreibt in der Chromatographie das Ab- und Herauslösen eines Stoffes von adsorbierten Stoffen aus Adsorbentien oder Ionenaustauschern. In der Flüssigchromatographie wird dazu eine Lösung benutzt. Diese Lösung bezeichnet man als Eluent [90]. Zur Herstellung des Eluents wurden 512 mg $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 1 \text{ H}_2\text{O}$ abgewogen und in 1 l $\text{H}_2\text{O}_{\text{dd}}$ gelöst. Anschließend wurde der

3. Methoden

pH-Wert der Lösung mit sukzessiver Zugabe von 89 % Phosphorsäure auf 3,0 gesenkt. Als letzten Schritt wurde die Lösung sterilfiltriert und beschriftet. Der Eluent ist dadurch mehrere Wochen haltbar.

3.6.2. Versuchsablauf

3.6.2.1. Probenaufbereitung

Zusammen mit den zu messenden Plasma-Proben wurde je eine Pool-Plasma-Probe zu Beginn und am Ende der Messung bestimmt. Alle Plasma-Proben wurden auf jeweils zwei Vials verteilt, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten während eines Messdurchlaufs gemessen wurden. Mit dieser doppelten Messung jeder Plasma-Probe erhöhte sich die Genauigkeit und die Aussagekraft des Vit. C-Wertes. Außerdem wurden mögliche Pipettierfehler oder Verdünnungsfehler schnell erkannt. Vor der Aufarbeitung der Plasma-Proben wurden diese aufgetaut, mittels Vortex gemixt und anschließend bei 4 °C für 5 Min. bei 14 000 Umdrehungen zentrifugiert.

3.6.2.2. Pipettierschema

1. Plasma-Proben

Alle Plasma-Proben wurden doppelt aufgearbeitet. Um den TAA-Wert zu bestimmen wurden diese Proben mit TCEP versetzt. Zur Messung des AA-Werts wurde dieser Schritt ausgelassen. Somit wurde jede Plasma-Probe geteilt in Probe A (AA-Wert) und Probe B (TAA-Wert). Probe A und Probe B enthielten jeweils 90 µl Plasma der Patienten-Plasma-Probe. Probe A wurde mit 45 µl H₂O_{dd} verdünnt. Probe B wurde erst mit 9 µl TCEP-Lösung versetzt und dann mit 36 µl H₂O_{dd} verdünnt.

2. Plasma-Pool-Proben

Die Pool-Proben enthielten 100 µl Pool-Plasma, 10 µl TCEP-Lösung, und 40 µl H₂O_{dd}.

3. Methoden

3. Standards

Es wurden 5 Standards (St.) produziert, welche in 25-er Schritten in absteigender Reihenfolge aufgebaut waren. St. 100 enthielt 100 µl Standardlösung, während St. 0 keine Standardlösung mehr enthielt. Die Messwerte dieser Standards bildeten eine Eichgerade. Anhand dieser Eichgeraden konnten die Plasma-Proben bestimmt werden. Eine exakte Aufbereitung der Standards war somit essenziell für die Messgenauigkeit der Plasma-Proben (siehe Tab. 7,8,9).

Probe AA	+ 90 µl Plasma	-	+ 45 µl H ₂ O _{dd}
Probe TAA	+ 90 µl Plasma	+ 9 µl TCEP	+ 36 µl H ₂ O _{dd}

Tabelle 7: Pipettierschema der Patientenproben

100 µl Poolplasma	+ 10 µl TCEP	+ 40 µl H ₂ O _{dd}
-------------------	--------------	--

Tabelle 8: Pipettierschema des Poolplasmas

St. 100	100 µl Standardlösung	+ 10 µl TCEP	+ 40 µl H ₂ O _{dd}
St. 75	75 µl Standardlösung	+ 10 µl TCEP	+ 65 µl H ₂ O _{dd}
St. 50	50 µl Standardlösung	+ 10 µl TCEP	+ 90 µl H ₂ O _{dd}
St. 25	25 µl Standardlösung	+ 10 µl TCEP	+ 115 µl H ₂ O _{dd}
St. 0	70 µl PCA (5 %)	+ 10 µl TCEP	+ 70 µl H ₂ O _{dd}

Tabelle 9: Pipettierschema der Standards

Nach dem Pipettieren wurden alle Proben mittels Vortex gemixt und anschließend erneut bei 4°C für 5 min. (14000 U/min) zentrifugiert. Anschließend wurde jede Probe auf 2 verdunkelte Vials (50 µl pro Vial) verteilt. Diese Vials wurden anschließend verschlossen und gemessen. Die verdunkelten Vials schützen das Vit. C vor dem Zerfall durch das Licht. Jede Probe wurde doppelt gemessen, um mögliche Fehlmessungen oder Fehler in der Aufbereitung sensibler und schneller zu erkennen und zu eliminieren. Diese Vorgehensweise wird als Doppelbestimmung bezeichnet. Im Übrigen wurden die gemessenen Vit. C-Messwerte bei einer solchen Doppelbestimmung exakter und aussagekräftiger. Die Pool-Proben 1 und 2 waren identisch und wurden an 6. und an 55. Stelle gemessen. Der Vit. C-Gehalt beider Pool-Plasma-Proben sollte

3. Methoden

somit gleich hoch sein. Sie wurden vor und nach den Plasma-Proben in der Messreihenfolge platziert (siehe Tab. 10). Damit wurde die Messgenauigkeit der Vit. C-Säule und die allgemeine Messgenauigkeit des abgelaufenen Messdurchlaufs getestet. Unterschieden sich die Vit. C-Werte der beiden Pool-Plasma erheblich, war der Messdurchlauf ungültig und verlor seine Aussagekraft.

St. 100	St. 75	St. 50	St. 25	St. 0	Pool-Probe 1	AA-Probe 1	TAA-Probe 1	AA-Probe 2	TAA-Probe 2
AA-Probe 3	TAA-Probe 3	AA-Probe 4	TAA-Probe 4	AA-Probe 5	TAA-Probe 5	AA-Probe 6	TAA-Probe 6	AA-Probe 7	TAA-Probe 7
AA-Probe 8	TAA-Probe 8	AA-Probe 9	TAA-Probe 9	AA-Probe 10	TAA-Probe 10	AA-Probe 11	TAA-Probe 11	AA-Probe 12	TAA-Probe 12
AA-Probe 1	TAA-Probe 1	AA-Probe 2	TAA-Probe 2	AA-Probe 3	TAA-Probe 3	AA-Probe 4	TAA-Probe 4	AA-Probe 5	TAA-Probe 5
AA-Probe 6	TAA-Probe 6	AA-Probe 7	TAA-Probe 7	AA-Probe 8	TAA-Probe 8	AA-Probe 9	TAA-Probe 9	AA-Probe 10	TAA-Probe 10
AA-Probe 11	TAA-Probe 11	AA-Probe 12	TAA-Probe 12	Pool-Probe 2	St. 0	St. 25	St. 50	St. 75	St. 100

Tabelle 10: Probenbestückung der HPLC

Pro Messdurchlauf konnte die Vit. C-Konzentration von 12 Plasma-Proben bestimmt werden. Jede Plasma-Probe ergab einen AA-Wert und einen TAA-Wert. Zur Kontrolle des Ergebnisses wurden diese Werte doppelt bestimmt.

3. Methoden

3.6.3. Chromatographie mittels HPLC

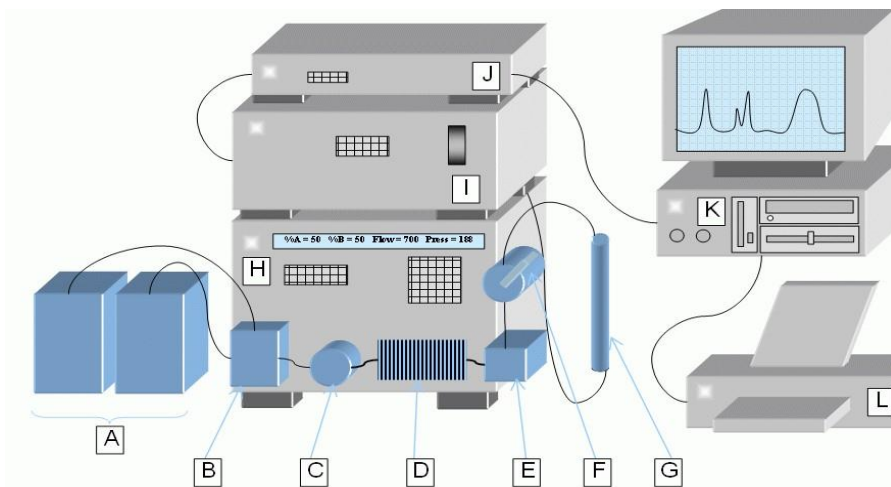


Abbildung 5: Schematische Darstellung der HPLC [91] A = Eluentenreservoir, B = Elektromagnetische Mischventile mit Doppelhubkolbenpumpe, C = 6 Wege Ventil, D = Druckkompensationsschleife, um Pumpimpulse der Pumpe zu egalisieren, E = Mischkammer, F = Manuelles Einspritzventil, G = Trennsäule, H = HPLC-Einheit, I = Detektor-Einheit, J = Computer-Interface, K = PC, L = Drucker zur Ausgabe der Ergebnisse

Der Vit. C-Gehalt der Plasma-Proben wurde mit Hilfe der HPLC gemessen (siehe Abb. 5). Vor Beginn des Messvorgangs erfolgte eine Voreinstellung der HPLC. Um eine valide Messung durchführen zu können mussten folgende Konfigurationen eingestellt sein (siehe Tab. 11).

Vit. C-Trennsäule:	Reposil-Pur 120 C18 AQ 5µm	
Eluent:	5 mM Natriumdihydrogenphosphatpuffer, pH 2,5	
Flussrate:	1,0 ml/min	
Injektionsvolumen:	20 µl	
Laufzeit:	19 Min.	
Temperatur:	4 °C	
Elektrochemische Detektion:	Elektrode 1 (Arbeitselektrode): - 300 mV Elektrische Stromstärke (R1): 20 µA Offset: 3 %	Elektrode 2 (Referenzelektrode): + 300 mV Elektrische Stromstärke (R2): 20 µA

Tabelle 11: HPLC Konfiguration

3. Methoden

Pro Messdurchlauf wurden 60 Vials mit einer Laufzeit von je 19 Min. gemessen. Eine Messung dauerte somit 19 h. Infolge der langen Messzeiten wurde die HPLC größtenteils kontinuierlich benutzt. Der Eluent wurde in diesem Fall sukzessiv nachgefüllt und die neuen Plasma-Proben nach der Probenaufbereitung lückenlos gemessen. Auf diese Weise konnte eine bessere Vergleichbarkeit der erhaltenen Messergebnisse erzielt werden. Die Vit. C-Trennsäule musste nach ca. 1000 Analysen ausgewechselt werden, da es bei weiteren Messungen mit derselben Säule zu fehlerhaften Ergebnissen kommen konnte. Diese entstanden durch die abnehmende Trennkapazität der Vit. C-Säule, sodass mehrere zu trennende Stoffe im Chromatogramm vereint dargestellt wurden und somit nicht messbar wurden.

3.6.4. Auswertung der Chromatogramme

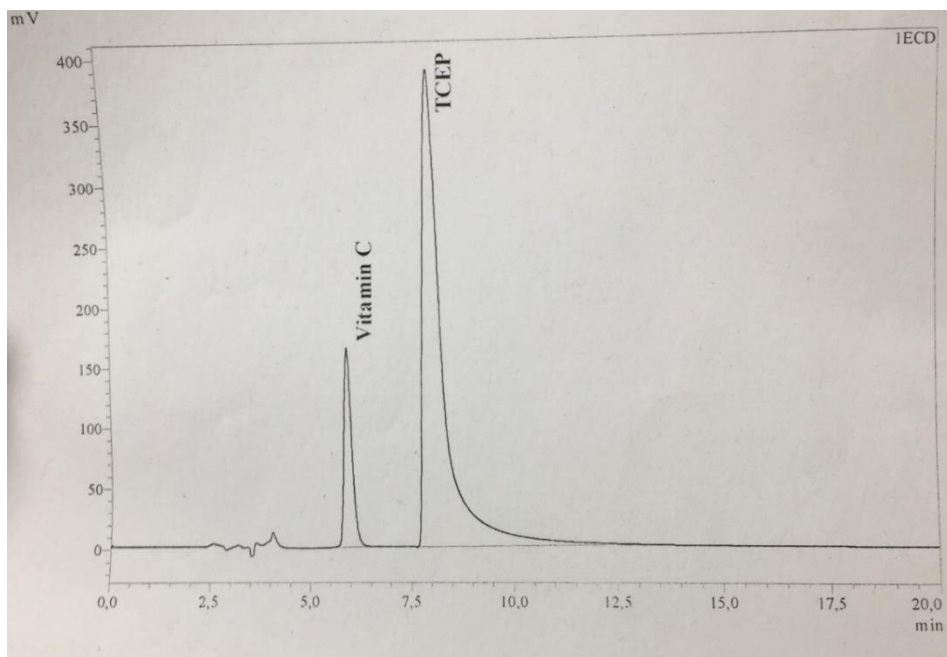


Abbildung 6: Beispielhaftes Vit. C-Chromatogramm

Das Chromatogramm zeigte mehrere elektrische Spannungserhöhungen, die sich graphisch als Spitzen (peaks) darstellten (siehe Abb. 6). Ein Peak steht für die Stoffkonzentration in Abhängigkeit von der Zeit. Zwischen zwei Peaks erzeugte der Eluent das Basisliniensignal. Je höher der Peak, desto höher war die elektrische Spannungserhöhung. Die Peaks der Plasma-Proben wurden auf

3. Methoden

die Peaks der Standards bezogen, die in einer linearen Regressionsgeraden zusammengefasst werden und die Referenz darstellen. Durch die Stofftrennung während des Messvorgangs wurden sowohl Vit. C als auch TCEP zu bestimmten Zeiten gemessen. Der Vit. C-Peak erschien auf dem Chromatogramm nach 5,6-5,8 Minuten und der TCEP-Peak nach 7,5 Minuten. Somit war es möglich die einzelnen peaks anhand der zeitlichen Reihenfolge zu identifizieren. Mit zunehmender Anzahl der Messdurchgänge näherten sich diese beiden Peaks auf dem Chromatogramm immer mehr aneinander an. Waren die Peaks nicht mehr zeitlich getrennt, sondern ergeben einen gemeinsamen Peak, ist die Trennkapazität der Vit. C-Säule erschöpft und mussten gewechselt werden.

Die Konzentration der zu messenden Substanz errechnete sich nicht anhand der Höhe der Peaks, sondern anhand der Fläche unter der Kurve. Die HPLC Software von Shimadzu integrierte die Fläche zwischen den Peaks und des Basisliniensignals.

3.6.5. Messwertentstehung und Fehlmessungen

Jede Plasma-Probe generierte pro Messdurchlauf zwei AA-Werte und zwei TAA-Werte. Jede Plasma-Probe wurde im Rahmen der Doppelbestimmung zweimal gemessen. Somit erhielt man letztlich jeweils 4 Messergebnisse für AA und TAA pro Plasma-Probe. Nach Abschluss der Messungen wurde der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (StAbw.) aus den 4 Rohergebnissen gebildet. Lag die Standardabweichung unter 20 %, wurde der gebildete Mittelwert als endgültiges Messergebnis akzeptiert und vermerkt. Betrug die Standardabweichung $> 20 \%$, wurde eine Drittbestimmung durchgeführt, um ein präziseres endgültiges Messergebnis dieser Plasma-Probe zu produzieren. Des Weiteren wurde eine ausführliche Fehleranalyse initiiert. Mögliche Fehlerquellen umfassten eine unpräzise Integration des Chromatogramms, ein abnormes Chromatogramm aufgrund einer Luftblase im Messgefäß oder eine fehlerhafte Aufbereitung der Plasma-Proben.

3. Methoden

> 80 µmol/l	Hohe Vit. C-Konzentration
70-80 µmol/l	Optimaler Vit. C-Status
50-69,9 µmol/l	Adäquater Vit. C-Status
23-49,9 µmol/l	Suboptimaler Vit. C-Status
11-22,9 µmol/l	Leichter Vit. C-Mangel
< 11 µmol/l	Schwerer Vit. C-Mangel

Tabelle 12: Vit. C-Klassifikation anhand der AA-Konzentration

3.7. Vit. D-Bestimmung mittels Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)

3.7.1. Allgemeines

Zur quantitativen Bestimmung von Vit. D aus den Patienten-Seren wurde der hier beschriebene ELISA des Typs „25(OH)-Vit. D-3“ verwendet. Gemessen wurden sämtliche Patienten aller Studiengruppen z. Z. T1. Dadurch erhielt man einen vergleichbaren Vit. D-Status aller Probanden und konnte somit Rückschlüsse auf die allgemeine Knochengesundheit der verschiedenen Studiengruppen ziehen. Die Vit. D-Messungen erfolgten am Siegfried-Weller-Institut der BGU-Tübingen.

3.7.2. Testprinzip

Die Basis dieses ELISAs bildete die kompetitive Bindungsfähigkeit eines ausgewählten monoklonalen Antikörpers, der 25 (OH)-Vit. D erkennt und bindet. Dabei handelte es sich um den Anti-25 (OH)-Vit. D-Antikörper. Das zu messende 25 (OH)-Vit. D aus der Serum-Probe wurde von diesem Antikörper in einer Mikroplatte gebunden. Falls die Serum-Probe erniedrigte Vit. D-Werte aufwies, blieben vermehrt Antikörper-Bindungsstellen unbesetzt. Anschließend wurde markiertes 25 (OH)-Vit. D hinzugefügt, sodass freie Antikörper-Bindungsstellen durch dieses markierte Vit. D besetzt wurden. Nach Zugabe einer Substrat-Lösung kam es bei den Komplexen aus markiertem Vit. D und dem Vit. D-Antikörpern zu einer Farbreaktion. Dieser Farbstoff wurde photometrisch gemessen und verhielt sich umgekehrt proportional zur Vit. D-Konzentration im Patienten-Serum.

3. Methoden

3.7.3. ELISA-Versuchsdurchführung

Im ersten Schritt wurden je 25 µl der 7 Standards und je 25 µl der Serum-Proben mit 100 µl 25-D-Biotinlösung versetzt und anschließend für 10 Sekunden mittels Vortex gemixt. Anschließend wurden je 200 µl der verdünnten Standards und Proben in die Vertiefungen eines Mikroinkubators gegeben. Hierbei handelte es sich um eine mit Anti-25 (OH)-Vit. D-Antikörpern beschichtete Mikroplatte. Die Platte wurde verschlossen und 120 Min. bei Raumtemperatur inkubiert. Im Anschluss wurden alle Vertiefungen dreimal mit einer Waschlösung gewaschen. Bei einem Waschvorgang wurde als Erstes der Inhalt der Vertiefungen ausgegossen. Als Nächstes wurden alle Vertiefungen mit 250 µl Waschlösung befüllt und danach wieder abgegossen. Dieser Vorgang wurde zweimal wiederholt. Im letzten Schritt des Waschvorgangs wurde die umgedrehte Platte kräftig auf einem Saugtuch ausgeklopft, sodass die letzten Reste der Waschlösung aus den Vertiefungen entfernt wurden. Im Anschluss an den Waschvorgang wurden 200 µl Enzymkonjugat in alle Vertiefungen pipettiert. Diese wurde danach erneut verschlossen und 30 Min. bei Raumtemperatur inkubiert. Vor dem nächsten Schritt wurde die Mikroplatte erneut dreimal mit Waschlösung gewaschen. Im Folgenden wurden 200 µl Substratlösung in alle Vertiefungen gegeben und diese verschlossen und nochmals für 30 Min. bei Raumtemperatur inkubiert. Im letzten Schritt wurden 100 µl Stopplösung in alle Vertiefungen gegeben. Die photometrische Messung mittels Photometer musste innerhalb von 30 Min. nach Zugabe der Stopplösung erfolgen. Dabei wurde die Absorption jeder Vertiefung der Mikroplatte bei 450-650 nm Wellenlänge bestimmt.

> 374 nmol/l	Vit. D-Vergiftung
225-374 nmol/l	Überversorgung
150-224,9 nmol/l	Hohe Werte
75-149,9 nmol/l	Vit. D-Normwerte
50-74,9 nmol/l	Unterversorgung
< 50 nmol/l	Vit. D-Mangel

Tabelle 13: Vit. D-Klassifikation anhand der Vit. D-Konzentration

3. Methoden

3.8. Statistische Auswertung

Die Daten wurden mit Hilfe des Statistikprogramms IBM SPSS Statistics 24 ausgewertet. Zur Signifikanzprüfung wurden verschiedene Testverfahren verwendet. Bei der Auswahl dieser statistischen Tests waren mehrere Kriterien zu berücksichtigen. Dazu zählten u. a. die Art und die Verteilung der Variablen, sowie der Abhängigkeitsstatus der Stichprobe. Als erstes galt es zu prüfen, ob es sich um eine nominale, ordinale oder quantitative Variable handelte. Bei quantitativen Variablen muss außerdem eine Normalverteilung mit Hilfe von Histogrammen und analytischen Verfahren nachgewiesen wurden. Für diese analytischen Tests wurden der Kolmogorov-Smirnov-Test und der Shapiro-Wilk-Test herangezogen. Bei unabhängigen Stichproben mit nominalen Messniveau fand der Chi-Quadrat-Test Verwendung. Handelte es sich jedoch um abhängige Stichproben, so wurde der McNemar-Test angewendet. Gesetzt dem Fall einer unabhängigen Stichprobe mit einer ordinalen oder quantitativen Verteilung der Variablen, die keine Normalverteilung aufwiesen, wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Bei einer Normalverteilung der Variablen konnte man einen ungepaarten t-Test einsetzen. Zur Analyse von einer Stichprobe mit ordinalen oder metrischen Variablen ohne Normalverteilung wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verwendet. Der gepaarten t-Test wurde zur Signifikanzprüfung bei metrischen Variablen mit Normalverteilung herangezogen.

Bei mehr als zwei unabhängigen metrischen Variablen wurden sowohl der Kruskal-Wallis-Test als auch die einfaktorielle Varianzanalyse verwendet. Falls eine Normalverteilung nicht gegeben war, erfolgte die Auswertung durch den Kruskal-Wallis-Test. Beim Vorliegen einer Normalverteilung kam die einfaktorielle Varianzanalyse zum Einsatz. Da die Studiengruppen unterschiedlich groß waren, erfolgte zudem eine Untersuchung auf Varianzhomogenität mit Hilfe des Levene-Tests. Für eine statistisch valide Signifikanzprüfung musste eine Varianzhomogenität zwischen den Studiengruppen vorliegen. Bei mehr als 2 abhängigen metrischen Variablen, mit Normalverteilung wurde eine multivariate Varianzanalyse oder der Friedman-Test durchgeführt. Die multivariate Varianzanalyse fand ihre

3. Methoden

Anwendung bei normalverteilten Variablen, während der Friedman-Test bei nicht-normalverteilten Variablen verwendet wurde.

Die Stärke einer statistischen Beziehung zweier Variablen wurde mittels der Korrelation berechnet. Bei zwei ordinalen Variablen wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman oder Kendalls-Tau verwendet. Zur Analyse des Zusammenhangs zweier metrischen Variablen wurde die Korrelationskoeffizient nach Pearson oder Bravais benutzt. Bei zwei nominalen Variablen wurde die Korrelation im Rahmen eines Chi-Quadrat-Tests ermittelt.

Die Korrelationsstärke wird durch den Korrelationskoeffizienten (r) ausgedrückt (siehe Tab. 14). Dieser kann zwischen $+1$ und -1 liegen. Hierbei sind mehrere Abstufungen des Zusammenhangs festgelegt.

$r = 1$	bedeutet einen perfekten Zusammenhang
$0,7 < r \leq 0,99$	bedeutet einen äußerst starken Zusammenhang
$0,5 < r \leq 0,69$	bedeutet einen starken Zusammenhang
$0,3 < r \leq 0,49$	bedeutet einem mäßigen Zusammenhang
$0,2 < r \leq 0,29$	bedeutet einem schwachen Zusammenhang
$r \leq 0,19$	bedeutet keinen Zusammenhang

Tabelle 14: Einteilung der Korrelationsstärke

Zusätzlich wurde der Korrelation eine Signifikanzprüfung angehängt.

Bei sämtlichen Signifikanztest war das Signifikanzniveau auf $p < 0,05$ festgelegt.

Die statistische Auswertung wurde von Dr. Gunnar Blumenstock aus dem Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie Tübingen betreut.

Zur Erstellung der Schaubilder und Diagramme wurden sowohl IBM SPSS Statistics 24 als auch Microsoft Excel 2016 eingesetzt.

4. Ergebnisse

4. Ergebnisse

4.1. Patientenkollektiv

4.1.1. Grundlegende Zusammensetzung der Studiengruppen

Für die hier beschriebene Studie wurden initial 64 Studienteilnehmer vollständig rekrutiert. Die Teilnehmer wurden nach Gruppenzugehörigkeit in die KG 1, die KG 2 und in die UG sortiert. Die KG 1 besteht aus 15 Teilnehmern. Die KG 2 enthält 24 Patienten. In die UG konnten 25 Frakturpatienten eingeschlossen werden. Damit ist die benötigte Fallzahl für die UG eingehalten worden. In beiden Kontrollgruppen mussten im Verlauf Streichungen von Studienteilnehmern vorgenommen werden. Die Gründe für einen nachträglichen Ausschluss aus der Studie waren vielfältig. Dazu zählen u. a. eine schwere systemische Erkrankung als Zufallsbefund, Entzug der Einwilligung oder eine unerkannte Hypervitaminose mit außerordentlich hohen Vitamin Werten. Der Verdacht einer solche Hypervitaminose lag bei einer Patientin der KG 2 vor, weswegen sie aus der KG 2 ausgeschlossen wurde (siehe Abb. 7). Die mehrfach gemessenen Plasma-Proben dieser Patientin zeigten sehr stark vom erwarteten Messbereich abweichende Vit. C-Plasma-Werte. Aus diesem Grund wurde der Vit. C-Wert dieser Patientin im Verlauf nicht mehr berücksichtigt.

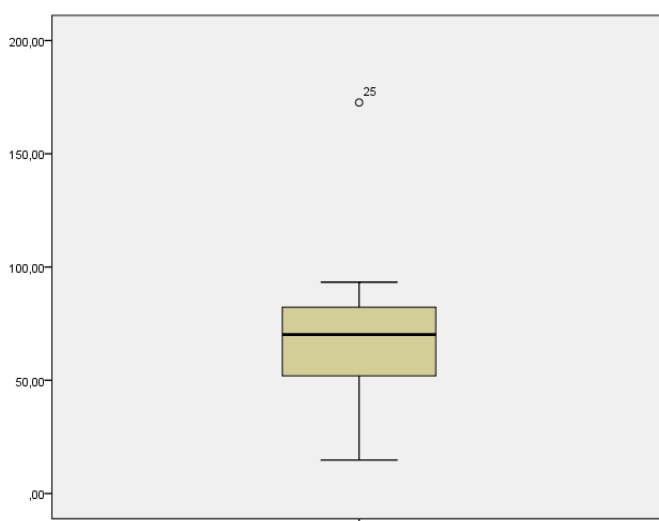


Abbildung 7: Boxplot mit AA-Werten der KG 2

4. Ergebnisse

In der KG 1 waren zum Studienbeginn bereits Vit. C-Werte von 10 jungen Patienten vorhanden. Diese Proben wurden jedoch methodisch abweichend gewonnen und gemessen. Aus diesem Grund unterschieden sich diese Werte statistisch höchst signifikant ($p < 0,001$) (siehe Abb. 8) von den restlichen 15 Vit. C-Werten der KG 1 und wurden folglich nicht berücksichtigt.

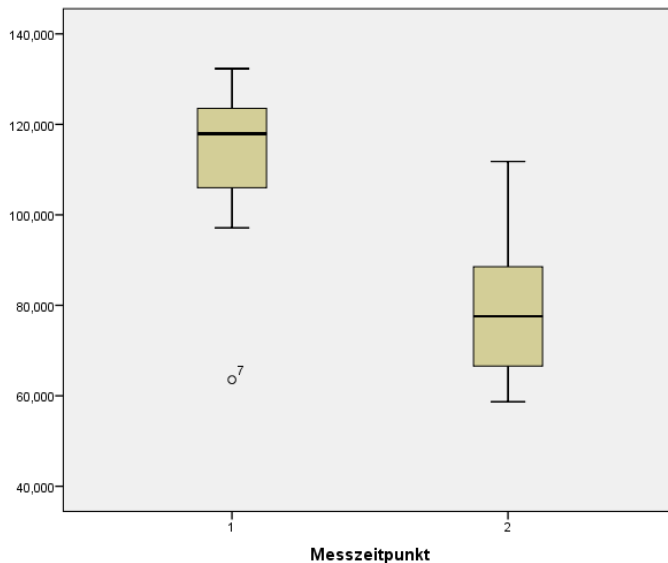


Abbildung 8: Boxplot mit AA-Werten der KG 1

Bei den 25 Frakturpatienten der UG wurden telefonisch nach 6-8 Wochen sowie nach 12 Monaten postop. eine Zweitbefragung durchgeführt. Dabei konnten bei 23 von 25 Patienten oder deren Angehörigen eine vollständige Datenerhebung erzielt werden, was einer Ausschöpfungsquote von 92 % entspricht. 2 von 25 Studienteilnehmern (8 %) verweigerten jegliche postop. Aussagen, ohne dabei die Einverständniserklärung zu widerrufen.

Von den übrigen 23 Patienten verstarben im ersten Jahr 8 Frakturpatienten (34,78 %), davon entfallen 5 Todesfälle (21,74 %) auf die ersten 6-8 Wochen und 3 Todesfälle auf die letzten 8 Monate (13,04 %). Bei einem Todesfall konnten nur das Todesdatum und die Todesursache erfragt werden. Nach 6-8 Wochen konnten somit von 18 Patienten (72 %) vollständige Daten erhoben werden. Nach 12 Monaten machten noch 15 Patienten (60 %) der UG vollständige Angaben.

4. Ergebnisse

4.1.2. Allgemeine Beschreibung der Studiengruppen

	KG 1	KG 2	UG	Kollektiv
Anzahl Studienteilnehmer	15	24	25	64
Geschlecht	♀ 40 % ♂ 60 %	♀ 58,33 % ♂ 41,67 %	♀ 68 % ♂ 32 %	57,81% 42,19 %

Tabelle 15: Geschlechterverteilung

4.1.3. Alter im Gruppenvergleich

	KG 1	KG 2	UG	Kollektiv
Ø Alter in Jahren	♀ 21,67 ± 2,733 ♂ 23,78 ± 0,972	♀ 76,50 ± 4,879 ♂ 76,30 ± 8,354	♀ 84,12 ± 6,244 ♂ 83,63 ± 4,340	22,93 ± 2,086
Min. Alter in Jahren	♀ 17 ♂ 22	♀ 67 ♂ 67	♀ 67 ♂ 75	76,42 ± 6,386
Max. Alter in Jahren	♀ 25 ♂ 24	♀ 84 ♂ 87	♀ 93 ♂ 88	83,96 ± 5,616

Tabelle 16: Altersverteilung der Studiengruppen

Das mittlere Alter unterschied sich weder in der KG 1 ($p = 0,088$) noch in der KG 2 ($p = 0,942$) signifikant nach Geschlecht (siehe Tab. 15). Es konnte auch in der UG kein signifikanter Altersunterschied ($p = 0,754$) zwischen den Geschlechtern festgestellt werden. Es bestand jedoch ein höchst signifikanter Altersunterschied zwischen den 3 Studiengruppen ($p < 0,001$) (siehe Tab. 1, Abb. 9). Die KG 1 war höchst signifikant jünger als die KG 2 ($p < 0,001$) und als die UG ($p < 0,001$). Die KG 2 war ebenfalls höchst signifikant jünger als die UG ($p < 0,001$).

4. Ergebnisse

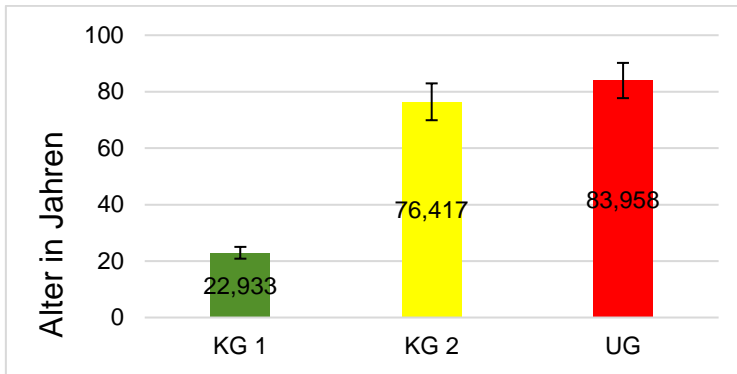


Abbildung 9: Altersdurchschnitt im Gruppenvergleich

4.1.4. Lebensumstände der UG im zeitlichen Verlauf

	z. Z. T1	Nach 6-8 Wochen	Nach 12 Monaten
Allein	32 %	16,7 %	20 %
mit mind. einer weiteren Person	48 %	50 %	66,67 %
Im Pflegeheim- oder Altenheim	20 %	16,7 %	13,33 %
Im Krankenhaus	0 %	16,7 %	0 %

Tabelle 17: Lebensumstände der UG im zeitlichen Verlauf

Die Lebensverhältnisse der UG haben sich im Verlauf von 12 Monaten signifikant verändert ($p = 0,022$) (siehe Tab. 11). Der Anteil der Patienten mit eigenständigem Haushalt hat sich nach 6-8 Wochen halbiert. Besonders der Anteil der Frakturpatienten in stationärer Versorgung ist im präop. Vergleich stark angestiegen. Die Lebensumstände waren signifikant schlechter als zum präop. Zeitpunkt ($p = 0,039$). Die Lebensumstände der UG haben sich im Vergleich zur ersten postop. Befragung deutlich verbessert. Diese positive Veränderung war jedoch nicht signifikant ($p = 0,108$). Die Lebensumstände nach 12 Monaten zeigten auch keinen signifikanten Unterschied zur präop. Ausgangslage mehr ($p = 0,180$), was eine Annäherung an präop. Lebensverhältnisse signalisiert (siehe Abb. 10).

4. Ergebnisse

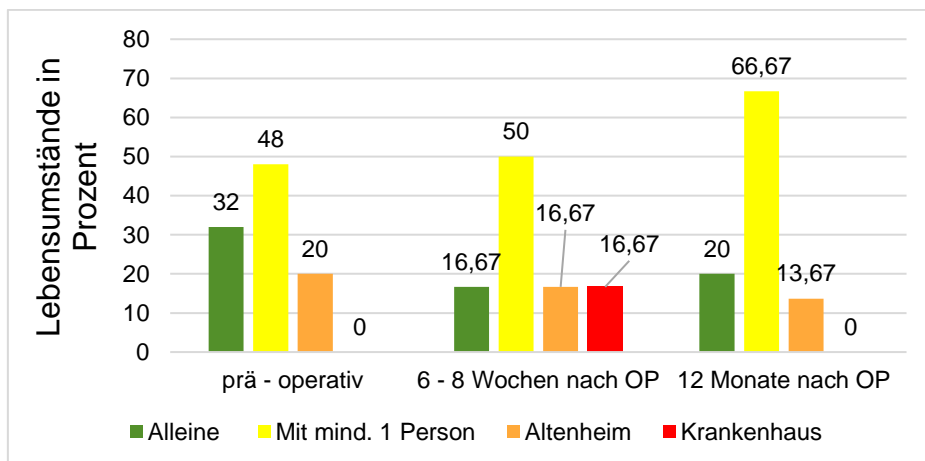


Abbildung 10: Lebensumstände der UG im zeitlichen Verlauf

4.1.5. Zugang zur täglichen Nahrung

	KG 1	KG 2	UG z. Z. T1	Nach 6-8 Wochen	Nach 12 Monaten
Selbstversorger	100 %	87,5 %	48 %	27,78 %	46,67 %
Private Unterstützung	0 %	8,3 %	20 %	16,67 %	20 %
Professionelle ambulante Unterstützung	0 %	4,2 %	12 %	16,67 %	20 %
Professionelle stationäre Unterstützung	0 %	0 %	20 %	38,89 %	13,33 %

Tabelle 18: Zugang zur täglichen Nahrung

4.1.5.1. präoperativer Nahrungszugang im Gruppenvergleich

Die präop. Versorgung mit Nahrung erfolgte im Gruppenvergleich mit einem höchst signifikant unterschiedlichen Maß an Selbständigkeit ($p < 0,001$) (siehe Abb. 11). Die Frakturpatienten hatten präop. einen hoch signifikant eingeschränkteren Zugang zur täglichen Nahrung als die Alterspatienten der KG 2 ($p = 0,002$) und der KG 1 ($p = 0,006$). Der Nahrungszugang in der KG 2 war hoch signifikant schlechter ($p = 0,007$) als in der KG 1.

4. Ergebnisse

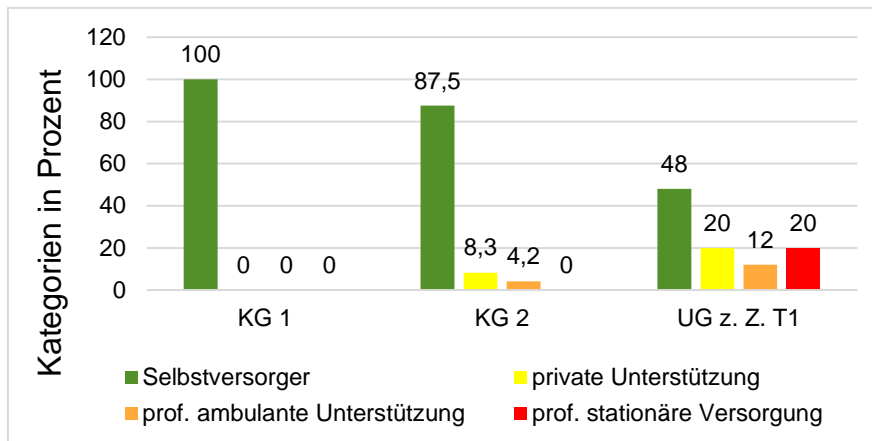


Abbildung 11: Zugang zur täglichen Nahrung im Gruppenvergleich

4.1.5.2. Postop. Zugang zur täglichen Nahrung im zeitlichen Verlauf

Nach 6-8 Wochen hat sich der Grad der selbständigen Lebensmittelversorgung im präop. Vergleich signifikant verschlechtert ($p = 0,015$) (siehe Tab. 18). Nach 12 Monaten hat sich die tägliche Versorgung nicht signifikant verbessert ($p = 0,059$). Der fehlende signifikante Unterschied z. Z. T1 ($p = 0,102$), spricht für eine postop. Annäherung an die präop. Ausgangsverhältnisse.

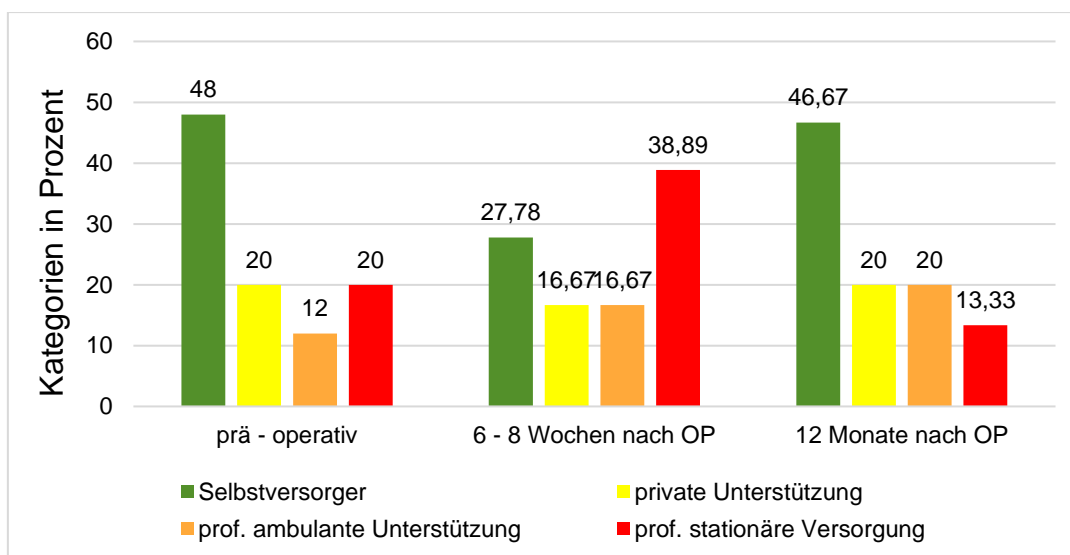


Abbildung 12: Zugang zur täglichen Nahrung der UG im zeitlichen Verlauf

Der Zugang zur täglichen Nahrung innerhalb der UG veränderte sich im zeitlichen Verlauf hoch signifikant ($p = 0,005$) (siehe Abb. 12).

4. Ergebnisse

4.1.6. Mobilität

	KG 1	KG 2	UG z. Z. T1	UG z. Z. T5	Nach 6-8 Wochen	Nach 12 Monaten
Gehfähig	100 %	75 %	48 %	0 %	0 %	20 %
An Gehstützen mobil	0 %	8,3 %	12 %	12,5 %	27,8 %	20 %
Am Rollator mobil	0 %	12,5 %	36 %	54 %	38,9 %	53,34 %
Im Rollstuhl mobil	0 %	4,2 %	4 %	25 %	16,7 %	6,67 %
Bettlägerig	0 %	0 %	0 %	8,3 %	16,7 %	0 %

Tabelle 19: Mobilität

4.1.6.1. Präop. Mobilität im Gruppenvergleich

Die präop. Mobilität in der UG war nicht signifikant eingeschränkter als in der KG 2 ($p = 0,059$), aber hoch signifikant schlechter als in der KG 1 ($p = 0,001$). Die Mobilität in der KG 2 war signifikant schlechter als in der KG 1 ($p = 0,038$).

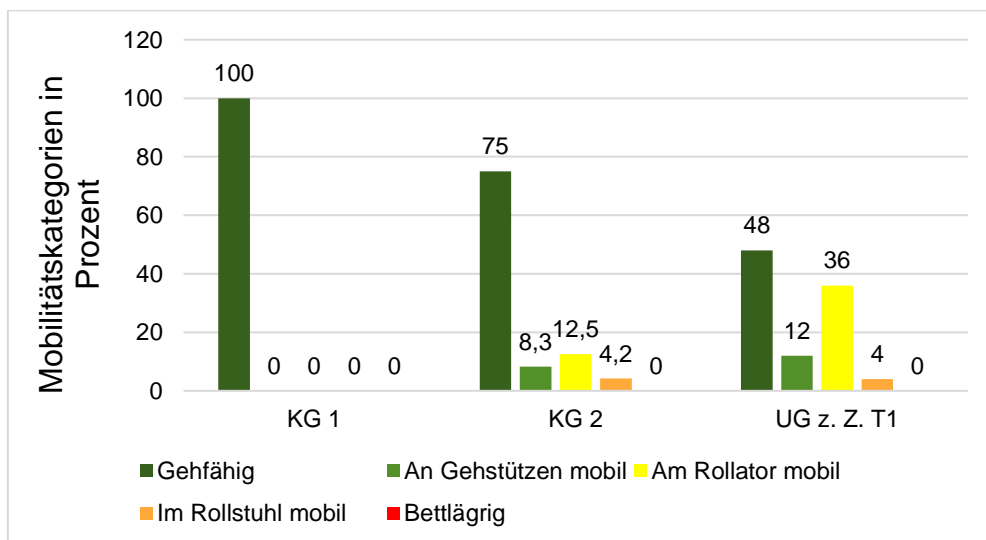


Abbildung 13 Präop. Mobilität im Gruppenvergleich:

Die bestmögliche präop. Mobilität der Studienteilnehmer unterscheidet sich hoch signifikant zwischen den einzelnen Studiengruppen ($p = 0,002$) (siehe Abb. 13).

4. Ergebnisse

4.1.6.2. Postop. Mobilität der UG im zeitlichen Verlauf

Die Mobilität der Frakturpatienten hat sich postop. z. Z. der Entlassung erwartungsgemäß höchst signifikant verschlechtert ($p < 0,001$) (siehe Abb. 14). Die Mobilität der UG nach 6-8 postop. Wochen unterschied sich nicht signifikant von der Mobilität bei Entlassung ($p = 0,417$), war jedoch hoch signifikant schlechter als noch vor der Fraktur ($p = 0,001$) (siehe Tab. 19). Das zeigte sich besonders deutlich an der Anzahl der gehfähigen Patienten. Vor der Fraktur waren 48 % der UG ohne Hilfsmittel gehfähig. Diesen Zustand konnte 6-8 Wochen nach der Operation keiner der Frakturpatienten wiederherstellen. Die Mobilität der UG zeigte sich nach 12 Monaten signifikant verbessert im Vergleich zur ersten postop. Befragung nach 6-8 Wochen ($p = 0,018$). Außerdem war auch eine hoch signifikante Verbesserung im Vergleich zum Entlassungstag zu verzeichnen ($p = 0,008$). Beim Vergleich mit dem präop. Mobilitätszustand z. Z. T1 war hingegen eine hoch signifikante Mobilitätseinschränkung zu verzeichnen ($p = 0,006$).

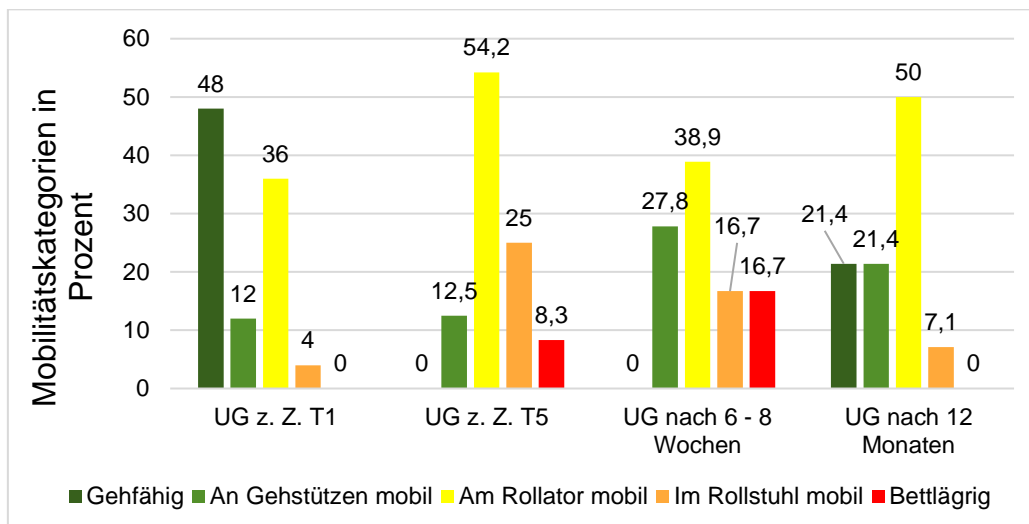


Abbildung 14: Mobilität der UG im Verlauf

Die Mobilität der Frakturpatienten veränderte sich im Verlauf des stationären Aufenthalts und der poststationären 12 Monate höchst signifikant ($p < 0,001$).

4. Ergebnisse

4.1.7. Pflegestatus der UG

	z. Z. T1	Nach 6-8 Wochen	Nach 12 Monaten
Keine Pflegestufe	64 %	55,56 %	46,67 %
Pflegestufe 1	20 %	27,78 %	20 %
Pflegestufe 2	4 %	0 %	26,67 %
Pflegestufe 3	12 %	16,67 %	6,67 %

Tabelle 20: Pflegestatus der UG im zeitlichen Verlauf

4.1.7.1. Pflegestatus der UG im zeitlichen Verlauf

Der Pflegestatus der UG war präop. hoch signifikant schlechter ($p = 0,006$) als in der KG 2. Nach 6-8 Wochen hat sich der Pflegestatus nicht signifikant verschlechtert ($p = 0,059$). Im Vergleich zur ersten postop. Befragung haben sich die Pflegestufen nach 12 Monaten anteilmäßig ebenfalls nicht signifikant gebessert ($p = 0,334$). Der Pflegestatus nach 12 Monaten war jedoch signifikant schlechter als zum präop. Zeitpunkt ($p = 0,008$) (siehe Tab. 20).

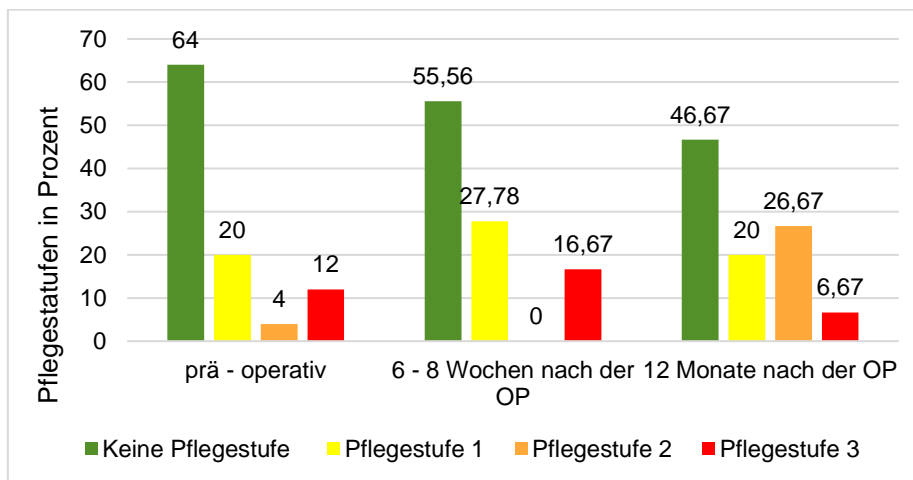


Abbildung 15: Pflegestatus der UG im zeitlichen Verlauf

Die Verteilungen der Pflegestufen innerhalb der UG unterschieden sich anteilmäßig stark signifikant ($p = 0,005$) im zeitlichen Verlauf (siehe Abb. 15).

4. Ergebnisse

4.2. Vit. D

	KG 1	KG 2	UG	Kollektiv
Ø Serum-Konzentration	46,127 ± 31,876 nmol/l	50,763 ± 35,628 nmol/l	29,626 ± 27,967 nmol	41,420 ± 32,877 nmol/l
Ø Kategorie	Mangel	Unterversorgung	Mangel	Mangel
Minimalwert	13,270 nmol/l	9,000 nmol/l	3,200 nmol/l	3,200 nmol/l
Maximalwert	120,100 nmol/l	118,230 nmol/l	106,170 nmol/l	12,100 nmol/l

Tabelle 21: Ergebnisse der Vit. D-Messungen

Die absoluten Vit. D-Konzentrationen der einzelnen Studiengruppen unterschieden sich signifikant ($p = 0,030$) (siehe Abb. 16). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der KG 1 und der KG 2 ($p = 0,977$). Die Frakturpatienten hatten einen signifikant schlechteren Vit. D-Spiegel als die Probanden der KG 1 ($p = 0,024$) und die Alterspatienten der KG 2 ($p = 0,026$).

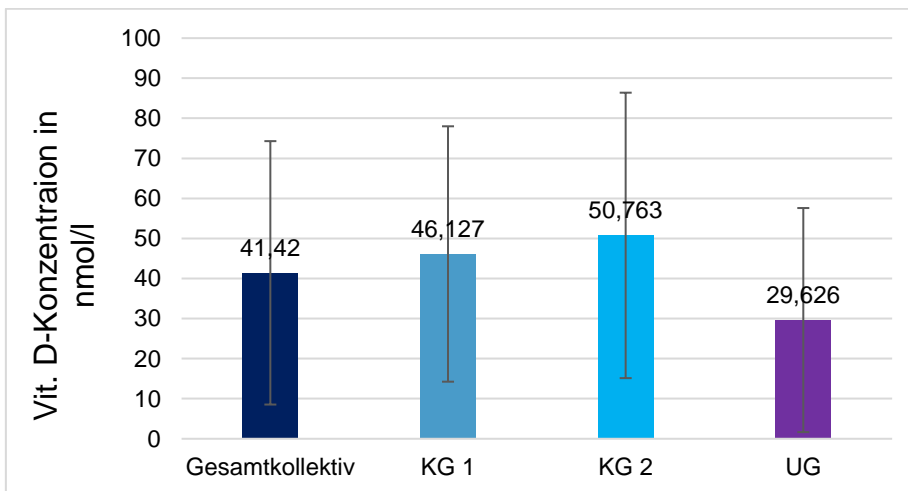


Abbildung 16: Durchschnittliche Vit. D-Konzentrationen im Gruppenvergleich

	Kategorie	KG 1	KG 2	UG	Kollektiv
Intoxikation	6	0 %	0 %	0 %	0 %
Überversorgung	5	0 %	0 %	0 %	0 %
Hochnormal	4	0 %	0 %	0 %	0 %
Normwertig	3	20,00 %	29,17 %	12,00 %	20,30 %
Unterversorgung	2	6,67 %	16,67 %	4,00 %	9,40 %

4. Ergebnisse

Mangel	1	73,33 %	54,17 %	84,00 %	70,30 %
---------------	---	---------	---------	---------	---------

Tabelle 22: Einteilung der Studiengruppen anhand der Vit. D-Klassifikation

Anhand der Vit. D-Klassifikationen ließ sich keine Signifikanz zwischen den einzelnen Studiengruppen nachweisen ($p = 0,093$) (siehe Abb. 17). Außerdem bestand weder zwischen KG 1 und KG 2 ($p = 0,286$) noch zwischen KG 1 und UG ($p = 0,422$) ein signifikanter Unterschied. KG 2 war jedoch signifikant besser versorgt als die UG ($p = 0,032$) (siehe Tab. 22).

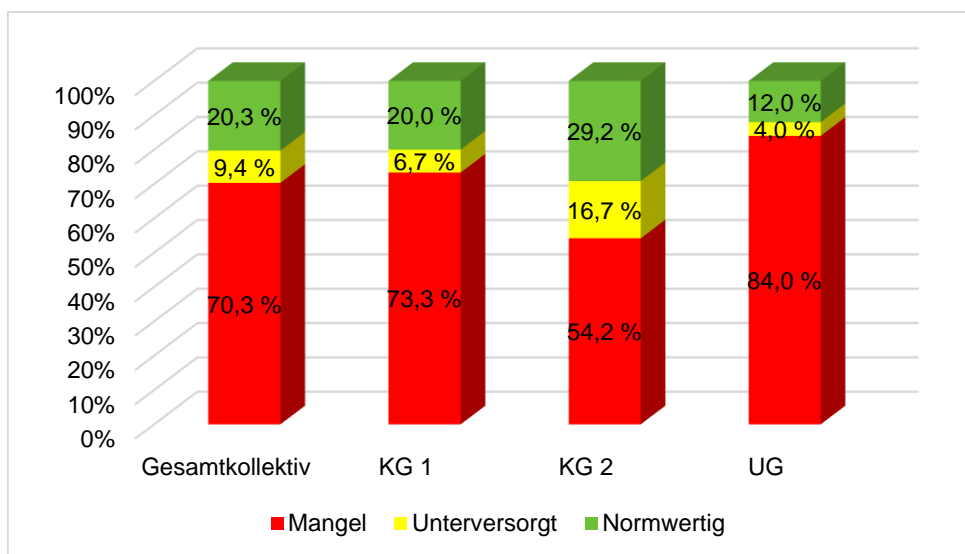


Abbildung 17: Vergleich der Studiengruppen anhand der Vit. D-Klassifikation

4.3. Vit. C

4.3.1. präop. Vit. C-Konzentrationen

	KG 1	KG 2	UG
Ø AA-Konzentration	79,559 ± 16,704 µmol/l	62,762 ± 22,609 µmol/l	44,961 ± 24,051 µmol/l
Ø TAA-Konzentration	83,191 ± 16,876 µmol/l	66,067 ± 23,084 µmol/l	47,628 ± 24,602 µmol/l
Ø Kategorie	Optimaler Status	Adäquater Status	Suboptimaler Status
Minimalwert AA	58,668 µmol/l	14,767 µmol/l	10,892 µmol/l
Maximalwert AA	111,76 µmol/l	93,346 µmol/l	101,609 µmol/l

4. Ergebnisse

Minimalwert TAA	63,108 µmol/l	16,654 µmol/l	11,894 µmol/l
Maximalwert TAA	120,391 µmol/l	96,003 µmol/l	107,059 µmol/l

Tabelle 23: Präop. Vit. C-Messungen im Gruppenvergleich

Da die einzelnen Studiengruppen eine unterschiedliche Anzahl an Studienteilnehmer aufwiesen, werden die Studiengruppen vor der Signifikanzprüfung auf Varianzhomogenität getestet. In diesem Fall bestand kein signifikanter Unterschied in der Varianzhomogenität der einzelnen Studiengruppen ($p = 0,112$).

Die präop. Vit. C-Plasma-Konzentrationen der einzelnen Studiengruppen unterschieden sich sowohl bei AA als auch bei TAA höchst signifikant ($p < 0,001$) (siehe Abb. 18). Die KG 1 wies durchschnittlich die höchste Vit. C-Konzentration aller Studiengruppen auf, vor der KG 2 und der UG (siehe Tab. 23).

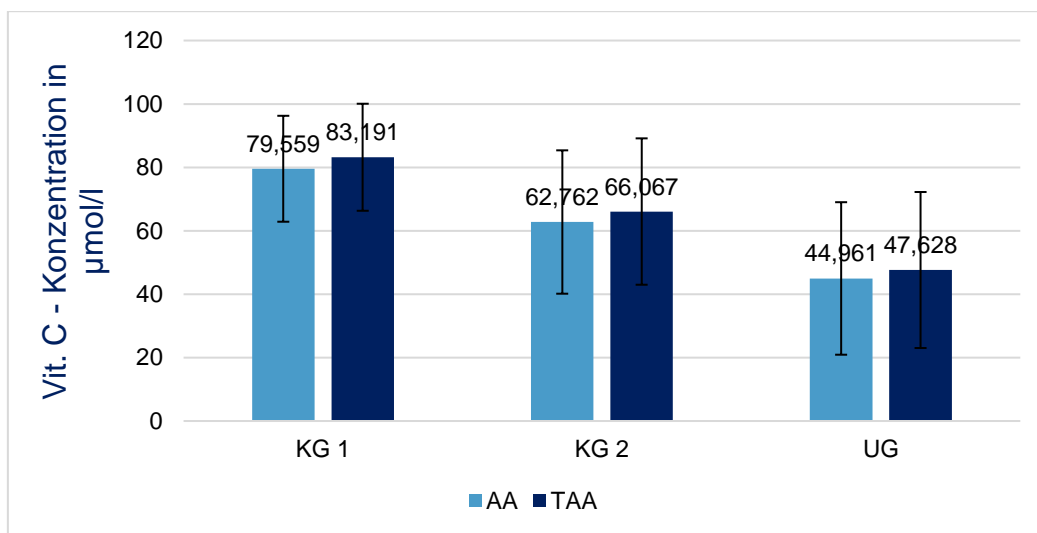


Abbildung 18: Absolute präop. Vit. C-Konzentrationen im Gruppenvergleich

4.3.2. Präop. Vit. C-Status im Gruppenvergleich

Vit. C-Kategorien	KG 1	KG 2	UG
Hohe Vit. C-Konzentration	40,00 %	33,33 %	4,00 %
Optimaler Vit. C-Status	20,00 %	16,67 %	16,00 %
Adäquater Vit. C-Status	40,00 %	25,00 %	20,00 %
Suboptimaler Vit. C-Status	0 %	12,50 %	32,00 %

4. Ergebnisse

Leichter Vit. C-Mangel	0 %	12,50 %	24,00 %
Schwerer Vit. C-Mangel	0 %	0 %	4,00 %

Tabelle 24: Präop. Einteilung der Studiengruppen anhand der Vit. C-Klassifikation

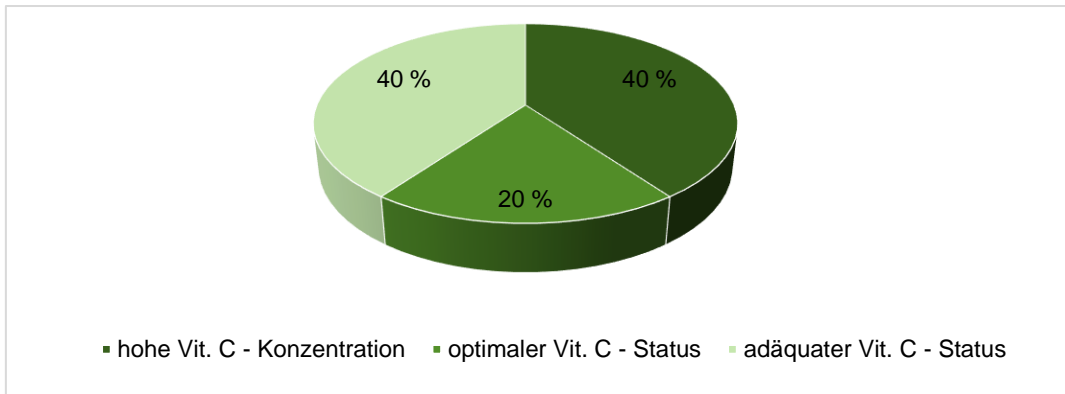


Abbildung 19: Verteilung der KG 1 anhand der Vit. C-Klassifikation

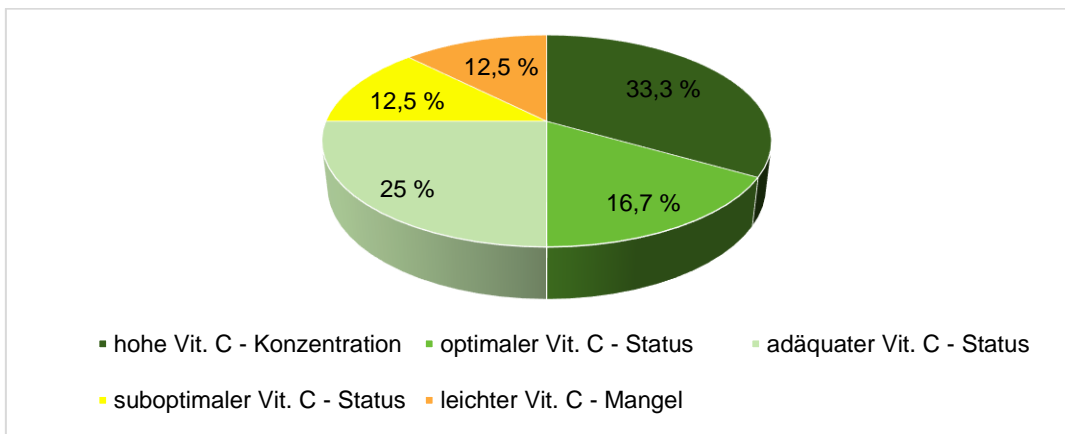


Abbildung 20: Verteilung der KG 2 anhand der Vit. C-Klassifikation

4. Ergebnisse

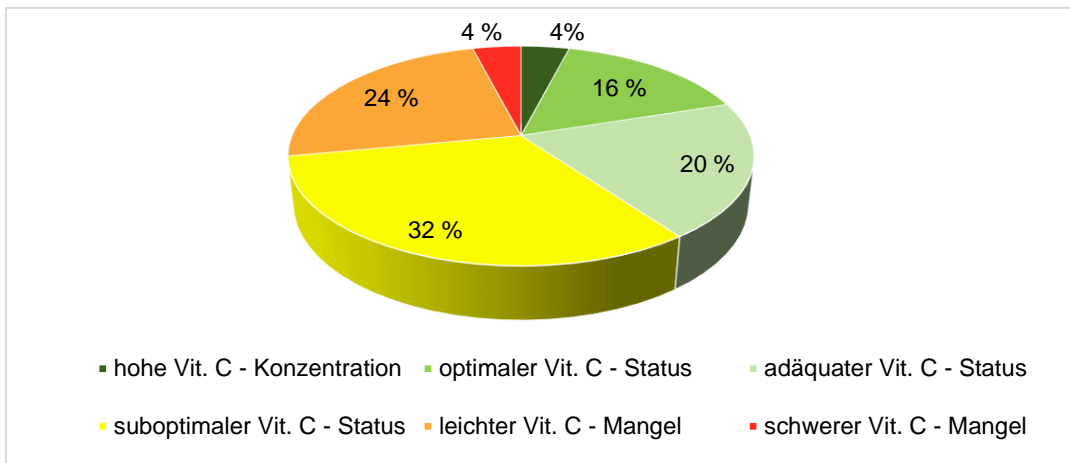


Abbildung 21: Verteilung der UG z. Z. T1 anhand der Vit. C-Klassifikation

Im Vergleich zu den anderen Studiengruppen verfügten junge Studienteilnehmer der KG 1 über den besten Vit. C-Status. (siehe Abb. 19, Tab. 24) Die Verteilung der Vit. C-Kategorien verschlechterte sich mit von der KG 1 über die KG 2 bis zur UG fortlaufend (siehe Abb. 20, 21).

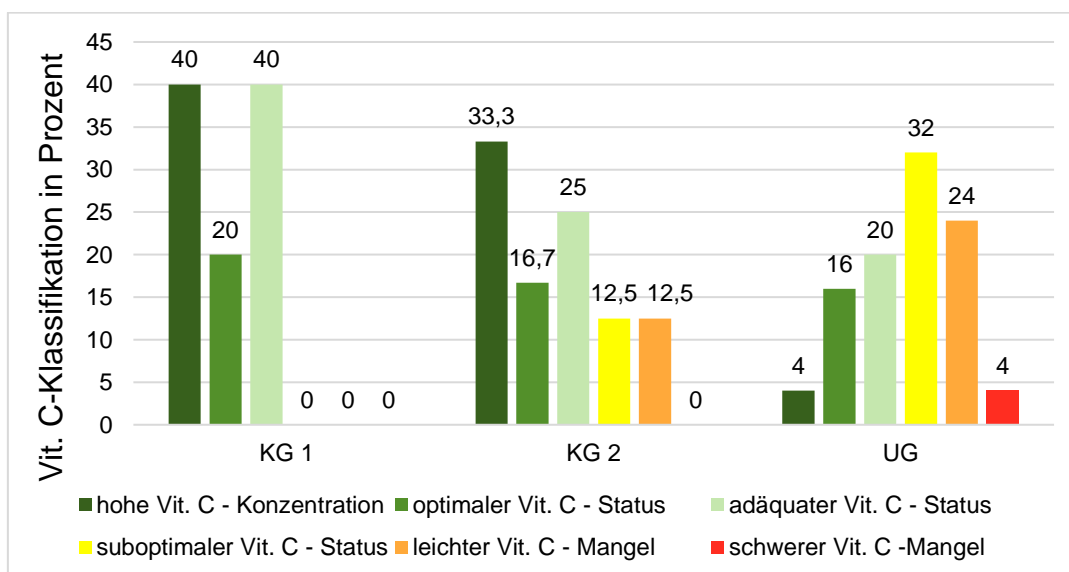


Abbildung 22: Präop. Vit. C-Status im Gruppenvergleich

Beim Vergleich des Vit. C-Status z. Z. T1 war ein höchst signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen den einzelnen Studiengruppen nachweisbar (siehe Abb. 22). Der Anteil der Studienteilnehmer mit optimalem präop. Vit. C-Status unterschied sich signifikant zwischen den einzelnen

4. Ergebnisse

Studiengruppen ($p = 0,022$). Die Häufigkeit der Studienteilnehmer, denen mind. ein adäquater Vit. C-Status z. Z. T1 attestiert wurde, divergierte ebenfalls höchst signifikant zwischen den einzelnen Studiengruppen ($p < 0,001$). Allerdings konnten keine signifikanten Unterschiede bzgl. eines mangelhaften Vit. C-Status zwischen den verschiedenen Studiengruppen nachgewiesen werden ($p = 0,053$).

4.3.2.1. Vergleich zwischen KG 1 und KG 2

Die statistische Signifikanzprüfung der Vit. C-Konzentration zwischen KG 1 und KG 2 erfolgt auf Grundlage der gegebenen Varianzhomogenität beider AA-Werte ($p = 0,112$) und beider TAA-Werte ($p = 0,104$). Die jungen Patienten der KG 1 zeigten signifikant höhere Vit. C-Plasma-Konzentration als die alten Patienten der KG 2 (siehe Abb. 23). Die Signifikanz ließ sich beim Vergleich der AA-Werte ($p = 0,018$) und auch der TAA-Werte ($p = 0,018$) nachweisen.

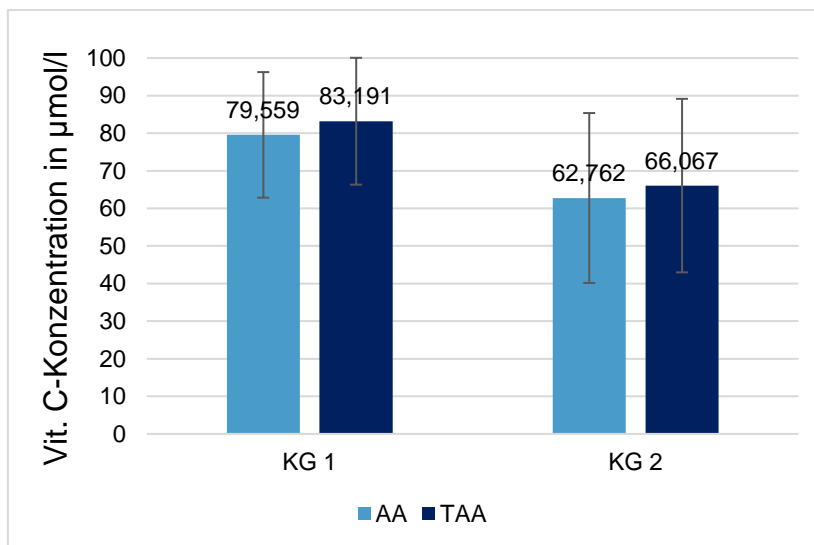


Abbildung 23: Vergleich der absoluten Vit. C-Konzentrationen zwischen KG 1 und KG 2

Trotz signifikant höherer Vit. C-Konzentration der KG 1 konnte kein signifikanter Unterschied ($p = 0,278$) des Vit. C-Status zwischen den beiden Studiengruppen nachgewiesen werden (siehe Abb. 24). Der Anteil der Studienteilnehmer mit optimalem Vit. C-Status war in der KG 1 nicht signifikant höher als in der KG 2 ($p = 0,542$). In der KG 1 gab es anteilmäßig signifikant mehr Versuchspersonen mit einer mind. adäquaten Vit. C-Versorgung ($p = 0,035$) als in der KG 2.

4. Ergebnisse

Obwohl die KG 1 keinen Patienten mit mangelhaftem Vit. C-Status beinhaltete, ließ sich kein signifikanter Unterschied bzgl. Vit. C-Mangel zwischen den beiden Gruppen nachweisen ($p = 0,154$).

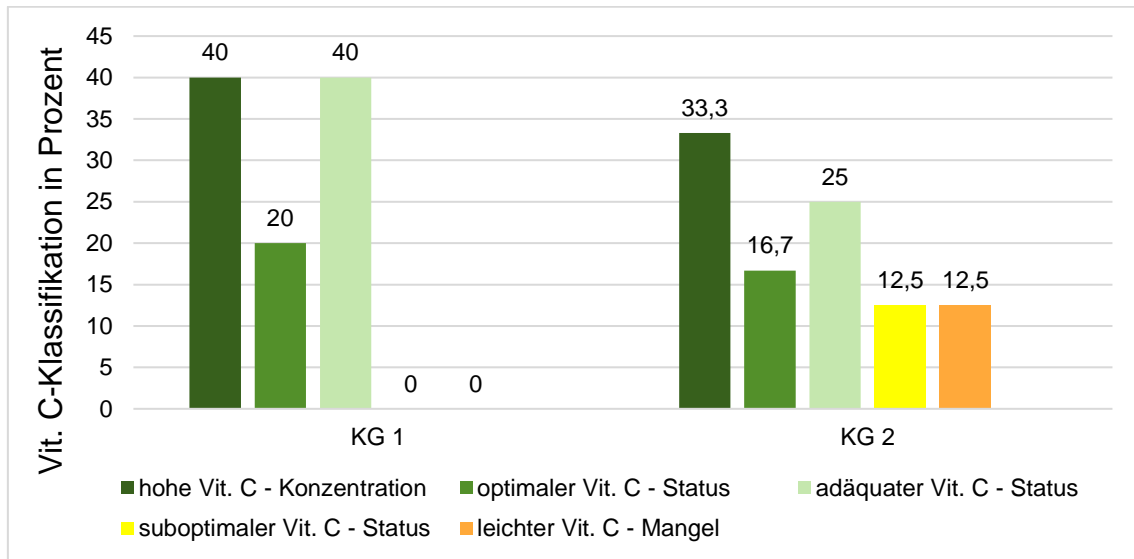


Abbildung 24: Vergleich des präop. Vit. C-Status zwischen der KG 1 und der KG 2

4.2.2.2. Vergleich zwischen KG 2 und UG z. Z. T1

Die Studiengruppen KG 2 und UG waren statistisch vergleichbar, da eine Varianzhomogenität sowohl für die AA-Werte ($p = 0,812$), als auch für die TAA-Werte vorlag ($p = 0,764$). Bei alten Patienten der KG 2 wurden präop. signifikant höhere AA-Werte ($p = 0,010$) und TAA-Werte ($p = 0,010$) gemessen als bei den Frakturpatienten der UG (siehe Abb. 25).

4. Ergebnisse

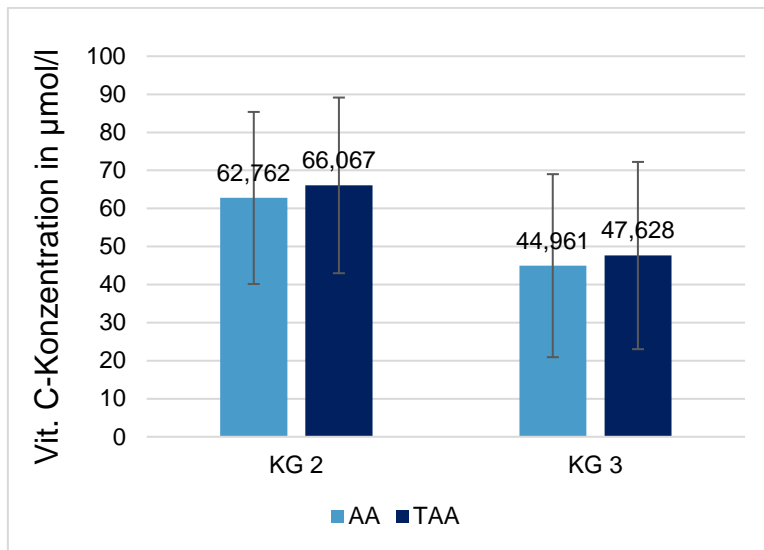


Abbildung 25: Vergleich der absoluten Vit. C-Konzentrationen zwischen KG 2 und UG z. Z. T1

Bei alten Patienten der KG 2 wurde ein hoch signifikant besserer präop. Vit. C-Status als bei Frakturpatienten der UG ($p = 0,006$) nachgewiesen. Es gab zwar keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Anteil mit Vit. C-Mangel-Patienten beider Studiengruppen ($p = 0,178$). Die Frakturpatienten der UG hatten jedoch anteilmäßig signifikant seltener eine optimale präop. Vit. C-Versorgung ($p = 0,027$). Es konnte außerdem bewiesen werden, dass in der KG 2 signifikant häufiger mind. ein adäquater Vit. C-Status erreicht wurde, als in der UG z. Z. T1 ($p = 0,013$) (siehe Abb. 26).

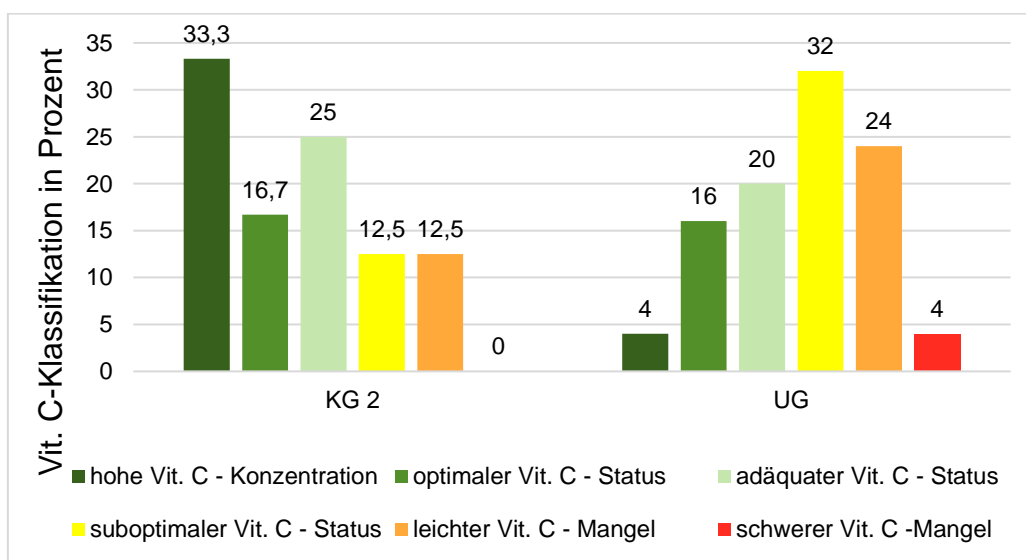


Abbildung 26: Vergleich des präop. Vit. C-Status zwischen KG 2 und UG

4. Ergebnisse

4.2.2.3. Vergleich zwischen KG 1 und UG z. Z. T1

Die Varianzhomogenität zwischen den Studiengruppen KG 1 und UG z. Z. T1 konnte sowohl für die AA-Werte ($p = 0,093$) als auch für die TAA-Werte ($p = 0,072$) festgestellt werden. Eine Signifikanzprüfung zwischen der KG 1 und der UG z. Z. T1 wurde durchgeführt. Die präop. Vit. C-Konzentrationen der KG 1 fielen dabei höchst signifikant höher aus als die der UG z. Z. T1. Sowohl die AA-Werte ($p < 0,001$) als auch die TAA-Werte ($p < 0,001$) waren dabei in der KG 1 höchst signifikant (siehe Abb. 27).

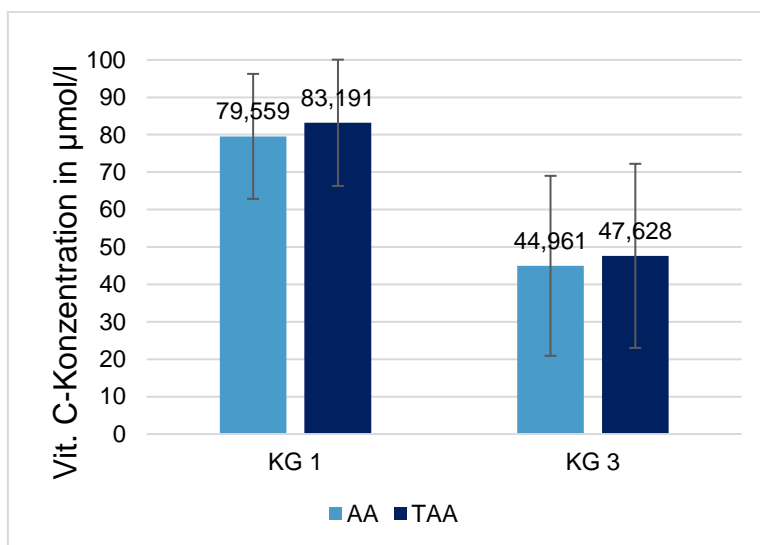


Abbildung 27: Vergleich der absoluten Vit. C-Konzentrationen zwischen KG 1 und UG z. Z. T1

In der KG 1 lag ein höchst signifikant besserer präop. Vit. C-Status vor als in der UG 1 ($p < 0,001$) (siehe Abb. 28). Auch der Anteil an Studienteilnehmern mit optimalem Vit. C-Status war in der KG 1 signifikant größer als in der UG z. Z. T1 ($p = 0,010$). Außerdem wurde in der KG 1 höchst signifikant häufiger mind. ein adäquater Vit. C-Status nachgewiesen als in der UG ($p < 0,001$). Die UG beinhaltete prozentual signifikant mehr Patienten mit einem Vit. C-Mangel ($p = 0,024$).

4. Ergebnisse

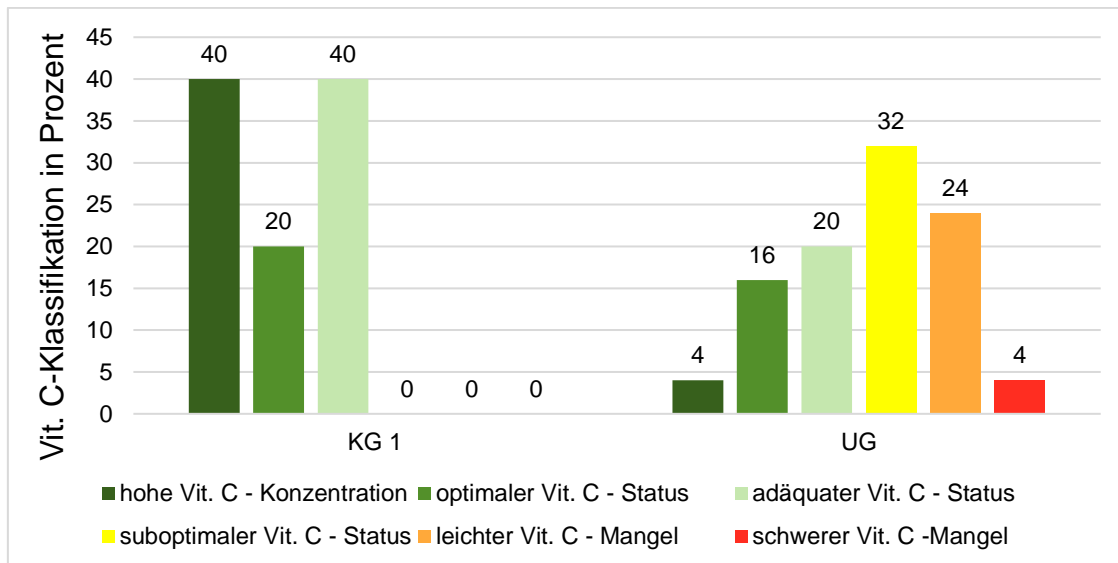


Abbildung 28: Vergleich des präop. Vit. C-Status zwischen KG 1 und UG

4.3.3. Postop. Vit. C-Konzentrationen

	T3	T4	T5
Ø AA-Konzentration	27,609 ± 12,549 µmol/l	25,836 ± 11,355 µmol/l	29,357 ± 13,157 µmol/l
Ø TAA-Konzentration	29,522 ± 12,640 µmol/l	28,244 ± 12,096 µmol/l	31,509 ± 13,519 µmol/l
Ø Kategorie	Suboptimaler Status	Suboptimaler Status	Suboptimaler Status
Minimalwert AA	7,941 µmol/l	5,046 µmol/l	9,608 µmol/l
Maximalwert AA	51,032 µmol/l	46,189 µmol/l	57,032 µmol/l
Minimalwert TAA	9,183 µmol/l	6,383 µmol/l	11,198 µmol/l
Maximalwert TAA	52,145 µmol/l	48,941 µmol/l	60,145 µmol/l

Tabelle 25: Postop. Vit. C-Messungen

4.3.4. Postop. Verteilung des Vit. C-Status

Vit. C-Kategorien	T3	T4	T5
Hohe Vit. C-Konzentration	0 %	0 %	0 %
Optimaler Vit. C-Status	0 %	0 %	0 %
Adäquater Vit. C-Status	4,00 %	0 %	4,20 %
Suboptimaler Vit. C-Status	56,00 %	60,00 %	54,20 %
Leichter Vit. C-Mangel	24,00 %	28,00 %	33,30 %

4. Ergebnisse

Schwerer Vit. C-Mangel	16,00 %	12,00 %	8,30 %
-------------------------------	---------	---------	--------

Tabelle 26: Postop. Einteilung der UG anhand der Vit. C-Klassifikation

Der mittlere AA-Wert z. Z. T3 befand sich im unteren Drittel der suboptimalen Vit. C-Status-Kategorie. (siehe Abb. 29, Tab. 25)

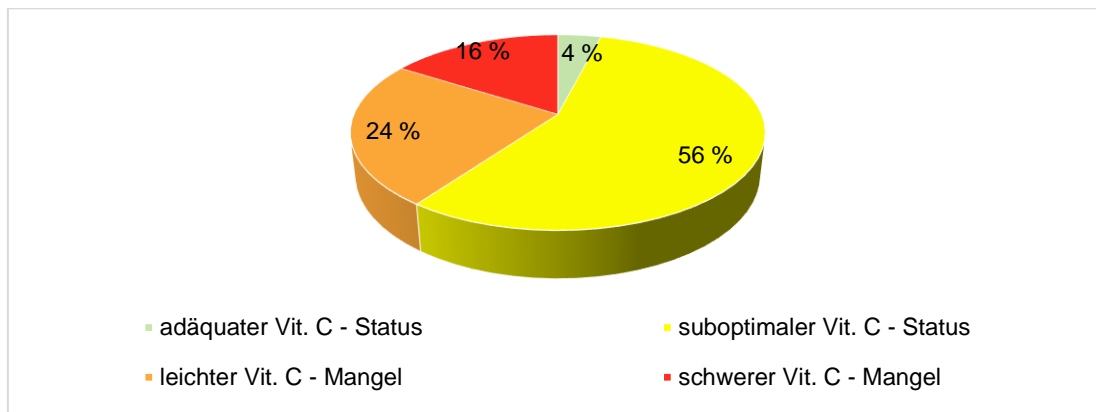


Abbildung 29: Einteilung der UG anhand der Vit. C-Klassifikation z. Z. T3

Mit einer mittleren AA-Konzentration von $25,836 \pm 11,355 \mu\text{mol/l}$ näherte sich der MW z. Z. T4 der oberen Vit. C-Mangelgrenze von $22 \mu\text{mol/l}$ an (siehe Abb. 30).

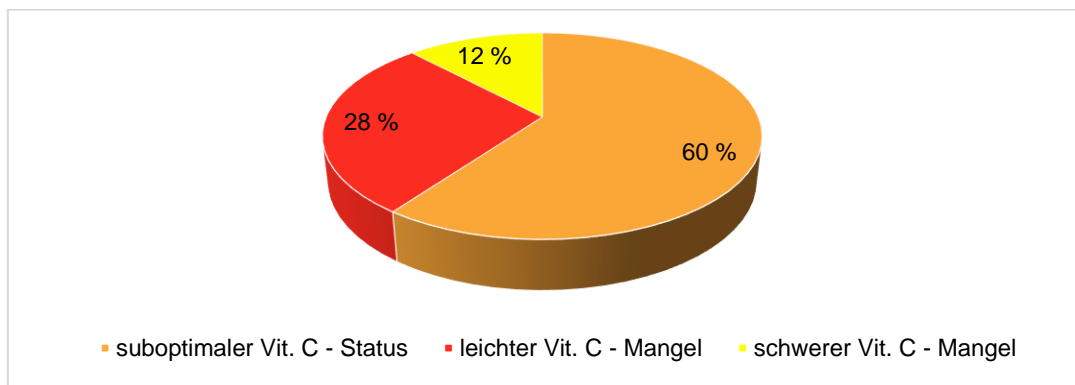


Abbildung 30: Einteilung der UG anhand der Vit. C-Klassifikation z. Z. T4

4. Ergebnisse

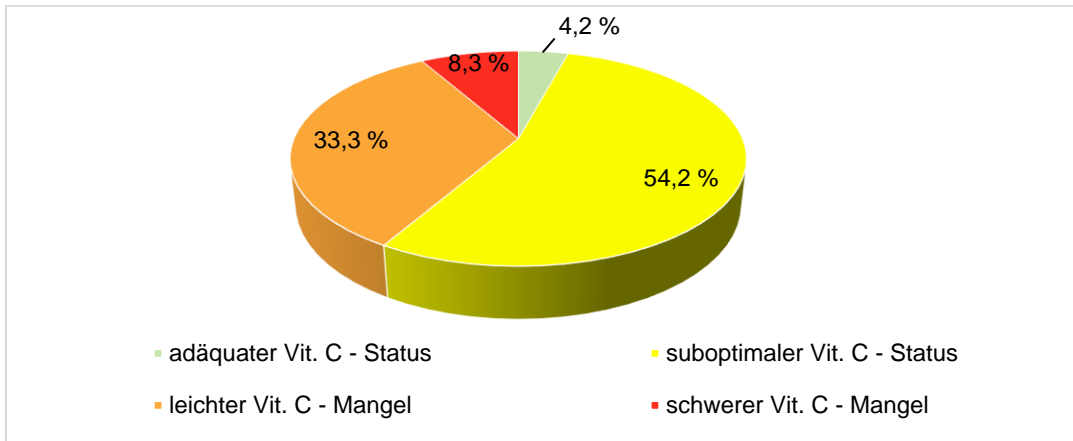


Abbildung 31: Einteilung der UG anhand der Vit. C-Klassifikation z. Z. T5

4.3.6. Dynamik der Vit. C-Konzentrationen in der UG

Im gesamten zeitlichen Verlauf zeigten sowohl die AA-Werte als auch die TAA-Werte ($p < 0,001$) eine signifikante Veränderung der Vit. C-Plasma-Konzentrationen (siehe Abb. 32).

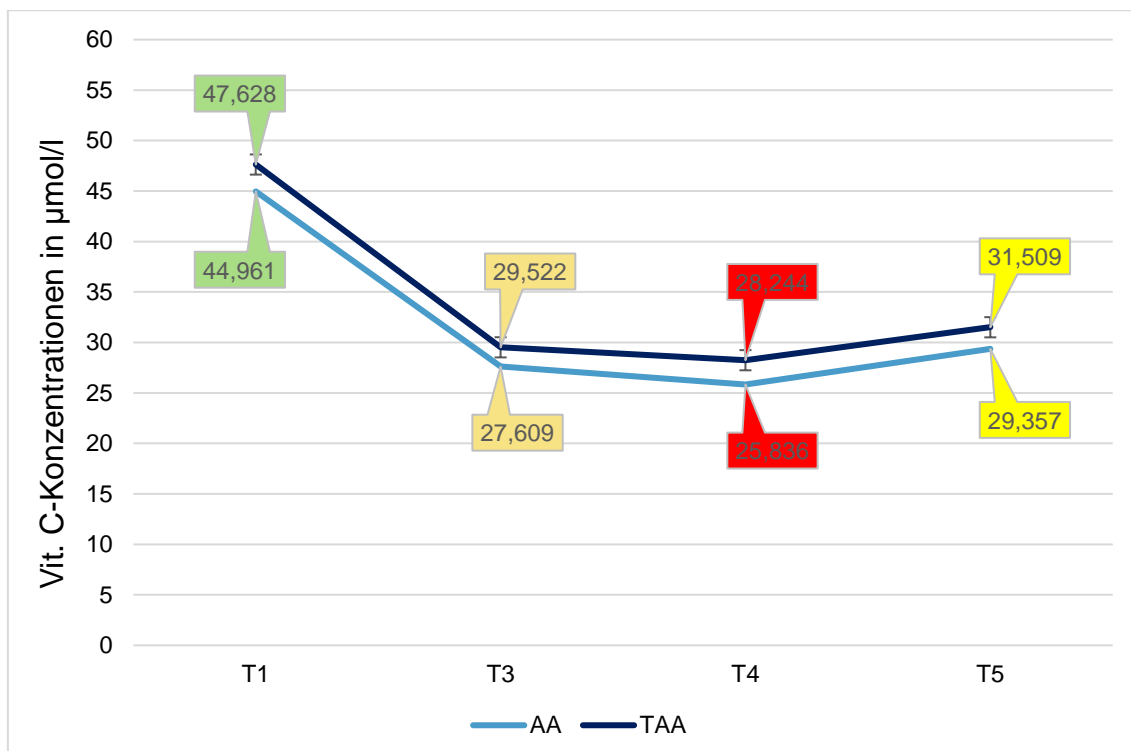


Abbildung 32: Durchschnittliche Vit. C-Konzentrationen der UG im zeitlichen Verlauf

4. Ergebnisse

4.3.6.1. Vergleich der Vit. C-Konzentrationen z. Z. T1 und T3

Der AA /TAA-Konzentrationsvergleich zwischen den Zeitpunkten T1 und T3 zeigte einen kollektiven MW-Verlust von 17,35 μmol (38,59 %) bei AA und 18,11 μmol (38,01 %) bei TAA (siehe Abb. 33, 34). Nur bei einem der 25 Frakturpatienten konnte z. Z. T3 ein AA/TAA-Konzentrationsanstieg gemessen werden. Die überwiegende Mehrheit von 96 % verzeichnete einen operationsbedingten Vit. C-Konzentrationsabfall. Diese negative Dynamik des absoluten AA/TAA-Werts war innerhalb der UG unterschiedlich stark ausgeprägt. Der massivste AA-Abfall zwischen den Messzeitpunkten T1 und T3 lag bei 64,074 $\mu\text{mol/l}$ und entsprach einem Vit. C-Verlust von 63,06 %. Der entsprechende TAA-Verlust wird mit 64,915 $\mu\text{mol/l}$ bzw. 60,64 % angegeben. Bei einem Frakturpatienten wurde postop. eine AA-Erhöhung von 14,86 $\mu\text{mol/l}$ und eine TAA-Erhöhung von 10,207 $\mu\text{mol/l}$ gemessen, was einem Vit. C-Anstieg von 47,72 % bzw. 29,90 % entspricht.

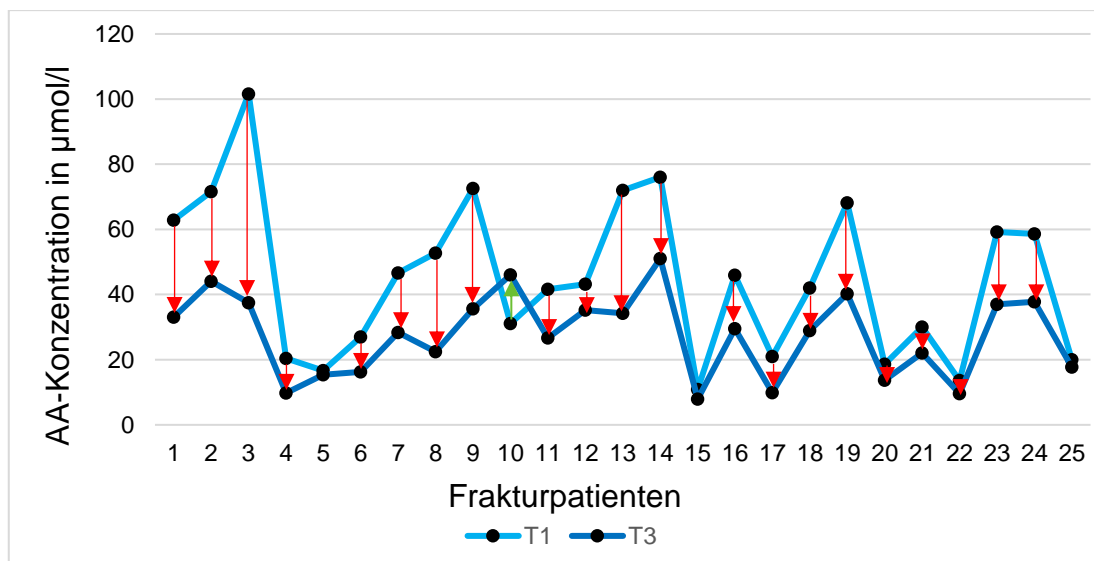


Abbildung 33: Veränderung der absoluten AA-Konzentrationen von T1 zu T3

4. Ergebnisse

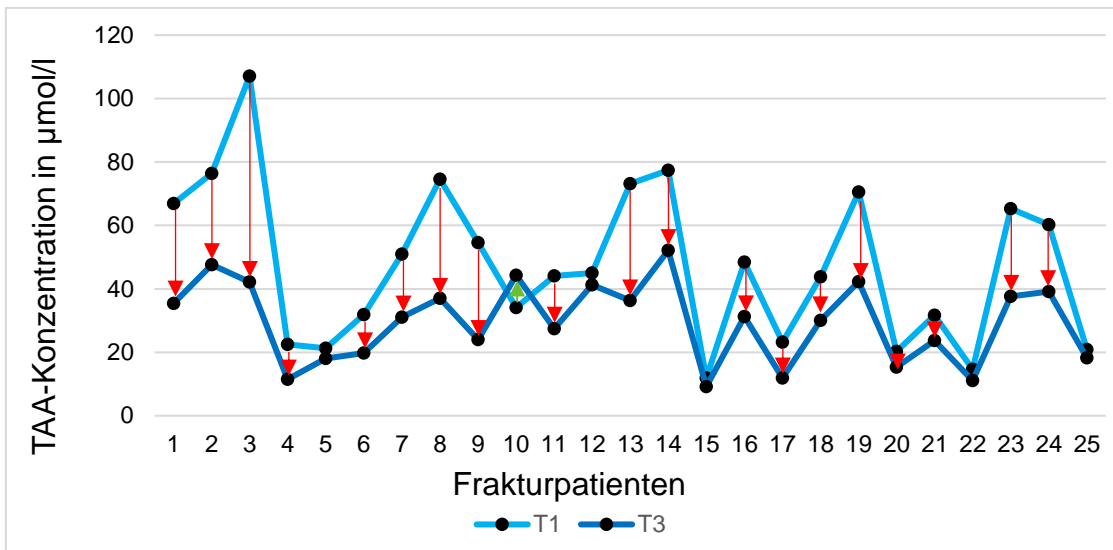


Abbildung 34: Veränderung der absoluten TAA-Konzentrationen von T1 zu T3

Im Durchschnitt sanken die absoluten AA-Werte um $17,352 \mu\text{mol/l} \pm 15,821 \mu\text{mol/l}$ zwischen den Messzeitpunkten T1 und T3. Das entsprach einer operationsbedingten AA-Konzentrationsminderung von durchschnittlich $33,68 \pm 21,75 \%$. Im selben Zeitraum fielen die TAA-Werte analog um $18,106 \pm 15,784 \mu\text{mol/l}$, was einer TAA-Reduktion von $33,35 \pm 18,78 \%$ entsprach.

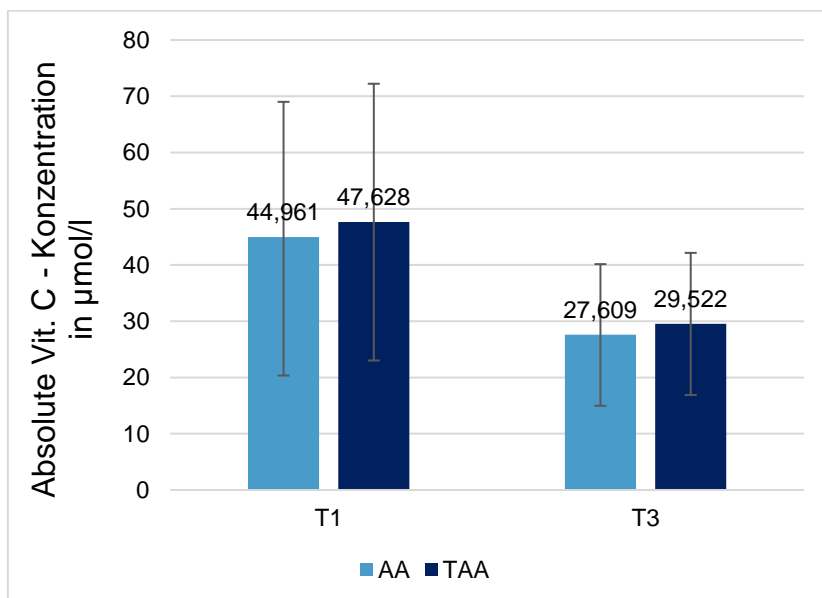


Abbildung 35: Vergleich der mittleren Vit. C-Konzentrationen zwischen T1 und T3

Bei den Frakturpatienten konnte ein signifikanter Vit. C-Verlust zwischen dem präop. Zeitpunkt T1 und dem postop. Zeitpunkt T3 nachgewiesen werden.

4. Ergebnisse

Sowohl die AA-Werte ($p < 0,001$), als auch die TAA-Werte ($p < 0,001$) sind in diesem Zeitraum höchst signifikant abgesunken (siehe Abb. 35).

4.3.6.2. Operationsbedingter AA-Konzentrationsabfall

Die operationsbedingte Veränderung der einzelnen absoluten AA-Konzentrationen zwischen den z. Z. T1 und T3 wurde als AA-Delta festgelegt und in $\mu\text{mol/l}$ angegeben. Der anteilmäßige Vit. C-Verlust zwischen den Zeitpunkten T1 und T3 wurde in Prozent berechnet und als DELTA bezeichnet. Die durchschnittliche AA-Delta-Wert lag bei $18,107 \mu\text{mol/l}$. Das entsprach im Mittel einer AA-Reduktion von $33,68 \%$. Zur Auswertung wurden mithilfe einer statistischen Drittelung der DELTA-Werte 3 DELTA-Kategorien gebildet. Die beiden Trennwerte wurden mit $- 30,67 \%$ und $- 40,20 \%$ berechnet. Die Kategorie 1 stand für einen schwachen Vit. C-Abfall und beinhaltet Werte $< 30,67 \%$ Vit. C-Reduktion. Die Kategorie 2 enthielt Werte zwischen $- 30,67 \%$ und $- 40,20 \%$. Die Kategorie 2 bezeichnete einen mäßigen Vit. C-Verlust. In die Kategorie 3 fielen alle Werte $> - 40,20 \%$. Diese Kategorie 3 entspricht einem starkem operationsbedingtem Vit. C-Rückgang. Die DELTA-Kategorien waren somit relativ gleichmäßig verteilt.

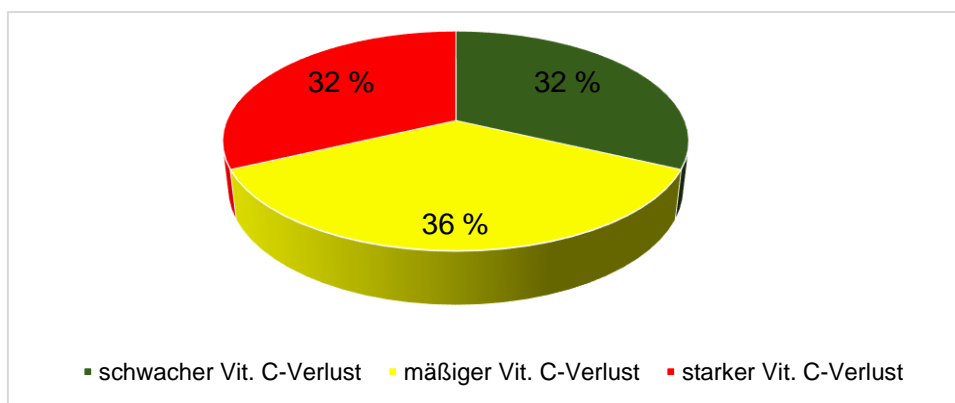


Abbildung 36: Verteilung der Delta-Kategorien

Die Mehrheit der UG zeigten einen mäßigen Vit. C-Abfall. Nur bei 1/3 der Frakturpatienten war ein geringeren Vit. C-Verlust als $30,67 \%$ zu verzeichnen, während 2/3 der UG mehr als $30,67 \%$ ihrer Ursprungskonzentration durch die OP verloren haben.

4. Ergebnisse

Somit konnte gezeigt werden, dass 66 % der Frakturpatienten operationsbedingt > 1/3 ihrer präop. Vit. C-Plasma-Konzentration eingebüßt haben. 32 % der UG verloren sogar > 2/5 ihrer präop. Vit. C-Plasma-Konzentration (siehe Abb. 36).

4.3.6.3. Vergleich der Vit. C-Konzentrationen z. Z. T3 und T4

Im Vergleich z. Z. T3 fielen z. Z. T4 durchschnittlich sowohl die AA-Werte als auch die TAA-Werte leicht ab. Z. Z. T4 konnte eine mittlere AA-Minderung von 1,773 $\mu\text{mol/l}$ (3,79%) festgestellt werden. Die durchschnittliche TAA-Reduktion lag bei 1,28 $\mu\text{mol/l}$ (2,59 %). Allerdings zeigten 52 % der Frakturpatienten im Durchschnitt sogar einen leichten Vit. C-Anstieg von 2,713 $\mu\text{mol/l}$ (AA) und 2,974 $\mu\text{mol/l}$ (TAA). Das entspricht 11,32 % (AA) und 10,72 % (TAA) der Vit. C-Konzentration z. Z. T3. Die übrigen 48 % der UG wiesen z. Z. T4 einen Vit. C-Rückgang von 6,634 $\mu\text{mol/l}$ (AA) und 5,884 $\mu\text{mol/l}$ (TAA) auf. Anteilsmäßig verloren diese 48 % der UG somit 20,17 % (AA) bzw. 17,00 % (TAA) der Vit. C-Konzentration z. Z. T3 (siehe Abb. 37).

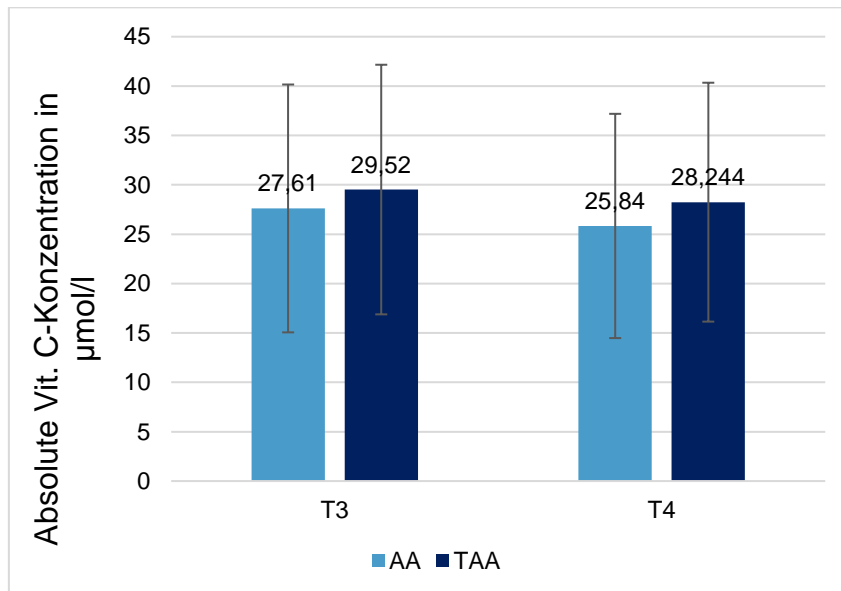


Abbildung 37: Vergleich der mittleren Vit. C-Konzentrationen zwischen T3 und T4

Es bestand kein signifikanter Vit. C-Verlust zwischen den Zeitpunkten T3 und T4. Weder bei der AA-Konzentration ($p = 0,185$), noch bei der TAA-Konzentration ($p = 0,328$) konnte ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

4. Ergebnisse

4.3.6.4. Vergleich der Vit. C -Konzentrationen z. Z. T4 und T5

Die MW der Vit. C-Konzentrationen zeigten z. Z. T5 einen leichten Zuwachs. Sowohl bei den AA-Werten als auch die TAA-Werten konnte eine Erhöhung zu den T4-Werten nachgewiesen werden.

Der durchschnittliche AA-Wert z. Z. T5 war um 4,210 $\mu\text{mol/l}$ höher als der durchschnittliche AA-Wert z. Z. T4. Im Durchschnitt stiegen die AA-Werte um 23,53 %. Die mittlere TAA-Konzentration hat sich im selben Zeitraum um 3,949 $\mu\text{mol/l}$ gesteigert. Der mittlere Konzentrationszuwachs wurde mit 20,25 % berechnet. Die Mehrheit von 79,17 % der Frakturpatienten zeigten z. Z. T5 eine Konzentrationselevation mit einem AA-Anstieg von 5,746 $\mu\text{mol/l}$ (29,38 %) und einer TAA-Erhöhung von 6,670 $\mu\text{mol/l}$ (29,70 %).

Dem gegenüber stand 20,83 % der UG, die eine Konzentrationsreduktion z. Z. T5 aufwiesen. Dabei wurden ein AA-Verlust von 5,683 $\mu\text{mol/l}$ (18,04 %) und eine TAA-Reduktion 6,391 $\mu\text{mol/l}$ (15,63 %) berechnet.

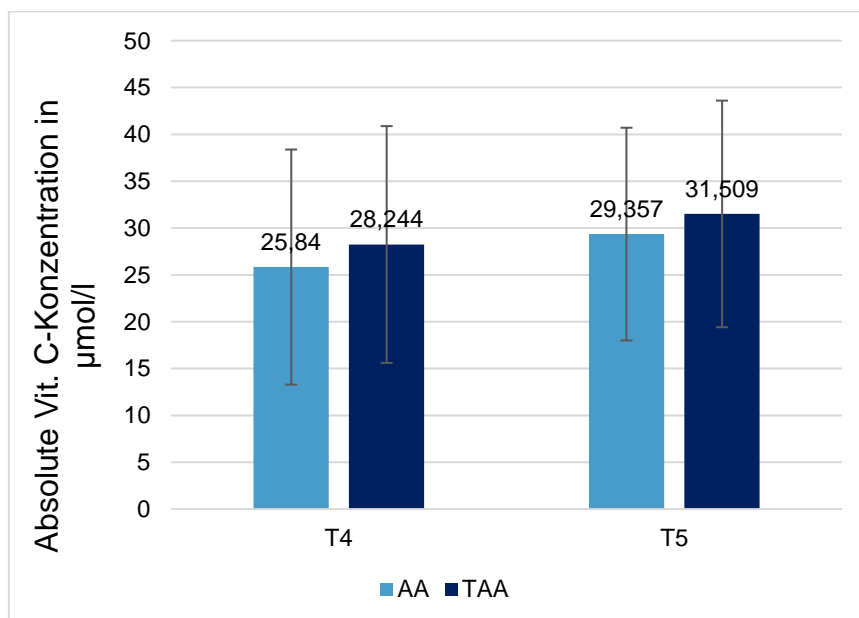


Abbildung 38: Vergleich der mittleren Vit. C-Konzentrationen zwischen T4 und T5

Der Vit. C-Konzentrationsanstieg z. Z. T5 war sowohl bei AA ($p = 0,013$) als auch TAA ($p = 0,033$) signifikant. Damit war eine signifikante Erholung der Vit. C-Versorgung z. Z. T5 nachweisbar (siehe Abb. 38).

4. Ergebnisse

4.3.7. Vit. C-Status der Frakturpatienten im Verlauf

Der Vit. C-Status in der UG veränderte sich im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes höchst signifikant ($p < 0,001$). Zwischen den einzelnen Messzeitpunkten (T1, T3, T4, T5) konnte ein höchst signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) bzgl. des Vit. C-Status nachgewiesen werden (siehe Abb. 39).

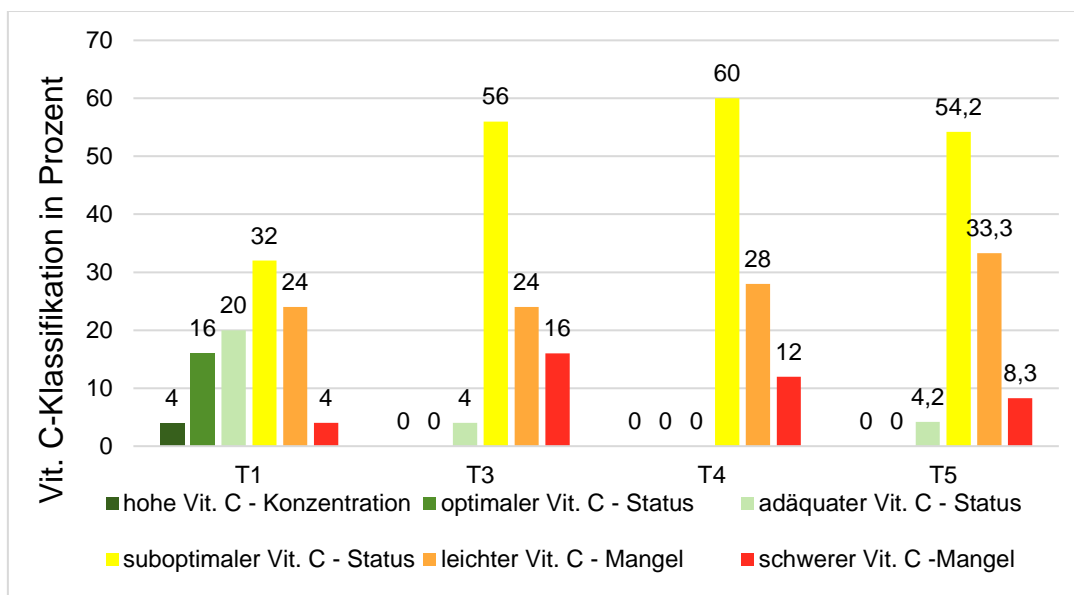


Abbildung 39: Vit. C-Status der UG während des Klinikaufenthalts

4.3.7.1. Vit. C-Status z. Z. T1 und T3 im Vergleich

Der Vit. C-Status ließ sich damit sowohl z. Z. T1 als auch z. Z. T3 als suboptimal kategorisieren. Obwohl im Mittel ein massiver operationsbedingter Vit. C-Verlust von 33,68 % nachgewiesen werden konnte, blieb der mittlere postop. Vit. C-Status der UG kategorial unverändert zum präop. Vit. C-Status (siehe Abb. 40). Z. Z. T1 lag der durchschnittliche absolute AA-Wert jedoch an der oberen Grenze der suboptimalen Kategorie, wohingegen er sich z. Z. T3 an der unteren Grenze der suboptimalen Kategorie befand. Betrachtete man den Vit. C-Status der einzelnen Frakturpatienten und vergleicht diese z. Z. T1 und T3 zeigte sich ein höchst signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Der Vit. C-Status der Frakturpatienten hat sich operationsbedingt vom z. Z. T1 zum z. Z. T3 höchst signifikant ($p < 0,001$) verschlechtert. Während in der UG.

4. Ergebnisse

z. Z. T1 noch 40 % mind. einen adäquaten Vit. C-Status aufwiesen, hatten z. Z. T3 nur noch 4 % einen mind. adäquaten Vit. C-Status. Der Anteil der adäquat versorgten Frakturpatienten hat sich operationsbedingt um den Faktor 10 reduziert. Diese Anteilsminderung z. Z. T3 war hoch signifikant ($p = 0,004$).

Z. Z. T1 lag die Vit C-Mangelversorgung bei 28 % (24 % leichter, 4 % schwerer Vit. C-Mangel), während z. Z. T3 40 % der UG von einem mangelhaften Vit. C-Status betroffen waren. 16 % der UG wiesen z. Z. T3 sogar einen schweren Vit. C-Mangel auf. Ein Vit C-Mangelzustand kam z. Z. T3 deutlich häufiger vor als z. Z. T1. Der Anteil der Frakturpatienten mit Vit. C-Mangel ist postop. nicht signifikant angestiegen ($p = 0,250$). Z. Z. T1 lag bei 4 % ein schwerer Vit. C-Mangel vor, wohingegen z. Z. T3 16 % der UG betroffen waren. Dieser Anstieg des schweren Vit. C-Mangels innerhalb der UG war nicht signifikant ($p = 0,250$).

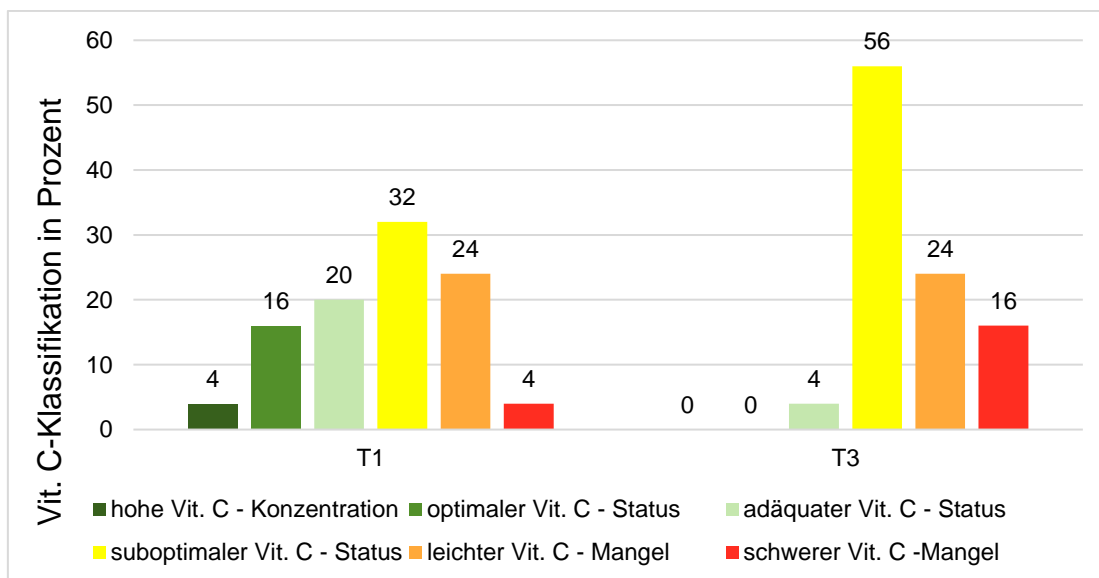


Abbildung 40: Vit. C-Status z. Z. T1 und T3 im Vergleich

4.3.7.2. Vit. C-Status z. Z. T3 und T4 im Vergleich

Der mittlere AA-Wert z. Z. T4 fiel unter die Kategorie suboptimaler Vit. C-Status. Damit blieb der Vit. C-Status z. Z. T4 unverändert zu dem z. Z. T3. Allerdings ist der durchschnittliche AA-Wert im Vergleich zu T3 gesunken und kommt noch näher an die obere Grenze des Vit. C-Mangelbereichs heran als z. Z. T3.

4. Ergebnisse

Während z. Z. T3 noch 4 % der UG einen adäquaten Vit. C-Status aufweisen konnten, erreichte z. Z. T4 keiner der Frakturpatienten einen adäquaten Vit. C-Status. 100 % der UG hatten z. Z. T4 maximal einen suboptimalen Vit. C-Status, oder waren sogar von einer Vit. C-Mangelversorgung betroffen. Der Vit. C-Status der einzelnen Patienten z. Z. T4 unterschied sich nicht signifikant von dem Vit. C-Status z. Z. T3 ($p = 1,000$) (siehe Abb. 41).

Der suboptimale Anteil bildete z. Z. T4 mit 60 % die Mehrheit, gefolgt von 28 % mit einem leichten Vit. C-Mangel. Während z. Z. T3 noch 24 % der UG von einem Vit. C-Mangel betroffen waren, hat sich dieser Anteil z. Z. T4 nicht signifikant ($p = 1,000$) auf 28 % erhöht. Z. Z. T4 lag der Anteil der Patienten mit einer schweren Vit. C-Mangelversorgung bei 12 %, während er z. Z. T3 noch mit 16 % angegeben wurde. Diese Reduktion der stark mangelversorgten Frakturpatienten war signifikant ($p = 0,016$).

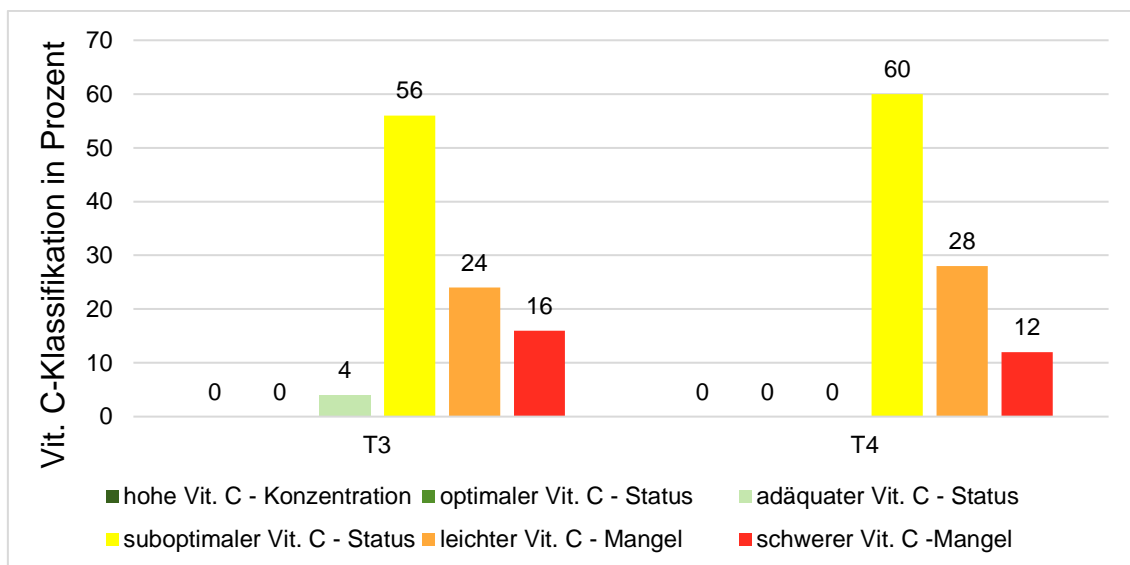


Abbildung 41: Vit. C-Status z. Z. T3 und T3'4 im Vergleich

4.3.7.3. Vit. C-Status z. Z. T4 und T5 im Vergleich

Der durchschnittliche AA-Wert z. Z. T5 wurde als suboptimal klassifiziert. Somit blieb der mittlere Vit. C-Status der UG z. Z. T5 erneut unverändert, obwohl die AA-Konzentrationen von T4 zu T5 im Durchschnitt um 23,53 % signifikant angestiegen sind ($p = 0,013$). Auch die anteilmäßige Verteilung des Vit. C-Status ließ eine deutliche Verbesserung im Vergleich zu T4 erkennen.

4. Ergebnisse

4,2 % der UG wiesen z. Z. T5 einen adäquaten Vit. C-Status auf, während es z. Z. T4 keine Frakturpatienten in dieser Kategorie gab. Die Mehrheit (54,2 %) der UG lag z. Z. T5 im suboptimalen Vit. C-Bereich. Der Vit. C-Mangel hat zwar z. Z. T5 prozentual mit 41,6 % wieder nicht signifikant ($p = 1,000$) zugenommen, dafür hat sich jedoch die Verteilung innerhalb der Mangelkategorie verbessert. Der Vit. C-Mangelbereich hat sich z. Z. T5 in Richtung der leichten Vit. C-Mangelversorgung verschoben. Z. Z. T5 waren prozentual weniger Patienten (8,3 %) von einem starken Vit. C-Mangel betroffen als noch z. Z. T4 (12 %). Dafür ist z. Z. T5 der Anteil der Frakturpatienten mit einer leichten Mangelversorgung um 5,3 % auf 33,3 % angestiegen. Der Rückgang des schweren Vit. C-Mangels z. Z. T5 war nicht signifikant ($p = 1,000$).

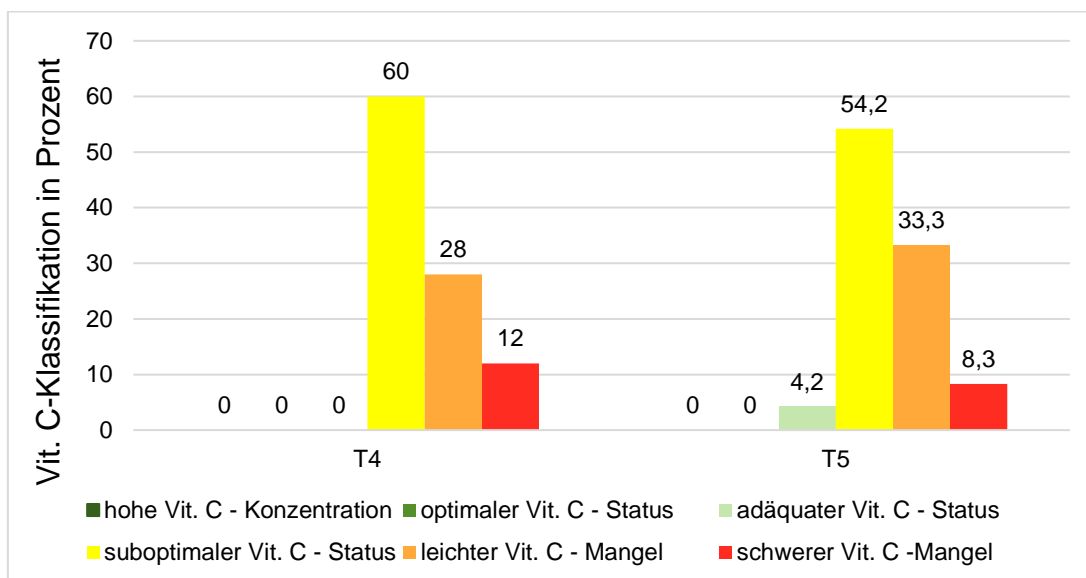


Abbildung 42: Vit. C-Status z. Z. T4 und T5 im Vergleich

Der Vit. C-Status der einzelnen Frakturpatienten hat sich z. Z. T5 höchst signifikant verbessert ($p < 0,001$) (siehe Abb. 42).

4.4. Mini Nutritional Assessment (MNA)

4.4.1 präop. MNA-Status im Gruppenvergleich

	KG 1	KG 2	UG z. Z. T1
--	------	------	-------------

4. Ergebnisse

Ø Punktzahl	26,7 ± 1,5 Pkt.	26,0 ± 2,6 Pkt.	24,3 ± 3,2 Pkt.
Maximum	30 Pkt.	29,5 Pkt.	28 Pkt.
Minimum	24,5 Pkt.	18 Pkt.	15 Pkt.
MNA-Kategorie 1 (Mangelernährung liegt vor)	0 %	0 %	4 %
MNA-Kategorie 2 (Risiko für eine Mangelernährung)	0 %	12,5 %	32 %
MNA-Kategorie 3 (normaler Ernährungsstatus)	100 %	87,5 %	64 %

Tabelle 27: Ergebnisse der präop. MNA-Datenerhebung im Gruppenvergleich

Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den absoluten präop. MNA-Punktzahlen der einzelnen Studiengruppen ($p = 0,018$). Der MNA-Status der einzelnen Studiengruppen unterschieden sich präop. ebenfalls signifikant ($p = 0,023$) voneinander (siehe Abb. 43, Tab. 27).

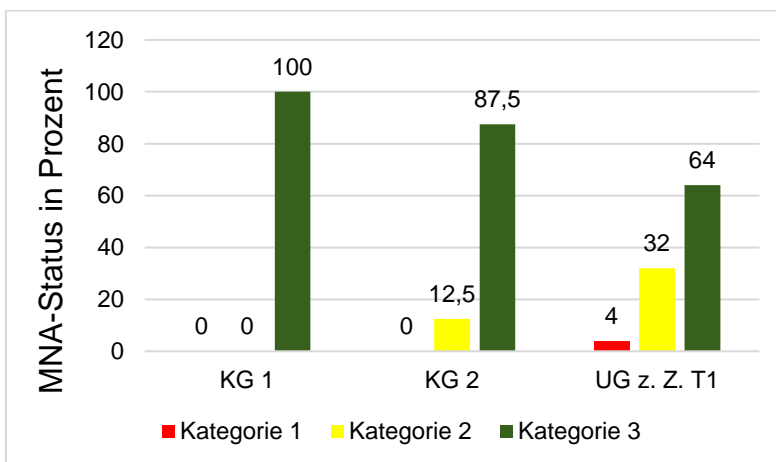


Abbildung 43: Präop. MNA-Status im Gruppenvergleich

Bei der absoluten MNA-Punktzahl bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0,632$) zwischen der KG 1 und der KG 2. Der MNA-Status der KG 1 war nicht signifikant besser, als der MNA-Status der KG 2 ($p = 0,154$).

Die absoluten MNA-Werte der KG 2 waren signifikant höher als die MNA-Werte der UG z. Z. T1 ($p = 0,033$). Der MNA-Status der KG 2 war nicht signifikant günstiger als der MNA-Status der UG z. Z. T1 ($p = 0,054$). Sowohl der absolute

4. Ergebnisse

MNA-Wert ($p = 0,008$) als auch der MNA-Status ($p = 0,009$) waren in der UG z. Z. T1 hoch signifikant schlechter als in der KG 1.

4.4.2. MNA-Status der UG im zeitlichen Verlauf

	T1	nach 6-8 Wochen	nach 12 Monaten
Ø Punktzahl	24,3 ± 3,2 Pkt.	22,6 ± 4,0 Pkt.	24,8 ± 2,5 Pkt.
Maximum	28 Pkt.	28 Pkt.	28 Pkt.
Minimum	15 Pkt.	15 Pkt.	19 Pkt.
MNA-Kategorie 1 (Mangelernährung liegt vor)	4 %	5,56 %	0 %
MNA-Kategorie 2 (Risiko für eine Mangelernährung)	32 %	55,56 %	46,67 %
MNA-Kategorie 3 (normaler Ernährungsstatus)	64 %	38,89 %	53,33 %

Tabelle 28: Ergebnisse der MNA-Datenerhebung im zeitlichen Verlauf

Die absoluten MNA-Werte z. Z. T1 waren nicht signifikant höher ($p = 0,146$) als die absoluten MNA-Werte nach 6-8 Wochen. Im Vergleich z. Z. T1 hat sich die Verteilung des MNA-Status nach 6-8 Wochen ungünstig verschoben. Der MNA-Status der UG z. Z. T1 war jedoch nicht signifikant höher als der MNA-Status nach 6-8 Wochen ($p = 0,206$).

Die absoluten MNA-Werte nach 12 Monaten waren nicht signifikant schlechter als nach 6-8 Wochen ($p = 0,055$) oder z. Z. T1 ($p = 0,156$). Der MNA-Status nach 12 Monaten war nicht signifikant schlechter als nach 6-8 Wochen ($p = 0,180$) oder z. Z. T1 ($p = 0,317$) (siehe Abb. 44, Tab. 28).

4. Ergebnisse

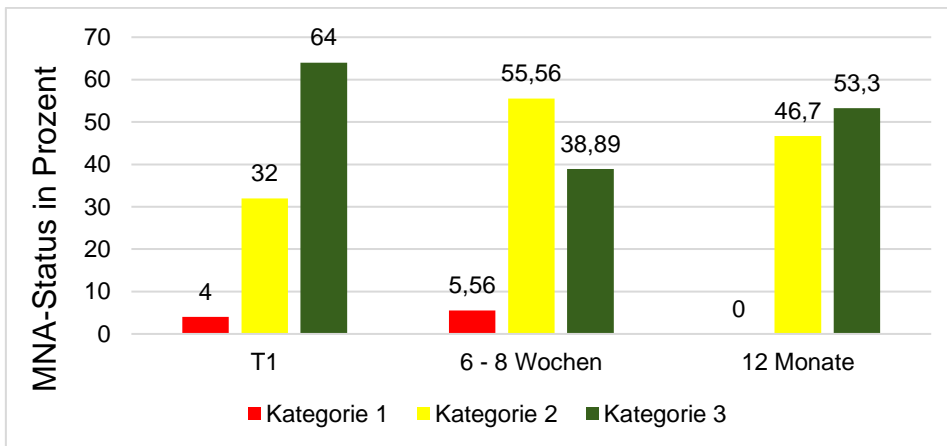


Abbildung 44: MNA-Status der UG im zeitlichen Verlauf

4.5. Nutritional Risk Screening (NRS)

4.5.1. präop. NRS-Status im Gruppenvergleich

	KG 1	KG 2	UG z. Z. T1
Ø Punktzahl	0 Pkt.	1,7 ± 0,8 Pkt.	2,4 ± 0,8 Pkt.
Maximum	0 Pkt.	4 Pkt.	4 Pkt.
Minimum	0 Pkt.	0 Pkt.	1 Pkt.
NRS-Kategorie 1 (Kein Risiko für eine Mangelernährung)	100 %	95,8 %	68 %
NRS-Kategorie 2 (Risiko für eine Mangelernährung)	0 %	4,2 %	32 %

Tabelle 29: Ergebnisse der präop. NRS-Datenerhebung im Gruppenvergleich

Z. Z. T1 bestand ein höchst signifikanter Unterschied zwischen den präop. absoluten NRS-Punktzahlen der einzelnen Studiengruppen ($p < 0,001$). Der präop. NRS-Status unterschied sich ebenfalls hoch signifikant ($p = 0,004$) zwischen den einzelnen Studiengruppen (siehe Abb. 45, Tab. 29).

4. Ergebnisse

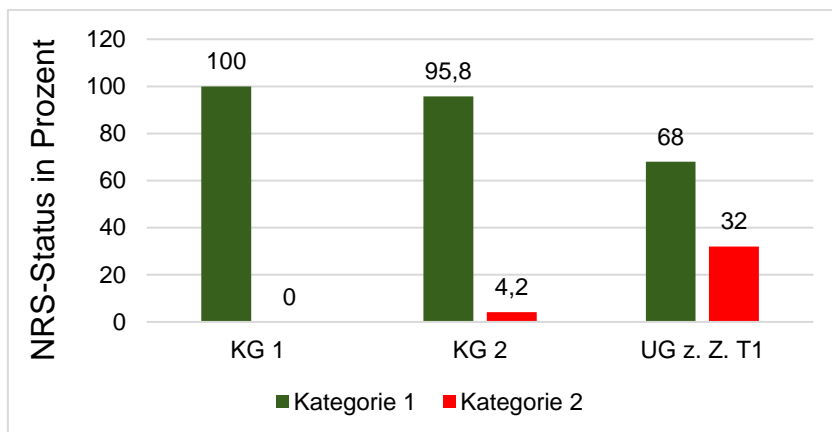


Abbildung 45: Präop. NRS-Status im Gruppenvergleich

Die absolute NRS-Punktzahl in der KG 1 war höchst signifikant niedriger als in der KG 2 ($p < 0,001$). Der NRS-Status der KG 1 war jedoch nicht signifikant besser als in der KG 2 ($p = 0,423$). Die UG hatte präop. einen hoch signifikant größeren absoluten NRS-Wert als die KG 2 ($p = 0,003$). Der absolute NRS-Wert der KG 2 war hoch signifikant günstiger als der absolute NRS-Wert der UG z. Z. T1. Der absolute NRS-Wert der KG 1 war höchst signifikant niedriger ($p < 0,001$) als der absolute NRS-Wert der UG z. Z. T1.

Der präop. NRS-Status der UG war signifikant schlechter als der NRS-Status der KG 2 ($p = 0,023$) und der KG 1 ($p = 0,016$). Die UG hatte damit den ungünstigsten präop. NRS-Status der drei Studiengruppen.

4.5.2. poststationärer NRS-Status

	T1	nach 6-8 Wochen	nach 12 Monaten
Ø Punktzahl	2,4 ± 0,8 Pkt.	2,6 ± 0,9 Pkt.	1,9 ± 0,6 Pkt.
Maximum	4 Pkt.	4 Pkt.	3 Pkt.
Minimum	1 Pkt.	1 Pkt.	0 Pkt.
NRS-Kategorie 1 (Kein Risiko einer Mangelernährung)	68 %	55,56 %	93,33 %
NRS-Kategorie 2 (Risiko einer Mangelernährung)	32 %	44,44 %	6,67 %

Tabelle 30: Ergebnisse der postop. NRS-Datenerhebung im zeitlichen Verlauf

4. Ergebnisse

Im Vergleich z. Z. T1 hat sich nach 6-8 Wochen weder der absolute NRS-Wert ($p = 0,265$) noch der NRS-Status ($p = 0,480$) signifikant verschlechtert.

Nach 12 Monaten hat sich zwar der absolute NRS-Wert signifikant ($p = 0,014$) verbessert. Allerdings konnte im Vergleich z. Z. nach 6-8 Wochen kein signifikanter Unterschied im NRS-Absolutwert z. Z. T1 nachgewiesen werden ($p = 0,160$) (siehe Abb. 46). Der NRS-Status nach 12 Monaten hat sich im Vergleich z. Z. nach 6-8 Wochen wieder signifikant verbessert ($p = 0,025$). Der NRS-Status nach 12 Monaten war nicht signifikant schlechter ($p = 0,180$) als der NRS-Status z. Z. T1 (siehe Tab. 30).

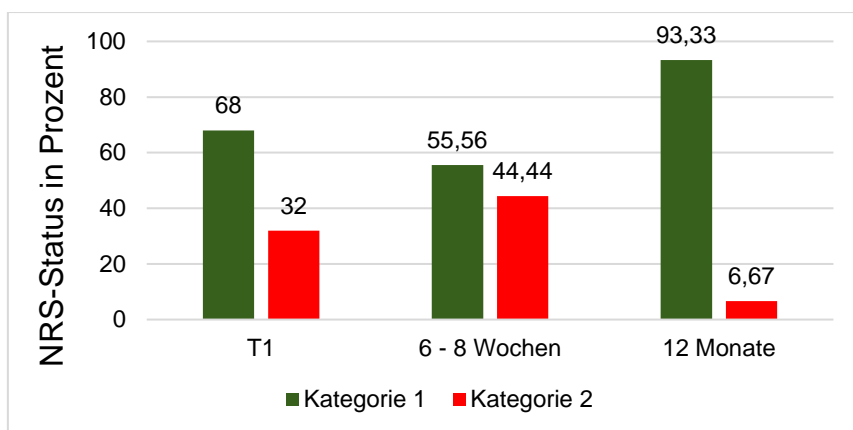


Abbildung 46: NRS-Status der UG im zeitlichen Verlauf

4.6. Food Score Hohenheim 2013

	KG 1	KG 2	UG z. Z. T1
Ø Punktzahl	54,9 ± 13,0 Pkt.	62,0 ± 7,8 Pkt.	54,7 ± 11,1 Pkt.
Maximum	77 Pkt.	78 Pkt.	78 Pkt.
Minimum	36 Pkt.	47 Pkt.	36 Pkt.
Food Score-Kategorie 1 (Ausgewogene Ernährung)	26,67 %	45,83 %	32 %
Food Score-Kategorie 2 (Hinweis auf Ernährungsumstellung)	66,67 %	54,17 %	64 %
Kategorie 3 (Ernährungsumstellung indiziert)	6,67 %	0 %	4 %

Tabelle 31: Ergebnisse der Food Score-Datenerhebung im Gruppenvergleich

4. Ergebnisse

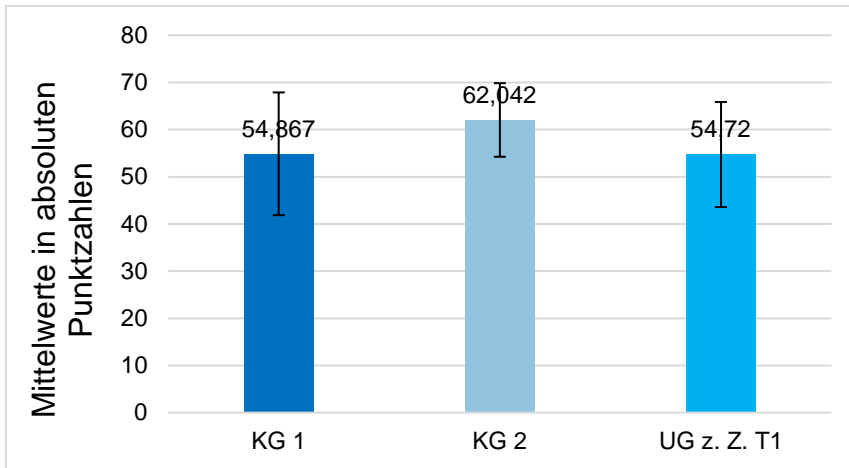


Abbildung 47: Food Score-Punktzahlen im Gruppenvergleich

Im präop. Vergleich der Food Score-Ergebnisse zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen ($p = 0,034$) (siehe Abb. 47, Tab. 31). Der präop. Ernährungsstatus anhand der Food Score-Kategorien zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den 3 Studiengruppen ($p = 0,321$).

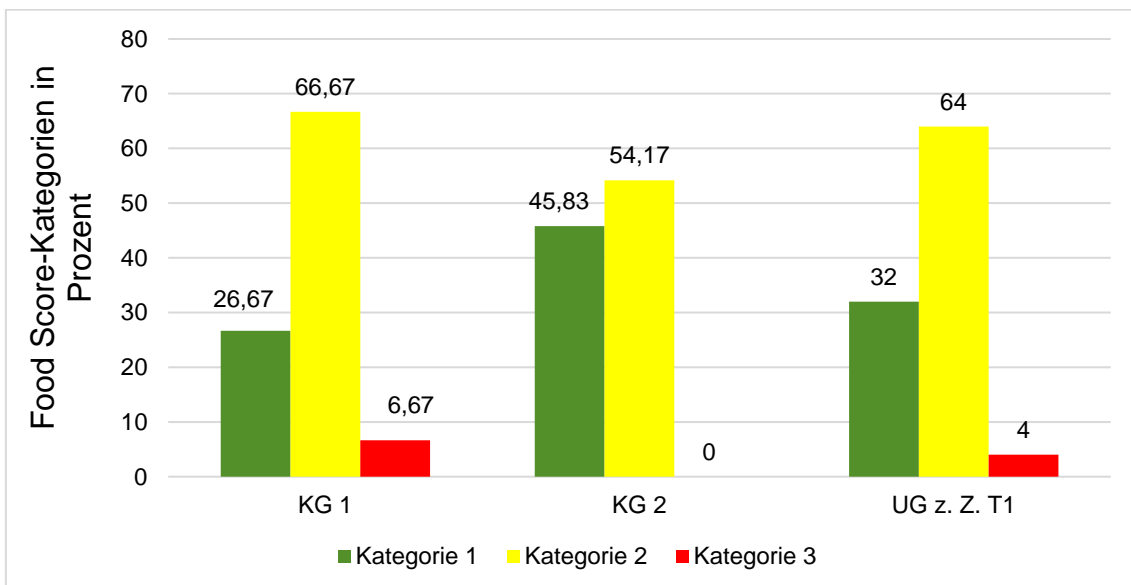


Abbildung 48: Präop. Ernährungsstatus im Gruppenvergleich

Die alten Patienten der KG 2 haben, im Vergleich zu den jungen Studienteilnehmern der KG 1, eine signifikant höhere Food Score-Punktzahl erzielt ($p = 0,037$). Obwohl die KG 2 anhand der absoluten Punktzahlen ein signifikant besseres Food Score-Ergebnis aufwies, unterschied sich der

4. Ergebnisse

Ernährungsstatus der beiden Studiengruppen anhand der Kategorien nicht signifikant ($p = 0,168$) (siehe Abb. 48).

Die absolute Food Score-Punktzahl in der UG war signifikant niedriger als in der KG 2 ($p = 0,011$), jedoch nicht signifikant niedriger als in der KG 1 ($p = 0,970$).

Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der UG und der KG 1 bzgl. der Food Score-Kategorien ($p = 0,664$). Der Ernährungszustand in der UG unterschied sich somit weder anhand der absoluten Punktzahlen noch anhand der Kategorien signifikant von der KG 1. Der Ernährungsstatus anhand der Food Score-Kategorien unterschied sich nicht signifikant zwischen der UG und der KG 2 ($p = 0,263$). Trotz einer signifikant schlechteren absoluten Food Score-Punktzahl war der Ernährungszustand in der UG somit nicht signifikant schlechter zu bewerten als in der KG 2.

4.7. Klinische Erkenntnisse

4.7.1. Postop. Komplikationen im zeitlichen Verlauf

Auf Grund der kleinen Fallzahlen wurden im Rahmen der statistischen Auswertung die Clavien-Dindo-Grade 1 und 2, sowie 3,4 und 5 zusammengefasst. Dadurch entstand folgende neue Einteilung (siehe Tab. 32).

Kategorie	Beschreibung	Clavien-Dindo-Grade
0	Keine Komplikationen	Grad 0
1	Leichte Komplikationen	Grad 1, Grad 2
2	Schwere Komplikationen, inklusive Tod	Grad 3, Grad 4, Grad 5

Tabelle 32: Zusammengefasste Einteilung der Clavien-Dindo-Klassifikation

In den ersten 12 Monaten nach der Operation konnten 92 % der Frakturpatienten vollständig zu postop. Komplikationen befragt werden. 8 % der UG wollten keine weiteren Angaben machen.

Von den verbliebenen Frakturpatienten vermeldeten 87 % eine postop. Komplikation. Somit sind die Genesung und die Rehabilitation nur bei 13,04 % der UG vollkommen komplikationslos verlaufen. Eine leichte Komplikation wurde

4. Ergebnisse

von 34,78 % in den ersten 12 Monaten angegeben. 52,17 % berichteten von einer schweren Komplikation oder einem Todesfall im Verlauf des 1. postop. Jahres. Während der stationären Versorgung hatten 45,83 % der UG gar keine postop. Komplikationen. Ebenfalls 45,83 % der UG klagten über leichte Komplikationen und 8,33 % der Frakturpatienten erlitten stationär sogar schwere Komplikationen. Im Zeitraum bis 6-8 Wochen nach der Operation verlief die Rehabilitation bei 61,90 % der Frakturpatienten komplikationslos. 14,29 % der UG haben seit ihrer Entlassung aus der Klinik eine leichte Komplikation erlitten. Eine schwere Komplikation ist bei 23,81 % der Frakturpatienten in diesem Zeitraum aufgetreten. Bzgl. des Auftretens ($p = 0,388$) und des Ausmaßes ($p = 0,922$) einer postop. Komplikation bestand kein signifikanter Unterschied zwischen dem stationären Zeitraum und den erste 6-8 postop. Wochen.

Zwischen der 8. postop. Woche und 12 Monaten blieben 66,67 % der UG komplikationsfrei. 11,11 % der Frakturpatienten klagten über eine leichte Komplikation. Über eine schwere postop. Komplikation berichteten 22,22 % der UG. Postop. Komplikation traten nicht signifikant häufiger ($p = 1,000$) in den ersten 6-8 Wochen auf als in den restlichen 10 Monaten. Auch der Schweregrad einer solchen Komplikation war in den ersten 6-8 Wochen nicht signifikant höher ($p = 0,351$), als in den übrigen 10 Monaten.

Beim Vergleich mit dem stationären Zeitraum ließ sich ebenfalls keine Signifikanz z. Z. nach 12 Monaten herstellen (siehe Abb. 49). Sowohl das Auftreten ($p = 0,267$), als auch das Ausmaß ($p = 0,929$) von postop. Komplikationen waren nicht signifikant erhöht.

4. Ergebnisse

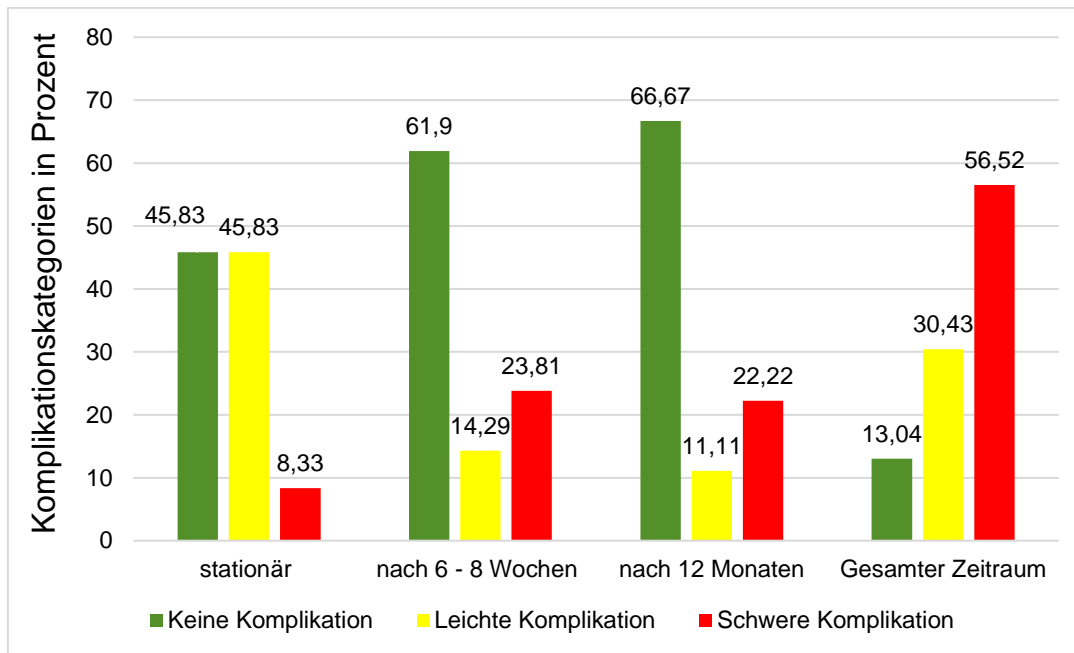


Abbildung 49: Postop. Komplikationen der UG im Verlauf

Es konnte kein signifikanter Unterschied bzgl. des Auftretens ($p = 0,109$) und der Schwere einer postop. Komplikation zwischen den einzelnen Messzeiträumen festgestellt werden ($p = 0,312$).

4.7.2. Postop. Komplikationen im klinischen Zusammenhang

4.7.2.1. präop. Vit. C-Status z. Z. T1

Der Vit. C-Status z. Z. T1 zeigte keinen signifikanten Bezug ($p = 0,096$) zum Auftreten einer postop. Komplikation im ersten postop. Jahr. Der Schweregrad einer solchen Komplikation korrelierte schwach ($r = -0,224$) und nicht signifikant ($p = 0,305$) mit dem präop. Vit. C-Status (siehe Tab. 33).

	Optimaler Vit. C-Status	Mind. adäquater Vit. C-Status	Leichter Vit. C-Mangel	Schwerer Vit. C-Mangel
Auftreten einer postop. Komplikation	($r = 0,178$) ($p = 0,394$)	($r = 0,311$) ($p = 0,253$)	($r = 0,256$) ($p = 0,219$)	($r = 0,204$) ($p = 0,328$)

4. Ergebnisse

Schweregrad einer postop. Komplikation	(p = 0,098)	(p = 0,236)	(p = 0,158)	(p = 0,086)
---	-------------	-------------	-------------	-------------

Tabelle 33: Korrelationen zwischen dem präop. Vit. C-Status und den postop. Komplikationen im 1. Jahr

Der präop. Vit. C-Status stand in keinem signifikanten Zusammenhang mit einer postop. Komplikation.

4.7.2.2. Vit. C-Status z. Z. T3

Das Auftreten einer postop. Komplikation stand in keinem signifikanten Bezug zu der Vit. C-Versorgung z. Z. T3 (p = 0,367). Der Vit. C-Status z. Z. T3 zeigte einen mäßig negativen (r = - 0,380) nicht signifikanten (p = 0,074) Zusammenhang zum Schweregrad der postop. Komplikationen (siehe Tab. 34).

	Mind. adäquater Vit. C-Status	Leichter Vit. C-Mangel	Schwerer Vit. C- Mangel
Auftreten einer postop. Komplikation	(r = 0,083) (p = 0,692)	(r = 0,340) (p = 0,229)	(r = 0,178) (p = 0,394)
Schweregrad einer postop. Komplikation	(p = 0,375)	(p = 0,237)	(p = 0,155)

Tabelle 34: Korrelationen zwischen dem Vit. C-Status z. Z. T3 und den postop. Komplikationen im 1. Jahr

Der Vit. C-Status z. Z. T3 zeigte keinen signifikanten Bezug zu postop. Komplikationen.

Der Zusammenhang zwischen dem postop. Vit. C-Status z. Z. T3 und dem Auftreten einer stationären Komplikation war jedoch signifikant (p = 0,016). Zudem bestand ein mäßig negativer (r = - 0,471) und signifikanter (p = 0,020) Zusammenhang zwischen dem Vit. C-Status z. Z. T3 und dem Schweregrad einer stationären Komplikation. Das Vorliegen eines mangelhaften Vit. C-Status korrelierte stark (r = 0,559) und hoch signifikant (p = 0,005) mit dem Auftreten einer stationären Komplikation.

4. Ergebnisse

4.7.2.3. Vit. C-Status z. Z. T4

Der Vit. C-Status z. Z. T4 wies keine Signifikanzen zum Auftreten einer postop. Komplikation auf ($p = 0,265$). Außerdem korrelierte der Vit. C-Status z. Z. T4 mäßig negativ ($r = -0,208$) und nicht signifikant ($p = 0,288$) mit dem Ausmaß einer solchen Komplikation (siehe Tab. 35).

	Vit. C-Status z. Z. T4	Leichter Vit. C-Mangel
Auftreten einer stationären Komplikation	($p = 0,012$) *	($r = 0,559$) ($p = 0,005$) **
Schweregrad einer stationären Komplikation	($r = -0,547$) ($p = 0,006$) **	($p = 0,014$) *

Tabelle 35: Korrelationen zwischen dem Vit. C-Status z. Z. T4 und den stationären Komplikationen (** hoch signifikant, * signifikant)

Der Vit. C-Status z. Z. T4 zeigte starke und hoch signifikante Zusammenhänge zum Auftreten und zum Schweregrad von stationären Komplikationen.

4.7.2.4. Vit. C-Status z. Z. der Entlassung aus der Klinik (T5)

	Vit. C-Status z. Z. T5	Vit. C-Mangel
Auftreten einer postop. Komplikation	($p = 0,324$)	($r = 0,363$) ($p = 0,089$)
Schweregrad einer postop. Komplikation	($r = -0,514$) ($p = 0,014$) *	($p = 0,064$)

Tabelle 36: Korrelationen zwischen dem Vit. C-Status z. Z. T5 und den postop. Komplikationen im 1. Jahr (* signifikant)

Es bestand ein signifikanter ($p = 0,014$), stark negativer Zusammenhang zwischen dem postop. Vit. C-Status z. Z. T5 und der Schwere einer postop. Komplikationen über den gesamten Studienzeitraum (siehe Tab. 36).

	Vit. C-Status z. Z. T5	Vit. C-Mangel
Auftreten einer stationären Komplikation	($p = 0,063$)	($r = 0,438$) ($p = 0,047$) *

4. Ergebnisse

Schweregrad einer stationären Komplikation	(r = - 0,342) (p = 0,111)	(p = 0,060)
---	------------------------------	-------------

*Tabelle 37: Korrelationen zwischen dem Vit. C-Status z. Z. T5 und den stationären Komplikationen
(* signifikant)*

Das Auftreten einer stationären Komplikation korrelierte mäßig (r = 0,438) und signifikant (p = 0,047) mit einem Vit. C-Mangel bei Entlassung T5 (siehe Tab. 37).

4.7.2.5. Komplikationen im Bezug zu den DELTA-Kategorien

Es konnte kein signifikanter Bezug zwischen dem operationsbedingten prozentualen Vit. C-Verlust z. Z. T3 (DELTA) und dem Auftreten (p = 0,068) einer postop. Komplikation hergestellt werden (siehe Tab. 38). Das Ausmaß einer solchen Komplikation wies auch keine Korrelation zu DELTA auf (r = - 0,094).

	DELTA
Auftreten einer stationären Komplikation	(p = 0,683)
Auftreten einer postop. Komplikation nach 6-8 Wochen	(p = 0,777)
Auftreten einer postop. Komplikation nach 12 Monaten	(p = 0,543)

Tabelle 38: Korrelationen zwischen postop. Komplikationen und DELTA

4.7.2.6. NRS in Korrelation zu postop. Komplikationen

Der präop. NRS-Status zeigte keinen signifikanten Zusammenhang (p = 0,269) zum Auftreten einer postop. Komplikation in den ersten 12 Monaten. Außerdem korrelierte der NRS-Status z. Z. T1 nicht (r = 0,077) mit dem Ausmaß einer solchen Komplikation. Postop. zeigten sich jedoch starke und signifikante Korrelationen zwischen dem NRS-Status und postop. Komplikationen (siehe Tab. 39).

	NRS-Status nach 6-8 Wochen	NRS-Status nach 12 Monaten
Auftreten einer postop. Komplikation nach 6-8 Wochen	(p = 0,007) **	

4. Ergebnisse

Ausmaß einer postop. Komplikation nach 6-8 Wochen	(r = 0,685) (p = 0,002) **	
Auftreten einer postop. Komplikation nach 12 Monaten	(p = 0,043) *	(p = 0,200)
Ausmaß einer postop. Komplikation nach 12 Monaten	(r = 0,534) (p = 0,022) *	(r = 0,576) (p = 0,025) *

*Tabelle 39: Korrelationen zwischen dem postop. NRS-Status und postop. Komplikationen (** hoch signifikant, * signifikant)*

4.7.2.7. MNA im Zusammenhang zu postop. Komplikationen

Das Auftreten einer postop. Komplikation stand in keinem signifikanten Zusammenhang zum präop. MNA-Status der UG (p = 0,918). Der Schweregrad einer solchen postop. Komplikation korrelierte nicht mit dem präop. MNA-Status (r = 0,079). Postop. zeigten sich jedoch starke und signifikante Korrelationen zwischen dem MNA-Status und postop. Komplikationen (siehe Tab. 40).

	MNA-Status nach 6-8 Wochen	MNA-Status nach 12 Monaten
Auftreten einer postop. Komplikation nach 6-8 Wochen	(p = 0,049) *	
Ausmaß einer postop. Komplikation nach 6-8 Wochen	(r = - 0,575) (p = 0,012) *	
Auftreten einer postop. Komplikation nach 12 Monaten	(p = 0,235)	(p = 0,569)
Ausmaß einer postop. Komplikation nach 12 Monaten	(r = - 0,231) (p = 0,357)	(r = - 0,244) (p = 0,382)

Tabelle 40: Korrelation zwischen dem postop. MNA-Status und postop. Komplikationen (signifikant)*

4.7.2.8. Food Score im Bezug zu postop. Komplikationen

Es bestand kein signifikanter Zusammenhang (p = 0,226) zwischen präop. Ernährungsstatus der UG und dem Auftreten einer postop. Komplikation im 1. Jahr. Außerdem korrelierte der Ernährungsstatus schwach (r = 0,362), aber nicht signifikant (p = 0,082) mit dem Ausmaß einer postop. Komplikation.

4. Ergebnisse

4.7.2.9. Vit. D-Status im Bezug zu postop. Komplikationen

Weder das Auftreten ($p = 1,000$) noch der Schweregrad ($r = 0,166$) ($p = 0,450$) einer postop. Komplikation zeigten einen signifikanten Bezug zum Vit. D-Status.

4.7.2.10. Klinische Parameter im Bezug zu postop. Komplikationen

	Auftreten einer postop. Komplikation	Ausmaß einer postop. Komplikation
Präop. Zugang zur täglichen Nahrung	($p = 0,214$)	($r = 0,519$) ($p = 0,011$).
Zugang zur täglichen Nahrung nach 12 Monaten	($p = 0,232$)	($r = 0,529$) ($p = 0,042$)
Präop. Pflegestatus	($p = 0,695$)	($r = 0,537$) ($p = 0,008$) **
Mobilität bei Entlassung	($p = 0,035$) *	($r = 0,522$) ($p = 0,013$) *
Mobilität nach 6-8 Wochen	($p = 0,025$) *	($r = 0,562$) ($p = 0,015$) *

Tabelle 41: Korrelationen zwischen den klinischen Parametern und postop. Komplikationen (** hoch signifikant, * signifikant)

Es konnten starke und signifikante Korrelationen zwischen klinischen Parametern und postop. Komplikationen aufgezeigt werden (siehe Tab. 41, 42).

	Auftreten einer Komplikation nach 6-8 Wochen	Ausmaß einer Komplikation nach 12 Monaten
Mobilität bei Entlassung	($p = 0,163$)	($r = 0,439$) ($p = 0,047$) *

Tabelle 42: Korrelationen zwischen der Mobilität bei Entlassung und Komplikationen nach 6-8 Wochen (* signifikant)

4.7.3. Mortalität in den ersten 12 Monaten

Im postop. Zeitraum von 12 Monaten haben 2 von 25 Patienten (8 %) weitere Befragungen abgelehnt. Von den übrigen 23 Patienten sind in dem gesamten Zeitraum 8 Frakturpatienten verstorben (34,78 %). Davon entfielen 5 Todesfälle (21,74 %) auf die ersten 6-8 postop. Wochen. Ein Frakturpatient (4,34 %) verstarb am 10. postop. Tag in stationärer Behandlung. Die restlichen 3 Todesfälle ereigneten sich somit bis zu 12 Monaten nach der Operation (13,04 %).

4. Ergebnisse

	Postop. Mortalität im 1. Jahr
Vit. C-Status z. Z. T1	(p = 0,314)
Vit. C-Status z. Z. T3	(p = 0,560)
Vit. C-Status z. Z. T4	(p = 0,905)
Vit. C-Status z. Z. T5	(p = 0,802)
DELTA	(p = 0,848)
Optimaler Vit. C-Status z. Z. T1	(r = - 0,094) (p = 0,651)
Mind. adäquater Vit. C-Status z. Z. T1	(r = 0,163) (p = 0,435)
Vit. C-Mangel z. Z. T1	(r = 0,112) (p = 0,591)
Starker Vit. C-Mangel z. Z. T1	(r = 0,058) (p = 0,782)
Mind. adäquater Vit. C-Status z. Z. T3	(r = 0,156) (p = 0,455)
Vit. C-Mangel z. Z. T3	(r = 0,088) (p = 0,673)
Mind. adäquater Vit. C-Status z. Z. T5	(r = - 0,156) (p = 0,455)
Vit. C-Mangel z. Z. T5	(r = 0,160) (p = 0,450)

Tabelle 43: Korrelationen des Vit. C-Status und der postop. Mortalität im 1. Jahr

Es konnten somit keine signifikanten Korrelationen zwischen dem Vit. C-Status und der postop. Mortalität aufgezeigt werden (siehe Tab. 43).

	Mortalität nach 6-8 Wochen	Mortalität im 1. Jahr
Präop. NRS-Status	(p = 0,782)	(p = 0,371)
Präop. MNA-Status	(p = 0,848)	(p = 0,343)
Ernährungsstatus anhand Food Score z. Z. T1	(p = 0,151)	(p = 0,247)
Präop. Pflegestatus	(p = 0,087)	(p = 0,017) *
Präop. Mobilität	(p = 0,204)	(p = 0,072)
Mobilität bei Entlassung	(p = 0,009) **	(p = 0,005) **
Präop. Lebensumstände	(p = 0,046) *	(p = 0,053)
Präop. Zugang zur täglichen Nahrung	(p = 0,031) *	(p = 0,064)

*Tabelle 44: Klinisch relevante Zusammenhänge zwischen den klinischen Parametern und der postop. Mortalität nach 6-8 Wochen und nach 12 Monaten (** hoch signifikant, * signifikant)*

4. Ergebnisse

Es konnten somit signifikante Zusammenhänge zwischen einigen klinischen Parametern und der postop. Mortalität hergestellt werden (siehe Tab. 44).

4.7.4. Bezug der Fragebögen zu den klinischen Einzelparametern

4.7.4.1. Klinischer Bezug zu DELTA

	DELTA
Vit. C-Status z. Z. T1	($r = 0,568$) ($p = 0,003$) **
Mind. adäquaten Vit. C-Status z. Z. T1	($p = 0,009$) **
Vit. C-Mangel z. Z. T1	($p = 0,016$) *
Starker Vit. C-Mangel z. Z. T1	($p = 0,030$) *
Zugang zur täglichen Nahrung z. Z. T1	($r = - 0,586$) ($p = 0,002$) **
Ernährungsstatus anhand Food Score z. Z. T1	($r = - 0,297$) ($p = 0,149$).
Mobilität bei Entlassung	($r = - 0,098$) ($p = 0,648$)
Präop. Pflegestatus	($r = - 0,532$) ($p = 0,006$) **

Tabelle 45: Klinische Korrelationen zu DELTA (** hoch signifikant, * signifikant)

Dieser hoch signifikante und stark positive Zusammenhang zwischen dem präop. Vit. C-Status und DELTA legt nahe, dass Frakturpatienten mit einem erhöhten präop. Vit. C-Status operationsbedingt einen stärkeren Vit. C-Verlust erlitten, als Frakturpatienten mit niedrigen präop. Vit. C-Status (siehe Tab. 45).

4.7.4.2. Klinische Korrelationen zum NRS-Status

	NRS-Status z. Z. T1
MNA-Status z. Z. T1	($r = - 0,403$) ($p = 0,046$) *
Vit. C-Status z. Z. T1	($r = - 0,098$) ($p = 0,641$)
DELTA	($r = - 0,214$) ($p = 0,303$)
Ernährungsstatus anhand Food Score z. Z. T1	($r = 0,057$) ($p = 0,788$)
Mobilität z. Z. T1	($r = 0,266$) ($p = 0,199$)

Tabelle 46: Klinische Korrelationen zum präop. NRS-Status (* signifikant)

	NRS-Status nach 6-8 Wochen	NRS-Status nach 12 Monaten

4. Ergebnisse

MNA-Status nach 6-8 Wochen	(r = - 0,724 (p = 0,001) **	
MNA-Status nach 12 Monaten		(r = 0 - 0,286) (p = 0,302).
Mobilität nach 6-8 Wochen	(r = 0,428) (p = 0,076)	

Tabelle 47: Klinische Korrelationen zum postop. NRS-Status (** hoch signifikant)

Der präop. NRS-Status korrelierte zwar nicht signifikant mit dem Vit. C-Status z. Z. T1. Es konnte jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen mit dem präop. MNA-Status aufgezeigt werden (siehe Tab. 46, 47).

4.7.4.3. Klinische Zusammenhänge zum MNA-Status

	MNA-Status z. Z. T1
Vit. C-Status z. Z. T1	(r = 0,040) (p = 0,851)
Vit. C-Status bei Entlassung	r = 0,511) (p = 0,011) *
DELTA	(r = - 0,062) (p = 0,769)
Ernährungsstatus anhand Food Score z. Z. T1	(r = - 0,383) (p = 0,059)
Präop. Lebensumstände	(r = - 0,372) (p = 0,067)
Zugang zur täglichen Nahrung z. Z. T1	(r = - 0,279) (p = 0,167)
Präop. Mobilität	(r = - 0,383) (p = 0,059).
Mobilität bei Entlassung	(r = - 0,483) (p = 0,017) *
Präop. Pflegestatus	(r = - 0,201) (p = 0,335).

Tabelle 48: Klinische Korrelationen zum präop. MNA-Status (* signifikant)

	MNA-Status nach 6-8 Wochen
Vit. C-Status z. Z. T3	(r = 0,536) (p = 0,022) *
Vit. C-Status bei Entlassung	(r = 0,653) (p = 0,003) **
Mobilität bei Entlassung	(r = - 0,554) (p = 0,017) *
Mobilität nach 6-8 Wochen	(r = - 0,761) (p < 0,001) ***
DELTA	(r = - 0,026) (p = 0,920)

Tabelle 49: Klinische Korrelationen zum postop. MNA-Status (*** höchst signifikant, ** hoch signifikant, * signifikant)

4. Ergebnisse

	MNA-Status nach 6-8 Wochen	MNA-Status nach 12 Monaten
Vit. C-Mangel z. Z. T5	(p = 0,019) *	(p = 0,041) *

Tabelle 50: Korrelation zwischen dem Vit. C-Mangel z. Z. T5 und dem postop. MNA-Status (* signifikant)

Es konnten einige signifikante klinische Korrelationen zum MNA-Status aufgezeigt werden (siehe Tab. 48, 49, 50).

4.7.4.4. Klinische Korrelationen zum Food Score

	Ernährungsstatus anhand des Food Score
Vit. C-Status z. Z. T1	(r = - 0,096) (p = 0,649)
Vit. C-Mangel z. Z. T1	(p = 0,357)
Vit. C-Status z. Z. T3	(r = 0,027) (p = 0,899)
Präop. Zugang zur täglichen Nahrung	(r = 0,448) (p = 0,025) *
Präop. Lebensumstände	(r = 0,299) (p = 0,147)
Präop. Pflegestatus	(r = 0,563) (p = 0,003) **
Präop. Mobilität	(r = 0,269) (p = 0,194)

Tabelle 51: Klinische Korrelationen zum präop. Ernährungsstatus anhand des Food Score (** hoch signifikant, * signifikant,)

4.7.4.5. Zugang zur täglichen Nahrung als Klinischer Indikator

	Zugang zur täglichen Nahrung z. Z. T1
Vit. C-Status z. Z. T1	(r = - 0,411) (p = 0,041) *
Vit. C-Status z. Z. T3	(r = - 0,418) (p = 0,038) *
Vit. C-Status z. Z. T5	(r = - 0,569) (p = 0,004) **
DELTA	(r = - 0,586) (p = 0,002) **
Ernährungsstatus anhand des Food Score	(r = 0,448) (p = 0,025) *
Präop. Lebensumstände	(r = 0,433) (p = 0,031) *
Präop. Pflegestatus	(r = 0,692) (p < 0,001) ***
Präop. Mobilität	(r = 0,531) (p = 0,006) **
Mobilität bei Entlassung	(r = 0,677) (p < 0,001) ***

Tabelle 52: Klinische Korrelationen zum präop. Zugang zur täglichen Nahrung (* signifikant, ** hoch signifikant, *** höchst signifikant)

4. Ergebnisse

	Zugang zur täglichen Nahrung nach 6-8 Wochen	Zugang zur täglichen Nahrung nach 12 Monaten
Vit. C-Status z. Z. T5	(r = - 0,494) (p = 0,037) *	(r = - 0,787) (p < 0,001) ***
Lebensumstände nach 6-8 Wochen	(r = 0,652) (p = 0,003) **	
Mobilität bei Entlassung	(r = 0,506) (p = 0,032) *	
Mobilität nach 6-8 Wochen	(r = 0,618) (p = 0,006) **	
Mobilität nach 12 Monaten		(r = 0,591) (p = 0,020) *

Tabelle 53: Klinische Korrelationen zum postop. Zugang zur täglichen Nahrung (***) höchst signifikant
** hoch signifikant, * signifikant)

Der Zugang zur täglichen Nahrung korreliert signifikant mit einigen relevanten klinischen Parametern (siehe Tab. 52, 53).

4.7.4.6. Pflegestatus als klinischer Parameter

	Präop. Pflegestatus
Vit. C-Status z. Z. T1	(r = - 0,368) (p = 0,070)
Vit. C-Status z. Z. T5	(r = - 0,500) (p = 0,013) *
DELTA	(r = - 0,532) (p = 0,006) **
Präop. Lebensumstände	(r = 0,623) (p = 0,001) **
Präop. Mobilität	(r = 0,608) (p = 0,001) **
Mobilität bei Entlassung	(r = 0,513) (p = 0,010) *

Tabelle 54: Klinische Korrelationen zum präop. Pflegestatus (** hoch signifikant, * signifikant)

Der präop. Pflegestatus der Frakturpatienten korrelierte stark negativ und hoch signifikant mit DELTA, somit haben pflegebedürftigere Frakturpatienten einen geringeren Vit. C-Abfall zu erfahren als selbständige Patienten (siehe Tab. 54).

	Pflegestatus nach 6-8 Wochen	Pflegestatus nach 12 Monaten
Vit. C-Status z. Z. T5	(r = - 0,491) (p = 0,039) *	(r = - 0,570) (p = 0,026) *

4. Ergebnisse

Lebensumstände nach 6-8 Wochen	(r = 0,550) (p = 0,018) *	
---------------------------------------	---------------------------	--

Tabelle 55: Klinische Korrelationen zum postop. Pflegestatus (** hoch signifikant, * signifikant)

4.7.4.7. Mobilität als klinisches Merkmal

	Präop. Mobilität	Mobilität bei Entlassung
Vit. C-Status z. Z. T1	(r = - 0,324) (p = 0,123)	
Vit. C-Status z. Z. T5	(r = - 0,324) (p = 0,123)	(r = - 0,494) (p = 0,016) *
Präop. Lebensumstände	(r = 0,468) (p = 0,018) *	(r = 0,496) (p = 0,014) *

Tabelle 56: Klinische Korrelationen zur präop. und stationären Mobilität (* signifikant)

	Mobilität nach 6-8 Wochen	Mobilität nach 12 Monaten
Lebensumstände nach 6-8 Wochen	(r = 0,673) (p = 0,002) **	
Vit. C-Status z. Z. T5	(r = - 0,527) (p = 0,010) *	(r = - 0,525) (p = 0,025) *
Pflegestatus nach 6-8 Wochen	(r = 0,592) (p = 0,010) *	

Tabelle 57: Klinische Korrelationen zur postop. Mobilität (** hoch signifikant, * signifikant)

Besonders die postop. Mobilität bei Entlassung zeigte einige signifikante Korrelation zu den klinischen Parametern (siehe Tab. 56, 57).

5. Diskussion

In dieser Studie wurde die Hypothese überprüft, dass sich der Vit. C-Status sowohl durch eine akute PFF, als auch einen großen unfallchirurgischen Eingriff signifikant verschlechtert. Außerdem sollte das postop. Outcome der Frakturpatienten kontrolliert werden und die klinischen Korrelationen zum Vit. C-Status bzw. Ernährungsstatus hergestellt werden. Die Ergebnisse und die klinischen Erkenntnisse werden nun mit den Vorstudien verglichen und in den wissenschaftlichen Kontext gesetzt.

5.1. Allgemeine Beschreibung des Studienkollektivs

Initial wurden 75 Studienteilnehmer, aufgeteilt in 3 Studiengruppen mit jeweils 25 Teilnehmern, in die Studie eingeschlossen. Die KG 1 beinhaltete junge Nichtraucher < 30 Jahren, um eine Referenzgruppe mit einem bestmöglichen Vit. C-Status zu schaffen. Die KG 2 bestand aus alten Patienten > 65 Jahre ohne PFF. Die UG enthält 25 Patienten > 65 Jahren mit einer PFF. Die Teilnehmerzahlen in der KG 1 und der KG 2 haben sich aufgrund von oben genannten Unzulänglichkeiten auf 15 in der KG 1 und 24 in der KG 2 verringert. Die Patientenzahl der UG hatte während des stationären Aufenthaltes Bestand. Bei den poststationären Befragungen verweigerten 2 Patienten (8 %) weitere Auskünfte.

5.1.1. Alter und Geschlechterverteilung

Die Altersgrenze für die UG war mit > 65 Jahren angegeben. Die Frakturpatienten waren jedoch mit durchschnittlich > 83,9 Jahren nicht nur höchst signifikant älter als die Patienten der KG 2, sondern repräsentieren auch das typische Altersspektrum (> 80 Jahre) für eine PFF [75]. Das hohe Durchschnittsalter lässt sich mit einem Zusammenspiel mehrerer altersbedingter Faktoren erklären. Dazu gehören u. a. eine oftmals unerkannte Osteoporose [3], eine erhöhte Sturzneigung [92, 93] und eine ausgedünnte Muskelschicht [16].

Die UG beinhaltet mehr als doppelt so viele Frauen als Männer. Dies entspricht ebenfalls der klassischen Geschlechterverteilung für eine PFF [94]. Als Gründe

5. Diskussion

lassen sich hier die höhere Lebenserwartung und das höhere Osteoporoserisiko der Frauen anführen [95, 96].

5.1.2. Lebensumstände, Pflegestatus und Nahrungsversorgung

Die Lebensumstände erlauben einen besseren Einblick in die Lebensgewohnheiten, die Selbständigkeit und die Alltagsbewältigung der Frakturpatienten. Der Grad der Selbstversorgung mit Nahrung ist ein wichtiger klinischer Indikator für die Beurteilung einer selbstständigen Lebensführung und Unabhängigkeit des Patienten. Diese beiden klinischen Parameter können Aufschluss geben über den postop. Ernährungs- und Allgemeinzustand der Patienten. 32 % der Frakturpatienten wohnten präop. allein. Bei der Mehrheit der Frakturpatienten (48 %) lebte mind. eine weitere Person im Haushalt. Die verbliebenen 20 % wurden in einem Pflege- oder Altenheim betreut. Diese Verteilung deckt sich mit den Angaben des Mikrozensus, wonach 32 % der > 65-jährigen allein und 49 % mit mind. einer weiteren Person zusammenleben [97]. In der Altersgruppe der 80-84-jährigen werden laut der Pflegestatistik > 21 % in Pflegeheimen betreut [97].

Die präop. Verteilung der Pflegestufen innerhalb der UG stellt ein solides und genormtes Merkmal der körperlichen und geistigen Verfassung der Frakturpatienten dar. Präop. war die Mehrheit der Frakturpatienten keiner Pflegestufe zugeordnet. 20 % der UG gaben an, der Pflegestufe 1 zugeordnet zu sein. 4 % hatten Pflegestufe 2. Die übrigen 12 % wurden der Pflegestufe 3 zugeordnet. Diese Verteilung der Pflegestufen entsprach weitestgehend den im Jahr 2015 veröffentlichten Ergebnissen des Statistischen Bundesamtes. Diese Daten wurden 2013 im Rahmen der Pflegestatistik erhoben, noch bevor die Pflegestufen 2017 durch Pflegegrade neu eingeteilt wurden [98].

Der Zugang zur täglichen Nahrung stellt besonders bei Alterspatienten einen entscheidenden Aspekt der Selbstversorgung und Unabhängigkeit dar. Die präop. Versorgungsfähigkeit der UG war nicht signifikant eingeschränkter als in der KG 2 und vergleichbar mit der gleichaltrigen Bevölkerung [97, 99].

5. Diskussion

5.1.3 Mobilität

Die bestmögliche präop. Mobilität der Studienteilnehmer unterschied sich hoch signifikant zwischen den einzelnen Studiengruppen. Obwohl die alten Studienteilnehmer der KG 2 höchst signifikant jünger waren als die Frakturpatienten, wiesen sie keine signifikant bessere präop. Mobilität auf. Die Mobilität nimmt mit steigendem Alter bekanntermaßen ab. Als Gründe hierfür lassen sich v. a. physikalische und kognitive Funktionsverluste anführen [100]. Eine eingeschränkte Mobilität und ein fehlendes körperliches Training führen zu einer gesteigerten Sturzfrequenz mit konsekutiv erhöhtem Frakturrisiko [101]. Folglich sollten die signifikant jüngeren Alterspatienten der KG 2 eine signifikant bessere Mobilität aufweisen als die Frakturpatienten der UG. Eine Signifikanz ließ sich jedoch nicht nachweisen. Dies ist am ehesten mit den geringen Fallzahlen der Studiengruppen erklären.

5.1.4. Vit. D

Der Vit. D-Status wurde erhoben, um eine grundsätzliche präop. Einschätzung der Knochengesundheit des gesamten Patientenkollektivs und zu generieren. Als Indikator des Knochenstatus wurde der Vit D-Spiegel gemessen und ausgewertet.

Sowohl die UG als auch die KG 1 litten unter einem Vit. D-Mangel. Die Alterspatienten der KG 2 wiesen eine Vit. D-Unterversorgung auf. Zudem lag die mittlere Vit. D-Konzentration der KG 2 nur knapp über dem Mangelbereich. Die mittleren Messergebnisse der UG lagen wie erwartet im Vit. D-Mangelbereich. Es ist universal bekannt, dass ein Vit. D-Mangel einen Hauptrisikofaktor für eine Fraktur darstellt [102, 103]. Außerdem bestehen bei Frakturpatienten eine Vielzahl von zusätzlich Risikofaktoren für einen Vit. D-Mangel. Dazu zählen u. a. das hohe Durchschnittsalter [104, 105], unselbstständige Lebensweise mit Risiko für Mangelernährung [36] und die fehlende Substitution im Alter [105].

Die Frakturpatienten hatten erwartungsgemäß einen signifikant schlechteren Vit. D-Status als die jungen Probanden der KG 1 und die Alterspatienten ohne PFF der KG 2. Die Alterspatienten der KG 2 waren signifikant jünger,

5. Diskussion

selbstständiger und aktiver als die Frakturpatienten. Aus diesem Grund konnten in der KG 2 bessere Vit. D-Werte als in der UG erreicht werden [106].

Bei den Alterspatienten der KG 2 wurde durchschnittlich ein deutlich höherer Vit. D-Wert gemessen als bei den jungen Patienten der KG 1. Es konnte jedoch kein signifikant besserer Vit. D-Status nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis überrascht, da das signifikant jüngere Alter der KG 1 einen der wichtigsten protektiven Faktoren für eine adäquate Vit. D-Versorgung darstellt. Diese Aussage wurde bereits anhand mehrerer Studien bestätigt [104]. Der Vit. D-Spiegel liegt bei altersentsprechend gesunden Alterspatienten signifikant niedriger als bei jungen Probanden [107]. Patienten > 65 Jahre weisen häufig eine Vit. D-Unterversorgung auf und erreichen somit durchschnittlich einen Wert < 75nmol/l [105]. Als mögliche Erklärungen für den mangelhaften Vit. D-Status der KG 1 lassen sich der winterliche Zeitpunkt der Probenentnahme [108], die fehlende Sonnenexposition [104] und die fehlende Vit. D-Supplementierung der jungen Probanden anführen [109].

Es konnten keine signifikanten Korrelationen zum Vit. C-Status oder zu den klinischen Parametern hergestellt werden.

5.2. Präop. klinische Zusammenhänge

Die klinischen Parameter dienen zur differenzierten Erfassung des präop. Gesundheitsstatus. Es wird ein gesamtheitliches Bild der unfallchirurgisch relevanten Lebensbereiche und der Alltagsbewältigung erhoben [110]. Diese klinischen Befunde erlauben einen aussagekräftigen Vergleich mit dem postop. klinischen Zustand und geben Aufschluss über den Grad der postop. Einschränkung bzw. den Erfolg der Rehabilitation (siehe Abb. 50).

5. Diskussion

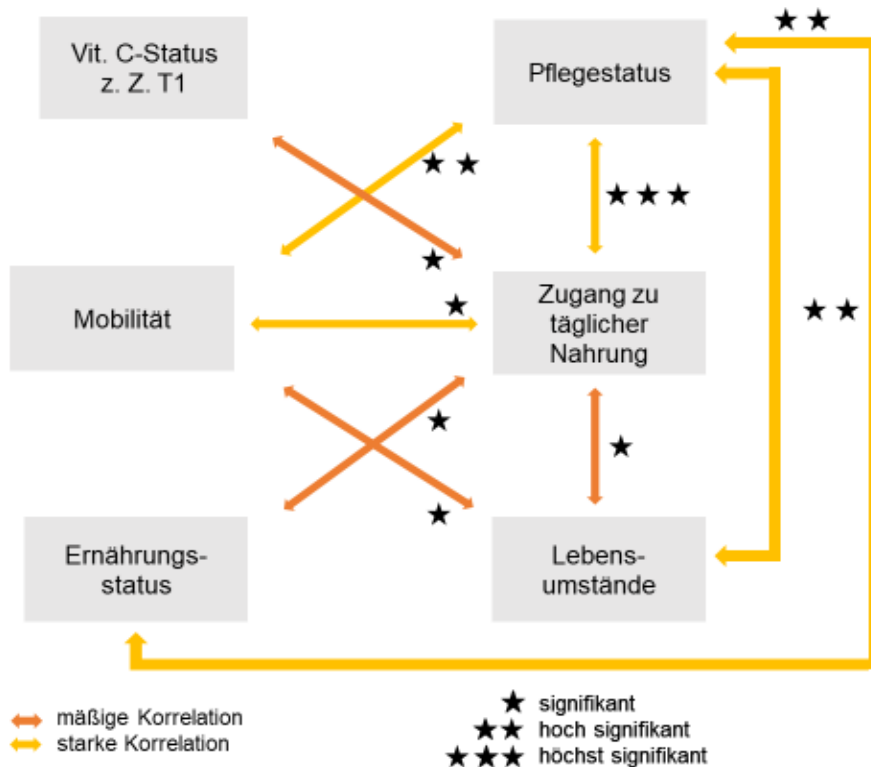


Abbildung 50: Präop. klinische Zusammenhänge

Das Schaubild demonstriert, inwiefern die einzelnen präop. klinischen Parameter zusammenhängen und sich gegenseitig beeinflussen. Je besser die Lebensverhältnisse, desto geringer war die Pflegestufe [111] und desto besser war die Mobilität [111]. Zudem begünstigten bessere Lebensumstände eine selbständigere Versorgung mit Nahrungsmitteln [112]. Eine geringe Pflegestufe wurde mit einer besseren Mobilität assoziiert [111]. Ein selbständiger Lebensmittelzugang stand in direktem Zusammenhang zu einem vorteilhaften Ernährungsstatus [113], einer geringeren Pflegestufe [114], einer besseren Mobilität und einem erhöhten Vit. C-Status. Auch wenn der Ernährungsstatus anhand des Food Scores keine Korrelation zum Vit. C-Status z. Z. T1 aufwies, ist die selbständige Nahrungsversorgung ein elementarer Bestandteil einer adäquaten präop. Vit. C-Versorgung [78, 115]. Die hier angeführten Quellen belegen diese präop. signifikanten Korrelationen und bestätigen damit die starke Verbindung zwischen den einzelnen klinischen Parametern.

Die Gesundheit und Lebensqualität der geriatrischen Patienten wird durch viele verschiedenen klinische Einzelparameter bestimmt. Zur Evaluation der postop.

5. Diskussion

Rehabilitation müssen diese Parameter jedoch ganzheitlich betrachtet und bewertet werden [110, 116].

5.3. Vit. C

5.3.1. präop. Vit. C-Status z. Z. T1

Die durchschnittlichen AA-Konzentration der KG 1 lag im optimalen Vit. C-Versorgungsbereich. Zudem hatten alle Studienteilnehmer der KG 1 mind. einen adäquaten Vit. C-Status. Der Vit. C-Status der KG 1 ist aus diesen Gründen als optimal zu bewerten [56]. Dieses Ergebnis erfüllte zudem die Zielsetzung der Studienkoordinatoren, die KG 1 als eine Referenzgruppe mit optimaler Vit C-Versorgung zu etablieren.

Die Alterspatienten der KG 2 erreichten durchschnittlich eine adäquate Vit. C-Versorgung. Der Vit. C-Status innerhalb der KG 2 war deutlich inhomogener als in der KG 1, lag im Durchschnitt jedoch im adäquaten Bereich. Die durchschnittliche AA-Konzentration war in der KG 1 signifikant höher als in der KG 2. Eine entscheidende Rolle spielt hierbei das fortgeschrittene Durchschnittsalter der KG 2. Es ist allgemein bekannt, dass sich die Vit. C-Konzentration im Plasma mit steigendem Alter verringert [117]. Die genaue Pathophysiologie hierzu ist noch nicht hinreichend bekannt. Jedoch werden u. a. chronische Krankheiten, die bei Alterspatienten gehäuft auftreten, als Gründe angeführt [52]. Insbesondere Diabetes mellitus Typ 2 und arterielle Hypertonie stehen in direktem Zusammenhang mit einer erniedrigten Vit. C-Konzentration bei Alterspatienten [118]. Außerdem können eine im Alter verringerte Nieren- und Leberfunktion zu einem verminderten Vit. C-Plasmaspiegel führen [119]. Ein weiterer entscheidender Grund für die erniedrigten Vit. C-Konzentrationen ist der erhöhte oxidative Stress, der mit einer Arthrose assoziiert wird [120]. ROS sind an der Entstehung einer Arthrose beteiligt [121] und werden zudem im Endstadium einer Arthrose im Rahmen einer aktiven Arthrose massiv freigesetzt [122].

Die KG 2 besteht aus alten Studienteilnehmern > 65 Jahre ohne eine akute Fraktur, die aufgrund einer fortgeschrittenen degenerativen Arthrose einen

5. Diskussion

Gelenkersatz erhalten. Die Vit. C-Konzentrationen der KG 2 dienen als Referenzwerte für Alterspatienten ohne aktives Frakturgeschehen und bilden somit eine präop. Vergleichsgruppe zu den > 65 -jährigen Frakturpatienten. Sie repräsentieren zudem den Vit. C-Status der Frakturpatienten vor der PFF. Durch den Vergleich der präop. Vit. C-Versorgung von KG 2 und UG lassen sich Rückschlüsse auf die Auswirkungen einer PFF ziehen.

Die durchschnittliche Vit. C-Konzentration lag präop. im suboptimalen Bereich, wobei 28 % einen mangelhaften Vit. C-Status vorwiesen. Zudem lag eine Konzentrationsdifferenz von > 28 % im Vergleich zur KG 2 vor. Die UG zeigte einen hoch signifikant schlechteren Vit. C-Status, als die KG 2, obwohl die Alterspatienten der KG 2 durch ihre Arthrose im Endstadium mit einer chronischen Gelenksentzündung, einer oxidativen Grundbelastung ausgesetzt sind, die eine erniedrigte Vit. C-Konzentration bedingt.

Die Ursachen für die Konzentrationsdiskrepanz und den schlechteren Vit. C-Status der UG sind vielfältig. Allen voran gilt es das höchst signifikant höhere Lebensalter der Frakturpatienten zu berücksichtigen. Das höhere Durchschnittsalter geht mit einer physiologisch verminderten Leber-, Darm-, und Nierenfunktion einher, was zu einem erniedrigten Vit. C-Plasmaspiegel beitragen kann [117, 119, 123]. Außerdem steigt die Prävalenz von chronischen Erkrankungen rapide an, was wiederum ein selbständiges Risiko für einen Vit. C-Mangel darstellt [52]. Zur Behandlung chronischer Erkrankungen werden den Patienten eine Vielzahl an Medikamenten täglich verabreicht. Diese Multimedikation resultiert in einer verfrühten Vit. C-Sättigung des Organismus mit daraus folgenden erniedrigten AA-Plasmakonzentration [124].

Viele Frakturpatienten können aufgrund des hohen Alters nicht mehr eigenständig leben, sondern werden in Pflege- oder Altersheimen versorgt. Dieser Umstand erhöht das Risiko für eine Mangelversorgung mit Vit. C enorm [125]. Mehrere Studien beschreiben die unselbständige Versorgung mit Lebensmitteln in einem Pflegeheim als den stärksten Risikofaktor für einen Vit. C-Mangel [126, 127]. Präop. lebten 20 % der UG in einer stationären Pflegeeinrichtung. Die Pflegestufe 1 wurde präop. von 20 % der UG angegeben. 4 % haben die Pflegestufe 2 angemeldet und 12 % sogar die Pflegestufe 3. Die

5. Diskussion

Lebensumstände der UG bergen somit bereits präop. ein erhöhtes Risiko für einen Vit. C-Mangel. Das höhere Lebensalter der UG ist insgesamt die elementare Basis für den signifikanten schlechteren präop. Vit. C-Status.

Neben dem höheren Alter ist v. a. die akute PFF für die verminderten Vit. C-Werte der UG verantwortlich. Besonders deutlich wird der Einfluss der akuten PFF im präop. Vergleich mit der KG 2. Obwohl alle Teilnehmer der KG 2 eine Arthrose im Endstadium mit konsekutiver oxidativen Belastung aufwiesen, war der präop. Vit. C-Status der UG hoch signifikant schlechter.

Die signifikant geringere Antioxidans-Konzentration im Plasma spricht für einen erhöhten oxidativen Stress des Organismus, welcher durch die PFF getriggert wird [128]. Obwohl die Ergebnisse einer Vorstudie darauf hindeuten, dass eine relevante oxidative Belastung erst eine Woche nach der Fraktur gemessen werden kann [129], beschreiben mehrere Studien, dass die Frakturierung des Knochens und die damit verbundene Zerstörung von Kollagenfasern entscheidend zu einer unmittelbaren Entstehung und einem starkem Anstieg von freien Radikalen beiträgt [80, 130, 131]. Durch erhöhte Plasmakonzentrationen von Lipidperoxiden, freien Radikalen und ROS wird oxidativer Stress auf den Organismus ausgeübt. Insbesondere die Akkumulation von ROS schädigt die Zellen und ihre Bestandteile, wie z. B. Proteine, Lipide und die DNA. Dieser Prozess kann in massiver Zellschädigung und in einem gesteigerten Zelluntergang enden [80, 132]. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass dieser Vorgang der Zellschädigung bei > 65-jährige Frakturpatienten signifikant stärker ausgeprägt ist als bei jüngeren Frakturpatienten < 50 Jahren. Jüngere Patienten können somit dieselbe oxidative Belastung besser reduzieren als älteren Patienten. Dadurch lässt sich schlussfolgern, dass das fortgeschrittene Alter einen entscheidenden Faktor für die antioxidative Potenz des Organismus darstellt. [128]. Die Frakturpatienten der UG waren somit aufgrund der akuten PFF und ihres hohen Durchschnittsalters (> 83,9 Jahren) besonders stark von oxidativem Stress betroffen. Diese doppelte oxidative Belastung spiegelt sich in den signifikant erniedrigten präop. Vit. C-Plasmakonzentrationen wieder.

5.3.2. Operationsbedingter Vit. C-Abfall

Eine der wichtigsten Ziele der vorliegenden Studie war die genaue Messung und Bewertung der operationsbedingten Vit. C-Konzentrationsänderung. Außerdem sollten mögliche Parallelen zur bereits erwähnten Hohenheimer Vergleichsstudie gezogen werden, bei der oxidative und antioxidative Veränderungen bei kardiochirurgischen Operation unter Einsatz der HLM untersucht wurden. Dabei zeigte sich ein höchst signifikanter mittlerer Vit. C-Verlust von 41,5 % nach dem Anschluss der HLM. Bis zur Entlassung aus der Klinik konnte kein signifikanter Wiederanstieg der Vit.-Konzentration beobachtet werden [74]. In der vorliegenden Studie sollte untersucht werden, ob ein großer unfallchirurgischer Eingriff zu einer vergleichbaren Vit. C-Reduktion führt.

Es konnten eindeutige Parallelen zwischen den Ergebnissen der beiden Studien festgestellt werden. So ist der mittlere AA-Wert im präop. Vergleich ebenfalls höchst signifikant um > 38,59 % gesunken. Der operationsassoziierte Vit. C-Abfall war somit vergleichbar mit der Konzentrationsreduktion beim Einsatz einer HLM. Die Messergebnisse der Vergleichsstudie konnten somit auch bei Frakturpatienten reproduziert werden. Der massive Verbrauch der antioxidativen Substanz belegt den enormen oxidativen Einfluss einer großen Operation auf den Organismus [80]. Zudem scheint nicht ausschließlich der Einsatz einer HML ausschlaggebend für den massiven Vit. C-Verlust zu sein, sondern v. a. ein großer operativer Eingriff [80, 133, 134]. Des Weiteren verdeutlichen die folgenden Ergebnisse das Ausmaß der oxidativen Belastung durch die Operation.

Der Maximalwert innerhalb der UG hat sich operationsbedingt um > 50 % reduziert. Am ersten postop. Tag lag die durchschnittliche AA-Konzentration im unteren Drittel der suboptimalen Vit. C-Kategorie. Während präop. noch eine große Streuung der AA-Konzentrationen festgestellt wurde, verteilten sich z. Z. T3 96 % der UG auf die unteren drei Vit. C-Kategorien. Nur 1 Patient (4 % der UG) erreichte z. Z. T3 einen adäquaten Vit. C-Status. Vor dem chirurgischen Eingriff lag dieser Wert 10-mal höher bei 40 %. Diese operationsbedingte Anteilsreduktion war hoch signifikant.

5. Diskussion

Die Mehrheit der UG (56 %) wies z. Z. T3 einen suboptimalen Vit. C-Status auf. Die restlichen 40 % der Frakturpatienten waren bereits von einem Vit. C-Mangel betroffen. 16 % der UG litten sogar unter einem schweren Vit. C-Mangel. Der Vit. C-Status der UG z. Z. T3 ist höchst signifikant schlechter als z. Z. T1. Anhand der Vorstudien ist diese enorme Verschlechterung der Vit. C-Versorgung eindeutig dem operationsbedingt erhöhten oxidativen Stress zuzuordnen [74, 80, 135].

Zusammenfassend lassen sich einige Erkenntnisse der kardiochirurgischen Studie auch auf unfallchirurgische Patienten übertragen. U. a. wurde die Vit. C-Konzentration durch einen großen operativen Eingriff höchst signifikant negativ beeinflusst. Der deutlichste Vit. C-Verlust war unmittelbar nach der Operation bzw. am Tag nach der Operation zu beobachten. Sowohl die kardiochirurgischen als auch die unfallchirurgischen Patienten verloren operationsbedingt durchschnittlich mehr als 1/3 ihrer präop. Vit. C-Konzentration.

5.3.3. Weiterer postop. Vit. C-Status bis z. Z. der Entlassung

In der kardiochirurgischen Vergleichsstudie kam es zu keiner signifikanten Vit. C-Konzentrationssteigerung über den ersten postop. gemessenen Vit. C-Wert. Es konnte somit keine Erholung der Vit. C-Plasmakonzentration dokumentiert werden. Dieser niedrige Vit. C-Status blieb bis zur Entlassung aus der Klinik nach einer Woche bestehen.

In der vorliegenden Studie wurde am dritten postop. Tag erneut der Vit. C-Status der UG erhoben. Die durchschnittliche AA-Konzentration der UG z. Z. T4 zeigte keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zum T3.

Der mittlere Vit. C-Wert z. Z. T4 wird weiterhin als suboptimal klassifiziert. Der Vit. C-Status hat sich im Vergleich zu T3 ebenfalls nicht signifikant verändert. Diese Erkenntnis deckt sich mit den Aussagen der Hohenheimer Studie, wonach postop. keine signifikante Veränderung der Vit. C-Plasmakonzentration nachgewiesen werden konnte [74].

5. Diskussion

5.3.4. Die Vit. C-Versorgung z. Z. der Entlassung

Z. Z. der Entlassung aus der Klinik lag die durchschnittliche AA-Konzentration zwar weiterhin im suboptimalen Versorgungsbereich, jedoch zeigten sich die Vit. C-Werte im Vergleich zu T4 signifikant gesteigert. Die maximale AA-Konzentration lag wieder im adäquaten Vit. C-Bereich.

Diese postop. Erholung der Vit. C-Werte unterschieden sich von den Ergebnissen der Hohenheimer Vergleichsstudie. Die Vit. C-Konzentrationen der kardiochirurgischen Patienten konnten sich postop. während des gesamten einwöchigen Klinikaufenthaltes nicht signifikant erholen [74]. Der Vit. C-Wert der Frakturpatienten der vorliegenden Studie wurden letztmalig z. Z. T5 gemessen. Diese Messung erfolgte im Mittel 7,64 Tage nach der Operation und ist somit vergleichbar mit dem letzten Messzeitpunkt der Vergleichsstudie.

Des Weiteren ist z. Z. T5 eine Verbesserung der Vit. C-Versorgung im Rahmen einer ausgeglicheneren Verteilung innerhalb der Vit. C-Kategorien zu beobachten und der Vit. C-Status der einzelnen Frakturpatienten z. Z. T5 hatte sich höchst signifikant verbessert.

5.4. Klinisches Outcome

5.4.1. Postop. Komplikationen und Mortalität

Bei 92 % der UG konnten vollständige postop. Daten erhoben werden. Von den verbliebenen Frakturpatienten berichteten 87 % von einer postop. Komplikation. Einen vollkommen komplikationslosen postop. Verlauf vermeldeten nur 13 %. Es ist allgemein bekannt, dass eine PFF bei geriatrischen Patienten in den ersten 12 postop. Monaten eine sehr hohe Komplikationsrate aufweist. Die meistens Studien berichten von einer Komplikationsrate > 30 % [3, 75]. Allerdings wurde in einer Studie die hohe Komplikationsrate von > 75 % bestätigt [136]. Aufgrund der stark erhöhten Komplikationszahlen der vorliegenden Studie wurden die Komplikationen anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation eingeteilt, um den Schweregrad und die klinische Relevanz besser bewerten zu können [86]. Klinisch relevant sind hier v. a. die schweren postop. Komplikationen, weil diese

5. Diskussion

mit einer verlängerten Rehabilitation und einer eingeschränkten Lebensqualität einhergehen können [3, 76, 128].

In der hier vorliegenden Studie berichteten 56,52 % von einer solchen schweren Komplikation. Diese Komplikationsrate ist mit den niedrigen Fallzahlen dieser Studie und dem hohen Alter der Frakturpatienten zu erklären. Bei einer Fallzahl von 25 Frakturpatienten können bereits wenige zufällig auftretende Komplikationen den Anteil der komplikationslosen Verläufe erheblich verringern. Viele der zitierten Studien mit über 1000 Patienten konnten eine deutlich differenziertere Aussage über die postop. Komplikationsrate treffen [128]. Zudem stellen die Frakturpatienten dieser Studie aufgrund des hohen Alters ein besonders vulnerables Patientenkontingent dar [6, 78]. Die Frakturpatienten sind somit viel anfälliger für schwere postop. Komplikationen und das Versterben in den ersten 12 Monaten. In der vorliegenden Studie wurde eine Sterberate von 40 % bei Frauen und 25 % bei Männern ermittelt. Geschlechterübergreifend starben innerhalb der ersten 12 Monate 34,78 % der UG. Ein Versterben der Frakturpatienten in diesem Zeitraum ist kausal jedoch nicht ausschließlich auf eine postop. Komplikation oder die PFF zurückzuführen. Die Frakturpatienten wiesen z. Z. T1 durchschnittlich ein Lebensalter von > 83,9 Jahren auf und hatten somit statistisch nur eine verbliebene Lebenserwartung von 5,68 (Frauen) bzw. 4,86 Jahren (Männer). Geriatrische Patienten in diesem Alter weisen öfter eine Multimorbidität auf und haben damit ein höheres Risiko zu versterben [137, 138]. Aus diesem Grund liegt die 1-Jahres-Mortalität der gleichaltrigen Bevölkerung bereits bei 9,3 % bzw. 9,9 % [77]. Mehrere Studien weisen jedoch auf eine signifikant verringerte Lebenserwartung nach einer PFF hin [139-141]. In einer groß angelegten Studie wurde beispielsweise eine 1-Jahres-Mortalität von 26,4 % bei Frauen und 37,1 % bei Männern festgestellt [77, 141]. Diese hohen Sterberaten konnten in der hier vorliegenden Studie eindeutig reproduziert werden, auch wenn sich im Rahmen der kleinen Fallzahlen die geschlechterspezifischen Sterberaten, von denen der Literatur unterscheiden. Der stark negative Einfluss einer PFF auf die 1-Jahres-Mortalität und die Lebenserwartung von Frakturpatienten konnte damit bestätigt werden.

5. Diskussion

5.4.1.1. Klinische Bezüge zu postop. Komplikationen und Mortalität

Eine postop. Komplikation zeigte einige starke Korrelationen zu sowohl prä- als auch postop. klinischen Parametern (siehe Abb. 51). Dazu zählten u. a. die postop. Mobilität, der präop. Pflegestatus und Zugang zur Nahrung. Diese Basisparameter stehen in einem kausalen Bezug zum Schweregrad einer postop. Komplikation und einer erfolgreichen Rehabilitation [142, 143].

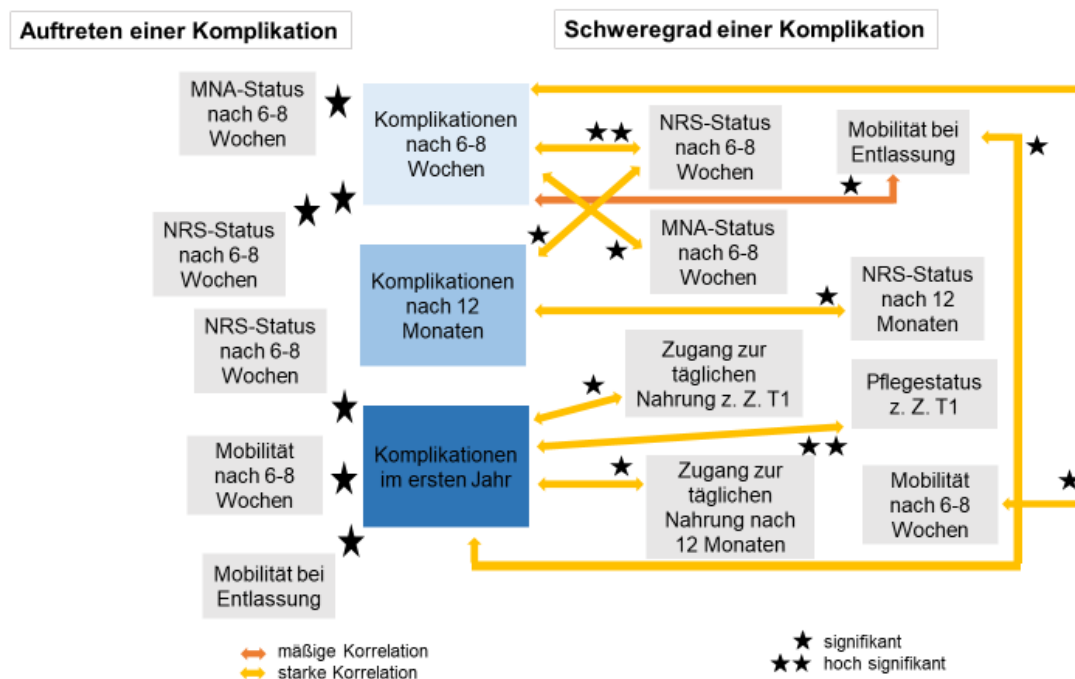


Abbildung 51: Zusammenhänge zwischen postop. Komplikationen und klinischen Parametern

Sowohl der postop. NRS-Status als auch der postop. MNA-Status wiesen starke Zusammenhänge zum Auftreten und zum Schweregrad einer postop. Komplikation auf. Der NRS und der MNA sind validierte Fragebögen mit einer hohen Aussagekraft bzgl. Mangelernährung und Alltagsbewältigung bei geriatrischen Patienten [142, 144]. Beide Fragebögen bestätigen die Korrelationen der Einzelparameter durch quantifizierte Ergebnisse und verstärken die Aussagekraft der klinischen Zusammenhänge bzgl. der postop. Komplikationen enorm [145, 146].

Einige prä- und postoperative klinische Parameter zeigten starke Korrelationen zur 1-Jahres Mortalität nach PFF (siehe Abb. 52).

5. Diskussion

Postop. Mortalität nach 6-8 Wochen im Bezug zu klinischen Parametern

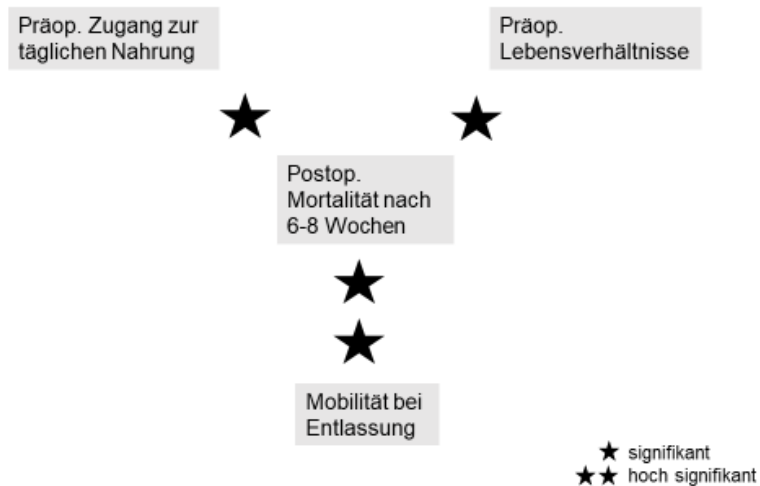


Abbildung 52: Klinische Parameter im Bezug zur postop. Mortalität

Ein hoher Pflegestatus zeigte eine Signifikanz zur 1-Jahres-Mortalität. Die unselbstständige präop. Nahrungsversorgung, schlechte präop. Lebensverhältnisse und eine eingeschränkte Mobilität bei Entlassung standen in direkter Verbindung zu einer erhöhten postop. Mortalität nach 6-8 Wochen. Diese klinischen Parameter bilden wichtige Grundpfeiler einer erfolgreichen Rehabilitation [110, 137, 143]. Die Förderung der prä- und postop. Selbstversorgung, Mobilität und Alltagsbewältigung senken die Mortalität signifikant [137, 142].

5.4.2. Präop. Einfluss auf postop. klinische Parameter

Das postop. Outcome wird von vielen verschiedenen präop. klinischen Parametern beeinflusst. Im folgenden Schaubild sind die wichtigsten Korrelationen zwischen präop. Ausgangsparametern und postop. klinischen Kenngrößen dargestellt (siehe Abb. 53).

5. Diskussion

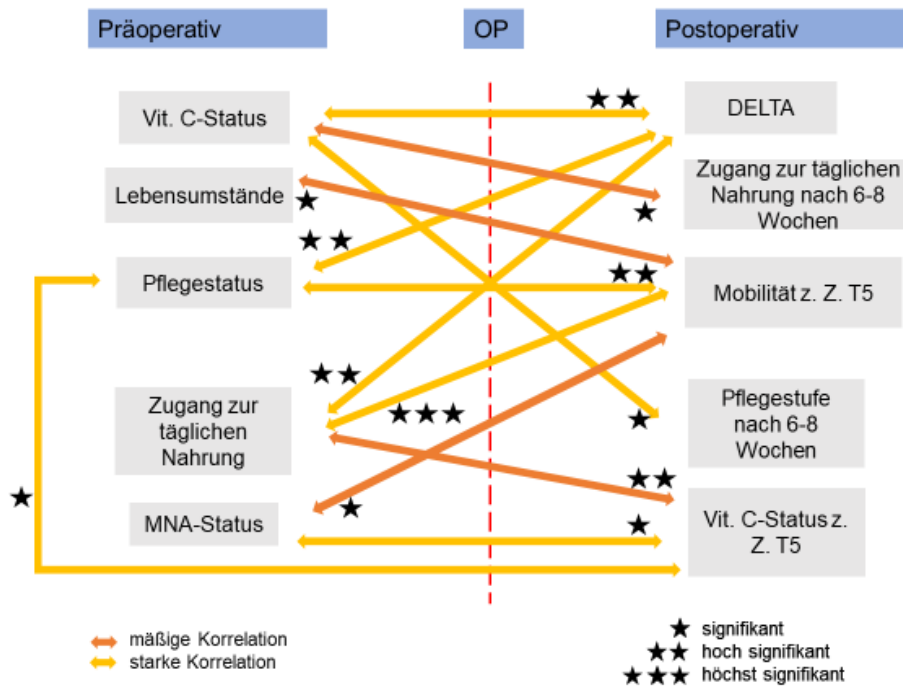


Abbildung 53: Präop. Parameter mit postop. klinischer Relevanz

Die Mobilität bei Entlassung stand in starker Verbindung zum präop. Pflegestatus und der präop. Nahrungsversorgung. Beide klinischen Parameter hatten eine protektive Auswirkung auf die Mobilität z. Z. T5 [147]. Zur Bestätigung dieser klinischen Bezüge konnte eine Korrelation zwischen der Mobilität z. Z. T5 und dem präop. MNA-Status hergestellt werden.

5.4.3. Klinische Erkenntnisse zu Vit. C

5.4.3.1. Klinische Erkenntnisse zum präop. Vit. C-Status

Der präop. Vit. C-Status korrelierte weder mit dem Auftreten noch mit dem Ausmaß einer postop. Komplikation. Die postop. Mortalität und weitere wichtige klinische Parameter, die für eine erfolgreiche Nachsorge und Rehabilitation entscheidend sind [110, 137], korrelierten nicht signifikant mit der präop. Vit. C-Versorgung. Der präop. Vit. C-Status der Frakturpatienten haben somit in dieser Studie keinen relevanten Einfluss auf das klinische Outcome gehabt.

Dies ist vermutlich auf die geringe Fallzahl dieser Studie zurückzuführen, da mehrere Studien mit hohen Fallzahlen bereits nachweisen konnten, dass

5. Diskussion

Patienten mit einem Risiko für Mangelernährung inklusive eines Vit. C-Mangels einen signifikanten Nachteil bzgl. des postop. Outcomes und der Mortalität haben [142, 145, 148]. In einer noch nicht veröffentlichten Studie von Maurer *et al.* konnte bei Patienten mit einem präop. Risiko für Mangelernährung eine 7-fach erhöhte postop. Mortalität festgestellt werden (Maurer *et al.* Manuskript in Vorbereitung).

Protektiven Fähigkeiten einer adäquaten präop. Vit. C-Versorgung konnten nicht aufgezeigt werden. Einzelne Studien zeigten jedoch günstige Auswirkung einer hohen Vit. C-Konzentration auf das postop. Outcome sowohl bei kardiochirurgischen als auch bei orthopädischen Operationen. Dabei konnten signifikante kardioprotektive bzw. schmerzreduzierende Effekte durch eine gute präop. Vit. C-Einstellung erzielt werden [149-151].

5.4.3.2 Klinische Erkenntnisse zu DELTA

Im Rahmen der Vit. C-Messungen konnte ein hoch signifikanter perioperativer Konzentrationsverlust festgestellt werden, der als DELTA definiert wurde. Im Folgenden wird DELTA in Verbindung mit den klinischen Parametern gesetzt und die klinische Bedeutung erörtert.

Es konnte ein starker und hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vit. C-Status z. Z. T1 und DELTA nachgewiesen werden. Damit erlitten Frakturpatienten mit einem hohen präop. Vit. C-Status operationsbedingt einen stärkeren Vit. C-Verlust, als Frakturpatienten mit niedrigen präop. Vit. C-Status. Diese Aussage wird auch durch die signifikanten Zusammenhänge von DELTA zu einem mind. adäquaten Vit. C-Status z. Z. T1, einem Vit. C-Mangel z. Z. T1 und einem starken Vit. C-Mangel z. Z. T1 gestützt. Zudem bestand ein stark negativer und hoch signifikanter Zusammenhang zwischen sowohl dem präop. Zugang zur täglichen Nahrung und DELTA als auch dem präop. Pflegestatus und DELTA. Somit schließt sich ein Kreis, in welchem eine niedrige Pflegestufe und ein uneingeschränkter Nahrungszugang zu einem guten Ernährungsstatus und hohen Vit. C-Status führen und dieser wiederum einen hohen perioperativen Vit. C-Verlust nach sich zieht. Ein möglicher Erklärungsansatz für dieses Phänomen ist die enorme oxidative Belastung während der Operation, die sich

5. Diskussion

durch den hohen perioperativen Verbrauch von Antioxidantien bzw. Vit. C äußert. Durch diesen Mechanismus wird das umliegende Gewebe vor oxidativen Schäden geschont [61]. Bei Patienten mit hohem präop. Vit. C-Status fiel die Plasmakonzentration stärker ab als bei Patienten mit niedrigen präop. Vit. C-Werten. Bei Frakturpatienten mit niedrigen Vit. C-Status kann nur ein Bruchteil der ROS durch antioxidative Wirkstoffe wie Vit. C abgefangen werden [59, 150]. Man muss davon ausgehen, dass es bei Patienten mit geringem Vit. C-Verlust perioperativ zu erheblichen oxidativen Gewebeschäden und einer oxidativen Belastung des gesamten Organismus kommt [62, 150]. In dieser Studie konnten jedoch keine statistischen Vorteile eines hohen perioperativen Vit C-Verbrauchs auf das postop. Outcome nachgewiesen werden. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem hohen DELTA und dem postop. Vit. C-Status z. Z. der Entlassung, sowie der Mobilität, dem Pflegestatus, den Komplikationen oder der Mortalität.

5.3.3.3. Klinische Erkenntnisse zum postop. Vit. C-Status z. Z. T3

Der Vit. C-Status am ersten postop. Tag stand in einem hoch signifikanten Bezug zum Auftreten einer stationären Komplikation und es bestand ein mäßiger und signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vit. C-Status z. Z. T3 und dem Schweregrad einer stationären Komplikation. Je besser der Vit. C-Status am 1. postop. Tag desto niedriger liegt die Wahrscheinlichkeit eine stationäre Komplikation zu erleiden und desto milder äußert sich diese. Eine gute Vit. C-Versorgung wirkt somit protektiv während des stationären Zeitraums.

Im weiteren Verlauf der Rehabilitation konnten keine signifikanten klinischen Vorteile eines guten Vit. C-Status z. Z. T3 nachgewiesen werden. Zudem zeigte sich kein signifikanter Bezug zur postop. Mortalität.

Durch eine starke und signifikante Korrelation zwischen dem Vit. C-Status z. Z. T3 und dem MNA-Status nach 6-8 Wochen, konnten klinische Vorteile bzgl. des postop. Ernährungsstatus und der Lebensumstände angedeutet werden.

5. Diskussion

5.3.3.4. Klinische Erkenntnisse zum postop. Vit. C-Status z. Z. T4

Es konnte ein hoch signifikanter Bezug zwischen dem Vit. C-Status am 3. postop. Tag und dem Auftreten einer stationären postop. Komplikation hergestellt werden. Das Ausmaß einer solchen Komplikation korrelierte stark negativ und hoch signifikant mit dem Vit. C-Status z. Z. T4. Obwohl der Vit. C-Status am 3. postop. Tag als ein zwischengeschalteter Verlaufswert etabliert wurde, war der signifikante Einfluss auf stationäre Komplikationen eindeutig darstellbar.

5.3.3.5. Klinische Erkenntnisse zum postop. Vit. C-Status z. Z. T5

Die durchschnittlichen Vit. C-Konzentrationen zeigten im postop. Verlauf einen signifikanten Anstieg zwischen den Zeitpunkten T4 und T5. Dieser Konzentrationsanstieg z. Z. der Entlassung stand in einem protektiven Zusammenhang mit dem Schweregrad einer postop. Komplikation im ersten Jahr. Es konnte jedoch kein signifikanter Bezug zur postop. Mortalität hergestellt werden. Der Vit. C-Status bei Entlassung zeigte postop. weitere vorteilhafte Zusammenhänge zu klinischen Parametern (siehe Abb. 54).

Klinische Zusammenhänge zum Vit. C-Status bei Entlassung

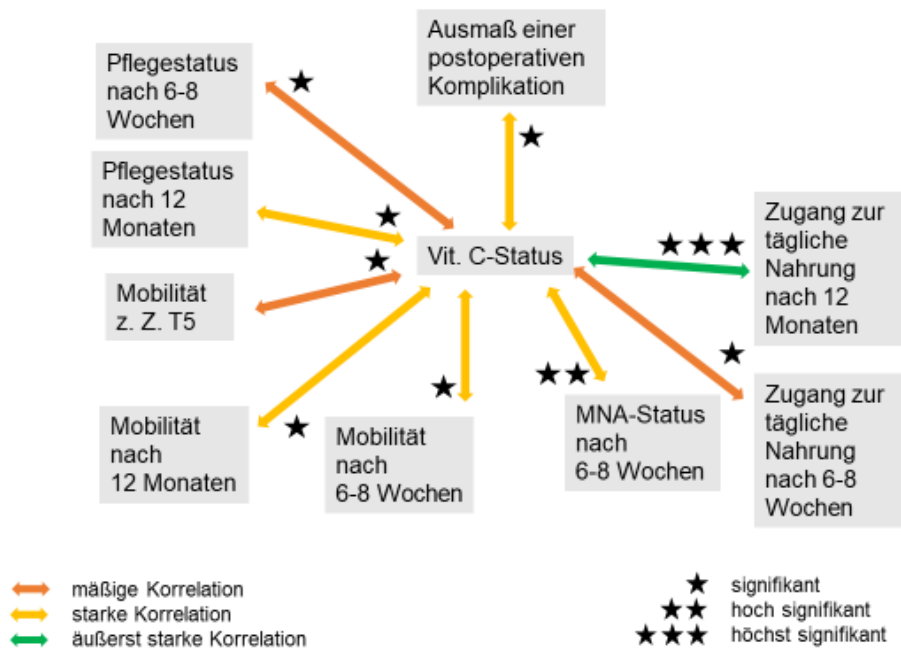


Abbildung 54: Postop. klinische Auswirkungen des Vit. C-Status bei Entlassung

5. Diskussion

Besonders eindrücklich waren hierbei klinische Parameter, die als Maß für die postop. Selbstständigkeit und Alltagsbewältigung der Frakturpatienten herangezogen werden können [3, 110]. So wirkte sich ein guter Vit. C-Status z. Z. der Entlassung vorteilhaft auf den postop. Pflegestatus nach 6-8 Wochen und nach 12 Monaten aus. Als weiteres klinisches Beispiel für eine günstige Auswirkung einer verbesserten Vit. C-Sättigung bei Entlassung ließ sich die postop. Mobilität anführen. Während die postop. Mobilität nur mäßig durch den Vit. C-Status z. Z. T5 beeinflusst wurde, zeigte sich sowohl nach 6-8 Wochen als auch nach 12 Monaten eine stark vorteilhafte und signifikante Assoziation zu einem erhöhten Vit. C-Status bei Entlassung.

Des Weiteren bestand eine starke und signifikante Korrelation zwischen dem Vit. C-Status bei Entlassung und dem postop. Zugang zur täglichen Nahrung nach 6-8 Wochen. Eine angemessene Vit. C-Sättigung z. Z. T5 erleichtert somit den postop. Nahrungszugang und fördert eine selbständigere Versorgung im Alltag. Es bestand außerdem ein signifikanter Bezug zwischen einem Vit. C-Mangel bei Entlassung und einem beeinträchtigten postop. Zugang zur täglichen Nahrung. Somit führt ein mangelhafter Vit. C-Spiegel bei Krankenhausentlassung zu einem eingeschränkten Zugang zur täglichen Nahrung nach einem Jahr.

Obwohl in dieser Studie kein signifikant vorteilhafter Zusammenhang eines verbesserten Vit. C-Status z. Z. T5 auf die postop. Mortalität aufgezeigt werden konnte, ließ sich trotzdem ein umfassend protektiver Einfluss auf das klinische Outcome darstellen. Einige der für geriatrische Patienten entscheidenden klinische Parameter, wie selbständigen Zugang zur täglichen Nahrung, Pflegestufe, Mobilität und postop. Komplikationen, wurden durch eine gesteigerte Vit. C-Sättigung z. Z. T5 signifikant begünstigt. Diese Erkenntnis lässt sich auch anhand eines geriatricspezifischen Evaluationsbogen wie dem MNA belegen. Dieser korrelierte u. a. nach 6-8 Wochen stark und hoch signifikant mit dem Vit. C-Status z. Z. der Entlassung.

Der Vit. C-Status bei Entlassung ist also für eine erfolgreiche Rehabilitation von entscheidender Bedeutung und spielte in dieser Studie eine größere Rolle als die peri- oder präop. Vit. C-Sättigung. Dies stellt eine völlig neue Erkenntnis dar.

5. Diskussion

Bisher wurde der postop. Vit. C-Versorgung im Allgemeinen und dem Vit. C-Status bei Entlassung im Speziellen wenig klinische Bedeutung beigemessen. Vorherige Studien haben sich meist auf die prä- und perioperative Vit. C-Messung beschränkt [149] oder die klinischen Auswirkungen des postop. Vit. C-Status bei Entlassung vernachlässigt [74, 152]. Vereinzelt wurden schon Studien mit postop. Vit. C-Messungen durchgeführt. In den meisten entsprechenden Studien wurden jedoch v. a. allgemeinchirurgische, kardiochirurgische oder septische Patienten untersucht [74, 153, 154].

5.3.4. Postop. klinische Zusammenhänge

Dem Zeitpunkt der Entlassung nach PFF wurde bisher wenig wissenschaftliches Interesse zuteil. Dabei konnte im Rahmen dieser Studie eine Vielzahl an klinisch relevanten postop. Bezügen zum Vit. C-Status bei Entlassung hergestellt werden. Diese postop. Korrelationen zum Vit. C-Status z. Z. T5 konnten sowohl nach 6-8 Wochen als auch nach 12 Monaten aufgezeigt werden. Zudem konnten weitere relevante postop. Zusammenhänge zwischen den klinischen Einzelparametern dargestellt werden (siehe Abb. 55).

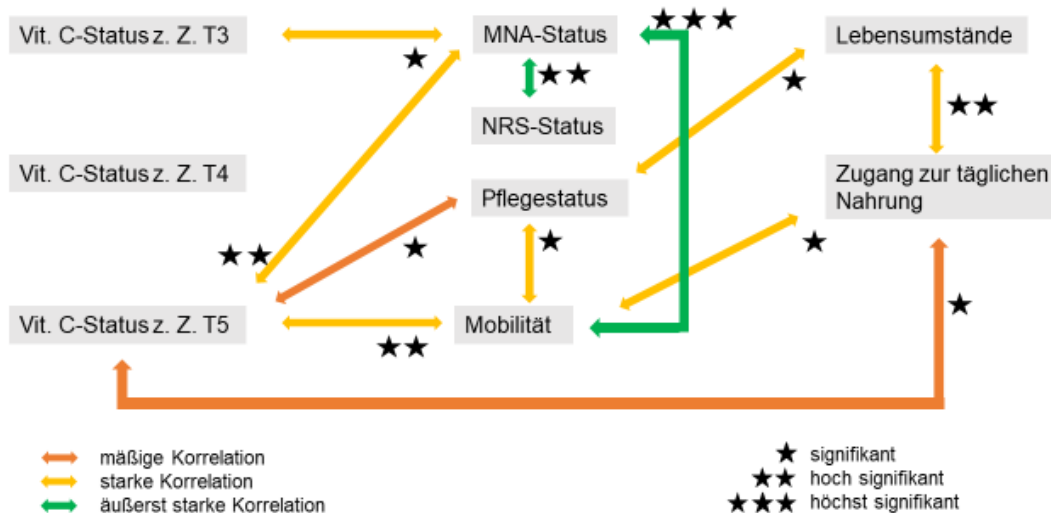


Abbildung 55: Postop. klinische Zusammenhänge nach 6-8 Wochen

6-8 Wochen nach der Operation standen sowohl ein niedriger Pflegestatus als auch eine selbständigere Versorgung mit Nahrungsmitteln in Verbindung zu einer

5. Diskussion

verbesserten postop. Mobilität. Die Lebensverhältnisse nach 6-8 Wochen standen in Abhängigkeit zu jeweils dem Pflegestatus und dem Zugang zur täglichen Nahrung. Der MNA-Status als quantifizierbarer Indikator einer Mangelernährung und eingeschränkter Lebensverhältnisse zeigte starke klinische Zusammenhänge zum Vit. C-Status z. Z. T3 und zum Vit. C-Status bei Entlassung.

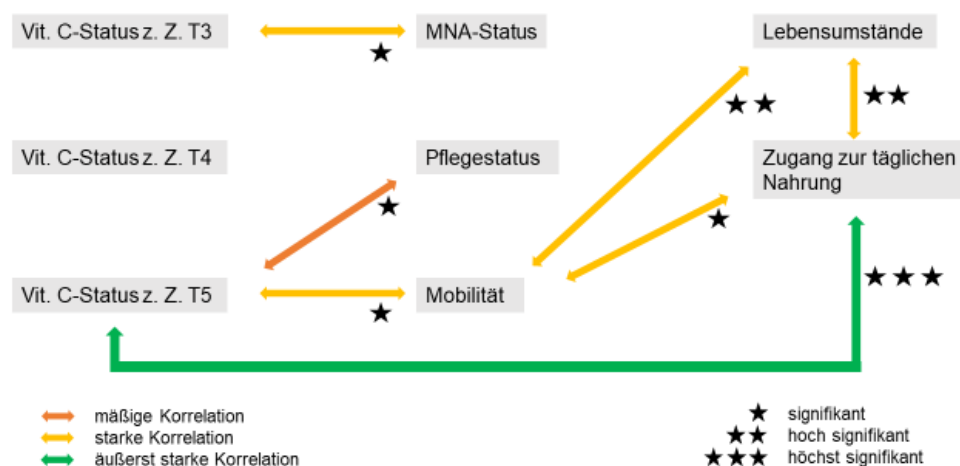


Abbildung 56: Postop. klinische Zusammenhänge nach 12 Monaten

Auch nach 12 Monaten zeigte sich sehr deutlich der große Einfluss des Vit. C-Status z. Z. T5 auf mehrere entscheidende klinische Parameter wie z. B. Mobilität, Pflegestatus oder Zugang zur täglichen Nahrung (siehe Abb. 56). Die klinischen Einzelparameter standen auch nach 12 Monaten in einem engen kausalen Zusammenhang zueinander.

Die relevantesten klinischen Parameter einer erfolgreichen Reha zeigten 12 Monate nach der Operation noch immer einen direkten oder indirekten Bezug zum Vit. C-Status z. Z. T5 [110, 137]. Eine erhöhter Vit. C-Status bei Entlassung verbessert wahrscheinlich die Aussicht auf eine erfolgreiche Reha und reduziert die postop. Komplikationen. Durch die vorteilhafte Einflussnahme auf die Rehabilitation steigert ein erhöhter Vit. C-Status bei Entlassung indirekt die postop. Lebensqualität.

5.3.5. Weiterführende Studien

Aufgrund der hier aufgezeigten klinischen Vorteile einer guten Vit. C-Versorgung bei Entlassung auf das postop. Outcome wird die klinische Relevanz der postop. Vit. C-Messung im Allgemeinen und z. Z. der Entlassung unterschätzt und sollte eine zentralere Rolle in der postop. stationären und ambulanten Versorgung einnehmen. Einige wichtige Erkenntnisse dieser Studie sind bisher in der Literatur nicht beschrieben und erfordern deshalb zur Validierung, mehrere Ergebnisreplikationen in Form von weiterführenden Studien mit weitaus größeren Patientengruppen. Dazu zählen v. a. der Zusammenhang zwischen dem postop. Vit. C-Status z. Z. T3 und dem Auftreten und dem Schweregrad einer postop. stationären Komplikation, sowie die zahlreichen klinischen Korrelation zum Vit. C-Status bei Entlassung. Nach Bestätigung dieser klinisch relevanten Erkenntnisse sollten zusätzliche Studien mit einer prä- und peri- und poperativen Vit. C-Supplementierung durchgeführt werden. Dafür eignet sich eine doppelt verblindete, randomisierte Studie mit einer Studiengruppe und einer Kontrollgruppe. Die Studiengruppe erhält eine prä-, peri- und postoperative Vit. C-Supplementierung, während der Kontrollgruppe ein Placebo verabreicht wird. Durch die präop. Vit. C-Aufsättigung wird eine optimale antioxidative Ausgangslage für den operativen Eingriff geschaffen. Perioperativ wird die größte Menge Vit. C verabreicht, um den massiven oxidativen Stress abzuf puffern. Postop. wird bis zur Entlassung eine Erhaltungstherapie durchgeführt, um eine mind. adäquate Vit. C-Versorgung und eine optimale stationäre Rehabilitation zu gewährleisten.

Dadurch kann die Wirkung einer Vit. C-Therapie auf das postop. Outcome v. a. in Bezug auf die postop. Komplikationen, die 1-Jahres-Mortalität und die klinischen Basisparameter untersucht werden. Um eine möglichst hohe Validität zu erreichen sollte eine große Anzahl von mehr als 100 Frakturpatienten rekrutiert werden.

5. Diskussion

5.3.6. Empfehlungen für die klinische Applikation

Mehrere Quellen halten sowohl in der ambulanten als auch in der stationären Versorgung eine Vit. C-Supplementierung für notwendig, um die Frakturheilung und die Rehabilitation zu optimieren.

Bei hohen präop. Vit. C-Konzentrationen, kann perioperativ die gesamte antioxidative Wirkung von Vit. C genutzt werden und dadurch kommt es zu einem hohen Vit. C-Verlust (Delta) [62, 150].

Der durchschnittlichen perioperative Verlust lag bei 33,68 %. Jedoch wurden gerade bei Frakturpatienten mit hohen präop. Vit. C-Konzentrationen Deltawerte von bis zu 63,06 % gemessen. Gerade solche immensen Konzentrationsverluste müssen durch eine Vit. C-Supplementierung abgepuffert werden, um nicht nur den akuten perioperative oxidativen Stress zu senken, sondern auch eine optimale antioxidative Rehabilitation zu gewährleisten. Zudem können die Frakturpatienten durch eine ausreichende Vit. C-Supplementierung mit einem angemessenen Vit. C-Status entlassen werden, was anhand dieser Studie den wichtigsten Einfluss auf das klinische Outcome hat.

5.3.6.1. präop. Vit. C-Supplementierung als Primärprophylaxe

Eine Vit. C-Supplementierung sollte bei geriatrischen Patienten nicht nur nach Fraktur und wegen der antioxidativen Potenz durchgeführt werden, sondern v. a. auch als Primärprophylaxe in Dauermedikation. Patienten mit einem allgemeinen Vitaminmangel und einem schlechten Vit. C-Status haben grundsätzlich ein signifikant höheres Risiko für eine prox. Femurfraktur [148]. Bei einer Vit. C-Supplementierung zur Primärprophylaxe sind v. a. die protektiven Wirkungen auf den Knochenmetabolismus von Bedeutung [42]. Vit. C fördert die Knochengesundheit, durch Stimulation des Knochenmetabolismus. Es wird sowohl die Osteoblastogenese stimuliert indem es die Proliferation, Differenzierung und Kollagensynthese aktiviert, als auch die Osteoklastogenese gehemmt [42-44]. Bei der dauerhaften Einnahme von Vit. C sollten mögliche Medikamenteninteraktionen überprüft werden. Geriatrische Patienten sind aufgrund des hohen Alters besonders häufig von einer Multimedikation betroffen, was eine Interaktion mit Vit. C begünstigt [24]. Zudem sollte bei einer dauerhaften

5. Diskussion

oralen Vit. C-Einnahme über die wenigen möglichen Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Dazu zählen Nierensteine [155], und Magen-Darm-Beschwerden [156] mit Hypokalämie [157]. Diese Nebenwirkungen sind jedoch selten und mild [150, 157]. Das milde Nebenwirkungsprofil ist neben dem günstigen Preis und dem frei verkäuflichen Zugang einer der größten Vorteile der oralen Primärprophylaxe mit Vit. C [158]. Aufgrund der guten Verträglichkeit und der Bekanntheit ist mit einer hohen Compliance der geriatrischen Patienten zu rechnen.

5.3.6.2. Perioperative Vit. C-Supplementierung als Sekundärprophylaxe

Zur Reduktion der stärksten oxidativen Belastung des Organismus und zur Vermeidung von lokalen oxidativen Schäden sollte perioperativ eine hochdosierte intravenöse Vit. C-Therapie durchgeführt werden. In mehreren chirurgischen Studien konnten bereits positive postop. Effekte erzielt werden [153, 159]. Die hochdosierte Vit. C-Therapie konnte u. a. zu einer Senkung von postop. Schmerzen bei handchirurgischen Eingriffen beitragen [149] und verbesserte die Anastomosenheilung in der Darmchirurgie [159].

Die Angaben über die verabreichte Menge sowie die Dauer der Applikation variieren sehr stark in den einzelnen Studien. Deshalb gilt es die optimale Dosierung und Applikationsdauer zu testen [134]. Während der Operation sollte die höchste Dosis verabreicht werden und im postoperativen Verlauf bis zum 1. postop. Tag intravenös in stark reduzierter Konzentration weitergeführt werden. Die extreme perioperative Hochdosistherapie von > 30 - 100 g ermöglicht für 3 h eine Plasmakonzentration von > 10 000 µmol/l. Somit konnte perioperativ eine optimale antioxidative Ausgangslage erreicht werden [68, 150, 160]. Für die Dauer der Operation wurden solche hohen Vit. C-Werte vom Körper gut vertragen [161]. Aufgrund des milden Nebenwirkungsprofils und der Bekanntheit ist auch bei der Hochdosistherapie mit einer geringen Ablehnungsrate seitens der Patienten zu rechnen [158].

5.3.6.3. Postop. Vit. C-Supplementierung als Tertiärprophylaxe

Der postop. Vit. C-Status bei Entlassung zeigte in dieser Studie einen gravierenden Einfluss auf das weitere klinische Outcome. Aus diesem Grund ist

5. Diskussion

die postop. Vit. C-Supplementierung als Tertiärprophylaxe zur Vermeidung von Komplikationen von größter Bedeutung. Außerdem zeigten mehrere unabhängige Studien eine stark verbesserte Knochenheilung durch Vit. C-Supplementierung in Tierversuchen [162, 163].

Es konnte dadurch ein höhere Widerstandsfähigkeit nachgewiesen werden, was die Re-Frakturrate bei geriatrischen Patienten senken könnte [164]. Spätestens bei der Entlassung aus dem Krankenhaus sollte die Vit. C-Supplementierung wieder oralisiert werden und auf die Dosis der präop. Dauermedikation angepasst werden (siehe Tab. 58).

Zeitraum	Durchgehend bei Alterspatienten	Präoperativ	Perioperativ	Postoperativ
App-likation	Oral	Intravenös	Intravenös	Oral
Dauer	Dauermedikation	Bis zur Operation	Bis 24 h nach OP	Bis zur Entlassung
Ursache	Vit. C-Mangel durch Mangel-ernährung bei Alterspatienten	Vit. C-Verlust durch post-traumatischen oxidativen Stress	Massiver Vit. C-Verbrauch durch operationsbedingten oxidativen Stress	Post-operativer Vit. C-Verlust durch oxidative Restbelastung
Zielsetzung	Primärprophylaxe einer PFF durch Förderung der Knochen-gesundheit und Knochenstabilität	Sekundärprophylaxe durch Aufsättigung der Vit. C-Plasma-Konzentration zur Antagonisierung der präop. oxidativen Belastung	Akuttherapie des perioperativen und postoperativen oxidativen Stress	Tertiärprophylaxe und Erhaltungstherapie

5. Diskussion

Quellen	[148] [43-45]	[150]	[134] [68, 150, 160]	[162, 163] [164]
----------------	---------------	-------	-------------------------	---------------------

Tabelle 58: Vorschlag einer systematischen Vit. C-Supplementierung

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit der Erfassung des stationären Vit. C-Status bei Patienten mit PFF. Dazu wurden 25 Frakturpatienten > 65 Jahren in die Studie aufgenommen und drei Mal befragt. Die erste Datenerhebung wurde präop. am Tag der Einlieferung ins Krankenhaus durchgeführt. Dabei wurde der Gesundheitszustand, der Ernährungszustand und weitere klinische Parameter zur Einschätzung der Lebensqualität erhoben. Verwendet wurden u. a. der NRS, der MNA und der Food Score. Die Zweit- und Drittbefragung erfolgten telefonisch nach 6-8 Wochen bzw. nach 12 Monaten. Hierbei wurde neben dem NRS und dem MNA v. a. auf postop. Komplikationen und den Genesungsverlauf Wert gelegt. Des Weiteren wurde den Frakturpatienten präop. und postop. an vier festgelegten Zeitpunkten Blut entnommen, welches für die Messung der Vit. C- und Vit. D-Konzentration verwendet wurde. Zum Vergleich wurden zwei Kontrollgruppen mit Alterspatienten ohne Fraktur (KG 2) und jungen gesunden Nichtrauchern (KG 1) etabliert. Bei diesen Studienteilnehmern wurde eine einmalige Datenerhebung mit Blutentnahme durchgeführt.

Die durchschnittliche präop. Vit. C-Konzentration der KG 1 betrug $79,559 \pm 16,704 \mu\text{mol/l}$, was einem optimalen Vit. C-Status entspricht. Die KG 2 erreichte $62,762 \pm 22,609 \mu\text{mol/l}$. Dieses Ergebnis lässt sich als adäquat beschreiben. Die Frakturpatienten erreichten einen suboptimalen Durchschnittswert von $44,961 \pm 24,051 \mu\text{mol/l}$. Die Vit. C-Konzentration der Frakturpatienten ist operationsbedingt höchst signifikant gesunken. Im weiteren stationären Verlauf konnte keine signifikante Konzentrationsänderung festgestellt werden. Bei Entlassung aus der Klinik zeigte sich jedoch eine signifikante Erholung der Vit. C-Werte. Nach Abschluss der Drittbefragung wurde der Einfluss von Vit. C und Mangelernährung auf das klinische Outcome untersucht.

Dabei konnte festgestellt werden, dass der präop. Vit. C-Status keine signifikante Auswirkung auf das klinische Outcome hatte. Es konnte jedoch einige signifikante Zusammenhänge zwischen dem Vit. C-Status bei Entlassung und den postop. wichtigsten klinischen Parametern wie z. B. postop. Komplikationen

6. Zusammenfassung

hergestellt werden. Der Vit. C-Status bei Entlassung beeinflusst somit das klinische Outcome mit Korrelationen zu einigen klinischen Parametern, die für eine erfolgreiche Rehabilitation besonders relevant sind. Dazu gehören u. a. der postop. Pflegestatus, die postop. Mobilität und der postop. Zugang zur täglichen Nahrung. Diese Erkenntnis wurde auch durch eine signifikante Korrelation des Vit. C-Status bei Entlassung zum MNA-Status nach 6-8 Wochen bestärkt, der als quantifizierbarer Index einer Mangelernährung und der Lebensqualität von Alterspatienten etabliert ist.

Aus diesem Grund sollte der Vit. C-Status bei Entlassung einen größeren Stellenwert in der postop. Versorgung einnehmen.

Außerdem sollte neben einer Reproduktion der hier angeführten Ergebnisse durch eine Folgestudie mit einer großen Fallzahl, eine Vit. C-Supplementierung bei Alterspatienten diskutiert werden.[165]

7. Literaturverzeichnis

1. Sheehan, S.E., et al., *Proximal Femoral Fractures: What the Orthopedic Surgeon Wants to Know*. Radiographics, 2015. **35**(5): p. 1563-84.
2. Chesser, T. and M. Kelly, *Management of hip fractures in the elderly*. Surgery (Oxford), 2013. **31**(9): p. 456-459.
3. Klopfer, T., et al., *Proximale Femurfraktur und Insuffizienzfrakturen im Alter*. Trauma und Berufskrankheit, 2017. **19**(1): p. 27-36.
4. Bonnaire, F., T. Lein, and P. Bula, *[Trochanteric femoral fractures: anatomy, biomechanics and choice of implants]*. Unfallchirurg, 2011. **114**(6): p. 491-500.
5. Bonnaire, F., T. Lein, and K.J. Engler, *[Treatment of femoral neck fractures]*. Chirurg, 2008. **79**(6): p. 595-611; quiz 612.
6. Stöckle, U.L., Martin; Haas, Norbert P., *The femoral neck fracture*. Deutsches Ärzteblatt, 2005(49): p. 102.
7. Smektala, R.G., Angelika; Pientka, Ludger; Raestrup, Ulrich Schulze, *Leitlinie oder Landrecht bei der Versorgung der Schenkelhalsfraktur? Eine Analyse der Versorgungssituation in Nordrhein-Westfalen*. Deutsches Ärzteblatt, 2008(105): p. 295 - 302.
8. Osterkamp, R., *[Population developments in Germany until 2050]*. Chirurg, 2005. **76**(1): p. 10-8.
9. Kanis, J.A., et al., *Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo*. Osteoporos Int, 2000. **11**(8): p. 669-74.
10. Lohmann, R., et al., *[Proximal femoral fractures in the elderly. Analysis of data from health insurance providers on more than 23 million insured persons--part 1]*. Unfallchirurg, 2007. **110**(7): p. 603-9.
11. Morley, J.E., *The New Geriatric Giants*. Clinics in Geriatric Medicine, 2017. **33**(3): p. xi-xii.
12. Borchelt, M., *[Important aspects of geriatric pharmacotherapy]*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2005. **48**(5): p. 593-8.
13. Sieber, C.C., *[The elderly patient--who is that?]*. Internist (Berl), 2007. **48**(11): p. 1190, 1192-4.
14. J. M. Bauer, C.C.S., *Frailty: ein neues Syndrom mit hoher Relevanz für den Arzt in einer alternden Gesellschaft*. Deutsche medizinische Wochenschrift, 2007(132): p. 1414 - 1416.
15. Fried, L.P., et al., *Frailty in older adults: evidence for a phenotype*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001. **56**(3): p. M146-56.
16. Ikezoe, T., et al., *Association between walking ability and trunk and lower-limb muscle atrophy in institutionalized elderly women: a longitudinal pilot study*. J Physiol Anthropol, 2015. **34**: p. 31.
17. Cederholm, T., *Overlaps between Frailty and Sarcopenia Definitions*. Nestle Nutr Inst Workshop Ser, 2015. **83**: p. 65-9.
18. Ikezoe, T., et al., *Age-related muscle atrophy in the lower extremities and daily physical activity in elderly women*. Arch Gerontol Geriatr, 2011. **53**(2): p. e153-7.
19. Ikezoe, T., et al., *Atrophy of the lower limbs in elderly women: is it related to walking ability?* Eur J Appl Physiol, 2011. **111**(6): p. 989-95.
20. Laviano, A., C. Gori, and S. Rianda, *Sarcopenia and nutrition*. Adv Food Nutr Res, 2014. **71**: p. 101-36.
21. de Groot, C.P. and W.A. van Staveren, *Undernutrition in the European SENECA studies*. Clin Geriatr Med, 2002. **18**(4): p. 699-708, vi.

7. Literaturverzeichnis

22. Ihle, C., et al., *Malnutrition - An underestimated factor in the inpatient treatment of traumatology and orthopedic patients: A prospective evaluation of 1055 patients*. Injury, 2017. **48**(3): p. 628-636.
23. Bauer, J.M. and C.C. Sieber, *[Significance and diagnosis of malnutrition in the elderly]*. Z Arztl Fortbild Qualitatssich, 2007. **101**(9): p. 605-9.
24. Bonjour, J.P., M.A. Schurch, and R. Rizzoli, *Nutritional aspects of hip fractures*. Bone, 1996. **18**(3 Suppl): p. 139s-144s.
25. Lipschitz, D.A., *Screening for nutritional status in the elderly*. Primary care, 1994. **21**(1): p. 55-67.
26. Morley, J.E. and D. Kraenzle, *Causes of weight loss in a community nursing home*. J Am Geriatr Soc, 1994. **42**(6): p. 583-5.
27. Norman, K., et al., *Prognostic impact of disease-related malnutrition*. Clin Nutr, 2008. **27**(1): p. 5-15.
28. Omran, M.L. and J.E. Morley, *Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation*. Nutrition, 2000. **16**(2): p. 131-40.
29. Pressoir, M., et al., *Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres*. Br J Cancer, 2010. **102**(6): p. 966-71.
30. *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group*. World Health Organ Tech Rep Ser, 1994. **843**: p. 1-129.
31. Arvidsson, B., et al., *Reference data for bone mineral density in Swedish women using digital x-ray radiometry*. J Clin Densitom, 2013. **16**(2): p. 183-8.
32. Greenspan, S.L., et al., *FRAX or fiction: determining optimal screening strategies for treatment of osteoporosis in residents in long-term care facilities*. J Am Geriatr Soc, 2012. **60**(4): p. 684-90.
33. Smith, M.G., P. Dunkow, and D.M. Lang, *Treatment of osteoporosis: missed opportunities in the hospital fracture clinic*. Ann R Coll Surg Engl, 2004. **86**(5): p. 344-6.
34. Guerado, E., et al., *Bone mineral density aspects in the femoral neck of hip fracture patients*. Injury, 2016. **47** Suppl 1: p. S21-4.
35. Holick, M.F., *Sunlight, ultraviolet radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need?* Adv Exp Med Biol, 2014. **810**: p. 1-16.
36. Siddique, N., et al., *Malnutrition in the elderly and its effects on bone health - A review*. Clin Nutr ESPEN, 2017. **21**: p. 31-39.
37. Mendoza, V., et al., *Vitamin D deficiency among medical residents and its relationship with metabolic indices*. Endocr Pract, 2013. **19**(1): p. 59-63.
38. Dawson-Hughes, B., et al., *Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older*. N Engl J Med, 1997. **337**(10): p. 670-6.
39. Salamon, A., et al., *[Vitamin D and calcium supplementation in elderly patients with hip fracture]*. Orv Hetil, 2017. **158**(43): p. 1699-1707.
40. Ahmadiéh, H. and A. Arabi, *Vitamins and bone health: beyond calcium and vitamin D*. Nutr Rev, 2011. **69**(10): p. 584-98.
41. Mandl, J., A. Szarka, and G. Bánhegyi, *Vitamin C: update on physiology and pharmacology*. Br J Pharmacol, 2009. **157**(7): p. 1097-110.
42. Aghajanian, P., et al., *The Roles and Mechanisms of Actions of Vitamin C in Bone: New Developments*. J Bone Miner Res, 2015. **30**(11): p. 1945-55.
43. Hadzir, S.N., et al., *Ascorbic acid induces osteoblast differentiation of human suspension mononuclear cells*. Cytotherapy, 2014. **16**(5): p. 674-82.
44. Buttery, L.D., et al., *Differentiation of osteoblasts and in vitro bone formation from murine embryonic stem cells*. Tissue Eng, 2001. **7**(1): p. 89-99.

7. Literaturverzeichnis

45. Park, J.K., et al., *Vitamin C deficiency accelerates bone loss inducing an increase in PPAR-gamma expression in SMP30 knockout mice*. *Int J Exp Pathol*, 2012. **93**(5): p. 332-40.
46. Urban, K., et al., *An in vitro study of osteoblast vitality influenced by the vitamins C and E*. *Head Face Med*, 2012. **8**: p. 25.
47. Franceschi, R.T. and B.S. Iyer, *Relationship between collagen synthesis and expression of the osteoblast phenotype in MC3T3-E1 cells*. *J Bone Miner Res*, 1992. **7**(2): p. 235-46.
48. Tsuneto, M., et al., *Ascorbic acid promotes osteoclastogenesis from embryonic stem cells*. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005. **335**(4): p. 1239-46.
49. Xiao, X.H., et al., *Ascorbic acid inhibits osteoclastogenesis of RAW264.7 cells induced by receptor activated nuclear factor kappaB ligand (RANKL) in vitro*. *J Endocrinol Invest*, 2005. **28**(3): p. 253-60.
50. Le Nihouannen, D., et al., *Ascorbic acid accelerates osteoclast formation and death*. *Bone*, 2010. **46**(5): p. 1336-43.
51. Smirnoff, N., P.L. Conklin, and F.A. Loewus, *BIOSYNTHESIS OF ASCORBIC ACID IN PLANTS: A Renaissance*. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*, 2001. **52**: p. 437-467.
52. *New Reference Values for Vitamin C Intake*. *Ann Nutr Metab*, 2015. **67**(1): p. 13-20.
53. Berger, M.M., *Vitamin C requirements in parenteral nutrition*. *Gastroenterology*, 2009. **137**(5 Suppl): p. S70-8.
54. EFSA, E.F.S.A., *Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C*. *EFSA Journal* 2013. **11**(3418): p. 68.
55. Brubacher, D., U. Moser, and P. Jordan, *Vitamin C concentrations in plasma as a function of intake: a meta-analysis*. *Int J Vitam Nutr Res*, 2000. **70**(5): p. 226-37.
56. Lykkesfeldt, J. and H.E. Poulsen, *Is vitamin C supplementation beneficial? Lessons learned from randomised controlled trials*. *Br J Nutr*, 2010. **103**(9): p. 1251-9.
57. D'Autréaux, B. and M.B. Toledano, *ROS as signalling molecules: mechanisms that generate specificity in ROS homeostasis*. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2007. **8**: p. 813.
58. Chen, Z., et al., *Chloro-benzoquinones cause oxidative DNA damage through iron-mediated ROS production in Escherichia coli*. *Chemosphere*, 2015. **135**: p. 379-86.
59. Chattopadhyay, M., et al., *Enhanced ROS production and oxidative damage in subcutaneous white adipose tissue mitochondria in obese and type 2 diabetes subjects*. *Mol Cell Biochem*, 2015. **399**(1-2): p. 95-103.
60. Lushchak, V.I., *Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification*. *Chem Biol Interact*, 2014. **224**: p. 164-75.
61. Gęgotek, A., et al., *Comparison of protective effect of ascorbic acid on redox and endocannabinoid systems interactions in in vitro cultured human skin fibroblasts exposed to UV radiation and hydrogen peroxide*. *Arch Dermatol Res*, 2017. **309**(4): p. 285-303.
62. Padayatty, S.J. and M. Levine, *Vitamin C physiology: the known and the unknown and*. *Oral Dis*, 2016. **22**(6): p. 463-93.
63. Parrow, N.L., J.A. Leshin, and M. Levine, *Parenteral ascorbate as a cancer therapeutic: a reassessment based on pharmacokinetics*. *Antioxid Redox Signal*, 2013. **19**(17): p. 2141-56.
64. Linster, C.L. and E. Van Schaftingen, *Vitamin C. Biosynthesis, recycling and degradation in mammals*. *Febs j*, 2007. **274**(1): p. 1-22.

7. Literaturverzeichnis

65. Buettner, G.R. and B.A. Jurkiewicz, *Catalytic metals, ascorbate and free radicals: combinations to avoid*. Radiat Res, 1996. **145**(5): p. 532-41.
66. Rodemeister, S. and H.K. Biesalski, *There's life in the old dog yet: vitamin C as a therapeutic option in endothelial dysfunction*. Crit Care, 2014. **18**(4): p. 461.
67. Levine, M., et al., *Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1996. **93**(8): p. 3704-9.
68. Padayatty, S.J., et al., *Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use*. Ann Intern Med, 2004. **140**(7): p. 533-7.
69. Levine, M., et al., *A new recommended dietary allowance of vitamin C for healthy young women*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2001. **98**(17): p. 9842-6.
70. Graumlich, J.F., et al., *Pharmacokinetic model of ascorbic acid in healthy male volunteers during depletion and repletion*. Pharm Res, 1997. **14**(9): p. 1133-9.
71. Yun, J., et al., *Vitamin C selectively kills KRAS and BRAF mutant colorectal cancer cells by targeting GAPDH*. Science, 2015. **350**(6266): p. 1391-6.
72. Chen, Q., et al., *The unpaved journey of vitamin C in cancer treatment*. Can J Physiol Pharmacol, 2015. **93**(12): p. 1055-63.
73. Wang, S., et al., *Cardiopulmonary bypass techniques and clinical outcomes in Beijing Fuwai Hospital: a brief clinical review*. Asaio j, 2011. **57**(5): p. 414-20.
74. Rodemeister, S., et al., *Massive and long-lasting decrease in vitamin C plasma levels as a consequence of extracorporeal circulation*. Nutrition, 2014. **30**(6): p. 673-8.
75. Bliemel, C., et al., *[Surgical treatment of proximal femoral fractures--a training intervention?]*. Z Orthop Unfall, 2013. **151**(2): p. 180-8.
76. Hodel, S., et al., *Complications following proximal femoral locking compression plating in unstable proximal femur fractures: medium-term follow-up*. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2017. **27**(8): p. 1117-1124.
77. Kannegaard, P.N., et al., *Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. National analysis of comedications, comorbidity and survival*. Age Ageing, 2010. **39**(2): p. 203-9.
78. Ihle, C., et al., *[Malnutrition in Elderly Trauma Patients - Comparison of Two Assessment Tools]*. Z Orthop Unfall, 2017. **155**(2): p. 184-193.
79. Avenell, A., et al., *Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. **11**: p. Cd001880.
80. Rosenfeldt, F., et al., *Oxidative stress in surgery in an ageing population: pathophysiology and therapy*. Exp Gerontol, 2013. **48**(1): p. 45-54.
81. Foger-Samwald, U., et al., *Molecular mechanisms of osteoporotic hip fractures in elderly women*. Exp Gerontol, 2016. **73**: p. 49-58.
82. Rentenversicherung, D. *REFA-Klassifizierung*. Available from: http://www.deutsche-rentenversicherung.de/Allgemein/de/Inhalt/3_Infos_fuer_Experten/01_sozialmedizin_forschung/01_sozialmedizin/08_so2zmed_glossar/Functions/Glossar.html?cms_lv2=422836&cms_lv3=216830.
83. Williamson, A. and B. Hoggart, *Pain: a review of three commonly used pain rating scales*. J Clin Nurs, 2005. **14**(7): p. 798-804.
84. Simanski, C., et al., *[What prognostic factors correlate with activities of daily living (Barthel Index) 1 year after para-articular hip fracture? A prospective observational study]*. Unfallchirurg, 2002. **105**(2): p. 99-107.
85. Clavien, P.A., J.R. Sanabria, and S.M. Strasberg, *Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy*. Surgery, 1992. **111**(5): p. 518-26.

7. Literaturverzeichnis

86. Dindo, D., N. Demartines, and P.A. Clavien, *Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey*. Ann Surg, 2004. **240**(2): p. 205-13.
87. Kondrup, J., et al., *Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials*. Clin Nutr, 2003. **22**(3): p. 321-36.
88. Vellas, B., et al., *Overview of the MNA--Its history and challenges*. J Nutr Health Aging, 2006. **10**(6): p. 456-63; discussion 463-5.
89. Rubenstein, L.Z., et al., *Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF)*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001. **56**(6): p. M366-72.
90. Wagdy, H.A., et al., *Determination of the design space of the HPLC analysis of water-soluble vitamins*. J Sep Sci, 2013. **36**(11): p. 1703-10.
91. Schumacher, C., *Typischer Aufbau einer HPLC - Apparatur*. 2003.
92. LeBlanc, K.E., H.L. Muncie, Jr., and L.L. LeBlanc, *Hip fracture: diagnosis, treatment, and secondary prevention*. Am Fam Physician, 2014. **89**(12): p. 945-51.
93. Mackenzie, L.A. and J.E. Byles, *Circumstances of Falls With Fractured Femur in Residents of Australian Nursing Homes: An Analysis of Falls Reports*. J Aging Health, 2018. **30**(5): p. 738-757.
94. Chang, C.D., et al., *Effect of sarcopenia on clinical and surgical outcome in elderly patients with proximal femur fractures*. Skeletal Radiol, 2018. **47**(6): p. 771-777.
95. Chen, X., et al., *Incidence of and Factors Influencing Femoral Neck Shortening in Elderly Patients After Fracture Fixation with Multiple Cancellous Screws*. Med Sci Monit, 2017. **23**: p. 1456-1463.
96. Juhasz, K., et al., *Risk factors for contralateral hip fractures following femoral neck fractures in elderly: analysis of the Hungarian nationwide health insurance database*. Eklem Hastalik Cerrahisi, 2016. **27**(3): p. 146-52.
97. Hausteil, T., et al., *Ältere Menschen in Deutschland und der EU*. 2016: Statistisches Bundesamt.
98. Pfaff, H., *Pflegestatistik 2013–Deutschlandergebnisse*. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2015.
99. Nowossadeck, S., H. Engstler, and D. Klaus, *Pflege und Unterstützung durch Angehörige*. 2016.
100. Kosse, N.M., et al., *Factors related to the high fall rate in long-term care residents with dementia*. Int Psychogeriatr, 2015. **27**(5): p. 803-14.
101. Jeon, M.Y., et al., *Effects of a randomized controlled recurrent fall prevention program on risk factors for falls in frail elderly living at home in rural communities*. Med Sci Monit, 2014. **20**: p. 2283-91.
102. Reid, I.R., *Vitamin D Effect on Bone Mineral Density and Fractures*. Endocrinol Metab Clin North Am, 2017. **46**(4): p. 935-945.
103. Maier, G.S., et al., *The prevalence of vitamin D deficiency in patients with vertebral fragility fractures*. Bone Joint J, 2015. **97-b**(1): p. 89-93.
104. Gorter, E.A., P. Krijnen, and I.B. Schipper, *Vitamin D deficiency in adult fracture patients: prevalence and risk factors*. Eur J Trauma Emerg Surg, 2016. **42**(3): p. 369-78.
105. Robinson, P.J., et al., *The prevalence of vitamin D deficiency and relationship with fracture risk in older women presenting in Australian general practice*. Australas J Ageing, 2013. **32**(3): p. 177-83.
106. Hardi, I., et al., *[Vitamin D Level in Employees of a Swiss University Geriatric Hospital]*. Praxis (Bern 1994), 2018. **107**(12): p. 633-640.
107. Sokolovic, S., et al., *Vitamin D status in Bosnia and Herzegovina: the cross-sectional epidemiological analysis*. Osteoporos Int, 2017. **28**(3): p. 1021-1025.

7. Literaturverzeichnis

108. Bhattoa, H.P., et al., *Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in healthy Hungarian men over 50 years of age: the HunMen Study*. Osteoporos Int, 2013. **24**(1): p. 179-86.
109. Caillet, P., et al., *Vitamin D supplementation in a healthy, middle-aged population: actual practices based on data from a French comprehensive regional health-care database*. Eur J Clin Nutr, 2013. **67**(11): p. 1133-7.
110. Quinn, R.H., et al., *Postoperative Rehabilitation of Low Energy Hip Fractures in the Elderly*. J Am Acad Orthop Surg, 2017. **25**(1): p. e11-e14.
111. Hajek, A., et al., *[Longitudinal Predictors of the Need for Care]*. Gesundheitswesen, 2017. **79**(2): p. 73-79.
112. Allepaerts, S., J. De Flines, and N. Paquot, *[Nutrition in the elderly]*. Rev Med Liege, 2014. **69**(5-6): p. 244-50.
113. Grattagliano, I. and T. Mastronuzzi, *Nutrition as a Health Determinant in Elderly Patients*. Curr Med Chem, 2017.
114. Guyonnet, S. and Y. Rolland, *Screening for Malnutrition in Older People*. Clin Geriatr Med, 2015. **31**(3): p. 429-37.
115. An, R., et al., *Nutrient intake among US adults with disabilities*. J Hum Nutr Diet, 2015. **28**(5): p. 465-75.
116. Liem, I.S., et al., *Identifying a standard set of outcome parameters for the evaluation of orthogeriatric co-management for hip fractures*. Injury, 2013. **44**(11): p. 1403-12.
117. Forman, K., et al., *Aging Selectively Modulates Vitamin C Transporter Expression Patterns in the Kidney*. J Cell Physiol, 2017. **232**(9): p. 2418-2426.
118. Saito, K., et al., *A significant relationship between plasma vitamin C concentration and physical performance among Japanese elderly women*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2012. **67**(3): p. 295-301.
119. Michels, A.J., N. Joisher, and T.M. Hagen, *Age-related decline of sodium-dependent ascorbic acid transport in isolated rat hepatocytes*. Arch Biochem Biophys, 2003. **410**(1): p. 112-20.
120. Lepetsos, P. and A.G. Papavassiliou, *ROS/oxidative stress signaling in osteoarthritis*. Biochim Biophys Acta, 2016. **1862**(4): p. 576-591.
121. Franz, A., et al., *The role of oxidative and nitrosative stress in the pathology of osteoarthritis: Novel candidate biomarkers for quantification of degenerative changes in the knee joint*. Orthop Rev (Pavia), 2018. **10**(2): p. 7460.
122. Marchev, A.S., et al., *Oxidative stress and chronic inflammation in osteoarthritis: can NRF2 counteract these partners in crime?* Ann N Y Acad Sci, 2017. **1401**(1): p. 114-135.
123. Iwama, M., et al., *Ascorbic acid levels in various tissues, plasma and urine of mice during aging*. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 2012. **58**(3): p. 169-74.
124. Schumann, K., *Interactions between drugs and vitamins at advanced age*. Int J Vitam Nutr Res, 1999. **69**(3): p. 173-8.
125. Barnes, K.J. and L.H. Chen, *Vitamin C status of institutionalized and non-institutionalized elderly in Central Kentucky*. Arch Gerontol Geriatr, 1990. **10**(2): p. 123-7.
126. Lowik, M.R., et al., *Vitamin C status in elderly women: a comparison between women living in a nursing home and women living independently*. J Am Diet Assoc, 1993. **93**(2): p. 167-72.
127. Assis, B.S., et al., *Micronutrient intake in elderly living in nursing homes*. Nutr Hosp, 2018. **35**(1): p. 59-64.
128. Wang, Z., et al., *Increased oxidative stress response in granulocytes from older patients with a hip fracture may account for slow regeneration*. Oxid Med Cell Longev, 2014. **2014**: p. 819847.

7. Literaturverzeichnis

129. Prasad, G., et al., *Evaluation of oxidative stress after fractures. A preliminary study.* Acta Orthop Belg, 2003. **69**(6): p. 546-51.
130. Symons, M.C., *Radicals generated by bone cutting and fracture.* Free Radic Biol Med, 1996. **20**(6): p. 831-5.
131. Azbill, R.D., et al., *Impaired mitochondrial function, oxidative stress and altered antioxidant enzyme activities following traumatic spinal cord injury.* Brain Res, 1997. **765**(2): p. 283-90.
132. Beckman, K.B. and B.N. Ames, *The free radical theory of aging matures.* Physiol Rev, 1998. **78**(2): p. 547-81.
133. Obayan, A.O.E., *Oxidative stress: Natural history and modulation in surgery and trauma patients.* 2005.
134. Fukushima, R. and E. Yamazaki, *Vitamin C requirement in surgical patients.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2010. **13**(6): p. 669-76.
135. Long, C.L., et al., *Ascorbic acid dynamics in the seriously ill and injured.* J Surg Res, 2003. **109**(2): p. 144-8.
136. Flikweert, E.R., et al., *Complications after hip fracture surgery: are they preventable?* Eur J Trauma Emerg Surg, 2018. **44**(4): p. 573-580.
137. Hu, F., et al., *Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis.* Injury, 2012. **43**(6): p. 676-85.
138. Bickel, H., *Lebenserwartung und Pflegebedürftigkeit in Deutschland.* Das Gesundheitswesen, 2001. **63**(01): p. 9-14.
139. Choi, H.G., et al., *Mortality and cause of death postoperatively in patients with a hip fracture: a national cohort longitudinal follow-up study.* Bone Joint J, 2018. **100-b**(4): p. 436-442.
140. von Friesendorff, M., et al., *Hip fracture, mortality risk, and cause of death over two decades.* Osteoporos Int, 2016. **27**(10): p. 2945-53.
141. Kilci, O., et al., *Postoperative Mortality after Hip Fracture Surgery: A 3 Years Follow Up.* PLoS One, 2016. **11**(10): p. e0162097.
142. Wilson, J.M., et al., *Frailty and Malnutrition Are Associated With Inpatient Postoperative Complications and Mortality in Hip Fracture Patients.* J Orthop Trauma, 2019. **33**(3): p. 143-148.
143. Hulsbaek, S., R.F. Larsen, and A. Troelsen, *Predictors of not regaining basic mobility after hip fracture surgery.* Disabil Rehabil, 2015. **37**(19): p. 1739-44.
144. Koren-Hakim, T., et al., *Comparing the adequacy of the MNA-SF, NRS-2002 and MUST nutritional tools in assessing malnutrition in hip fracture operated elderly patients.* Clin Nutr, 2016. **35**(5): p. 1053-8.
145. Wintermeyer, E., et al., *Assessment of the Influence of Diabetes mellitus and Malnutrition on the Postoperative Complication Rate and Quality of Life of Patients in a Clinic Focused on Trauma Surgery.* Z Orthop Unfall, 2019. **157**(2): p. 173-182.
146. Ihle, C., et al., *Interview based malnutrition assessment can predict adverse events within 6 months after primary and revision arthroplasty - a prospective observational study of 351 patients.* BMC Musculoskelet Disord, 2018. **19**(1): p. 83.
147. van Aalst, F.M., et al., *Frailty and functional outcomes after open and endovascular procedures for patients with peripheral arterial disease: A systematic review.* J Vasc Surg, 2019.
148. Torbergsen, A.C., et al., *Micronutrients and the risk of hip fracture: Case-control study.* Clin Nutr, 2017. **36**(2): p. 438-443.
149. Chen, S., et al., *Effect of Perioperative Vitamin C Supplementation on Postoperative Pain and the Incidence of Chronic Regional Pain Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Clin J Pain, 2016. **32**(2): p. 179-85.

7. Literaturverzeichnis

150. Oudemans-van Straaten, H.M., A.M. Spoelstra-de Man, and M.C. de Waard, *Vitamin C revisited*. Crit Care, 2014. **18**(4): p. 460.
151. Lee, G.W., et al., *The Efficacy of Vitamin C on Postoperative Outcomes after Posterior Lumbar Interbody Fusion: A Randomized, Placebo-Controlled Trial*. Clin Orthop Surg, 2017. **9**(3): p. 317-324.
152. Hill, A., et al., *Vitamin C to Improve Organ Dysfunction in Cardiac Surgery Patients-Review and Pragmatic Approach*. Nutrients, 2018. **10**(8).
153. Yamazaki, E., M. Horikawa, and R. Fukushima, *Vitamin C supplementation in patients receiving peripheral parenteral nutrition after gastrointestinal surgery*. Nutrition, 2011. **27**(4): p. 435-9.
154. Teng, J., A. Pourmand, and M. Mazer-Amirshahi, *Vitamin C: The next step in sepsis management?* J Crit Care, 2018. **43**: p. 230-234.
155. Pullar, J.M., A.C. Carr, and M. Vissers, *Vitamin C supplementation and kidney stone risk*. NZ Med. J, 2013. **126**: p. 133-134.
156. van Gorkom, G.N.Y., et al., *The Effect of Vitamin C (Ascorbic Acid) in the Treatment of Patients with Cancer: A Systematic Review*. Nutrients, 2019. **11**(5).
157. Riordan, H.D., et al., *A pilot clinical study of continuous intravenous ascorbate in terminal cancer patients*. P R Health Sci J, 2005. **24**(4): p. 269-76.
158. Luo, T.D., et al., *Ascorbic Acid and Its Clinical Role in Orthopaedic Surgery*. J Surg Orthop Adv. **27**(4): p. 261-268.
159. Danielski, L.G., et al., *Preoperative vitamin C supplementation improves colorectal anastomotic healing and biochemical parameters in malnourished rats*. Int J Colorectal Dis, 2016. **31**(11): p. 1759-1766.
160. Duconge, J., et al., *Pharmacokinetics of vitamin C: insights into the oral and intravenous administration of ascorbate*. P R Health Sci J, 2008. **27**(1): p. 7-19.
161. Kahn, S.A., R.J. Beers, and C.W. Lentz, *Resuscitation after severe burn injury using high-dose ascorbic acid: a retrospective review*. J Burn Care Res, 2011. **32**(1): p. 110-7.
162. Yilmaz, C., et al., *The contribution of vitamin C to healing of experimental fractures*. Arch Orthop Trauma Surg, 2001. **121**(7): p. 426-8.
163. Sarisozen, B., et al., *The effects of vitamins E and C on fracture healing in rats*. J Int Med Res, 2002. **30**(3): p. 309-13.
164. Alcantara-Martos, T., et al., *Effect of vitamin C on fracture healing in elderly Osteogenic Disorder Shionogi rats*. J Bone Joint Surg Br, 2007. **89**(3): p. 402-7.
165. Hill-Mündel, K., et al., *Preoperative Ascorbic Acid Levels in Proximal Femur Fracture Patients Have No Postoperative Clinical Impact, While Ascorbic Acid Levels upon Discharge Have a Major Effect on Postoperative Outcome*. J Clin Med, 2019. **9**(1).

8. Anhang

MNA: Mini Nutritional Assessment [88]



Mini Nutritional Assessment MNA® - Long Form (MNA® -LF)

Name:	Vorname:			
Geschlecht:	Alter (Jahre):	Gewicht (kg):	Größe (m):	Datum:

Füllen Sie den Bogen aus, indem Sie die zutreffenden Zahlen in die Kästchen eintragen. Addieren Sie die Zahlen des Screenings. Ist der Wert ≤ 11 , fahren Sie mit dem Assessment fort, um den Mangelernährungs-Index zu erhalten.

Screening	
A Hat der Patient während der letzten 3 Monate wegen Appetitverlust, Verdauungsproblemen, Schwierigkeiten beim Kauen oder Schlucken weniger gegessen? 0 = starke Abnahme der Nahrungsaufnahme 1 = leichte Abnahme der Nahrungsaufnahme 2 = keine Abnahme der Nahrungsaufnahme	<input type="checkbox"/>
B Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten 0 = Gewichtsverlust > 3 kg 1 = nicht bekannt 2 = Gewichtsverlust zwischen 1 und 3 kg 3 = kein Gewichtsverlust	<input type="checkbox"/>
C Mobilität 0 = bettlägerig oder in einem Stuhl mobilisiert 1 = in der Lage, sich in der Wohnung zu bewegen 2 = verlässt die Wohnung	<input type="checkbox"/>
D Akute Krankheit oder psychischer Stress während der letzten 3 Monate? 0 = ja 2 = nein	<input type="checkbox"/>
E Neuropsychologische Probleme 0 = schwere Demenz oder Depression 1 = leichte Demenz 2 = keine psychologischen Probleme	<input type="checkbox"/>
F Body Mass Index (BMI): Körpergewicht (kg) / Körpergröße² (m²) 0 = BMI < 19 1 = $19 \leq$ BMI < 21 2 = $21 \leq$ BMI < 23 3 = BMI ≥ 23 .	<input type="checkbox"/>
Ergebnis des Screenings (max. 14 Punkte)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12-14 Punkte: Normaler Ernährungszustand	
8-11 Punkte: Risiko für Mangelernährung	
0-7 Punkte: Mangelernährung	
Für ein tiefergehendes Assessment fahren Sie bitte mit den Fragen G-R fort	
Assessment	
G Lebt der Patient eigenständig zu Hause? 1 = ja 0 = nein	<input type="checkbox"/>
H Nimmt der Patient mehr als 3 verschreibungspflichtige Medikamente pro Tag? 0 = ja 1 = nein	<input type="checkbox"/>
I Hat der Patient Druck- oder Hautgeschwüre? 0 = ja 1 = nein	<input type="checkbox"/>
J Wie viele Hauptmahlzeiten isst der Patient pro Tag? 0 = 1 Mahlzeit 1 = 2 Mahlzeiten 2 = 3 Mahlzeiten	<input type="checkbox"/>
K Eiweißzufuhr: Isst der Patient	
• mindestens einmal pro Tag Milchprodukte (Milch, Käse, Joghurt)?	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
• mindestens zweimal pro Woche Hülsenfrüchte oder Eier?	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
• täglich Fleisch, Fisch oder Geflügel?	ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
0,0 = wenn 0 oder 1 mal «ja» 0,5 = wenn 2 mal «ja» 1,0 = wenn 3 mal «ja»	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
L Isst der Patient mindestens zweimal pro Tag Obst oder Gemüse? 0 = nein 1 = ja	<input type="checkbox"/>
M Wie viel trinkt der Patient pro Tag? (Wasser, Saft, Kaffee, Tee, Milch ...) 0,0 = weniger als 3 Gläser / Tassen 0,5 = 3 bis 5 Gläser / Tassen 1,0 = mehr als 5 Gläser / Tassen	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
N Essensaufnahme mit / ohne Hilfe 0 = braucht Hilfe beim Essen 1 = isst ohne Hilfe, aber mit Schwierigkeiten 2 = isst ohne Hilfe, keine Schwierigkeiten	<input type="checkbox"/>
O Wie schätzt der Patient seinen Ernährungszustand ein? 0 = mangelernährt 1 = ist sich unsicher 2 = gut ernährt	<input type="checkbox"/>
P Im Vergleich mit gleichaltrigen Personen schätzt der Patient seinen Gesundheitszustand folgendermaßen ein: 0,0 = schlechter 0,5 = weiß es nicht 1,0 = gleich gut 2,0 = besser	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Q Oberarmumfang (OAU in cm) 0,0 = OAU < 21 0,5 = $21 \leq$ OAU ≤ 22 1,0 = OAU > 22	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
R Wadenumfang (WU in cm) 0 = WU < 31 1 = WU ≥ 31	<input type="checkbox"/>
Assessment (max. 16 Punkte)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Screening	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Gesamtauswertung (max. 30 Punkte)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of MNA® - Its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006; 10: 456-465.
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Geront 2001; 56A: M366-377.
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10: 466-487.
© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners
© Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
Mehr Informationen unter: www.mna-elderly.com

Auswertung des Mangelernährungs-Index	
24-30 Punkte <input type="checkbox"/>	Normaler Ernährungszustand
17-23,5 Punkte <input type="checkbox"/>	Risiko für Mangelernährung
Weniger als 17 Punkte <input type="checkbox"/>	Mangelernährung

8. Anhang

NRS: Nutritional Risk Screening 2002 [83]

Abb. 3: Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus

Nutritional Risk Screening (NRS 2002)

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

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

Vorscreening:

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

⇒ Wird eine dieser Fragen mit „Ja“ beantwortet, wird mit dem Hauptscreening fortgefahren

⇒ Werden alle Fragen mit „Nein“ beantwortet, wird der Patient wöchentlich neu gescreent.

⇒ Wenn für den Patienten z.B. eine große Operation geplant ist, sollte ein präventiver Ernährungsplan verfolgt werden, um dem assoziierte Risiko vorzubeugen.

Hauptscreening:

Störung des Ernährungszustands	Punkte
Keine	0
Mild	1
Gewichtsverlust > 5%/ 3 Mo. <u>oder</u> Nahrungszufuhr < 50-75% des Bedarfes in der vergangenen Woche	
Mäßig	2
Gewichtsverlust > 5%/ 2 Mo. <u>oder</u> BMI 18,5-20,5 kg/m ² <u>und</u> reduzierter Allgemeinzustand (AZ) <u>oder</u> Nahrungszufuhr 20-60% des Bedarfes in der vergangenen Woche	
Schwer	3
Gewichtsverlust > 5% / 1 Mo. (>15% / 3 Mo.) <u>oder</u> BMI <18,5 kg/m ² und reduzierter Allgemeinzustand <u>oder</u> Nahrungszufuhr 0-25% des Bedarfes in der vergangenen Woche	

+

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

+ 1 Punkt, wenn Alter ≥ 70 Jahre

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

8. Anhang

Food Score: Food Score Hohenheim 2013

<i>Allgemeine Angaben</i>						
ID-Nr.						
Alter						
Größe in cm						
Gewicht in kg						
Geschlecht	weiblich <input type="checkbox"/>		männlich <input type="checkbox"/>			
Übliche Verzehrshäufigkeit bitte durch ein Kreuz in der jeweiligen Spalte markieren						
<i>Lebensmittel</i>	<i>mehrmals täglich</i>	<i>einmal täglich</i>	<i>4-6 mal in der Woche</i>	<i>1-3 mal in der Woche</i>	<i>selten</i>	<i>nie</i>
Obst						
Gemüse						
Fleisch						
Wurst						
Fisch						
Käse						
Milchprodukte						
Eier						
Weißbrot						
Vollkornbrot						
Pommes Frites, Bratkartoffeln						
Kuchen						
Süßigkeiten						
Salzige Snacks						
Eis/süße Nachspeise						

9. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Doktorarbeit wurde in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen, Siegfried Weller Institut für unfallmedizinische Forschung, unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. rer. nat. Andreas K. Nüssler und Herrn Dr. med. Christoph Ihle durchgeführt.

Die Studie wurde von Herrn Prof. Dr. Andreas Nüssler (SWI) und Prof. Dr. Donatus Nohr (Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft der Universität Hohenheim) konzipiert.

Die Datenerhebung erfolgte in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen.

Die Blutentnahmen wurden mit schriftlicher Einverständnis von Patienten der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen und von privaten Probanden durch mich, Johannes Schlegl, eigenständig durchgeführt.

Die Erstbefragung während des Klinikaufenthalts sowie die Zweit- und Drittbefragung wurden von mir, Johannes Schlegl, eigenständig durchgeführt.

Die Vit. C-Messungen mit der HPLC wurden im Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft der Universität Hohenheim von Prof. Dr. Donatus Nohr betreut und von mir, Johannes Schlegl, eigenständig durchgeführt.

Sämtliche Verfahren und Messungen wurden unter Anleitung und Aufsicht von Katharina Hill M. Sc. und Alexander Koza von mir eigenständig durchgeführt.

Die Vit. D-Konzentrationen wurden im Siegfried Weller Institut mithilfe des Enzyme-linked Immunosorbent Assay-Verfahrens unter der Aufsicht von Dr. Sabrina Ehnert von mir, Johannes Schlegl, eigenständig gemessen.

9. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die statistische Auswertung wurde unter Aufsicht von Dr. Gunnar Blumenstock von mir, Johannes Schlegl, durchgeführt.

Hiermit erkläre ich, ich diese Dissertation selbständig verfasst und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben. Alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche gekennzeichnet. Ich versichere die Richtlinien zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten an der Eberhard Karls Universität Tübingen beachtet zu haben. Ich erkläre außerdem, dass die hier vorliegende Dissertation in diesem und in keinem anderen Promotionsverfahren eingereicht wurde und dass diesem Promotionsverfahren keine endgültige Promotionsverfahren vorausgegangen sind.

Tübingen, den 01.11.2019

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Schlegl', with a long horizontal flourish at the bottom.

Johannes Schlegl

10. Danksagung

10. Danksagung

An erster Stelle bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Andreas Nüssler für die Bereitstellung des Themas sowie die intensive und fordernde Betreuung.

Des Weiteren danke ich Herrn Dr. Christoph Ihle für seine kompetente und ausdauernde Unterstützung bis zur Fertigstellung dieser Arbeit.

Zudem möchte ich mich bei Frau Dr. Sabrina Ehnert bedanken. Ihre Hilfestellung im Labor erleichterte die Probenaufbereitung und die Vit. D-Messungen.

Ebenso bedanke ich mich bei Herrn Dr. Gunnar Blumenstock für die umfangreiche Beratung bei der statistischen Auswertung.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die moralische Unterstützung und Stärkung bedanken.