

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

Bestimmung immunologischer und klinisch-
laborchemischer Parameter an einem Kollektiv von 124
Patienten der septischen Unfallchirurgie mit Schwerpunkt
Diabetes mellitus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Kurz, Sarina Verena

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Nüssler

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Dr. S. Hoefert

Tag der Disputation: 19.10.2022

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Epidemiologie des Diabetes mellitus	1
1.2 Was ist Diabetes mellitus?	1
1.3 Folgeschäden und Komplikationen durch Diabetes mellitus	2
1.4 Was ist Mangelernährung?	5
1.5 Epidemiologie der Mangelernährung	7
1.6 Folgen der Mangelernährung	8
1.7 Aktueller Stand der Wissenschaft	10
1.7.1 Diabetes mellitus in der Unfallchirurgie	10
1.7.2 Einfluss von Diabetes mellitus auf die Zytokinsekretion	11
1.8 Fragestellung	14
2. Material und Methoden	15
2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv	15
2.2 Erfassung anhand des Fragebogens	17
2.2.1 Allgemeiner Teil	17
2.2.2 Erfassung der Lebensumstände	17
2.2.3 Erfassung des gesundheitlichen Status	17
2.2.4 Erfassung der Lebensqualität mit dem Würzburger Score	18
2.2.5 Erfassung der Lebensqualität mit dem Freiburger Score	18
2.2.6 Erfassung der Mangelernährung via NRS 2002	18
2.2.7 Erfassung der Mangelernährung via MNA	19
2.2.8 Rolle des BMI	19
2.3 Zytokinbestimmungen	19
2.4 Statistische Auswertung	26
3. Ergebnisse	26
3.1 Deskriptive Statistik der allgemeinen Parameter ohne Betrachtung des NRS	27
3.2 Schließende Statistik der allgemeinen Parameter ohne Betrachtung des NRS	29
3.3 Deskriptive Statistik des ROM	29
3.4 Schließende Statistik der allgemeinen Parameter in Abhängigkeit des NRS	30
3.5 Beruf, Freizeitaktivität, Lebensumständen, Schmerzintensität, Nahrungszugang , Mobilität	32
3.6 Krankenhausaufenthalt	39
3.7 Komplikationen	41
3.8 Medikamenteneinnahme	42
3.9 Keimspektren	46
3.10 Suchtverhalten	47
3.11 Essverhalten	47

3.12 Nebendiagnosen	48
3.13 Laborparameter aus Routineblutentnahmen.....	50
3.14 Laborparameter aus Urinuntersuchung	63
3.15 Zytokinauswertung	69
3.16 Auswertung des Würzburger Score	85
3.17 Auswertung des Freiburger Score	86
<u>4. Diskussion</u>	<u>92</u>
4.1 Zusammenhang zwischen Diabetes und Mangelernährung.....	92
4.2 Hüft- und Tailenumfang	93
4.3 „Care“	94
4.4 Mobilität.....	95
4.5 Schmerzen	96
4.6 Aufenthaltsdauer sowie Komplikationen	97
4.7 Nebendiagnosen	99
4.8 Laborparameter (Blut)	100
4.9 Laborparameter (Urin).....	104
4.10 Zytokine.....	105
4.11 Freiburger Score	111
<u>5. Zusammenfassung.....</u>	<u>112</u>
<u>6. „Future Outlook“</u>	<u>113</u>
<u>I. Abbildungsverzeichnis.....</u>	<u>116</u>
<u>II. Tabellenverzeichnis.....</u>	<u>118</u>
<u>III. Literaturverzeichnis.....</u>	<u>119</u>
<u>IV. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertation</u>	<u>132</u>
<u>V. Danksagung</u>	<u>133</u>
<u>VI. Anhang.....</u>	<u>134</u>
1. Fragebogen präoperativ	134
2. Fragebogen postoperativ.....	150
3. MW als Zwischenergebnis des Zytokin-Antikörperarray C5	156

I Abkürzungsverzeichnis

γ -GT	γ -Glutamyltransferasen
ABTS	2,2'-Azino-bis-(3- ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid
AP	Alkalische Phosphatase
BMI	Body-Maß-Index
BSA	Bovine serum albumin
CRP	C-reaktives Protein
Dm	Diabetes mellitus, T1Dm: Typ 1 Diabetes mellitus, T2Dm: Typ 2 Diabetes mellitus
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ELISAs	Enzyme-gekoppelter immunosorbent Assay
ESPEN	European Gesellschaft für klinische Ernährung und Metabolismus
ft3	freies Triiodthyronin
ft4	freies Tetraiodthyronin
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
Hb	Hämoglobin
HRP	Horseradish peroxidase
IBM	International Business Machines
KIS	Krankenhaus Informationssystem
MCHC	mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration
MCV	Mittleres Erythrozyteneinzelvolumen
MW	Mittelwert
NRS	Nutritional Risk Screening
ROM	Risk of malnutrition
MNA	Mini Nutritional Assessment
NROM	No risk of malnutrition
OR	Odds Ratio
PBS	Phosphate buffered saline
SF-36	Short Form Health 36
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
VAS	Visual Analogskala
WHO	Weltgesundheitsorganisation
SWI	Siegfried-Weller-Institut

:

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie des Diabetes mellitus

Laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind derzeit weltweit 422 Millionen Menschen (8,5 %) an Diabetes mellitus (Dm) erkrankt. Im Jahr 1980 waren es hingegen nur 108 Millionen Menschen (4,7 %). Dies entspricht einer nahezu 4-fachen Erhöhung innerhalb von ca. 40 Jahren und spiegelt eine Zunahme der damit verbundenen Risikofaktoren wie Übergewicht oder Fettleibigkeit wider (WHO). In Deutschland sind etwa 4,6 Millionen Menschen (7,2 %) an Dm erkrankt (Robert Koch-Institut, 2016). Die Mehrheit der Menschen mit Dm ist jedoch von Typ-2-Diabetes (T2Dm) betroffen. Früher trat dies fast ausschließlich bei Erwachsenen auf, heute jedoch auch bei Kindern. Momentan sind etwa 1,6 Millionen aller Todesfälle vor dem 70. Lebensjahr weltweit direkt auf die Erkrankung zurück zu führen. Diese Zahlen werden sich voraussichtlich weiter erhöhen, denn die Zahl der Neuerkrankungen ist steigend (WHO). Verglichen mit den internationalen Werten, liegt der prozentuale Anteil, der an Dm erkrankten Menschen in Deutschland mit 7,2 % etwas niedriger. Ca. 90 % hiervon sind T2Dm (Bundesministerium für Gesundheit, 2021). In die Todesstatistiken werden durch Dm verursachte Todesfälle meist zu den Herz-Kreislauf-Erkrankungen gezählt, weshalb es schwierig erscheint, eine genaue Anzahl der an Dm verstorbenen Personen zu benennen. Eine Statistik aus dem Jahr 2002 kommt zu dem Ergebnis, dass 2,8 % aller Sterbefälle in Deutschland auf einen Dm zurückzuführen sind (Icks, 2005).

1.2 Was ist Diabetes mellitus?

Dm ist eine chronische Erkrankung, welche mit erhöhten Blutzuckerspiegeln einhergeht. Diese resultieren aus einer ungenügenden oder ineffizienten Insulinproduktion. Die ineffiziente Insulinproduktion ist beim T2Dm durch einen Überschuss an Nahrung gekennzeichnet, wodurch sich eine Resistenz gegen Insulin manifestiert (Pfeiffer and Klein, 2014). In dieser klinischen Studie wird v.a. auf T2Dm eingegangen. Dieser wird häufig mit anderen Problemen des sogenannten metabolischen Syndroms in Verbindung gebracht. Der Typ-1-

Diabetes (T1Dm) ist dahingegen durch Immunmechanismen vermittelt, welche die Betazellen destruieren (Kerner and Brückel, 2014). Außerdem ist der Dm eine genetisch bedingte Krankheit. Zahlreiche Gene, welche zum Großteil noch nicht bekannt sind, sind an der Entwicklung eines Dm beteiligt (Guthrie and Guthrie, 2004). Der derzeitige Goldstandard für die Diagnose von Dm ist die Messung von Glukose in venösem Plasma. Die folgenden Parameter spielen bei der Diagnosestellung eines Dm eine Rolle:

- HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol)
- spontane Plasmaglukose ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l)
- Nüchternplasmaglukose ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/dl)
- OGTT 2-stündige Glukose im venösen Plasma ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l)

Seit 2010 wird v.a. der HbA1c zur Diagnosesicherung empfohlen. Dabei ist die Spezifität, bei einem HbA1c $\geq 6,5\%$ hoch genug, um eine Diagnose von Dm zu rechtfertigen, und die Empfindlichkeit von HbA1c $<5,7\%$ ist hoch genug, um den Ausschluss eines Dm zu rechtfertigen. Wenn der HbA1c-Spiegel zwischen 5,7 und 6,4 % liegt, empfehlen die aktuellen Richtlinien, Dm und Prä-Dm durch Messung der Glukose nach traditionellen Kriterien zu diagnostizieren (Kerner and Brückel, 2014).

1.3 Folgeschäden und Komplikationen durch Diabetes mellitus

Über längere Zeit schädigt Dm Herz, Blutgefäße, Augen, Nieren, Nerven und erhöht das Risiko von Herzerkrankungen und Schlaganfällen (WHO). Folgende Organsysteme sind besonders häufig betroffen:

A) Muskuloskelettale Schädigung

Eine erhöhte Prävalenz von Erkrankungen des Bewegungsapparates wird bei Dm erkannt und ist eine häufige Ursache für Behinderungen. Bei 75 % der Diabetiker trat in folgender Studie eine Erkrankung des Bewegungsapparates auf, wobei die obere Extremität die häufigste Stelle für Anomalien war. Diese Prävalenz war signifikant höher als bei den Kontrollen (53 %). Schulterkapsulitis (25 %), Karpaltunnelsyndrom (20 %), Tenosynovitis (29 %), eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit (28 %) und Dupuytren-Kontraktur (13 %) waren die

häufigsten Befunde und waren weitaus häufiger als bei Kontrollen. Kapsulitis bestand normalerweise neben anderen Anomalien der oberen Extremitäten und sagte am besten das Vorhandensein von Retinopathie und / oder Neuropathie voraus. Der mittlere HbA1c-Wert war bei Patienten mit kombinierten Schulter- und Handproblemen (9,1 %) signifikant höher als bei Patienten ohne Probleme der oberen Extremitäten (8,0 %). Das Ergebnismuster war bei T1Dm und T2Dm ähnlich (Ramchurn *et al.*, 2009).

Rehling *et al* zeigten, dass Dm vermehrt mit Rücken- / Rückenschmerzen (OR 1,2 (CI 95 % 1,1-1,2), $p < 0,001$), Schmerzen in den Gliedmaßen (1,4 (1,3-1,4), $p < 0,001$), Schulter- / Nackenschmerzen (1,2 (1,1-1,3)) , $p < 0,001$), Osteoporose (1,2 (1,1-1,4), $p = 0,010$), rheumatoide Arthritis (1,6 (1,4-1,7), $p < 0,001$) und v.a. Arthrose (1,3 (1,2-1,4), $p < 0,001$) assoziiert war. Dm war also mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Schmerzen des Bewegungsapparates verbunden, welche sich wiederum negativ auf die körperliche Aktivität auswirken können (Rehling *et al.*, 2019).

T2Dm und Arthrose sind häufige Krankheiten, die neben Übergewicht häufig gleichzeitig auftreten. Während der mechanische Einfluss von Übergewicht auf die Gelenke die Arthrose der unteren Extremitäten erklären kann, wollten Veronese *et al.* untersuchen, ob T2Dm außerhalb des Übergewichts mit Arthrose verbunden ist und ob T2Dm eine Rolle in der Pathophysiologie der Arthrose spielt. Diese Studie fand heraus, dass T2Dm eine pathogene Wirkung auf Arthrose über zwei Hauptwege hat. Nämlich oxidativen Stress und niedriggradige chronische Entzündung infolge chronischer Hyperglykämie und Insulinresistenz. T2Dm ist zudem ein Risikofaktor für das Fortschreiten der Arthrose und wirkt sich negativ auf die Ergebnisse der Endoprothetik aus (Veronese *et al.*, 2019).

B) Nierenschädigung

Die diabetische Nephropathie ist die häufigste Ursache für Nierenerkrankungen bei Patienten, die mit einer Nierenersatztherapie beginnen, und betrifft etwa 40 % der T1Dm und T2Dm. Es erhöht das Todesrisiko, hauptsächlich aufgrund kardiovaskulärer Ursachen, und wird durch eine erhöhte Albuminausscheidung

im Urin in Abwesenheit anderer Nierenerkrankungen definiert (Gross *et al.*, 2005).

In den letzten Jahren hat die Inzidenz von Patienten mit T2Dm, die ein Nierenversagen im Endstadium erreichen und an Nierenersatzprogrammen teilnehmen, dramatisch zugenommen. Dies ist hauptsächlich auf die höhere Prävalenz und das bessere Überleben von Patienten mit T2Dm und diabetischer Nephropathie zurückzuführen. Vor diesem Hintergrund sind Maßnahmen zur Verhinderung des Auftretens und Fortschreitens einer diabetischen Nephropathie von immensem Interesse. Abgesehen von der unbestrittenen Rolle der Hyperglykämie wurde kürzlich die Bedeutung genetischer Determinanten der Nephropathie erkannt. Zu den Faktoren für die nachgewiesene oder vermutete Wirksamkeit bei der Abschwächung des Fortschreitens gehören: Bluthochdruck, Hyperglykämie, Rauchen und Proteinurie. Die Nephropathie bei T2Dm ist in Deutschland die häufigste Ursache für Nierenversagen im Endstadium und stellt heute eine große Herausforderung für die klinische Nephrologie dar (Ritz *et al.*, 1996).

C) Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Herz-Kreislauf-Erkrankungen machen ca. zwei Drittel der Sterblichkeit bei Dm aus. Durch Dm bedingte Herzerkrankungen treten in Form von Erkrankungen der Herzkranzgefäße, kardialer autonomer Neuropathie oder diabetischer Kardiomyopathie auf (Pappachan *et al.*, 2013). Die diabetische Kardiomyopathie ist eine wichtige, aber weniger aufgeklärte Komplikation bei chronischem Dm und geht mit einer signifikanten Herzsterblichkeit und Morbidität einher (Lee and Kim, 2017). Die Pathogenese der diabetischen Kardiomyopathie ist noch nicht im Detail verstanden. Es wird angenommen, dass Hyperglykämie, Dyslipidämie und Entzündung eine Schlüsselrolle bei der Erzeugung reaktiver Sauerstoff- oder Stickstoffspezies spielen, die wiederum schädliche Prozesse bedingen. Das Myokardinterstitium erfährt Veränderungen, die zu einer abnormalen kontraktilen Funktion führen, die bei der diabetischen Kardiomyopathie festgestellt wurden. In den frühen Stadien der Krankheit ist die diastolische Dysfunktion die einzige Abnormalität, aber die systolische Dysfunktion tritt in den späteren Stadien mit

einer beeinträchtigten linksventrikulären Ejektionsfraktion auf (Pappachan *et al.*, 2013).

Der akute Myokardinfarkt ist eine Hauptursache für Morbidität und Mortalität bei Diabetikern. Dm-spezifische Faktoren erhöhen die Bildung von arteriosklerotischen Plaques und die Thrombose und tragen so zum Myokardinfarkt bei. Außerdem kann die autonome Neuropathie für einen Infarkt prädisponieren und zu atypisch auftretenden Symptomen bei Dm führen, was die Diagnose schwierig macht und die Behandlung verzögert. Der klinische Verlauf eines Myokardinfarkts ist häufig kompliziert und weist bei Dm eine höhere Sterblichkeitsrate auf als bei Nicht-Dm (Jacoby and Nesto, 1992).

Es ist außerdem bekannt, dass erhöhte Blutzuckerspiegel nachteilige Auswirkungen auf den Gerinnungsmechanismus des Blutes haben. Durch eine Reihe von Nebenwirkungen auf Blutplättchen und Fibrin können erhöhte Glukosespiegel die Thrombose erhöhen und die Fibrinolyse verzögern. Diese Faktoren sind bei der Entwicklung einer Koronarthrombose wichtig. Erhöhte Blutzuckerspiegel können durch ähnliche Mechanismen mikrovaskuläre Erkrankungen sowie die Entstehung von arteriosklerotischen Plaques beschleunigen (Guthrie and Guthrie, 2004).

Die in dieser Studie fokussierten Parameter Dm und Risiko für Mangelernährung (ROM) wurden von Mineoka *et al.* in einer Studie untersucht. Hierbei zeigte sich einen Zusammenhang zwischen Mangelernährung und subklinischer Arteriosklerose (Carotis-Intima-Media-Dicke) bei Patienten mit T2Dm. Diese war signifikant erhöht (Mineoka *et al.*, 2019).

1.4 Was ist Mangelernährung?

Nach Sobotka kann Mangelernährung als Zustand, der auf mangelnde Aufnahme von Nahrung zurückzuführen ist und zu einer veränderten Körperzusammensetzung führt, was zu einer verminderten körperlichen und geistigen Funktion und einem beeinträchtigten klinischen Ergebnis einer Krankheit führt, definiert werden (Sobotka, 2012). Da es keinen Goldstandard für die Erfassung der Mangelernährung gibt, haben sich verschiedene Scores etabliert um das ROM zu detektieren. Inzwischen gibt es ca. 44 verschiedene

Scores, welche das mangelernährungs-bedingte Risiko klassifizieren sollen (Jones, 2002). Im Jahr 2003 brachte die Europäischen Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN) daher eine Leitlinie für die Erfassung der Mangelernährung heraus. Diese soll eine gute Basis schaffen, wie das Risiko für Mangelernährung erfasst werden kann (Schütz *et al.*, 2005). Ein Screeningfragebogen sollte laut der ESPEN folgende Punkte beinhalten:

- BMI zur Ermittlung des Ernährungszustands (wenn dies nicht möglich ist, Erfassung anhand des Mittelarmumfangs)
- eingetretener Gewichtsverlust (hierbei gilt ein unwillkürlicher Gewichtsverlust >5 % in 3 Monaten als signifikant, anhand des Gewichtsverlusts kann sich eine Mangelernährung aufzeigen, die aufgrund eines hohen BMIs nicht zu erwarten gewesen wäre)
- bereits verminderte Nahrungsaufnahme zum Zeitpunkt des Screenings
- Exazerbation der Krankheitsprozesses z.B. durch Stressstoffwechsels (wie etwa größere Operationen, Sepsis, Multitrauma), welche Auswirkung auf den Ernährungszustand haben (Kondrup *et al.*, 2003a).

In der aktuellen Leitlinie der ESPEN werden zudem zwei Scores besonders hervorgehoben, welche auch wir in dieser Studie benutzt haben. Zum einen der Nutritional Risk Screening (NRS 2002), welcher sich an Patienten in stationärer Behandlung richtet und der Mini Nutritional Assessment (MNA), welcher für ältere Patienten besser geeignet zu sein scheint (Kondrup *et al.*, 2003a). Diese beiden validierten Scores werden detaillierter unter 2. Material und Methoden erläutert. Um die Diagnose Mangelernährung zu stellen, empfiehlt die ESPEN außerdem entweder einen BMI <18,5 kg/m² zu bestimmen, um Mangelernährung zu definieren oder die kombinierte Ermittlung eines unbeabsichtigten Gewichtsverlusts (welcher obligatorisch ist) und mindestens einen reduzierten BMI oder einen niedrigen fettfreien Massenindex für die Bestimmung heranzuziehen. Der Gewichtsverlust kann entweder > 10 % des gewohnten Gewichts in unbestimmter Zeit oder > 5 % über 3 Monate betragen. Der reduzierte BMI wird als <20 oder <22,5 kg/m² bei Probanden die jünger als 70 Jahre sind angegeben. Ein niedriger fettfreier Massenindex liegt bei Frauen und Männern bei <15 bzw. <17 kg/m² vor (Cederholm *et al.*, 2015).

Wichtig zu betonen ist, dass Mangelernährung nicht mit Untergewicht gleichgesetzt werden darf. Nach Huang *et al.* waren 42,9 % der mangelernährten Patienten adipös (Huang *et al.*, 2013). Kruizenga *et al.* untersuchten den BMI vs. ein Gewichtsverlust > 10 % in den letzten 6 Monaten und stellten fest, dass nur 21 % der Patienten mit einem Gewichtsverlust > 10 % einen BMI < 18,5 hatten. Der BMI scheint also kein geeignetes Maß zu sein, um die Mangelernährung zu erfassen (Kruizenga *et al.*, 2003).

Außerdem können andere Einflussfaktoren das ROM erhöhen. Nach Deren *et al.* waren gut ernährte Patienten, die unter einem schweren Trauma oder einer Wundinfektion leiden, im Verlauf häufig mangelernährt. Dies wurde auf die körpereigene akute Entzündungsreaktion zurück geführt, wodurch die Muskelmasse abnimmt. Jedoch können auch chronische Erkrankungen zu einer Reduzierung der Muskelmasse führen. Dieser Prozess verläuft in chronischen Entzündungsstadien jedoch deutlich langsamer, als in der Akutsituation (Deren *et al.*, 2014).

Jensen *et al.* beschreibt einige Nomenklaturen für die Mangelernährung, um die vielfältigen Ursachen für Mangelernährung etwas besser eingrenzen zu können:

- Mangelernährung durch Hunger ohne Entzündungsreaktion
- Mangelernährung durch eine chronische Erkrankung
- Mangelernährung durch eine akute Erkrankung

Es existieren also einige Gründe, weshalb Patienten mangelernährt sein können (Jensen *et al.*, 2010)

1.5 Epidemiologie der Mangelernährung

Mangelernährung ist ein weltweites Problem in Krankenhäusern, das zu einem längeren Krankenhausaufenthalt aufgrund von Komplikationen wie schlechter Wundheilung und erhöhter Morbidität führen kann (Maurer *et al.*, 2020). Etwa 30 % der stationären Patienten haben ein ROM (McWhirter and Pennington, 1994). Jedoch schwankt die Prävalenz in der Literatur sehr stark (Norman *et al.*, 2008). Bell *et al.* beschreibt in einer Übersichtsarbeit, welche das ROM bei Patienten in Pflegeheimen untersucht, dass etwa 20 % der Bewohner von Pflegeheimen irgendeine Form von Unterernährung aufweisen. Die Definitionen von

Mangelernährung waren jedoch unterschiedlich und die Prävalenz reichte von 1,5 bis 66,5 % (Bell *et al.*, 2015). Pirlich *et al.* fanden heraus, dass in einer groß angelegten Studie, in welcher 13 Krankenhäuser beteiligt waren, etwa jeder 4. Patient mangelernährt ist. Dabei trat Mangelernährung am häufigsten im geriatrischen (56,2 %), onkologischen (37,6 %) sowie gastroenterologischen (32,6 %) Abteilungen auf (Pirlich *et al.*, 2006). In einer von Dr. med. Eva Zehendner durchgeführten Studie in der septischen Unfallchirurgie hatten 31,3 % der Probanden ein ROM (Zehendner, 2017). Die großen Unterschiede in der Prävalenz von Mangelernährung zwischen den verschiedenen Krankenhäusern ist hauptsächlich der verschiedenen Instrumente, welche zur Diagnosestellung verwendet werden, geschuldet (Dent *et al.*, 2019). Meist wird der Zustand der Mangelernährung durch den Krankenhausaufenthalt selbst noch verschlechtert. McWhirter und Pennington konnten zeigen, dass Patienten bei ihrer Entlassung ca. 5,4 % an Gewicht verloren hatten. Am meisten Gewicht verloren die Patienten, welche bereits bei der Aufnahme stark mangelernährt waren (McWhirter and Pennington, 1994). Dieser Umstand wird ebenfalls von Norman *et al.* beschrieben. Dieser nennt u.a. die schlechte Erkennung durch das medizinische Personal als Ursache für die Aggravation der Mangelernährung (Norman *et al.*, 2008). Trotz Screeningmaßnahmen konnte in den letzten Jahren kein Rückgang der Mangelernährung bei hospitalisierten Patienten festgestellt werden. Wichtige Triggerfaktoren für Mangelernährung sind vor allem Bettruhe und Immobilität (Konturek *et al.*, 2015). Besonders ältere (> 60 Jahre), weniger gebildete sowie alleinlebende Patienten haben ein hohes Risiko mangelernährt zu sein (Pirlich *et al.*, 2005). Weitere Risikofaktoren sind eine maligne Erkrankung sowie Multimedikation (Pirlich *et al.*, 2006).

1.6 Folgen der Mangelernährung

Wir konnten in unserer Arbeitsgruppe bereits zeigen, dass ein ROM sich negativ auf den Verlauf des stationären Aufenthalts auswirkt. In einer von Dr. med. Eva Zehendner verfassten Dissertation kam es zu signifikant schlechteren Mobilisierung der Patienten, einer verzögerten Entlassung sowie gehäuftem Entlassung in eine weitere Hilfseinrichtung bei Patienten, die nach dem NRS ein

mangelernährungs-bedingte Risiko aufweisen (Zehendner, 2017). Dies geht mit den Beschreibungen der Literatur einher. Pirlich *et al.* konnten zeigen, dass mangelernährte Patienten ca. 43 % länger im Krankenhaus verbleiben (Pirlich *et al.*, 2006). Amaral *et al.* kamen zu dem Ergebnis, dass ein mangelernährter Patient ca. 20 % mehr Kosten verursacht, als der Durchschnitt der jeweiligen DRG (Amaral *et al.*, 2007). Huang *et al.* zeigten, dass Patienten, welche eine totale Gelenkarthroplastik erhalten haben und gleichzeitig mangelernährt sind, für Infektionen anfälliger sind, sowie schlechtere Heilungsraten haben. Mangelernährte Patienten hatten eine Komplikationsrate von 12 %, wohingegen die Kontrollgruppe in dieser Studie lediglich eine Komplikationsrate von 2,9 % aufwies (Huang *et al.*, 2013). Pedersen & Pedersen beschrieben ebenfalls eine schlechtere Wundheilung bei mangelernährten Patienten, welche wegen einer Ischämie der unteren Extremitäten amputiert werden mussten. Außerdem lag ihnen zufolge ein höheres Risiko für postoperative kardiopulmonale und septische Komplikationen vor (Pedersen and Pedersen, 1992). Maurer *et al.* zeigten, dass bei orthopädischen Traumapatienten, welche ein ROM hatten, eine erhöhte Anzahl von Komorbiditäten sowie Bedarf an Medikamenteneinnahme besteht. Außerdem wurde eine Abnahme der Mobilität und einer höheren Abhängigkeit für die Nahrungsaufnahme berichtet. Patienten welche ein Risiko hatten mangelernährt zu sein, zeigten eine 6,2-mal höhere Sterblichkeitsrate als gut ernährte Patienten (Maurer *et al.*, 2020). Auch Ihle *et al.* konnte zeigen, dass eine höhere Prävalenz von Mangelernährung bei Patienten mit typischen Frakturen älterer Menschen beobachtet wurde. Beispielsweise Frakturen der Lendenwirbelsäule und des Beckens (47,4 %), des proximalen Femurs (36,4 %) und des proximalen Humerus (26,7 %). Darüber hinaus zeigten Patienten mit einem ROM einen signifikant verlängerten Krankenhausaufenthalt ($13,7 \pm 11,1$ vs. $18,2 \pm 11,7$ Tage), eine verzögerte postoperative Mobilisierung ($2,2 \pm 2,9$ vs. $4,0 \pm 4,9$ Tage) und eine verzögerte Mobilisierung nach konservativer Behandlung ($1,1 \pm 2,7$ vs. $1,8 \pm 1,9$ Tage) (Ihle *et al.*, 2017). Ahmed *et al.* konnten nachweisen, dass das Sterblichkeitsrisiko bei Patienten mit Dm und Mangelernährung im Vergleich zu normal ernährten Patienten um 69 % zunahm. Zudem war die Sterblichkeit auch bei anderen Volkskrankheiten wie

Myokardinfarkt, chronisch obstruktive Bronchitis, Apoplex, Herzinsuffizienz und chronischer Niereninsuffizienz bei mangelernährten Patienten erhöht (Ahmed *et al.*, 2018).

1.7 Aktueller Stand der Wissenschaft

1.7.1 Diabetes mellitus in der Unfallchirurgie

Die Literatur beschreibt eine Prävalenz des Dm in der Unfallchirurgie von etwa 10 % (Pscherer, 2017). Auch in unserer Arbeitsgruppe lag die Prävalenz von Dm in der Unfallchirurgie bei 12,4 % (Wintermeyer *et al.*, 2018). In einer von Al-Mayahi durchgeführten Studie, lag der Anteil von hospitalisierten Patienten in der Unfallchirurgie, welche an Dm leiden, bei etwa 24 %. Diese Prävalenz ist um ein Vielfaches höher als in der Normalbevölkerung (Al-Mayahi *et al.*, 2016).

Das Vorhandensein eines Dm scheint sich negativ auf die Entwicklung von Infektionen auszuwirken, während eine alleinige Erhöhung der Serumglukose nicht mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert ist (Ledur *et al.*, 2011). Bei fast 40 % der nichtdiabetischen orthopädischen Traumapatienten, die sich mit Hyperglykämie vorstellten, wurde jedoch ein okkultes Dm festgestellt. Ein glykierter Albumin-Wert von 17,5 % war in der Studie von Pan *et al.* der optimale Cutoff-Punkt, und könnte bei chinesischen orthopädischen Traumapatienten zwischen okkultem Dm und stressinduzierter Hyperglykämie unterscheiden (Pan *et al.*, 2012).

In einer von Wintermeyer *et al.* durchgeführten Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Dm deutlich mehr Komplikationen hatten. Dies zeigte sich auch in der subjektiven Bewertung der Lebensqualität. Diese Patienten stufen ihre Lebensqualität im Short Form Health 36 (SF-36) niedriger ein als die Kontrollgruppe (Wintermeyer *et al.*, 2018).

Auch Al-Mayahi konnten zeigen, dass Dm signifikant mehr Infektionen aufweisen als Nicht-Dm (Al-Mayahi *et al.*, 2016). Die Literatur zeigt, dass eine Kombination von Dm, Rauchen und ein hohes Alter als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Infektion dienen. Im Vergleich von infektiösen Patienten vs. der nicht-infektiösen Kontrollgruppe, hatten die infektiösen Patienten signifikant höhere Serumglukosespiegel (Fisichella *et al.*, 2014). Außerdem zeigen Studien,

dass Dm, Rauchen, OP-Dauer > 3 Stunden, das Fehlen einer Antibiotika-Prophylaxe und erfolgte Operationen in der Vergangenheit wichtige Risikofaktoren sind, die mit einer signifikanten Zunahme der Entwicklung von Infektionen einer Operationsstelle einhergeht (Li *et al.*, 2013).

Weitere Studien belegen, dass Patienten die eine Hüft- oder Knieendoprothetik erhielten von Mraovic *et al.*, bei welchen ein Blutzucker vor der Aufnahme von mindestens 200 mg/dl das Risiko einer Lungenembolie um das 3,19-Fache erhöhte (Mraovic *et al.*, 2010).

Des Weiteren konnte von Richards *et al.* gezeigt werden, dass beim Vorliegen von Infektionen häufig größere Menge an Bluttransfusionen notwendig waren ($14,9 \pm 12,1$ vs. $4,9 \pm 7,6$). Multivariable Regressionstests mit hyperglykämischer Index als kontinuierlicher Variable zeigten eine signifikante Beziehung (Odds Ratio: 1,8, 95 % Konfidenzintervall: 1,3-2,5) mit Infektion an der Operationsstelle nach Adjustierung für Bluttransfusionen (Odds Ratio: 1,1, 95 % Konfidenzintervall: 1,1-1,2). Auch eine stressinduzierte Hyperglykämie zeigte signifikante unabhängige Assoziationen mit Infektionen an der Operationsstelle bei nichtdiabetischen orthopädischen Traumapatienten, die auf eine Intensivstation aufgenommen wurden (Richards *et al.*, 2013).

Da ein präoperativ schlecht eingestellter Blutzuckerspiegel nach Hikata das Infektionsrisiko bei Patienten mit Dm erhöht, ist präoperativ ein HbA1c < 7 % anzustreben (Hikata *et al.*, 2014).

1.7.2 Einfluss von Diabetes mellitus auf die Zytokinsekretion

Die Prävalenz von Dm weltweit nimmt im Zusammenhang mit der Zunahme der Fettleibigkeit rapide zu. Immunologische Anomalien sind mit T1Dm und T2Dm und diabetischen Komplikationen verbunden. Es wird angenommen, dass T-Zell-Anomalien die Hauptursache für Autoimmunerkrankungen bei T1Dm sind, die zur Zerstörung von Pankreasinseln führen. Bei T2Dm wird postuliert, dass Entzündung und Aktivierung von Monozyten wichtig für die Erhöhung der Insulinresistenz sind und zum Verlust der Insulinsekretionsfunktion durch Inselzellen beitragen können. Viele Faktoren können die Insulinresistenz verstärken, darunter Genetik, Bewegungsmangel, Fettleibigkeit und andere Erkrankungen wie chronische Entzündungen oder Infektionen. Ein möglicher

Mechanismus besteht darin, dass abnormale Spiegel von Metaboliten wie Lipiden, Fettsäuren und verschiedenen Zytokinen aus dem Fettgewebe Monozyten aktivieren und die Sekretion von entzündlichen Zytokinen erhöhen, wodurch die Insulinresistenz erhöht wird. Nach diesem Modell aktiviert Fettleibigkeit Monozyten und erhöht die Insulinresistenz, was das Risiko für T2Dm erhöht. Obwohl die genaue Rolle der Entzündung bei der Entstehung diabetischer mikrovaskulärer Erkrankungen noch unklar ist, ist es wahrscheinlich, dass eine durch Dm und Insulinresistenz induzierte Entzündung die Arteriosklerose bei Patienten mit Dm beschleunigen kann (King, 2008). Das weiße Fettgewebe wird heute als zentraler Akteur bei dem für Adipositas charakteristischen leichten Entzündungszustand erkannt. Die Frage ist, wie die bei Fettleibigkeit beobachtete erhöhte Ansammlung von Lipiden einen entzündlichen Zustand verursacht und wie dies mit dem Bluthochdruck und T2Dm zusammenhängt. Früher dachte man, Fettgewebe sei in erster Linie ein Reservoir für überschüssige Kalorien, die in den Fettzellen als Triglyceride gespeichert wurden. Es ist nun klar, dass die bei Adipositas beobachtete Ausdehnung des Fettgewebes beim Menschen zu mehr Blutgefäßen, mehr Bindegewebsfibroblasten und insbesondere mehr Makrophagen führt. Die führt zu einer verstärkten Sekretion einiger Interleukine und entzündlicher Zytokine. Fettleibigkeit erhöht deutlich die Gesamtfreisetzung von TNF- α , IL-6 und IL-8 durch Fettgewebe. Zusammenfassend wird zunehmend erkannt, dass Fettgewebe ein endokrines Organ ist, das neben freien Fettsäuren auch Leptin und Adiponektin sowie eine Vielzahl anderer parakriner und endokriner Faktoren sezerniert (Fain, 2006).

Fettleibigkeit und mit Fettleibigkeit verbundene Erkrankungen haben in den letzten Jahrzehnten weltweit dramatisch zugenommen. Diese Entitäten werden häufig mit einem Zustand der Insulinresistenz in Verbindung gebracht, und der Zusammenhang zwischen extensiver Lipidablagerung und Insulinresistenz ist weithin anerkannt. Die zugrundeliegenden Mechanismen der Insulinresistenz sind jedoch noch nicht vollständig verstanden. Beweise aus experimenteller Forschung und Humanstudien der letzten Jahre deuten darauf hin, dass auch angeborene Immunwege und Entzündungsmechanismen eine Rolle spielen

könnten. Die Insulinresistenz bei Adipositas wird häufig von einer geringgradigen systemischen Entzündung und einer Entzündung des Fettgewebes begleitet. Die Expression verschiedener proinflammatorischer Zytokine TNF- α , IL-1 und IL-6 ist im Fettgewebe erhöht und deren Expression mit systemischer Entzündung und begleitender Insulinresistenz verbunden. Gewichtsverlust reduziert diese erhöhte Zytokinexpression im Fettgewebe und verbessert dadurch die systemische Entzündung. Während es auch substanzielle Hinweise darauf gibt, dass proinflammatorische Zytokine, bestimmte Mitglieder des Inflammasoms und verschiedene Transkriptionsfaktoren wie der Kernfaktor- κ B in Tiermodellen für Insulinresistenz und T2Dm eine wichtige Rolle spielen, neutralisieren Humanstudien bestimmte proinflammatorische Zytokine legen bisher nahe, dass nicht alle proinflammatorischen Zytokine von gleicher klinischer Bedeutung sind. Erste klinische Studien begünstigen eine wichtige Rolle für IL-1-Familienmitglieder und wahrscheinlich IL-6, aber nicht für TNF- α in insulinresistenten Zuständen. Obwohl wir noch fehlende Glieder im Verständnis der Insulinresistenz haben, haben sich auch beim Menschen bestimmte Entzündungswege als zentrale Akteure herausgebildet (Wieser *et al.*, 2013).

Zytokine wirken im Immunsystem als Immunmediatoren und Regulatoren. Aktuell wird T2Dm als chronisch entzündliche Erkrankung angesehen. Beispielsweise kann Leptin die Glukoneogenese in der Leber reduzieren, während IL-6 die Glykogensynthese und TNF- α die Glukoseaufnahme in der Leber verringert. Beide können die Signalübertragung von Leberinsulin durch eine Störung der Insulinrezeptorsignalisierung und der Insulinsignalübertragung blockieren. Somit sind Zytokine an nahezu jeder Facette der Immunität, Entzündung und Entwicklung von Dm beteiligt (Xiao *et al.*, 2014).

Proinflammatorische Zytokine sind mit T2Dm assoziiert und können als Prognosemarker und therapeutische Intervention bei übergewichtigen T2Dm dienen. Tong *et al.* beschreibt v.a. erhöhte TNF- α - sowie IL-1 β -Spiegel bei Patienten mit T2Dm (Tong *et al.*, 2017).

Interleukin IL-6 und IL-10 sind die wichtigsten Zytokine mit pro- bzw. entzündungshemmender Wirkung. Fehlregulationen von IL-6 und IL-10 sind mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von T2Dm verbunden. Daher zielte

diese Studie darauf ab, den IL-6 (-174 G/C) und IL-10 (-1082 A/G) Genpolymorphismus und seine Assoziation mit T2Dm zu untersuchen. Teilnehmer mit dem GG-Genotyp von IL-6 (-174) (OR (95 % CI) = 4,61 (2,07-10,54)) hatten eine hohe Wahrscheinlichkeit, einen T2Dm zu haben, verglichen mit denjenigen, die die CC- und AA-Genotypen trugen. AA- und AG-Genotypen von IL-10 (-1082) hatten eine niedrigere Wahrscheinlichkeit, T2Dm zu entwickeln im Vergleich zu Personen, die den GG-Genotyp trugen. Außerdem haben Personen, die das G-Allel von IL-6 (-174) tragen, eine 2,82-fache Wahrscheinlichkeit, T2Dm zu entwickeln, verglichen mit Personen, die das C-Allel (OR (95 % CI) = 2,81 (1,78–4,50)). Diese Studie ergab, dass genetische Polymorphismen des IL-6 (-174) GG-Genotyps die potentiellen genetischen Risikofaktoren des Wirts für T2Dm sind. Während der IL-10 (-1082) AA-Genotyp negativ mit T2Dm assoziiert ist. Daher können die genetischen Variationen von IL-6 (-174) und IL-10 (-1082) als Biomarker für das frühe Screening und die Diagnose von T2Dm angesehen werden (Ayelign *et al.*, 2021).

1.8 Fragestellung

1. Welche Auswirkungen hat Dm und ein ROM auf die Lebensumstände sowie Qualität von Patienten der septischen Unfallchirurgie?
2. Wie wirken sich Dm und ROM auf laborchemische Parameter und Zytokinspiegel bei Patienten der septischen Unfallchirurgie aus?
3. Gibt es Optimierungsbedarf in der stationären Versorgung von Patienten der septischen Unfallchirurgie, welche evtl. noch zusätzliche Risikofaktoren wie Dm oder ROM aufweisen?

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Diese Studie ist eine klinische prospektive Studie mit experimentellem Anteil, welcher in den Laboren des SWI stattfand. Sie wurde durch die Ethikkommission unter der Projektnummer 346/2015B02 genehmigt. Die Erhebung sämtlicher Daten für diese Studie erfolgte gemeinsam mit einer weiteren Doktorandin, Frau Fabienne Albrecht, an Patienten der septischen Unfallchirurgie, welche während ihres Aufenthalts zum größten Teil auf der Station E2 lagen. Septisch bedeutet hierbei, dass die Patienten eine Wundheilungsstörung, postoperative Gewebeeinfektionen, Osteomyelitis, Implantat-assoziierte oder prothetische Gelenkinfektion aufweisen. Die Erhebung der Daten für den klinischen Anteil begann im September 2016 und wurde im September 2017 beendet. Die Patienten wurden vor der Entscheidung zur Teilnahme umfassend über die Studie und ihre Ziele aufgeklärt. Die Teilnahme erfolgte auf freiwilliger Basis und war nur bei Volljährigkeit möglich. Bei kognitiven Einschränkungen oder fehlenden Sprachkenntnissen war eine Teilnahme nicht möglich. Bei Bereitschaft zur Teilnahme unterzeichnete jeder Patient eine Einverständniserklärung. Anschließend füllten die Patienten einen 7-seitigen Fragebogen (bei Rauchern/Ex-Raucher + 2 Seiten) bei Aufnahme und gegebenenfalls einen weiteren 2. Fragebogen am 7. Post-OP-Tag aus (siehe 2.3). Den Patienten wurde am Tag der Aufnahme, am 2. Post-OP-Tag sowie gegebenenfalls am 7. Post-OP-Tag Blut abgenommen. Es wurden jeweils die folgenden Parameter bestimmt:

γ -GT (γ -Glutamyltransferasen), Albumin, AP (Alkalische Phosphatase), Bilirubin gesamt, Calcium, Chlorid, CRP (C-reaktives Protein), fT3 (freies Triiodthyronin), fT4 (freies Tetraiodthyronin), Glukose, GOT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), Harnstoff, Hb (Hämoglobin), HbA1c, Kalium, Kreatinin, Leukozyten, MCHC (mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration), MCV (Mittleres Erythrozyteneinzelvolumen), Natrium, Neutrophile, Thrombozyten, TSH (Thyreoida-stimulierendes Hormon).

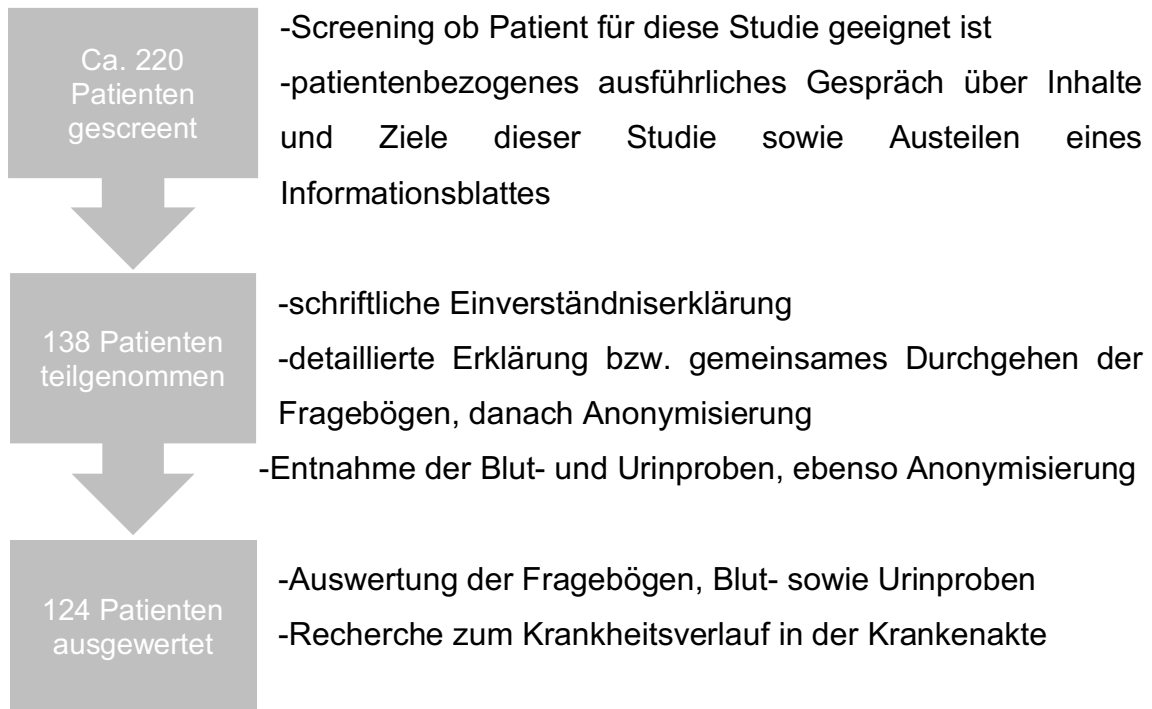


Abb. 1: Flowchart über Rekrutierung der Patienten

Neben dem Fragebogen sowie den Blutwerten, war ein weiterer Baustein dieser Studie eine Urinuntersuchung, welche die Patienten einmalig bei Aufnahme abgaben. Hierfür wurde 12 h Sammelurin verwendet. Hierbei wurden folgende Parameter bestimmt:

Kreatininkonzentration, Harnstoffkonzentration, Eiweiß-Kreatinin-Quotient, Albuminkonzentration, Albumin pro g Kreatinin, α 1-Mikroglobulin, α 1-Mikroglobulin pro g Kreatinin, Chloridkonzentration, Harnsäurekonzentration.

Im experimentellen Anteil dieser Studie wurde aus den 3 Blutproben, die bei Aufnahme, am 2. sowie 7. Post-OP-Tag entnommen wurden eine Reihe von Zytokinen (Details zu letzterem siehe 2.4) anhand von Arrays und Enzyme-linked Immunosorbent Assays (ELISAs) bestimmt. Bei der Auswertung der Daten wurde nach Rauchern/Ex-Rauchern und Dm getrennt. Das Kollektiv der Raucher/Ex-Raucher wurde von Frau Fabienne Albrecht ausgewertet und das Kollektiv der Dm von mir.

Wenn Patienten dieser Studie nicht zustimmten oder Patientin aufgrund fehlender Eignung wie z.B. mangelnder Deutschkenntnisse oder dementieller Entwicklung nicht geeignet waren, so wurden diese Patienten nicht in die Studie eingeschlossen. Insgesamt wurden ca. 220 Patienten für diese Studie gescreent und 138 Patienten nahmen davon teil. Einige Patienten zeigten sich aufgrund ihres Krankheitsverlaufs letztlich als nicht geeignet, sodass für die Auswertung nur 124 Patienten eingeschlossen wurden.

2.2 Erfassung anhand des Fragebogens

2.2.1 Allgemeiner Teil

Im allgemeinen Teil wurden Deutschkenntnisse, Geschlecht, Körpergewicht sowie Körpergröße, BMI (siehe 2.3.8), Hüft- und Taillenumfang von den Teilnehmern erfragt bzw. ausgemessen. Ebenso wurde der Beruf, sportliche Aktivitäten sowie Schmerzen anhand der VAS (Visual Analogskala) erfragt (siehe Anhang). Diese wurde folgender Quelle entnommen (Faiz, 2014).

2.2.2 Erfassung der Lebensumstände

Die persönlichen Lebensumstände der Teilnehmer dieser Studie wurden durch Abfragen der Wohnsituation, Zugang zur Ernährung sowie Mobilität erfragt (siehe Anhang).

2.2.3 Erfassung des gesundheitlichen Status

Im nächsten Schritt wurde die Aufnahmediagnose sowie u.a. das erstmalige Auftreten von Symptomen sowie der weitere Verlauf erfragt. Medizinische Details wurden dem Krankenhaus Informationssystem (KIS) entnommen. Weiterhin wurde die poststationäre Versorgung, Komplikationen, Medikamentenanamnese, Zigarettenkonsum sowie eine kurze vegetative Anamnese der letzten 4 Wochen erfragt (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kau- und Schluckstörungen, vermehrtes Husten, Zahnprothese, Gewichtsverlust). Abschließend wurden noch die Neben-/Vorerkrankungen sortiert nach Organsystemen abgefragt (siehe Anhang).

2.2.4 Erfassung der Lebensqualität mit dem Würzburger Score

Anhand des Würzburger Scores konnten die Patienten ihre Lebensqualität subjektiv einschätzen. Dabei wurde sowohl die aktuelle, wie auch die Lebensqualität in der Vergangenheit erfasst. Die momentane Stimmung des Patienten spielte beim Ausfüllen dieses Fragebogens eine große Rolle. Alle Fragen des Würzburger Scores waren hierbei auf die aktuelle Wunde, weshalb sich der Patient in der Klinik befindet, bezogen. Er bestand aus 21 Fragen, die anhand einer 5-stufigen Skala von „nicht“, „wenig“, „mäßig“, „ziemlich“ und „sehr“ beantwortet wurden (Debus and Faller, 2018) und wurde in der Studie prä- und postoperativ erhoben (siehe Anhang).

2.2.5 Erfassung der Lebensqualität mit dem Freiburger Score

Der Freiburger Score ist ein Fragebogen, welcher sich speziell auf chronische Wunden bezieht. Er wurde folgender Quelle entnommen (Augustin, 2010). Der Freiburger Score ist in sechs Rubriken unterteilt. Diese sind physische Beschwerden, Alltagsleben, soziales Leben, psychisches Wohlbefinden, Zufriedenheit sowie Therapie (siehe Anhang). Je höher hierbei der Wert desto erheblicher die Einschränkung (Panfil, 2015).

2.2.6 Erfassung der Mangelernährung via NRS 2002

Das ROM wurde in dieser Studie mithilfe des NRS 2002 und MNA beurteilt. Eine Erfassung erfolgte sowohl bei Aufnahme (präoperativ) als auch im weiteren Krankenhausverlauf (postoperativ). Der MNA war aufgrund seines Umfangs nur im 1. Fragebogen enthalten. Der NRS 2002 besteht aus einem Vorscreening und einem Hauptscreening. Das Vorscreening des NRS 2002 beinhaltet vier Fragen. Hier wurde unter anderem die Schwere der Erkrankung erfasst und der Patient so einer Risikogruppe zugeordnet (Kondrup *et al.*, 2003b). Das Hauptscreening, bestehend aus drei Zusatzfragen, wurde durchgeführt, sobald im Vorscreening eine Frage bejaht wurde. In die Gesamtwertung fließt das Alter des Patienten, die Krankheitsschwere und der Ernährungszustand ein. Entsprechend der Literatur sollte ab einer Summe von ≥ 3 Punkten an ein ROM gedacht werden (Schütz *et al.*, 2005) sowie eine Ernährungstherapie etabliert werden (Biesalski, 2004). Bei der Auswertung der Daten wurde der NRS 2002 für die Unterteilung

der Patienten in mangelernährt bzw. nicht-mangelernährt genutzt. In vergangenen Arbeiten hat sich der NRS 2002 im Vergleich zum MNA als überlegen erwiesen (Zehendner, 2017), da er für die stationäre Einrichtung besonders geeignet scheint (Kondrup *et al.*, 2003a).

2.2.7 Erfassung der Mangelernährung via MNA

Der MNA besteht aus einem Screening- und einem Assessmentteil. Der Screeningteil beinhaltet die sechs Punkte Nahrungsaufnahme, Gewichtsverlust, BMI, Mobilität, Stress sowie die Psyche. Der Assessmentteil hat dagegen 12 Punkte, in welcher er Oberarm- und Wadenumfang, einige Fragen zum Lebensstil, acht Fragen zu Essgewohnheiten und die subjektive Einschätzung des Ernährungszustandes abfragt (Guigoz *et al.*, 2002). Ab einer Punktezahl <17 werden die Patienten als mangelernährt eingestuft. Zwischen 17 und 23,5 Punkten besteht das ROM (Li *et al.*, 2020a)

2.2.8 Rolle des BMI

Der BMI setzt das Gewicht in kg ins Verhältnis zur Größe in m². Die WHO deklariert einen Patienten als untergewichtig, wenn er einen BMI < 18,5 ausweist. Als normalgewichtig wird ein BMI zwischen 18,5 und 24,9 angesehen. Ab einem BMI > 25 beginnt die Prä-Adipositas und ab einem BMI > 30 die Adipositas, welche nochmals in drei Grade unterteilt wird (WHO).

2.3 Zytokinbestimmungen

Um die Zytokinaktivität bestimmen zu können, wurde zusätzlich zum prä- bzw. postoperativen Routinelabor jeweils 1 Serum- sowie 1 Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)-Röhrchen entnommen. Diese wurden beide im Labor des SWI für 5 Minuten bei 22°C Grad zentrifugiert sowie in Eppendorfcups aliquotiert, welche bis zur Auswertung mit einer anonymen Patientenummer versehen im Gefrierschrank bei -80° C lagerten. Die Aufarbeitung und Lagerung sowie die Array- und im Anschluss die ELISA-Untersuchung wurden entsprechend dem Protokoll des Herstellers durchgeführt und durch Frau PD Dr. Sabrina Ehnert sowie Frau Dr. Elke Maurer angeleitet und unterstützt.



Abb. 2: Eppendorfcups mit Probenflüssigkeit aus dem Gefrierschrank
(Foto: Sarina Kurz)

Im August 2017 erfolgte die Auswertung mittels Zytokin-Antikörperarray C5 der C-Serie von RayBio® (RayBiotech, 2019). Hierfür wurde 450 bzw. 500 μ l Probe hergestellt, welche durch ein Pooling von 9-10 Patienten mit ähnlichen Parametern entstanden sind. Die genaue Aufteilung ist der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

NRS-Status	Patientenkollektiv		
	Prä- bzw. postoperativ	Raucher bzw. Dm	Alter
≥3	präoperativ	Raucher	-
<3			
≥3	postoperativ	Raucher	-
<3			
≥3	präoperativ	Dm	-
<3			
≥3	postoperativ	Dm	-
<3			
≥3	präoperativ	-	≥ 70 Jahre
<3			
≥3	postoperativ	-	≥ 70 Jahre
<3			
<3	präoperativ	-	< 70 Jahre
	postoperativ		
≥3	präoperativ	Raucher+Dm	≥ 70 Jahre
	postoperativ		

Tab. 1: Gepoolte Proben für Zytokin-Antikörperarray

Protokoll nach (RayBiotech, 2019):

Alle Reagenzien mussten „gewippt“ werden (~ 0,5-1 Zyklen/Sek.). Jede Membran des Antikörper-Arrays wurde in eine Vertiefung der Inkubationsschale gelegt.

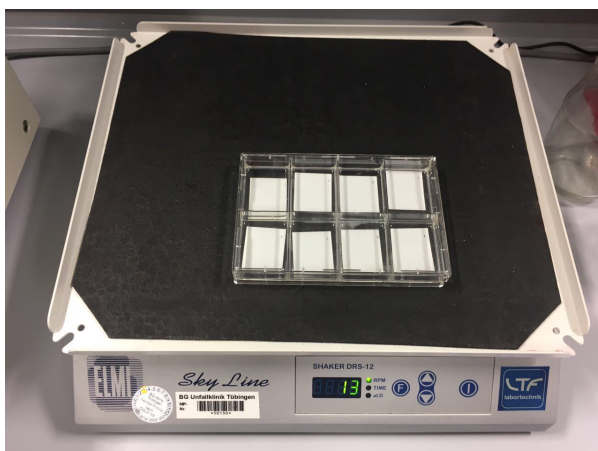


Abb. 3: „Wippen“ der Reagenzien (Foto: Sarina Kurz)

A. Blockieren

Mit jeweils 2 ml mit Blockierungspuffer beladen wurde über 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Anschließend wurde der Blockierungspuffer aus den Vertiefungen mit einer Pipette abgesaugt.



Abb. 4: Membranen mit Blockierungspuffer (Foto: Sarina Kurz)

B. Probeninkubation

Anschließend erfolgte ein Pipettieren von je 1 ml verdünnter oder unverdünnter Probe in jede Vertiefung und Inkubation. Danach wurden die Proben aus den Vertiefungen mit einer Pipette abgesaugt.

C. Erstes Waschen

Die Waschpufferkonzentrate I und II wurden vor Beginn 20-fach verdünnt. Danach wurde der Waschpuffer wie folgt angewandt: 2 ml von Waschpuffer I wurde in jede Vertiefung pipettiert und 5 Minuten inkubiert. Dieses Procedere wurde 2 weitere Male wiederholt. Anschließend wurde der Waschpuffer II angewandt: 2 ml von Waschpuffer II wurde in jede Vertiefung pipettiert und 5 Minuten inkubiert. Dieses Procedere wurde 1 weiteres Mal wiederholt.

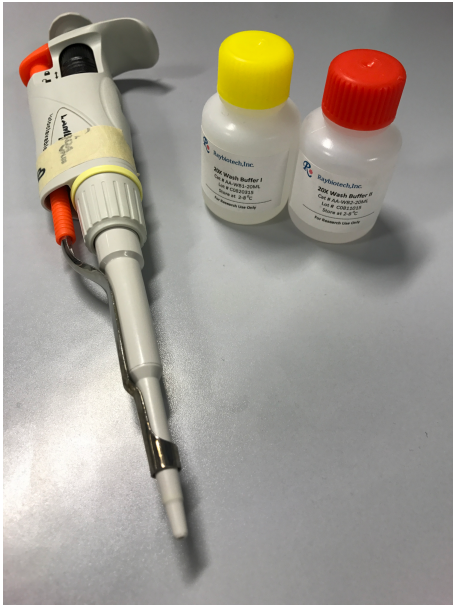


Abb. 5: Waschpuffer (Foto: Sarina Kurz)

D. Inkubation mit einem biotinylierten Antikörpercocktail

Es wurde 1 ml des hergestellten biotinylierten Antikörper-Cocktails in jede Vertiefung pipettiert und 1,5 bis 2 Stunden inkubiert. Danach wurde der biotinylierten Antikörper-Cocktail aus den Vertiefungen aspiriert.

E. Zweites Waschen

Anschließend wurden die Membranen wie unter C beschrieben gewaschen.

F. Horseradish peroxidase (HRP)- Streptavidin-Inkubation

Es erfolgte das Pipettieren von 2 ml 1x HRP-Streptavidin in jede Vertiefung und anschließende Inkubation für 2 Stunden. Danach wurde das HRP-Streptavidin aus den Vertiefungen abgesaugt.

G. Dritte Wäsche

Anschließend wurden die Membranen wie unter C beschrieben gewaschen.

H. Chemilumineszenznachweis

Die Membranen wurden auf das Chromatographie-Blatt übertragen und der überschüssiger Waschpuffer abgetupft. Hiernach erfolgte die weitere Übertragung der Membranen auf eine Plastikfolie und die 2-minütige Inkubation mit 500 μ l der Detectionpuffermischung (1:1 = Detektionspuffers C : Detektionspuffers D) . Abschließend wurden diese auf das Chemilumineszenz-Bildgebungssystem übertragen.

Anhand o.g. Protokolls wurden die Mittelwerte (MW) für nachfolgende Zytokine bestimmt:

ENA-78, G-CSF, GM-CSF, GRO, GRO- α , I-309, IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-10, IL-12, p40/70, IL-13, IL-15, IFN- γ , MCP-1, MCP-2, MCP-3, M-CSF, MDC, MIG, MIP-1 β , MIP-1 δ , RANTES, SCF, SDF-1, TARC, TGF β 1, TNF- α , TNF β , EGF, IGF-1, ANG, OSM, THPO, VEGF, PDGF BB, Leptin, BDNF, BLC, CCL23, Eotaxin 1, Eotaxin 2, Eotaxin 3, FGF 4, FGF 6, FGF 7, FGF 9, Flt-3 Ligand, Fractalkine, GCP-2, GDNF, HGF, IGFBP 1, IGFBP 2, IGFBP 3, IGFBP 4, IL-16, IP-10, LIF, LIGHT, MCP-4, MIF, MIP-3 α , NAP-2, NT-3, NT-4, OPN, OPG, PARC, PLGF, TGF β 2, TGF β 3, TIMP-1, TIMP-2

Diese MW dienten zur Vorauswahl, um eine Anzahl an aussagekräftigen Zytokinen mittels quantitativer ELISA's zu bestimmen. Die MW sind im Anhang zu finden. Im November 2018 erfolgte die Auswertung mittels Protocols-ELISA: Sandwich ABTS (2,2'-Azino-bis-(3- ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) von Peprtech® (Peprtech). Hierfür wurden die Proben unseres septischen Kollektivs (N: 124) benutzt, wovon 27 an Dm erkrankt waren. Da neben einer Interventionsgruppe auch eine neutrale Kontrollgruppe für die Auswertung der Zytokine notwendig war, erhielten wir diese Daten von nicht-septischen Patienten (jeweils 9 Patienten mit Dm und 9 Patienten ohne Dm) von Frau PD Dr. Sabrina Ehnert, die uns die Daten freundlicherweise zur Verfügung gestellt hat.

Protokoll nach (Peprtech)

Es wurden 8 Zytokine (IFN- γ , IL-10, IL-12, IL-6, TNF- α , Leptin, IL-13) mittels ELISA's weiter ausgewertet, die sich für uns in der septischen Unfallchirurgie von großem Interesse darstellten.

A. Plattenvorbereitung

Zur Plattenvorbereitung wurde der „capture antibody“ mit PBS (Phosphate buffered saline) auf eine Konzentration von 1 μ g/ml verdünnt und 50 μ l in jede ELISA-Platte gemäß den Vorgaben des Herstellers gegossen. Nach Inkubation wurde die Lösung entfernt und die Platten 3x mit 150 μ l Waschpufferkonzentrat

(0,05 % Tween-20 in PBS) gewaschen. Im nächsten Schritt wurde mit 100 μ l Blocking Buffer (1 % BSA (Bovine Serum Albumin) in PBS) für 1 h inkubiert. Anschließend wurde erneut 1x mit 150 μ l je Platte Waschpufferkonzentrat (0,05 % Tween-20 in PBS) gewaschen.



Abb. 6: Waschen der Proben (Bildausschnitt, Original: Fabienne Albrecht)

B. ELISA-Protokoll

Schließlich wurden die Proben mit je Well 50 μ l 0,05 % Tween-20 und 0,1 % BSA in PBS, (1:20 verdünnt) für 2 h inkubiert. Es folgte ein erneutes Waschen der Platten mit 3x mit 150 μ l Waschpufferkonzentrat (0,05 % Tween-20 in PBS) und ein erneutes Inkubieren wie im Schritt zuvor. Ein weiteres Mal wurden die Proben 3x mit 150 μ l Waschpufferkonzentrat (0,05 % Tween-20 in PBS) gewaschen. Nun wurden die Platten mit Avidin-HRP 1:2000 in 0,05 % Tween-20 in PBS verdünnt, für 30 min inkubiert und anschließend wieder wie bereits zuvor 3x gewaschen. Zuletzt wurde ABTS Color auf die Platten gegeben und in einem Spektrum von 405-650 nm ausgewertet.

2.4 Statistische Auswertung

Die Daten wurden zunächst mittels Microsoft Excel in einer standardisiert angelegten Tabelle übertragen und dann mittels IBM (International Business Machines) SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Version 25 ausgewertet, womit auch Tabellen und Grafiken erstellt wurden. Diese wurden anschließend in Microsoft Word übertragen. Zuerst wurden alle erhobenen Parameter mit Hilfe von Schiefe und Kurtosis auf das Vorliegen einer Normalverteilung überprüft. Im Falle einer Normalverteilung wurden metrische Variablen anschließend mit dem t-Test auf Signifikanz überprüft. Wurde keine Normalverteilung ermittelt erfolgte die Auswertung der metrischen Variablen mit dem Mann-Whitney-U-Test. Dies war u.a. bei den Zytokinen der Fall. Kategoriale Variablen wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests ausgewertet, wenn die Fallzahlen über 15 Probanden enthielten. Für kleinere Fallzahlen wurde der exakte Test nach Fischer angewandt. Für alle Auswertungen wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ (signifikant) bestimmt. Relative und absolute Häufigkeiten wurden bei kategorialen Variablen mit Balken- und Kreisdiagramme dargestellt, wohingegen stetige Variablen anhand eines Boxplots dargestellt wurden. **Die von uns durchgeführte statistische Auswertung wurde mit Herrn Dr. Blumenstock vom Institut für klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen zunächst besprochen und nach dessen Zustimmung von mir durchgeführt. Nach Abschließen der Statistik erfolgten ebenfalls drei Termine zur Sichtung der Ergebnisse sowie kleiner Änderungsvorschläge seitens Dr. Blumenstock.**

3. Ergebnisse

Die Studie lief über einen Zeitraum von 12 Monaten. Insgesamt wurden ca. 220 Patienten angesprochen. Hiervon konnten schließlich 124 Patienten eingeschlossen werden.

3.1 Deskriptive Statistik der allgemeinen Parameter ohne Betrachtung des NRS

Das Durchschnittsalter lag bei 61,0 Jahren (\pm SD 15,7), wobei die Altersspanne von 18 Jahren bis 89 Jahren reichte. Die Patienten waren im Schnitt 87,1 kg (\pm SD 19,4) schwer sowie 175,5 cm (\pm SD 10,0) groß und hatten einen mittleren BMI von 28,1 (\pm SD 5,2). Der mittlere Hüftumfang lag bei 107,1 cm (\pm SD 14,3) und der mittlere Taillenumfang bei 104,3 cm (\pm SD 14,4). Die Minima, Maxima sowie Anzahl sind in der nachfolgenden Tabelle genauer erläutert.

Allgemeine Parameter gesamtes Patienten- kollektiv	Statistische Kenngrößen				
	Anzahl (N)	Minimum (Min)	Maximum (Max)	Mittel- wert (MW)	Std.- Abweich- ung (SD)
Alter in Jahren	124	18	89	61,0	15,7
Körperge- wicht in kg	123	45	140	87,1	19,4
Größe in cm	124	152	196	175,5	10,0
BMI in kg/m ²	123	17,8	45	28,1	5,2
Hüftumfang in cm	102	71	150	107,1	14,3
Taillen- umfang in cm	99	68	139	104,3	14,4

Tab. 2: Darstellung der allgemeinen Parameter aller Patienten

In diesem Kollektiv gaben 32 (25,8 %) der Patienten an, einen Dm zu haben. Im gesamten Studienkollektiv waren 91 Männer (73,4 %) und 33 Frauen (26,6 %) vertreten. Unter den Patienten mit Dm waren 25 Patienten (20,2 %) männlich und 7 Patienten (5,7 %) weiblich. Bei den Nicht-Dm waren 66 Patienten (53,2 %) männlich und 26 Patienten (21,0 %) weiblich.

Der Median des Alters der Patienten mit Dm lag bei 74,5 (Min: 30, Max: 89) Jahren. Der jüngste Patient mit Dm war 30 Jahre alt und das Alter der ältesten Patienten mit Dm lag bei 89 Jahren. Die Patienten mit Dm waren im Schnitt 88,9 kg (\pm SD 16,7) schwer sowie 173,8 cm groß (\pm SD 9,1) und hatten einen mittleren BMI von 29,1 (\pm SD 3,9). Der mittlere Hüftumfang der Patienten mit Dm lag bei

111,5 cm (\pm SD 9,7) und der mittlere Taillenumfang bei 110,0 cm (\pm SD 11,2). Das Durchschnittsalter der Patienten ohne Dm lag bei 57,5 (\pm SD 15,5) Jahren. Der jüngste Patient ohne Dm war 18 Jahre alt und das Alter der ältesten Patienten ohne Dm lag bei 87 Jahren. Die Patienten ohne Dm waren im Schnitt 86,5 kg (\pm SD 20,3) schwer sowie 176 cm groß (\pm SD 10,2) und hatten einen mittleren BMI von 27,8 (\pm SD 27,3). Der mittlere Hüftumfang der Patienten ohne Dm lag bei 105,6 cm (\pm SD 15,3) und der mittlere Taillenumfang bei 102,3cm (\pm SD 15,0).

Unabhängig vom NRS	Patientenkollektiv	Anzahl (N)	Statistische Kenngrößen
Alter in Jahren	Dm	32	Median: 74,5, Min: 30, Max: 89
	ohne Dm	92	MW: 57,5 \pm SD 15,5
Körpergewicht in kg	Dm	31	MW: 88,9 \pm SD 16,7
	ohne Dm	92	MW: 86,5 \pm SD 20,3
Größe in cm	Dm	32	MW: 173,9 \pm SD 9,2
	ohne Dm	92	MW: 176,0 \pm SD 10,2
BMI in kg/m ²	Dm	31	MW: 29,1 \pm SD 3,9
	ohne Dm	92	MW: 27,7 \pm SD 5,5
Hüftumfang in cm	Dm	27	MW: 111,5 \pm SD 9,7
	ohne Dm	75	MW: 105,6 \pm SD 15,3
Taillenumfang in cm	Dm	26	MW: 109,5 \pm SD 11,2
	ohne Dm	73	MW: 102,3 \pm SD 15,0

Tab. 3: Darstellung der allgemeinen Parameter von Patienten mit Dm bzw. ohne Dm unabhängig vom NRS

3.2 Schließende Statistik der allgemeinen Parameter ohne Betrachtung des NRS

Wir konnten zeigen, dass die Patienten mit Dm signifikant älter sind als Patienten ohne Dm (Dm Median 74,5, Nicht-Dm Median 56,5; $p < 0,001$). Patienten mit Dm hatten außerdem hinsichtlich des Hüft- und Taillenumfangs einen signifikanten Unterschied im Vergleich zum Hüft- und Taillenumfang der Patienten ohne Dm (Dm Hüftumfang MW 111,5, Nicht-Dm Hüftumfang MW 105,5; $p = 0,023$) bzw. (Dm Taillenumfang MW 109,5, Nicht-Dm Taillenumfang MW 102,3; $p = 0,020$). Bei Betrachtung des Körpergewichts war kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit Dm und Nicht-Dm erkennbar (Dm MW 88,9, Nicht-Dm MW 86,5; $p = 0,566$). Trendweise, jedoch ohne Signifikanz konnte gezeigt werden, dass die Patienten mit Dm kleiner sind als Nicht-Dm (Dm MW 173,9, Nicht-Dm MW 176,0; $p = 0,301$) und Patienten mit Dm einen höheren BMI als Nicht-Dm haben (Dm MW 29,1, Nicht-Dm MW 27,8; $p = 0,233$).

3.3 Deskriptive Statistik des ROM

In diesem Kollektiv hatten 37,1 % der Patienten ein mangelernährungs-bedingte Risiko (NRS \geq 3). Unter den Patienten mit Dm lag der Anteil derer, die einen NRS \geq 3 hatten deutlich höher, nämlich bei 41,9 %.

Nach NRS	N (sowie prozentuale Verteilung)	In Abhängigkeit eines Dm	
		Dm	Nicht-Dm
<3	73 (62,9 %)	12 (16,4 %)	61 (83,6 %)
\geq 3	43 (37,1 %)	18 (41,9 %)	25 (58,1 %)

Tab. 4: Darstellung der Anzahl und prozentuale Verteilung von Dm/NRS

3.4 Schließende Statistik der allgemeinen Parameter in Abhängigkeit des NRS

Abhängig vom NRS: NRS<3	Patientenkollektiv	Anzahl (N)	Statistische Kenngrößen
Alter in Jahren	Dm	32	Median: 67,5, Min: 58, Max: 77
	ohne Dm	92	MW: 52,9 ± SD 14,2
Körpergewicht in kg	Dm	31	MW: 90,3 ± SD 10,2
	ohne Dm	92	MW: 88,5 ± SD 19,8
Größe in cm	Dm	32	MW: 174,3 ± SD 9,6
	ohne Dm	92	MW: 178,2 ± SD 9,6
BMI in kg/m ²	Dm	31	MW: 29,1 ± SD 3,4
	ohne Dm	92	MW: 27,6 ± SD 4,6
Hüftumfang in cm	Dm	27	MW: 110,3 ± SD 10,2
	ohne Dm	75	MW: 103,3 ± SD 13,0
Taillenumfang in cm	Dm	26	MW: 110,4 ± SD 11,9
	ohne Dm	73	MW: 100,9 ± SD 13,7

Tab. 5: Darstellung der allgemeinen Parameter von Patienten mit Dm bzw. ohne Dm mit NRS<3

Abhängig vom NRS: NRS \geq 3	Patientenkollektiv	Anzahl (N)	Statistische Kenngrößen
Alter in Jahren	Dm	32	Median: 78,0 Min: 30, Max: 89
	ohne Dm	92	MW: 68,6 \pm SD 14,3
Körpergewicht in kg	Dm	31	MW: 88,8 \pm SD 17,9
	ohne Dm	92	MW: 82,2 \pm SD 21,1
Größe in cm	Dm	32	MW: 173,2 \pm SD 9,5
	ohne Dm	92	MW: 170,8 \pm SD 10,9
BMI in kg/m ²	Dm	31	MW: 29,5 \pm SD 4,3
	ohne Dm	92	MW: 28,2 \pm SD 7,3
Hüftumfang in cm	Dm	27	MW: 112,4 \pm SD 9,6
	ohne Dm	75	MW: 110,9 \pm SD 19,1
Taillenumfang in cm	Dm	26	MW: 109,7 \pm SD 11,1
	ohne Dm	73	MW: 106,1 \pm SD 17,8

Tab 6: Darstellung der allgemeinen Parameter von Patienten mit Dm bzw. ohne Dm mit NRS \geq 3

Wir konnten zeigen, dass Patienten mit Dm und NRS \geq 3 signifikant älter sind als Patienten mit Dm und NRS $<$ 3 (Dm mit NRS $<$ 3 Median 67,5, Dm mit NRS \geq 3 Median 78,0; **p = 0,005**). Außerdem wurde ersichtlich, dass bei Patienten mit Dm in Abhängigkeit vom NRS hinsichtlich des Hüft- und Taillenumfangs kein signifikanter Unterschied zu sehen ist (Dm Hüftumfang mit NRS $<$ 3 MW 110,3, Dm Hüftumfang mit NRS \geq 3 MW 112,4; p = 0,591) bzw. (Dm Taillenumfangs mit NRS $<$ 3 MW 110,4, Dm Taillenumfangs mit NRS \geq 3 MW 109,7; p = 0,878). Bei Betrachtung von Patienten mit Dm in Abhängigkeit des NRS konnten wir zeigen, dass das Körpergewicht (Dm mit NRS $<$ 3 MW 90,3, Dm mit NRS \geq 3 MW 88,8; p = 0,814), sowie die Größe (Dm mit NRS $<$ 3 MW 174,3; Dm mit NRS \geq 3 MW 173,2;

p = 0,775) und der BMI (Dm mit NRS<3 MW 29,1, Dm mit NRS≥3 MW 29,5; p = 0,815) ebenfalls nicht signifikant verändert ist.

Bei Patienten ohne Dm in Abhängigkeit vom NRS konnten wir einen signifikanten Altersunterschied (Nicht-Dm mit NRS<3 MW 52,9, Nicht-Dm mit NRS ≥3 MW 68,6; **p < 0,001**) aufzeigen. Zudem fiel ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Größe (Nicht-Dm mit NRS<3 MW 178,2, Nicht-Dm mit NRS≥3 MW 170,8, **p = 0,030**) auf. Außerdem konnte gezeigt werden, dass bei Patienten ohne Dm in Abhängigkeit vom NRS weder bezüglich des Hüftumfangs (Nicht-Dm mit NRS<3 MW 103,3, Nicht-Dm mit NRS≥3 MW 110,9; p = 0,101) noch bezüglich des Taillenumfangs ein signifikanter Unterschied zu sehen ist (Nicht-Dm mit NRS<3 MW 100,9, Nicht-Dm mit NRS≥3 MW 106,1; p = 0,189). Bei Betrachtung des Körpergewichts (Nicht-Dm mit NRS<3 MW 88,5, Nicht-Dm mit NRS≥3 MW 82,2; p = 0,190) und des BMI (Nicht-Dm mit NRS<3 MW 27,6, Nicht-Dm mit NRS≥3 MW 28,2; p = 0,714) war ebenfalls kein signifikanter Unterschied ersichtlich.

3.5 Beruf, Freizeitaktivität und Lebensumständen, Schmerzintensität, Nahrungszugang und Mobilität

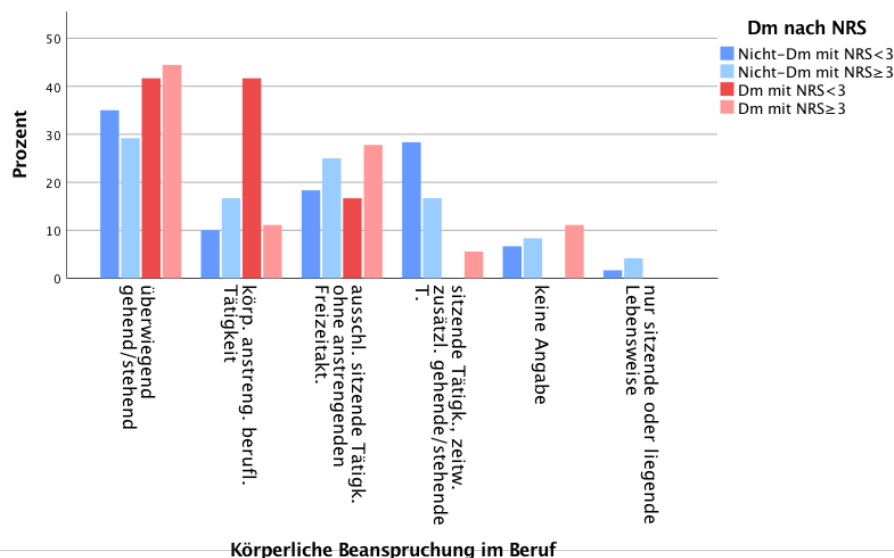


Abb. 7: Körperliche Beanspruchung im Beruf bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)

Beim Vergleich der Patienten wurde ersichtlich, dass Patienten mit Dm in diesem Kollektiv überwiegend gehende bzw. stehende berufliche Tätigkeiten (44,4 % mit

NRS<3, 41,7 % mit NRS≥3) ausüben. Auch konnten wir zeigen, dass Patienten mit Dm und NRS<3 häufiger eine körperlich anstrengende berufliche Tätigkeit im Vergleich zu Patienten mit Dm und NRS≥3 hatten. Eine Signifikanz war nicht zu eruieren (41,7 % mit NRS<3, 11,1 % mit NRS≥3; $p = 0,353$). Trendweise aber ohne Signifikanz konnten wir zeigen, dass Patienten ohne Dm mit NRS≥3 vermehrt eine körperlich anstrengende berufliche Tätigkeit im Vergleich zu Patienten ohne Dm mit NRS<3 ausüben (16,7 % mit NRS≥3, 10,0 % NRS<3; $p = 0,529$). Ebenfalls ist auffällig, dass beim Vergleich von Patienten mit Dm und ohne Dm (ohne Betrachtung des NRS) kein signifikanter Zusammenhang der körperlichen Beanspruchung im Beruf dargestellt werden ($p = 0,068$) konnte.

Berufsausübung	Gesamt in Anzahl (N)	In Abhängigkeit eines Dm	
		Dm	Nicht-Dm
berentet	62	27	35
berufstätig	39	1	38

Tab 7: Darstellung der Berufsausübung zwischen Dm und Nicht-Dm

Die Unterschiede der Berufsausübung zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zwischen den Untergruppen "berentet" und "berufstätig" ($p < 0,001$) waren signifikant (siehe Tab. 7).

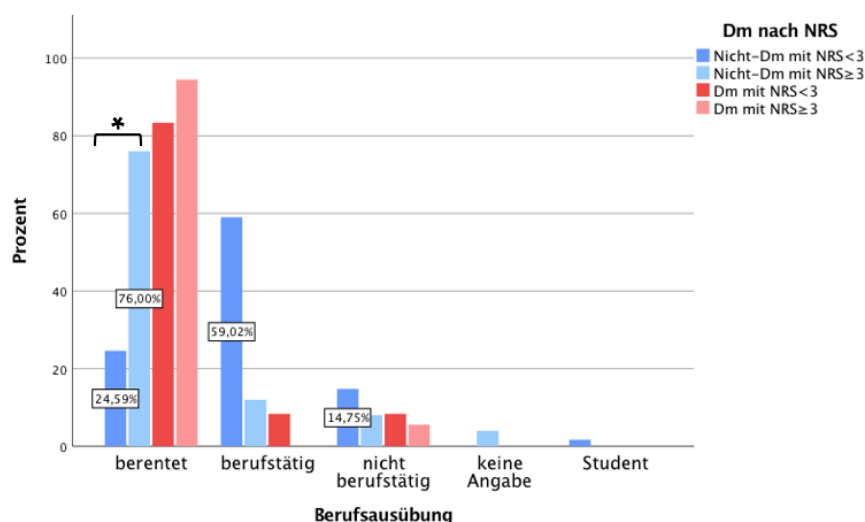


Abb. 8: Berufsausübung bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)

Es konnte eine Signifikanz bei Betrachtung des Unterschieds zwischen "berentet" und "berufstätig" ($p < 0,001$) bzw. zwischen "berentet" und "nicht-berufstätig" ($p = 0,045$) unter den Patienten ohne Dm in Abhängigkeit des NRS aufgezeigt werden (siehe Abb. 8). Unter den Patienten mit Dm ($p = 0,498$) in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz zu sehen.

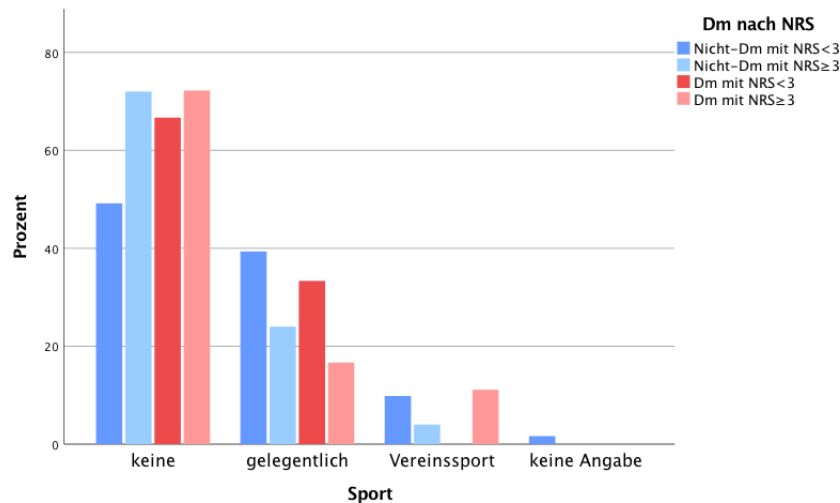


Abb. 9: Sportliche Aktivität bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Dm sportlich inaktiver sind als diese welche nicht an Dm erkrankt sind. Der Unterschied bei sportlichen Aktivitäten der Nicht-Dm ausgewertet anhand des NRS (39,3 % mit NRS<3, 24,0 % mit NRS≥3) war nicht signifikant ($p = 0,168$). Ebenso konnte keine Signifikanz zwischen Patienten mit Dm (33,3% mit NRS<3, 26,7% mit NRS≥3) abhängig vom NRS beobachtet werden ($p = 0,394$). Auch bei alleiniger Betrachtung Dm vs. Nicht-Dm war keine Signifikanz darstellbar ($p = 0,421$).

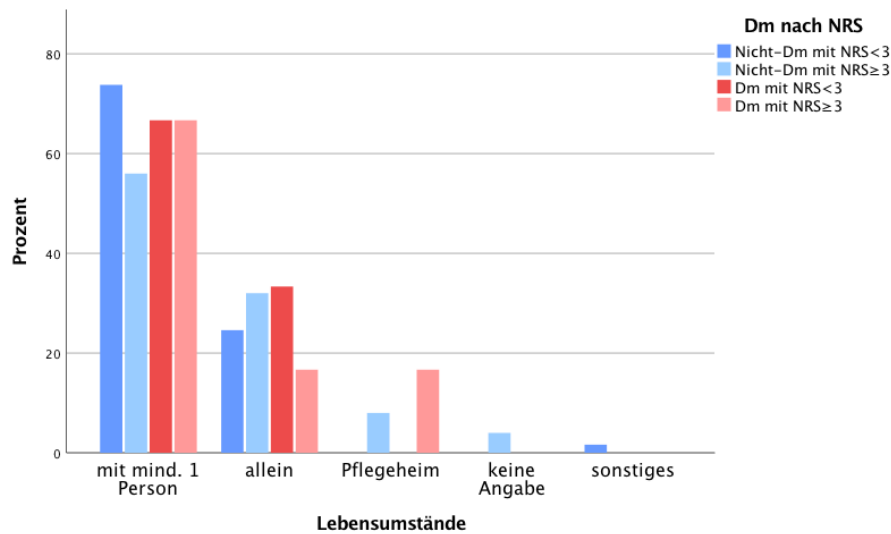


Abb. 10: Lebensumstände bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)

Es zeigte sich, dass Patienten mit Dm und $NRS \geq 3$ deutlich häufiger im Pflegeheim (16,7 %) beheimatet waren. Dahingegen waren Patienten mit Dm und $NRS < 3$ in unserem Kollektiv gar nicht im Pflegeheim untergebracht. Ein signifikanter Unterschied war nicht zu eruieren ($p = 0,377$). Bei Betrachtung der Patienten ohne Dm waren 8,0 % der Nicht-Dm mit $NRS \geq 3$ in einem Pflegeheim untergebracht (demgegenüber stehen 0% Nicht-Dm mit $NRS < 3$). Obgleich die Beobachtung interessant ist, war der Zusammenhang ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,088$). Auch der alleinige Vergleich zwischen Dm vs. Nicht-Dm ($p = 0,324$) zeigte keine signifikanten Veränderungen.

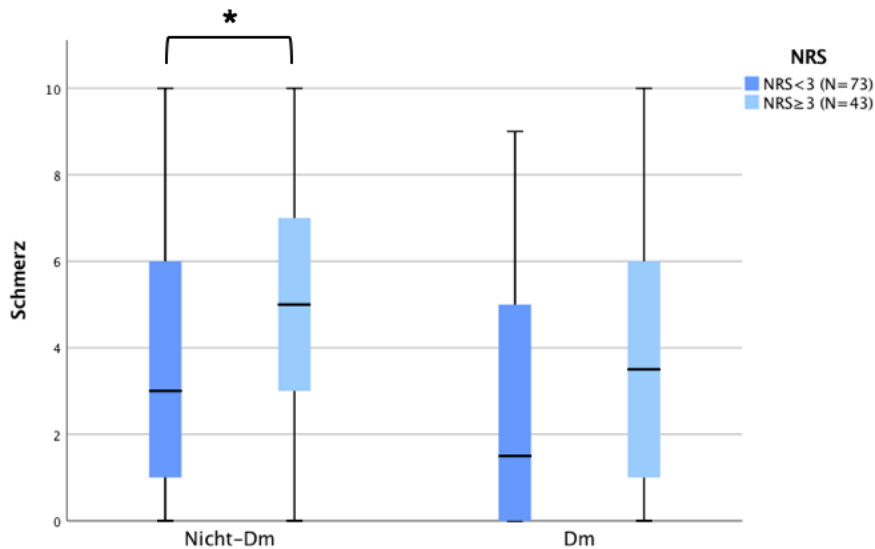


Abb. 11: Schmerzintensität bei Dm/NRS, nach VAS: 0= keine Schmerzen, 10= maximal vorstellbarer Schmerz (Faiz, 2014)

Im gesamten Patientenkollektiv lag der MW des Schmerzes bei 3,7. Patienten ohne Dm hatten einen MW von 3,9. Wohingegen Patienten mit Dm weniger Schmerzen hatten. Hier lag der MW bei 3,3. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang der Schmerzintensität zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm beobachtet werden ($p = 0,391$). Jedoch waren die Schmerzen unter den Nicht-Dm ($p = 0,024$) in Abhängigkeit des NRS signifikant verändert (MW 3,5 bei $NRS < 3$, MW 5,1 bei $NRS \geq 3$). Es fiel weiterhin auf, dass Patienten mit Dm sowie $NRS \geq 3$ mehr Schmerzen (MW 3,8) empfanden, als Patienten mit Dm und $NRS < 3$ (MW 2,8). Dieser Zusammenhang war jedoch nur trendweise, ohne Nachweis einer Signifikanz zu beobachten ($p = 0,385$).

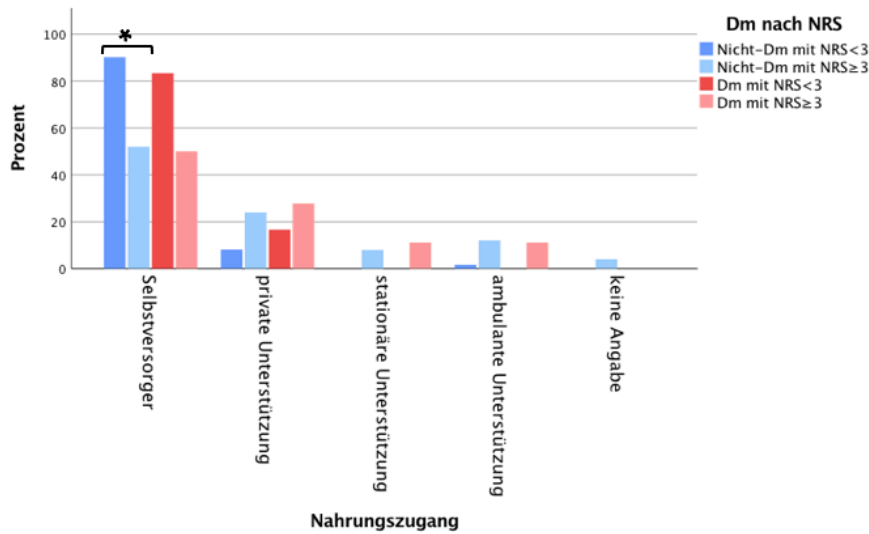


Abb. 12: Nahrungszugang bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)

Wir konnten zeigen, dass Patienten mit Dm und $NRS \geq 3$ weniger häufig in der Lage waren, sich selbst zu versorgen (50,0 %) im Vergleich zu Patienten mit Dm und $NRS < 3$ (83,3 %). Dieser Zusammenhang war nicht signifikant ($p = 0,361$). Des Weiteren fiel auf, dass Patienten mit Dm, welche ein ROM hatten, häufiger ambulante, private oder stationäre Unterstützung in Anspruch nehmen mussten (11,1 %, 27,8 %, 11,1 %) als Dm mit $NRS < 3$ (0 %, 16,7 %, 0 %). Auch unter den Patienten ohne Dm war auffällig, dass ein ROM (52,0 %) mit einem Rückgang der Selbstversorgung einhergeht. Patienten ohne Dm sowie mit $NRS < 3$ konnten sich wesentlich häufiger alleine versorgen (90,2 %). Signifikant war der Unterschied zwischen Selbstversorgern sowie stationärer Unterstützung ($p = 0,043$). Ebenso signifikant war der Unterschied zwischen Selbstversorgern sowie ambulanter Unterstützung ($p = 0,032$). Auch der Unterschied zwischen Selbstversorgern sowie privater Unterstützung ($p = 0,011$) war signifikant (siehe Abb. 12). Bei alleiniger Betrachtung von Dm vs. Nicht-Dm konnte kein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden ($p = 0,291$).

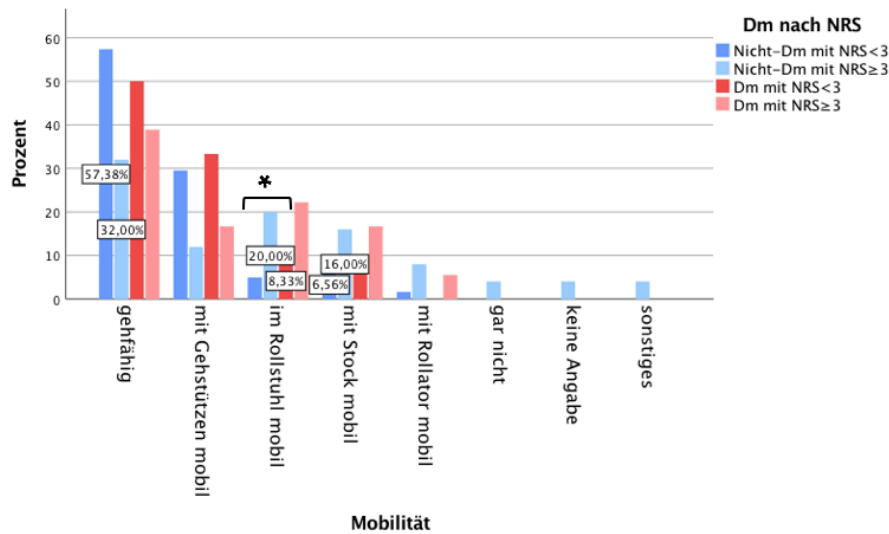


Abb. 13: Mobilität bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)

In dieser Studie waren Patienten mit Dm und $NRS \geq 3$ häufiger in ihrer Mobilität eingeschränkt. Sie brauchten häufiger einen Gehstock (16,7 %) oder sind auf den Gebrauch eines Rollstuhls (22,2 %) angewiesen als Patienten mit Dm und $NRS < 3$ (8,3 % vs. 8,3 %). Auch waren Dm mit ROM verglichen mit Dm ohne ROM weniger gehfähig. Diesen Zusammenhang konnten wir auch unter den Nicht-Dm darstellen. Signifikant war der Unterschied zwischen Patienten ohne Dm, welche mit Gehstützen mobil waren bzw. im Rollstuhl mobil waren ($p = 0,019$). Zudem war ein signifikanter Unterschied zu beobachten, bei selbigem Kollektiv, welches gehfähig war zu den Patienten, welche im Rollstuhl mobil waren ($p = 0,019$, siehe Abb. 13). Patienten mit Dm in Abhängigkeit des NRS ($p = 0,662$) sowie der alleinige Vergleich Dm vs. Nicht-Dm ($p = 0,888$) war dahingegen nicht wegweisend.

3.6 Krankenhausaufenthalt

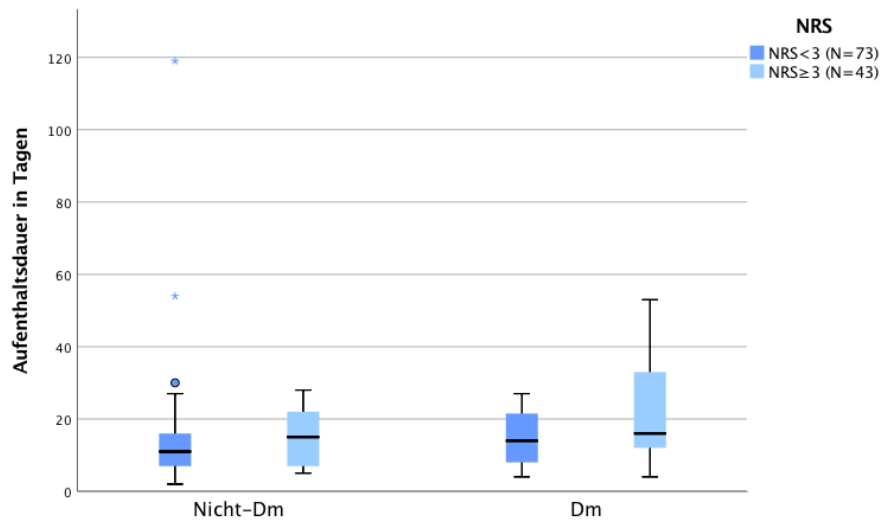


Abb. 14: Aufenthaltsdauer in Tagen bei Dm/NRS

Im Mittel betrug die Aufenthaltsdauer aller Patienten in unserem Kollektiv 17,2 Tage. Dahingegen war die Aufenthaltsdauer von Patienten mit Dm länger (18,1 Tage) und die von Patienten ohne Dm kürzer (16,9 Tage).

Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Dm und $NRS \geq 3$ (N= 18) deutlich länger stationär waren (MW 21,5) als Patienten mit Dm und $NRS < 3$ (N= 12, MW 14,5). Es konnte keine Signifikanz zwischen Dm und Nicht-Dm beobachtet werden ($p = 0,062$). Ebenso konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Dm bzw. Nicht-Dm in Abhängigkeit des NRS gezeigt werden (Dm: $p = 0,172$, Nicht-Dm: $p = 0,145$).

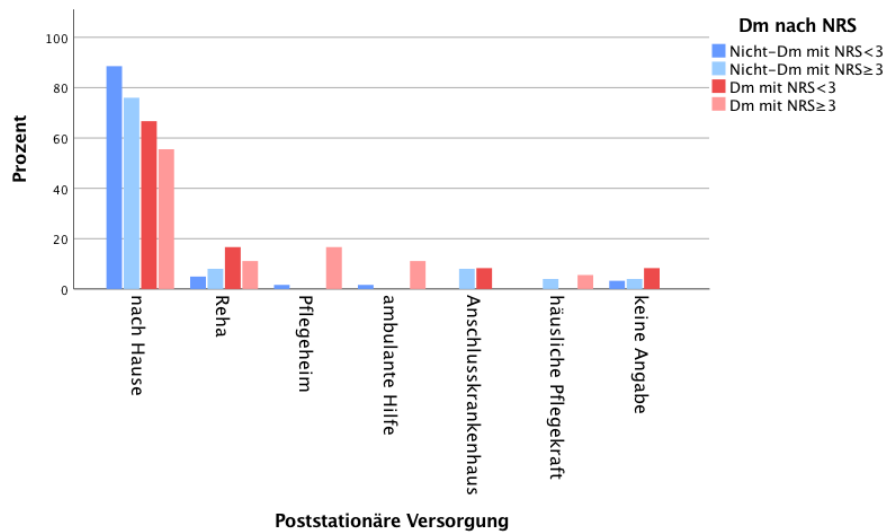


Abb. 15: Poststationäre Versorgung bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)

Die meisten Patienten dieser Studie konnten nach ihrem Aufenthalt in der BG Unfallklinik nach Hause entlassen werden. Es war jedoch zu beobachten, dass Patienten mit Dm und NRS<3 häufiger in die Reha gehen (15,7 %) als Patienten ohne Dm mit NRS<3 (4,9 %). Es war kein signifikanter Zusammenhang der poststationären Versorgung zwischen Dm und Nicht-Dm zu sehen ($p = 0,079$). Ebenfalls keine Signifikanz war bei Betrachtung der Dm in Abhängigkeit des NRS zu sehen ($p = 0,420$). Bei den Patienten ohne Dm in Abhängigkeit des NRS war ebenfalls keine Signifikanz erkennbar ($p = 0,090$). Hierbei gingen Patienten ohne Dm und NRS<3 (88,5 %) am häufigsten nach Hause, gefolgt von Patienten ohne Dm mit NRS≥3 (76,0 %).

Es zeigte sich, dass Patienten mit Dm häufiger eine positive Infektvorgeschichte haben, als die übrigen Patienten in diesem Kollektiv. Am häufigsten waren Dm mit NRS ≥3 mit 61,1 % betroffen, gefolgt von Dm mit NRS<3 mit 50,0 %. Es war jedoch weder zwischen Dm und Nicht-Dm ($p = 0,144$) noch bei Betrachtung der Dm ($p = 0,410$) bzw. Nicht-Dm ($p = 0,882$) in Abhängigkeit des NRS ein signifikanter Zusammenhang der Infektvorgeschichte zu sehen.

3.7 Komplikationen

Art der Komplikation	Patientenkollektiv			
	Nicht-Dm in %		Dm in %	
	NRS<3	NRS≥3	NRS<3	NRS≥3
Thrombose/Embolie	0	0	0	5,6
Wundheilungsstörung	11,5	24,0	25,0	27,8
Anämie	32,8	40,0	25,0	44,4
Osteomyelitis	16,4	12,0	8,3	27,8
Pseudoarthrose	14,8	12,0	8,3	0
Gangrän	8,2	12,0	8,3	27,8
KTP-Infekt	9,8	8,0	16,7	16,7
HTP-Infekt	8,2	12,0	8,3	11,1
Ulcus/Malum perforans	13,1	12,0	33,3	22,2
Chronische Wunde	14,8	8,0	25,0	27,8
Implantat-/Fremdkörperinfekt	13,1	8,0	0	0
Spondylodiszitis	0	4,0	0	5,6
Abszess/Serom/Bursitis/Fistel/ Empyem	21,3	32,0	25,0	27,8
Amputation	9,8	16,0	33,3	33,3
Materialentfernung	29,5	16,0	8,3	11,1
Prothesenausbau/Spacereinlage	16,4	8,0	8,3	0
Débridement	23,0	32,0	25,0	50,0
VAC-Anlage	16,4	24,0	8,3	16,7
Exzision/Resektion	21,3	24,0	25,0	16,7
Arthrodesse/Osteotomie	4,9	4,0	0	0

Tab. 8: Darstellung der Komplikationen bei Dm/NRS

Die entsprechenden Häufigkeiten der einzelnen Komplikationen sind in Abhängigkeit des Status Dm bzw. NRS in o.g. Tabelle zu sehen. Signifikante Veränderungen waren lediglich zwischen Patienten mit Dm vs. ohne Dm (unabhängig vom NRS) im Bereich chronische Wunden ($p = 0,032$) sowie Amputationen zu sehen ($p = 0,007$). Hier traten chronische Wunden relativ gesehen häufiger bei Patienten mit Dm auf (N= 13 bei Nicht-Dm, N= 10 bei Dm). Im Bereich Amputation wurde in jeder der beiden Gruppen 10 Amputationen durchgeführt, womit diese bei den Patienten mit Dm relativ gesehen häufiger waren. Bei Betrachtung von Dm/Nicht-Dm in Abhängigkeit des NRS war unter den Komplikationen keine Signifikanz zu eruieren.

3.8 Medikamenteneinnahme

Art des Medikaments	Patientenkollektiv		p-Wert
	Nicht-Dm in N	Dm in N	
Psychopharmaka	15	0	$p = 0,015^*$

Tab. 9: Darstellung der häuslichen Medikation bei Dm,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

Eine Signifikanz konnte nur bei psychiatrischer Medikation zwischen Patienten mit Dm und Nicht-Dm festgestellt werden ($p = 0,015$). Diese wurden in der Gruppe der Nicht-Dm wesentlich häufiger angewandt (N= 15).

Art des Medikaments	Patientenkollektiv			
	Nicht-Dm in %		Dm mit in %	
	NRS<3	NRS≥3	NRS<3	NRS≥3
Blutverdünner	38,8	13,8	8,6	8,6
Schmerzmittel	38,8	14,7	6,9	9,5
Antibiotika	18,1	9,5	4,3	5,2
Magensäure-hemmer	22,4	8,6	5,2	6,0
Antihypertensiva	18,3	8,7	3,5	6,1
Fettsenker	12,9	3,5	0,9	1,7
Antidiabetika	6,9	5,2	3,5* (p = 0,018)	0
Psychopharmaka	9,5	3,5	0	0
Antikonvulsiva	7,0	1,7	0,9	2,6
Urikostatika	8,6	1,7	1,7	0
Schilddrüse	6,9	0,9	1,7	0,9
Diuretika	3,5	2,6	0,9	1,7
Lunge	3,5	0,9	0,9	1,7
Laxanzien	3,5	1,7	0	0
Immunsuppressiva	2,6	0,9	0	0,9
Schlafmittel	2,6	0	0,9	0
Tamsulosin	0,9	0	0	1,7
Benzodiazepine	1,7	0	0	0,9
Digitalis	0,9	0	0,9	0
Chemotherapie	0,9	0	0	0,9
Osteoporose	0	0,9	0	0
Antiemetika	0	0,9	0	0
Östrogen	0,9	0	0	0

Tab. 10: Darstellung der häuslichen Medikation bei Dm/NRS,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

Am häufigsten wurden in diesem Patientenkollektiv Blutverdünner und Schmerzmittel eingenommen, gefolgt von Antibiotika und Magensäurehemmern. Danach folgen Fettsenker sowie Antidiabetika. Signifikant häufiger wurden lediglich wie zu erwarten Antidiabetika in der Gruppe der an Dm erkrankten Patienten eingenommen.

Zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm gab es folgende signifikanten Veränderungen hinsichtlich der Antibiosen:

Art der Antibiose	Patientenkollektiv		p-Wert
	Nicht-Dm in N	Dm in N	
Levofloxacin	4	5	p = 0,034*
Cotrimoxazol	2	4	p = 0,019*
Ampicillin/Sulbactam bzw. Amoxiclav	16	1	p = 0,043*

Tab. 11: Darstellung der Antibiosen während des stationären Aufenthalts bei Dm,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

Art der Antibiose	Patientenkollektiv				Gesamt in N
	Nicht-Dm in N		Dm in N		
	NRS<3	NRS≥3	NRS<3	NRS≥3	
Clindamycin	13	5	3	5	26
Fluorchinolone	4	9** (p =0,001)	4	2	19
Glykopeptide	2	1	0	0	3
Cephalosporine	15	6	3	3	27
Rifampicin	10	1	2	2	15
Metronidazol	1	0	0	0	1
Cotrimoxazol	1	1	1	3	6
Laktamasehemmer	11	5	1	3	20
Linezolid	1	1	0	0	2
Meropenem	1	0	0	2	3

Tab. 12: Darstellung der Antibiosen während des stationären Aufenthalts bei Dm/NRS,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

3.9 Keimspektren

Intraoperativ isolierte Keime	Patientenkollektiv				Gesamt in N
	Nicht-Dm in N		Dm in N		
	NRS<3	NRS≥3	NRS<3	NRS≥3	
Proteusspezies	3	1	0	0	4
S. aureus	18* (p = 0,032)	2	1	5	26
P. aeruginosa	6	6	2	6	20
Enterokokken-spezies	6	5	1	2	14
S. epidermidis	9	2	3	5	19
Son. gram. pos. Bakterien	2	1	0	3	6
Son. gram. neg. Bakterien	3	3	1	4	11
Son. Staphylokokken	4	3	2	1	10
Porphyromonas	0	2* (p = 0,025)	1	0	3
Corynebakterien	1	1	1	0	3
Streptokokken	5	1	1	3	10
Klebsiellen	0	0	1	0	1
Propionibakterium acnes	2	3	0	0	5
Enterobakterien	1	2	0	0	3

Tab. 13: Darstellung der intraoperativ isolierten Keime bei Dm/NRS,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

Intraoperativ nachgewiesene Keime waren v.a. *S. aureus*, *P. aeruginosa* sowie *S. epidermidis*. Zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm gab es keine signifikanten Veränderungen hinsichtlich der Keime. Lediglich wenn man die Patienten ohne Dm bzw. mit Dm in Abhängigkeit des NRS betrachtet, konnten einige signifikante Veränderungen beobachtet werden (siehe Tab. 13).

3.10 Suchtverhalten

Die Mehrheit der Patienten des gesamten Kollektivs gab an, gar keinen (36,4 %) oder gelegentlich (55,9 %) Alkohol zu konsumieren. Unter den Patienten ohne Dm trat ein vermehrter Alkoholkonsum auf. Hierbei gaben 6,9 % der Patienten an, täglich Alkohol zu konsumieren und 2,3 % bezeichneten sich selbst als Alkoholkrank. Es war weder zwischen Patienten mit Dm/ohne Dm ($p = 0,742$), noch bei Betrachtung Dm ($p = 0,232$) bzw. Nicht-Dm ($p = 0,717$) in Abhängigkeit des NRS ein signifikanter Zusammenhang des Alkoholkonsums zu sehen.

3.11 Essverhalten

Patienten mit $NRS \geq 3$ gaben vermehrt an unter Appetitlosigkeit zu leiden. Am häufigsten (24 %) wurde Appetitlosigkeit bei Patienten ohne Dm sowie mit $NRS \geq 3$ berichtet. Am seltensten waren Nicht-Dm mit $NRS < 3$ mit 9,8 % betroffen. Auffällig erschien, dass Dm mit $NRS < 3$ sehr viel häufiger (25,0 %) unter Übelkeit litten, als das restliche Patientenkollektiv. Erbrechen war deutlich häufiger bei Dm mit $NRS < 3$ zu beobachten (16,7 %). Auch bei der Kategorie Durchfall war dieses Patientenkollektiv (Dm mit $NRS < 3$) mit 25,0 % am häufigsten betroffen. Das Auftreten einer Kau- oder Schluckstörungen war ebenfalls in dieser Gruppe mit 8,3 % am häufigsten anzutreffen. Patienten mit $NRS \geq 3$ gaben vermehrt an unter Gewichtsverlust zu leiden (Nicht-Dm mit $NRS \geq 3$: 32,0 %, Dm mit $NRS \geq 3$: 33,3 %).

3.12 Nebendiagnosen

Art der Erkrankung	Patientenkollektiv		p-Wert
	Nicht-Dm in N	Dm in N	
Kardiologisch	29	26	p < 0,001**
Gastrointestinal	4	5	p = 0,049*
Nephrologisch	8	8	p = 0,029*
Stoffwechsel	30	20	p = 0,004*
Endokrinologisch (hierzu zählt Dm)	14	31	p < 0,001*
Angiologisch	14	11	p = 0,038*
Bauchspeicheldrüse	4	12	p < 0,001**
Tumorleiden	3	6	p = 0,009*

Tab. 14: Darstellung der Nebendiagnosen bei Dm,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

Art der Vorerkrankung	Patientenkollektiv				Gesamt in N
	Nicht-Dm in N		Dm mit in N		
	NRS<3	NRS≥3	NRS<3	NRS≥3	
Hämatologisch	7	8* (p = 0,023)	2	6	15
Kardiologisch	12	14* (p = 0,002)	10	15	51
Pneumologisch	9	3	1	3	16
Gastrointestinal	2	1	2	3	8
Nephrologisch	3	5* (p = 0,029)	3	5	16
Rheumatologisch	4	6* (p = 0,032)	1	1	23
Stoffwechsel	18	11	8	12	49
Endokrinologisch (hierzu zählt Dm)	8	4	12	18	42
Angiologisch	4	10** (p < 0,001)	5	5	24
Infektion	3	4	1	2	10
Tumor	1	2	3	3	9
Psychisch	3	5* (p = 0,029)	2	3	13
Dermatologisch	3	1	0	2	6
Bauchspeicheldrüse	1	2	5	7	12
Tumorleiden	1	2	3	3	6

Tab. 15: Darstellung der Nebendiagnosen bei Dm/NRS,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

Die Signifikanzen zwischen Nicht-Dm bzw. Dm in Abhängigkeit des NRS sind mittels * in der Tabelle markiert.

3.13 Laborparameter aus Routineblutentnahmen

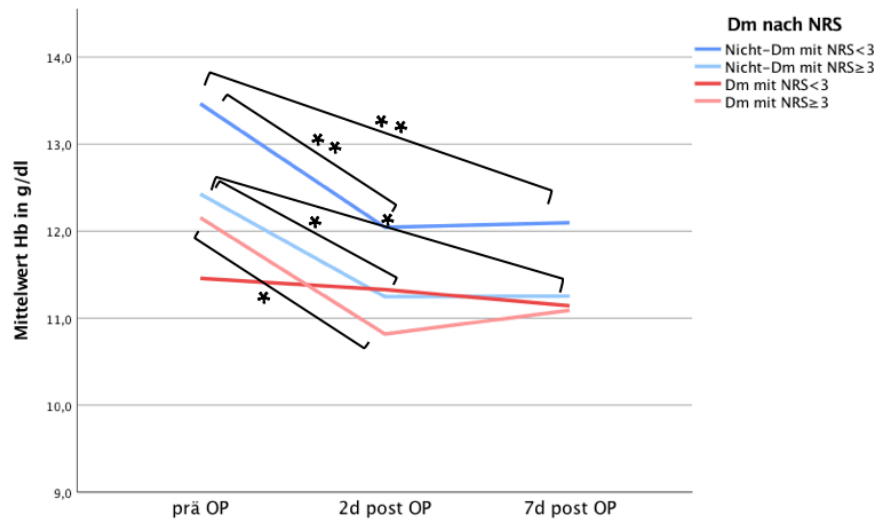


Abb. 16: Zeitliche Veränderung des Hb-Werts bei Dm/NRS

Im gesamten Kollektiv kam es postoperativ zu einem Hb-Abfall. Bei den Nicht-Dm mit NRS < 3 war der Hb präoperativ zu 2 Tage postoperativ ($p < 0,001$) und präoperativ zu 7 Tage postoperativ ($p < 0,001$) signifikant verändert. Ebenso war bei den Nicht-Dm mit NRS ≥ 3 der Hb präoperativ zu 2 Tage postoperativ ($p = 0,008$) und präoperativ zu 7 Tage postoperativ ($p = 0,027$) signifikant verändert. Im Kollektiv der Dm war der Hb nur bei den Patienten mit NRS ≥ 3 präoperativ zu 2 Tage postoperativ ($p = 0,007$) signifikant verändert.

Die Betrachtung des Hb-Werts zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum jeweils selben Zeitpunkt erbrachte keinen signifikanten Unterschied.

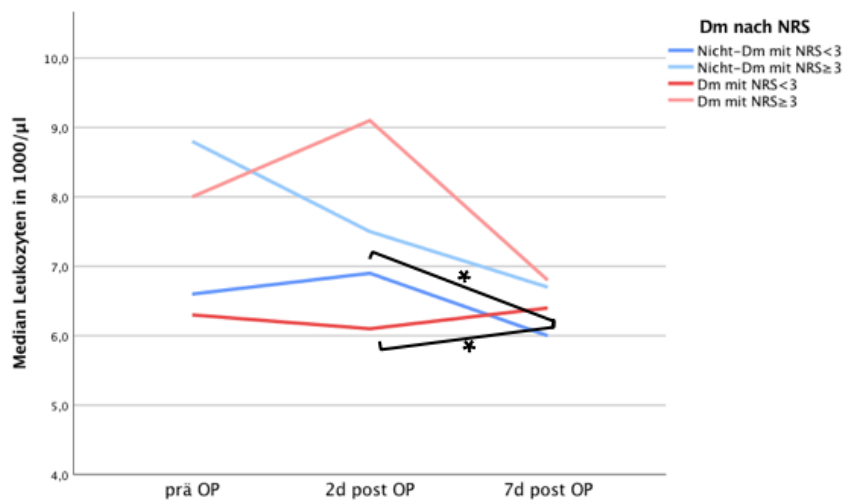


Abb. 17: Zeitliche Veränderung der Leukozyten bei Dm/NRS

Bei den Patienten mit $NRS \geq 3$ fielen die Leukozyten ab, wohingegen sich bei Patienten mit $NRS < 3$ kein großer Unterschied abzeichnete. Bei Dm mit $NRS \geq 3$ stiegen die Leukozyten zwischenzeitlich (2. Tag postoperativ) an, bevor diese dann abgefallen sind. Es war bei Betrachtung der Leukozyten in der Gruppe der Nicht-Dm mit $NRS < 3$ zwischen dem 2. und 7. postoperativem Tag ($p = 0,015$) eine signifikante Veränderung zu sehen. Bei den Dm mit $NRS < 3$ waren ebenfalls signifikante Veränderungen zwischen dem 2. und 7. postoperativem Tag ersichtlich ($p = 0,036$).

Die Betrachtung der Leukozyten zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum jeweils selben Zeitpunkt erbrachte keinen signifikanten Unterschied.

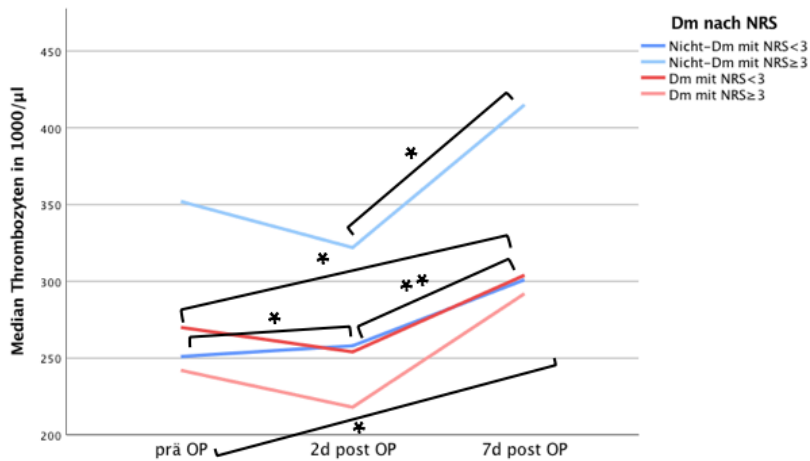


Abb. 18: Zeitliche Veränderung der Thrombozyten bei Dm/NRS

Die Thrombozyten stiegen bei allen Patienten postoperativ an. Eine Signifikanz war bei Nicht-Dm mit NRS < 3 zwischen dem präoperativen Wert und dem 2. Tag ($p = 0,020$) bzw. 7. Tag ($p = 0,003$) postoperativ sowie zwischen dem 2. und 7. postoperativem Tag ($p = 0,001$) zu sehen. Außerdem bei Nicht-Dm mit NRS ≥ 3 zwischen dem 2. und 7. postoperativem Tag ($p = 0,039$) und Dm mit NRS ≥ 3 zwischen dem präoperativen Wert zum 7. Tag ($p = 0,050$) postoperativ.

Die Betrachtung der Thrombozyten zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum jeweils selben Zeitpunkt erbrachte keinen signifikanten Unterschied.

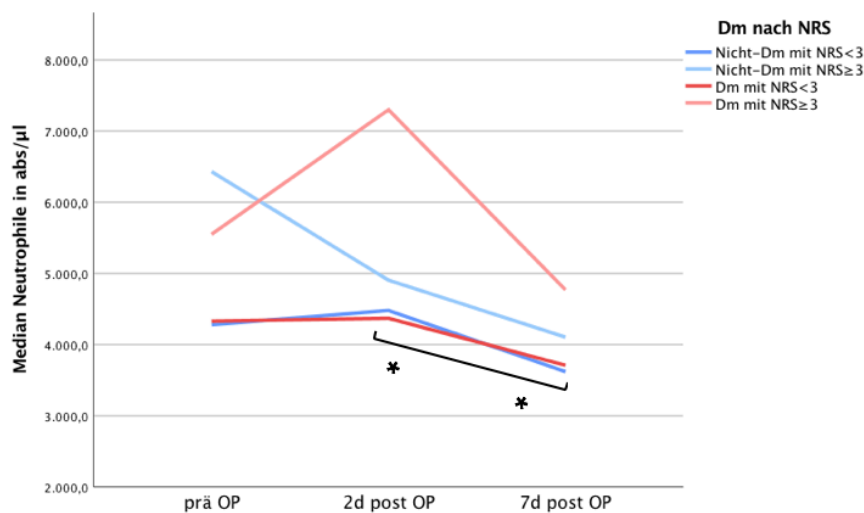


Abb. 19: Zeitliche Veränderung der Neutrophilen bei Dm/NRS

Die Neutrophilen fielen bei allen Patienten nach der OP. Jedoch fiel auf, dass Dm mit NRS \geq 3 wie auch bei den Leukozyten 2 Tage postoperativ zuerst einen Anstieg der Neutrophilen hatten und danach einen Abfall. Dahingegen fielen bei den anderen Gruppen die Werte ohne einen zwischenzeitlichen Anstieg. Eine signifikante Veränderung war bei Nicht-Dm mit NRS $<$ 3 zwischen dem 2. und 7. postoperativem Tag (**p = 0,003**) sowie Dm mit NRS $<$ 3 zwischen dem 2. und 7. postoperativem Tag (**p = 0,017**) zu sehen.

Bei Betrachtung der Neutrophilen zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum Zeitpunkt 2d post OP zeigte sich, dass die Neutrophilen bei Patienten mit Dm signifikant höher waren als bei Patienten ohne Dm (Dm Median 5390 abs/ μ l, Nicht-Dm Median 4535 abs/ μ l; **p = 0,043**).

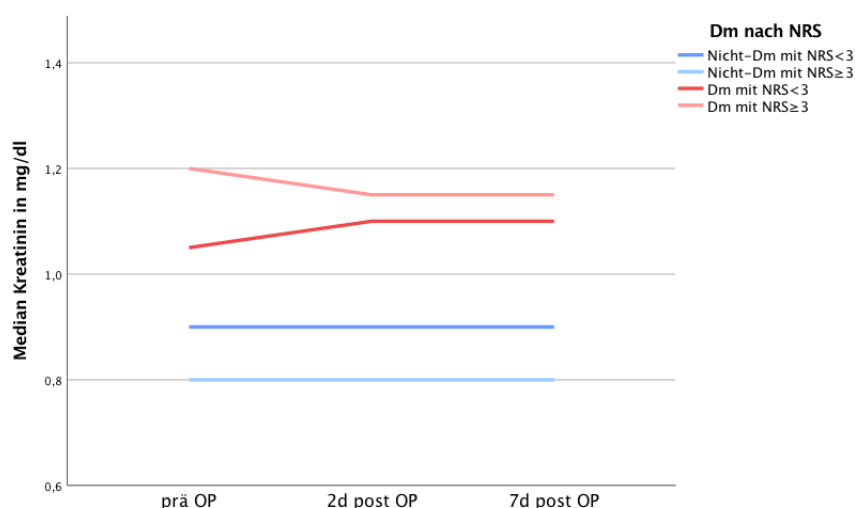


Abb. 20: Zeitliche Veränderung des Kreatinins bei Dm/NRS

Das Kreatinin war -wie zu erwarten- höher bei Dm als bei Nicht-Dm. Bei Dm mit NRS \geq 3 war das Kreatinin noch etwas höher als bei Dm mit NRS $<$ 3. Es konnte jedoch keine Signifikanz nachgewiesen werden. Die Betrachtung des Kreatinins zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zeigte sich zu allen Zeitpunkten (präoperativ, 2d post OP, 7d post OP), dass das Kreatinin bei Patienten mit Dm signifikant höher waren als bei Patienten ohne Dm (jeweils **p < 0,001**).

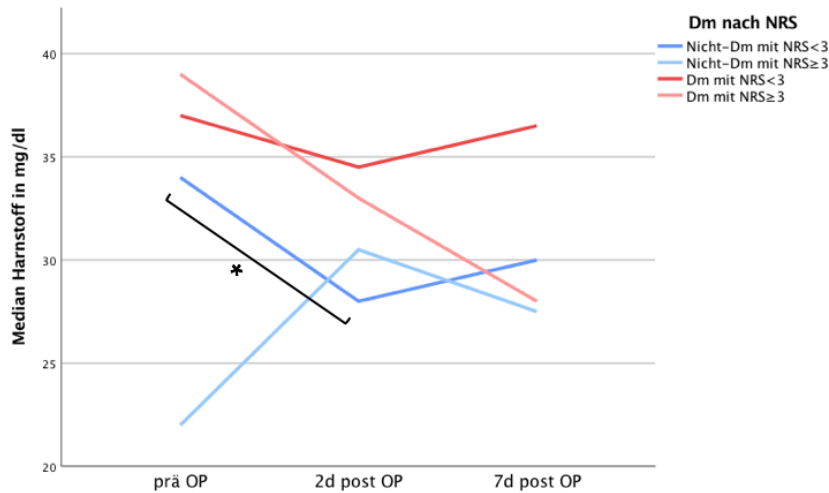


Abb. 21: Zeitliche Veränderung des Harnstoffs bei Dm/NRS

Bei Betrachtung des Harnstoffs fiel auf, dass dieser lediglich bei Nicht-Dm mit NRS<3 präoperativ zu 2 Tage postoperativ signifikant verändert war ($p = 0,041$). Die Betrachtung der Harnstoffkonzentration zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum jeweils selben Zeitpunkt erbrachte keinen signifikanten Unterschied.

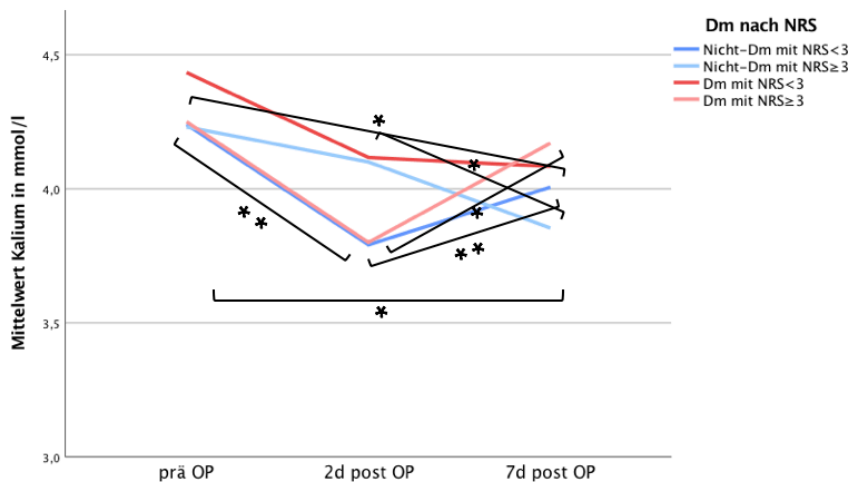


Abb. 22: Zeitliche Veränderung des Kaliums bei Dm/NRS

Bei Betrachtung des Kaliums war bei den Nicht-Dm mit NRS<3 präoperativ zu 2 Tage ($p < 0,001$) sowie 7 Tage ($p = 0,004$) postoperativ und 2 Tage postoperativ zu 7 Tage ($p = 0,001$) postoperativ eine Signifikanz zu erkennen. Bei den Nicht-Dm mit NRS≥3 waren der präoperative zu 7 Tage postoperative Wert ($p = 0,024$) sowie 2 Tage zu 7 Tage postoperative Wert ($p = 0,016$) signifikant verändert. Bei

den Dm mit NRS \geq 3 war lediglich der Wert 2 Tage postoperativ zu 7 Tage postoperativ (**p = 0,022**) signifikant verändert.

Die Betrachtung der Kaliumkonzentration zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum jeweils selben Zeitpunkt erbrachte keinen signifikanten Unterschied.

Patienten-kollektiv		p-Werte von Albumin		
		Präoperativ zu 2. postoperativer Tag	Präoperativ zu 7. postoperativer Tag	Postoperativ 2. zu Postoperativ 7. Tag
Nicht-Dm	NRS<3	p < 0,001**	p < 0,001**	p = 0,202
	NRS \geq 3	p = 0,004*	p = 0,028*	p = 0,117
Dm	NRS<3	p = 0,065	p = 0,172	p = 0,822
	NRS \geq 3	p = 0,001**	p = 0,036*	p = 0,833

Tab. 16: Darstellung der Signifikanz von Albumin bei Dm/NRS,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

Das Albumin fiel 2 Tage postoperativ bei allen Patienten leicht ab, stieg am 7. Tag postoperativ jedoch wieder an. Eine signifikante Veränderung war bei Nicht-Dm mit NRS<3, Nicht-Dm mit NRS \geq 3 sowie bei Dm mit NRS \geq 3 im Vergleich präoperativ zwischen 2. und 7. Tag postoperativ zu sehen.

Die Betrachtung des Albumins zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum Zeitpunkt präoperativ zeigte sich, dass das Albumin bei Patienten ohne Dm signifikant höher waren als bei Patienten mit Dm (Dm MW 3,3 g/dl, Nicht-Dm MW 3,6 g/dl; **p = 0,024**). Gleiches gilt auch für die Werte 2d post OP (Dm MW 2,9 g/dl, Nicht-Dm MW 3,2 g/dl; **p = 0,035**).

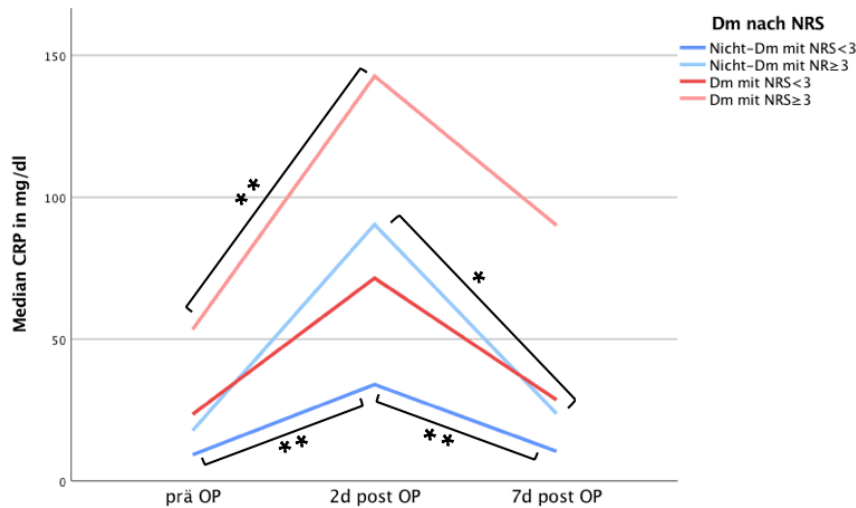


Abb. 23: Zeitliche Veränderung des CRPs bei Dm/NRS

Das CRP stieg bei allen Patienten (am deutlichsten jedoch bei Dm mit $NRS \geq 3$) am 2. Tag postoperativ an und fiel am 7. Tag postoperativ wieder ab. Eine signifikante Veränderung war bei Nicht-Dm mit $NRS < 3$ präoperativ zu 2 Tage postoperativ ($p = 0,001$) sowie 2 Tage zu 7 Tage ($p < 0,001$) postoperativ sowie bei Nicht-Dm mit $NRS \geq 3$ 2 Tage zu 7 Tage ($p = 0,025$) postoperativ zu sehen. Außerdem war bei Dm mit $NRS \geq 3$ der präoperative zu 2 Tage postoperative Wert ($p = 0,001$) signifikant verändert.

Die Betrachtung des CRPs zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum Zeitpunkt präoperativ zeigte sich, dass das CRP bei Patienten mit Dm signifikant höher war als bei Patienten ohne Dm (Dm: 21,1 mg/l, Nicht-Dm: 7,2 mg/l; $p = 0,015$). Gleiches gilt auch für die Werte 2d post OP (Dm: 67,6 mg/l, Nicht-Dm: 24,0 mg/l; $p = 0,005$) und 7d post OP (Dm: 51,4 mg/l, Nicht-Dm: 14,1 mg/l; $p = 0,008$).

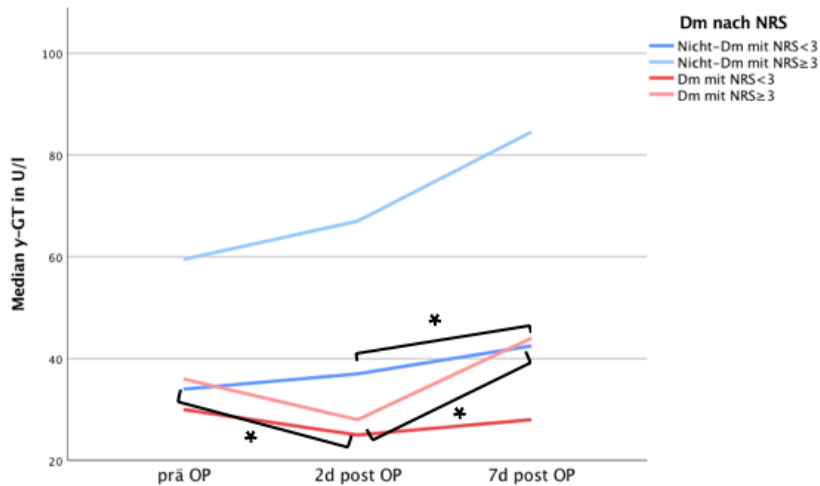


Abb. 24: Zeitliche Veränderung der γ -GT bei Dm/NRS

Die γ -GT war vor allem bei Nicht-Dm mit NRS \geq 3 höher, als beim restlichen Kollektiv. Es war bei Nicht-Dm mit NRS<3 2 Tage zu 7 Tage ($p = 0,037$) postoperativ eine Signifikanz erkennbar. Auch bei Dm mit NRS \geq 3 war der Wert präoperativ zu 2 Tage postoperativ ($p = 0,033$) und 2 Tage zu 7 Tage ($p = 0,043$) postoperativ signifikant verändert.

Die Betrachtung der γ -GT zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum jeweils selben Zeitpunkt erbrachte keinen signifikanten Unterschied.

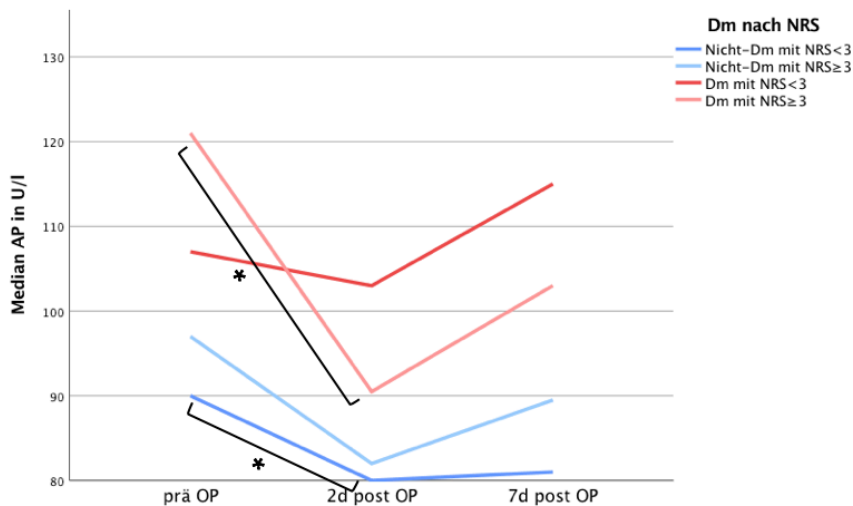


Abb. 25: Zeitliche Veränderung der AP bei Dm/NRS

Bei Betrachtung der AP fiel auf, dass diese bei allen Gruppen am 2. postoperativen Tag abfällt und danach wieder ansteigt. Signifikante Veränderungen waren bei Nicht-Dm mit NRS<3 präoperativ zu 2 Tage ($p = 0,002$) postoperativ sowie bei Dm mit NRS ≥ 3 präoperativ zu 2 Tage postoperativ ($p = 0,018$) zu sehen.

Die Betrachtung der AP zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum Zeitpunkt präoperativ zeigte sich, dass die AP bei Patienten mit Dm signifikant höher war als bei Patienten ohne Dm (Dm Median 101,5 U/l, Nicht-Dm Median 83,5 U/l; $p = 0,038$)

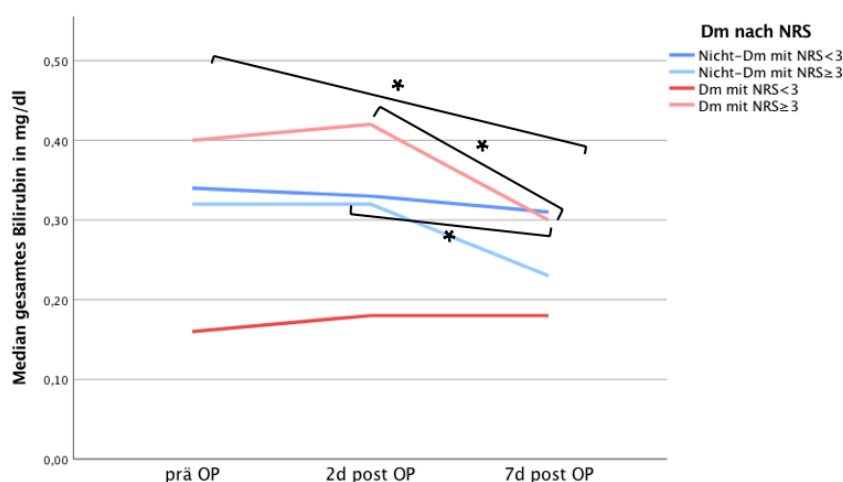


Abb. 26: Zeitliche Veränderung des gesamten Bilirubins bei Dm/NRS

Das Bilirubin fiel nach dem 2. postoperativen Tag bei allen Patienten ab. Eine signifikante Veränderung war bei Nicht-Dm mit NRS<3 2 Tage postoperativ zu 7 Tage ($p = 0,032$) postoperativ sowie Dm mit NRS ≥ 3 präoperativ zu 7 Tage postoperativ ($p = 0,042$) sowie 2 Tage postoperativ zu 7 Tage postoperativ ($p = 0,028$) zu sehen.

Die Betrachtung des Bilirubins zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum jeweils selben Zeitpunkt erbrachte keinen signifikanten Unterschied.

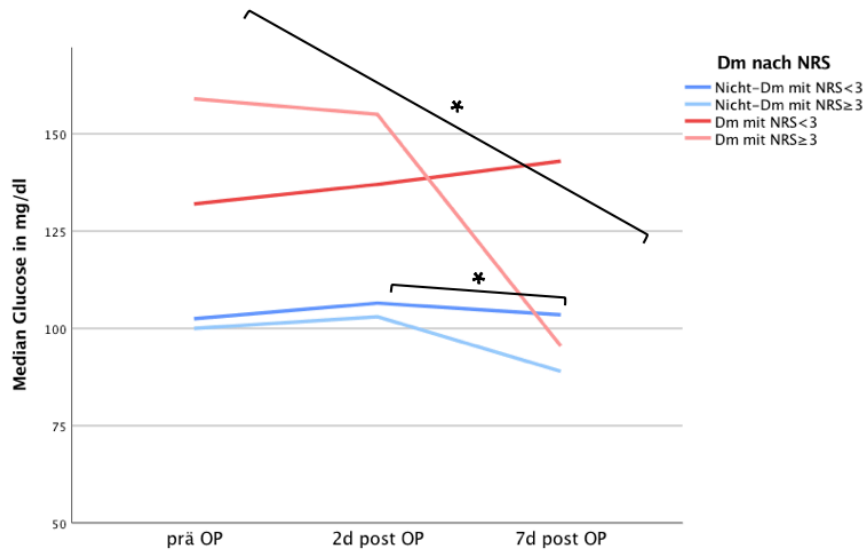


Abb. 27: Zeitliche Veränderung der Glukose bei Dm/NRS

Die Glukose fiel vor allem bei Dm mit NRS \geq 3 postoperativ stark ab. Auch bei Nicht-Dm mit NRS \geq 3 war ein leichter Abfall zu sehen. Bei den Gruppen mit NRS<3 stieg die Glukose jedoch leicht an. Signifikant war diese Veränderung bei Nicht-Dm mit NRS<3 2 Tage postoperativ zu 7 Tage postoperativ (**p = 0,017**) und bei Dm mit NRS \geq 3 präoperativ zu 7 Tage (**p = 0,025**) postoperativ.

Die Betrachtung der Glukose zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum Zeitpunkt präoperativ zeigte sich, dass die Glukose bei Patienten mit Dm signifikant höher war als bei Patienten ohne Dm (Dm Median 141 mg/dl, Nicht-Dm Median 102 mg/dl; **p < 0,001**). Gleiches gilt auch für die Werte 2d post OP (Dm Median 160 mg/dl, Nicht-Dm MW 103 mg/dl; **p < 0,001**).

Patientenkollektiv		p-Werte von fT3		
		Präoperativ zu 2. postoperativer Tag	Präoperativ zu 7. postoperativer Tag	Postoperativ 2. zu Postoperativ 7. Tag
Nicht-Dm	mit NRS<3	p < 0,001**	p = 0,003*	p = 0,054
	mit NRS≥3	p = 0,002*	p = 0,721	p = 0,016*
Dm	mit NRS<3	p = 0,018*	p = 0,086	p = 0,753
	mit NRS≥3	p = 0,012*	p = 0,043*	p = 0,237

Tab. 17: Darstellung der Signifikanz von fT3 bei Dm/NRS,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

Der fT3-Wert sank bei allen Patienten postoperativ ab, bevor er dann allmählich wieder anstieg. Bei Betrachtung des fT3 war bei Nicht-Dm mit NRS<3 präoperativ zu 2 Tage postoperativ (**p < 0,001**) sowie präoperativ zu 7 Tage postoperativ (**p = 0,003**) eine Signifikanz eruiert. Ebenfalls waren bei Dm mit NRS≥3 die Werte präoperativ zu 2 Tage postoperativ (**p = 0,012**) sowie präoperativ zu 7 Tage postoperativ (**p = 0,043**) signifikant verändert. Bei den Nicht-Dm mit NRS≥3 waren die Werte präoperativ zu 2 Tage postoperativ (**p = 0,002**) sowie zu 2 Tage postoperativ zu 7 Tage postoperativ (**p = 0,016**) signifikant verändert. Bei den Dm mit NRS<3 war der Wert präoperativ zu 2 Tage postoperativ (**p = 0,018**) signifikant verändert.

Die Betrachtung der fT3 zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum Zeitpunkt präoperativ zeigte sich, dass die fT3 bei Patienten ohne Dm signifikant höher war als bei Patienten mit Dm (Dm Median 3,8 pmol/l, Nicht-Dm Median 4,3 pmol/l; **p = 0,001**). Gleiches gilt auch für die Werte 2d post OP (Dm Median 3,1 pmol/l, Nicht-Dm Median 3,6 pmol/l; **p = 0,027**) und 7d post OP (Dm Median 3,2 pmol/l, Nicht-Dm Median 3,7 pmol/l; **p = 0,007**).

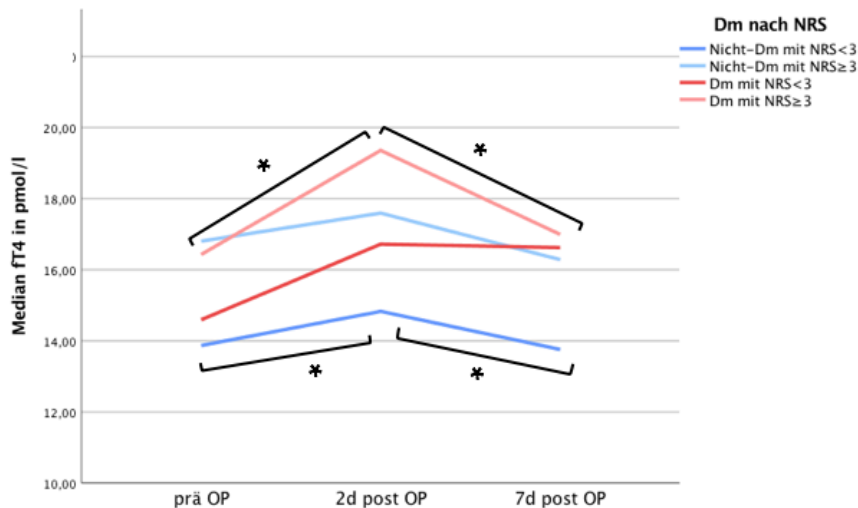


Abb. 28: Zeitliche Veränderung des fT4 bei Dm/NRS

Der fT4-Wert stieg bei allen Patienten postoperativ leicht an und fiel dann wieder ab. Es zeigte sich, dass fT4 bei Nicht-Dm mit NRS<3 präoperativ zu 2 Tage postoperativ ($p = 0,004$) signifikant verändert war. Ebenso waren in dieser Gruppe die 2 zu 7 Tage postoperativen Werte signifikant verändert ($p = 0,038$). Bei den Nicht-Dm mit NRS≥3 waren ebenfalls die 2- zu 7-Tage postoperativen Werte signifikant verändert ($p = 0,026$). In der Gruppe der Dm mit NRS≥3 waren die Werte präoperativ zu 2 Tage postoperativ signifikant ($p = 0,002$).

Die Betrachtung der fT4 zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum Zeitpunkt 2d post OP zeigte sich, dass die fT4 bei Patienten mit Dm signifikant höher war als bei Patienten ohne Dm (Dm Median 16,2 pmol/l, Nicht-Dm Median 14,8 pmol/l; $p = 0,038$).

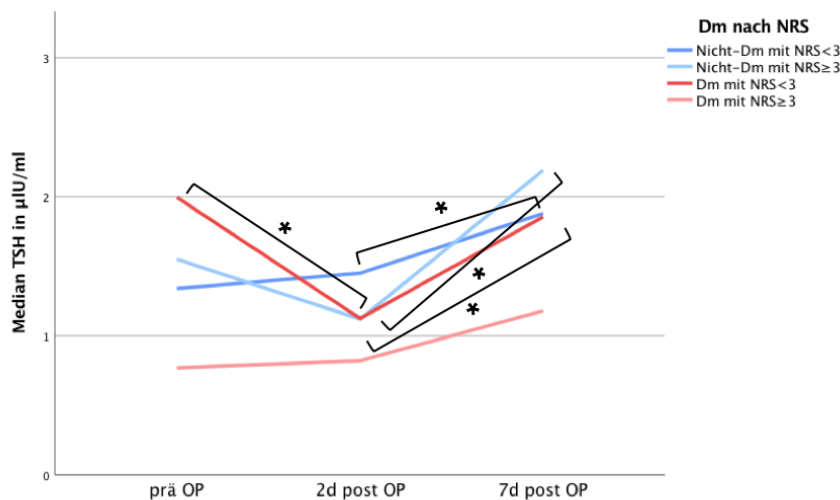


Abb. 29: Zeitliche Veränderung des TSH bei Dm/NRS

Ein leichter Abfall des TSH war in allen Gruppen 2 Tage nach OP zu beobachten. Nicht-Dm mit NRS < 3 ($p = 0,020$) und NRS ≥ 3 ($p = 0,033$) zeigten 2 Tage postoperativ zu 7 Tage postoperativ signifikante Werte. Dm mit NRS < 3 hatten präoperativ zu 2 Tage postoperativ ($p = 0,018$) sowie 2 Tage postoperativ zu 7 Tage postoperativ ($p = 0,028$) signifikante Veränderungen.

Die Betrachtung der TSH zwischen Patienten mit Dm und ohne Dm zum Zeitpunkt 7d post OP zeigte sich, dass die TSH bei Patienten ohne Dm signifikant höher war als bei Patienten mit Dm (Dm Median 1,4 µIU/ml, Nicht-Dm Median 1,9 µIU/ml; $p = 0,035$).

3.14 Laborparameter aus Urinuntersuchung

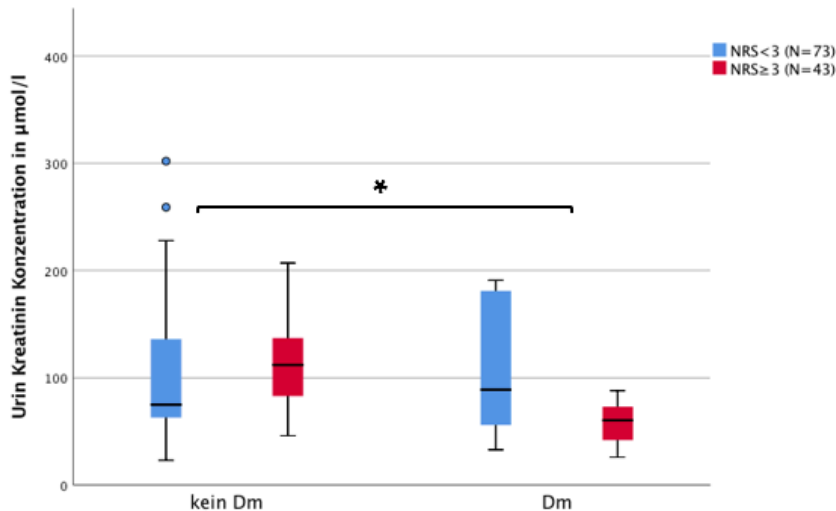


Abb. 30: Urin Kreatinin Konzentration bei Dm/NRS

In unserem Kollektiv hatten Patienten ohne Dm eine signifikant höhere Urin-Kreatinin-Konzentration als Patienten mit Dm (Median Nicht-Dm 80 µmol/l, Median Dm 60 µmol/l; $p = 0,032$). Es fällt auf, dass Nicht-Dm mit $NRS \geq 3$ im absoluten Vergleich nochmals eine höhere Urin-Kreatininkonzentration (Nicht-Dm mit $NRS < 3$ 75 µmol/l, Median Nicht-Dm mit $NRS \geq 3$ 112 µmol/l; $p = 0,191$ aufweisen können. Bei Patienten mit Dm und $NRS < 3$ war hingegen eine große Spannweite zu beobachten. Die 25 % Quartil lag bei 44,5 µmol/l und die 75 % Quartil bei 186 µmol/l. Der Median liegt hier jedoch nur bei 89 µmol/l. Dahingegen waren die Werte bei Dm mit $NRS \geq 3$ sehr komprimiert. Die 25 % Quartil liegt bei 38 µmol/l und die 75 % Quartil bei 76,8 µmol/l. Der Median war hier am niedrigsten mit 60,5 µmol/l. Einen signifikanten Zusammenhang unter den Patienten mit Dm in Abhängigkeit der NRS konnten wir nicht darstellen ($p = 0,329$).

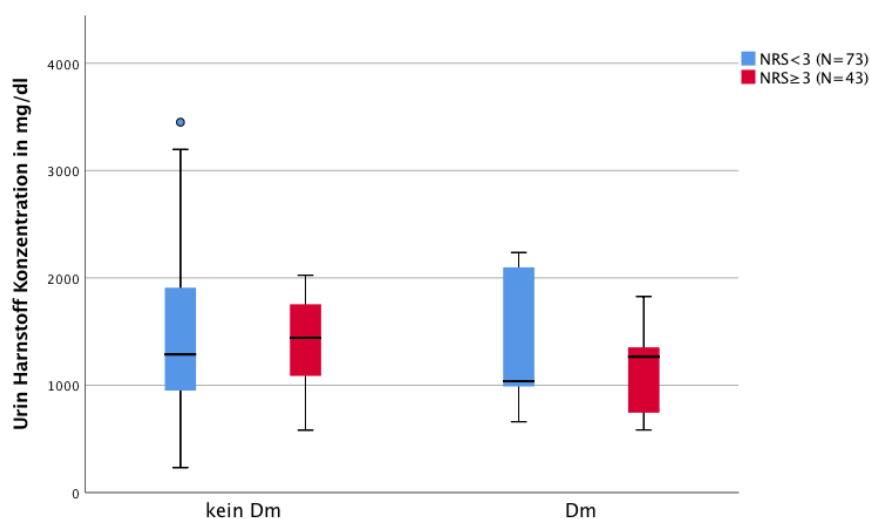


Abb. 31: Urin Harnstoff Konzentration bei Dm/NRS

Zwischen den Patienten mit Dm und Nicht-Dm konnte kein signifikanter Unterschied der Urin-Harnstoffkonzentration beobachtet werden ($p = 0,199$). Der Median der Urin-Harnstoffkonzentration von Nicht-Dm mit $NRS \geq 3$ war höher (1442 mg/dl) als der der Nicht-Dm mit $NRS < 3$ (1288 mg/dl). Eine Signifikanz konnte nicht dargestellt werden ($p = 0,713$).

Bei Patienten mit Dm mit $NRS < 3$ lag der Median bei 1038 mg/dl bzw. bei Patienten mit Dm und $NRS \geq 3$ 1266,5 mg/dl. Auch hier konnte keine Signifikanz beobachtet werden ($p = 0,529$).

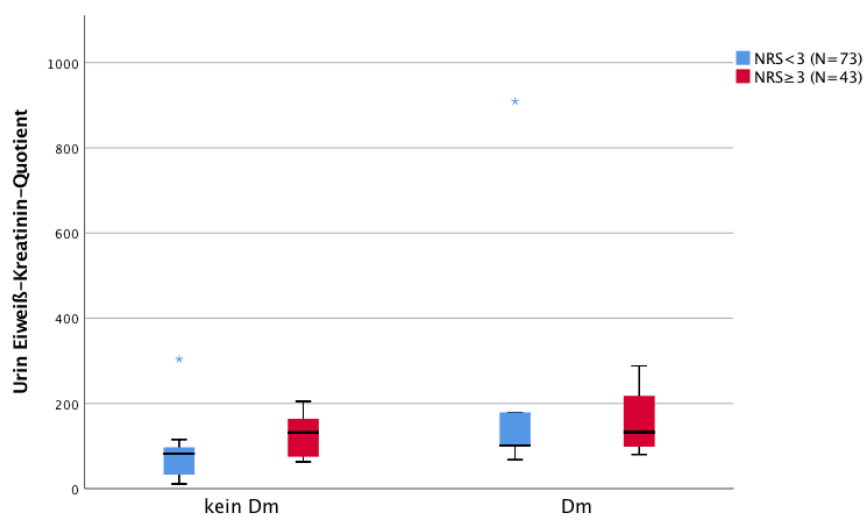


Abb. 32: Urin Eiweiß-Kreatinin-Quotient bei Dm/NRS

Bei Betrachtung des Eiweiß-Kreatinin-Quotienten im Urin war ersichtlich, dass dieser bei Patienten mit $NRS \geq 3$ höher ist. Der Median für die Nicht-Dm lag bei 132 und bei Dm bei 132,5. Bei $NRS < 3$ war er hingegen bei 82 (Nicht-Dm) bzw. 101 (Dm). Es konnte keine Signifikanz zwischen Dm und Nicht-Dm beobachtet werden ($p = 0,223$). Unter den Nicht-Dm ($p = 0,098$) bzw. Dm ($p = 1,000$) konnte in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz nachgewiesen werden.

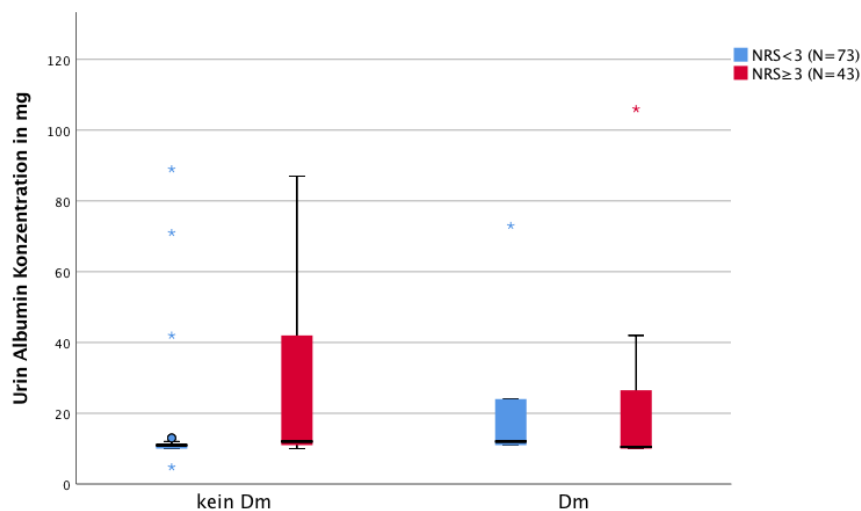


Abb. 33: Urin Albumin Konzentration bei Dm/NRS

Bei Betrachtung der Albumin-Konzentration im Urin fiel auf, dass Patienten mit $NRS < 3$ wesentlich komprimiertere Werte haben als Patienten mit $NRS \geq 3$. Die 25 % Quartile für $NRS < 3$ liegen bei 10 mg (Nicht-Dm) und 11 mg (Dm). Die 75 % Quartile für $NRS < 3$ liegen bei 11 mg (Nicht-Dm) und 48,5 mg (Dm). Es konnte keine Signifikanz zwischen Dm und Nicht-Dm beobachtet werden. Auch hier konnte keine Signifikanz zwischen Dm und Nicht-Dm beobachtet werden ($p = 0,409$). Unter den Nicht-Dm ($p = 0,099$) bzw. Dm ($p = 0,222$) konnte in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz nachgewiesen werden.

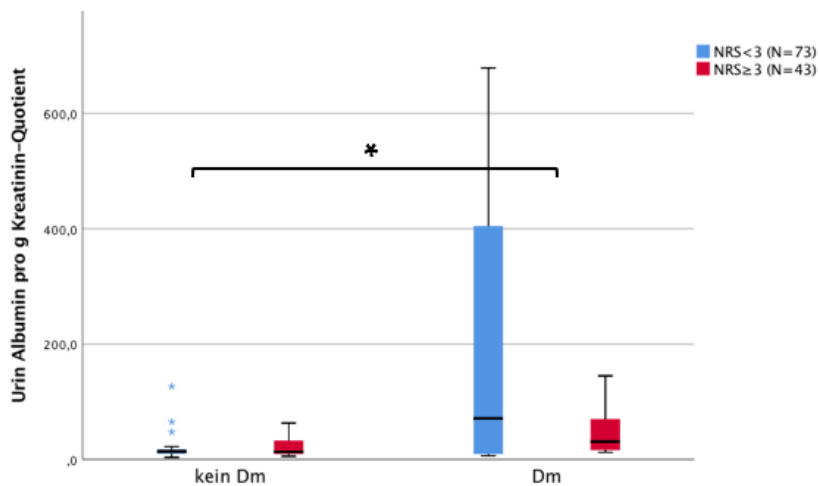


Abb. 34: Urin Albumin pro g Kreatinin-Quotient bei Dm/NRS

Auch bei Betrachtung des Albumins pro g Kreatinin-Quotienten im Urin war eine große Spannweite im Kollektiv der Dm mit NRS<3 zu beobachten. Die 25 % Quartile liegt bei 8,1 und die 75 % Quartile bei 541,7. Es konnte eine Signifikanz zwischen Dm und Nicht-Dm beobachtet werden (**p = 0,025**). Unter den Nicht-Dm ($p = 0,849$) bzw. Dm ($p = 0,976$) konnte in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz nachgewiesen werden.

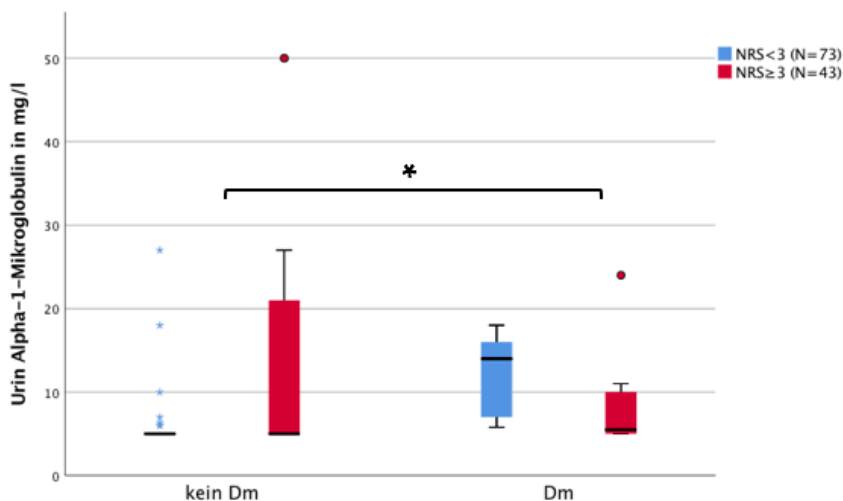


Abb. 35: Urin Alpha-1-Mikroglobulin bei Dm/NRS

Nicht-Dm hatten in dieser Studie eine α 1-Mikroglobulin-Ausscheidung von 5 mg/l, wohingegen diese bei Dm bei 6 mg/l lag. Dieser Zusammenhang war signifikant (**p = 0,044**). Ebenso war ersichtlich, dass Dm mit NRS<3 eine wesentlich höhere

α 1-Mikroglobulin-Ausscheidung im Urin hatten (Median: 14) als Nicht-Dm bzw. Dm mit NRS \geq 3. Unter den Nicht-Dm ($p = 0,188$) bzw. Dm ($p = 0,171$) konnte in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz nachgewiesen werden.

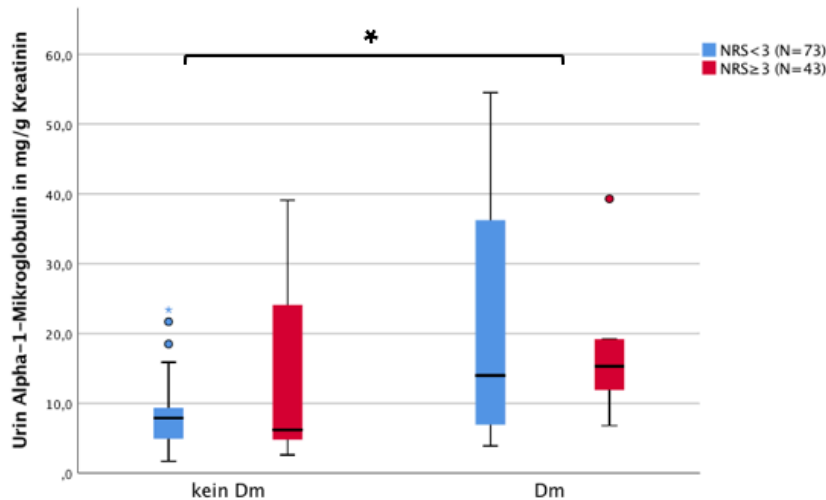


Abb. 36: Urin Alpha-1-Mikroglobulin in mg/g Kreatinin bei Dm/NRS

Bei Dm lag die α 1-Mikroglobulinkonzentration in mg je g Kreatinin im Urin bei Nicht-Dm bei 7,4 und bei Dm bei 15,2 Dieser Zusammenhang war ebenfalls signifikant ($p = 0,007$). Jedoch war die α 1-Mikroglobulinkonzentration in mg je g Kreatinin im Urin bei Dm mit NRS \geq 3 am höchsten (Median: 15,3 mg/g Kreatinin). Den zweithöchsten Wert hatten die Dm mit NRS<3 (Median: 14 mg/g Kreatinin). Unter den Nicht-Dm ($p = 0,726$) bzw. Dm ($p = 0,762$) konnte in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz nachgewiesen werden.

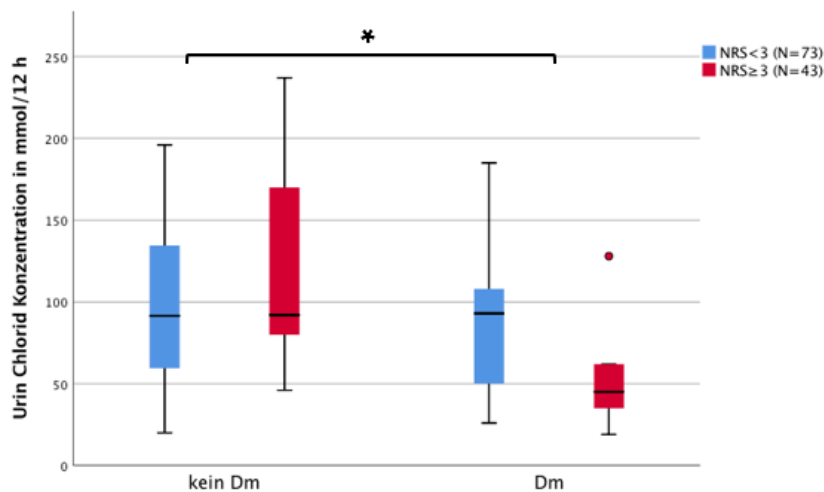


Abb. 37: Urin Chlorid Konzentration bei Dm/NRS

Die Urin-Chlorid-Konzentration der Nicht-Dm lag bei 93 mmol/12h, wohingegen diese bei Dm bei 49 mmol/12h lag. Auch hier konnte eine Signifikanz zwischen Dm und Nicht-Dm beobachtet werden ($p = 0,014$). Bei Betrachtung der Chlorid Konzentration im Urin hatten Dm mit $NRS \geq 3$ den niedrigsten Wert (Median: 45 mmol/12h) und ebenso die geringste Spanne an Werten (25 % Quartil: 31 mmol/12h, 75 % Quartil 78,50 mmol/12h). Unter den Nicht-Dm ($p = 0,466$) bzw. Dm ($p = 0,329$) konnte in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz nachgewiesen werden.

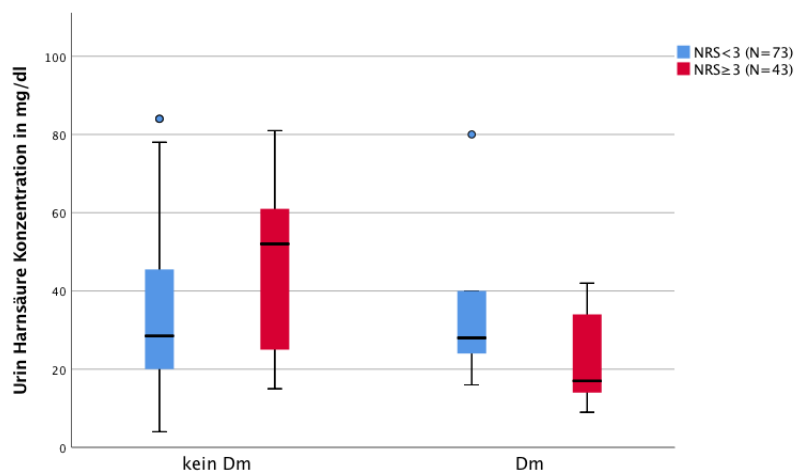


Abb. 38: Urin Harnsäurekonzentration bei Dm/NRS

Gleiches gilt für dieses Patientenkollektiv für die Harnsäurekonzentration im Urin (Median: 17). Es konnte keine Signifikanz zwischen Dm und Nicht-Dm beobachtet werden ($p = 0,126$). Unter den Nicht-Dm ($p = 0,269$) bzw. Dm ($p = 0,247$) konnte in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz nachgewiesen werden.

3.15 Zytokinauswertung

Patientenkollektiv		Zytokinspiegel (jeweils Median dargestellt)								
		N	IL-1 β	IL-6	IL-10	IL-12	IL-13	IFN- γ	TNF- α	Leptin
Alle septischen Patienten		124	0,7	3,5	1,1	1,9	1,6	2,8	0,3	3,0
Unser Kollektiv (septisch)	Mit Dm	32	0,4	3,2	1,0	2,9	1,0	2,5	0,1	2,9
	Ohne Dm	92	0,8	3,7	1,0	1,6	1,6	2,8	0,3	3,1
Kontrollgruppe (nicht-septisch)	Mit Dm	9	5,0	1,6	3,3	2,6	3,7	3,5	5,1	90,4
	Ohne Dm	9	9,1	0,2	0,5	9,6	3,0	5,4	1,5	32,0

Tab. 18: Darstellung der Zytokinspiegel bei Dm/NRS

Im Folgenden sind die jeweiligen Zytokine aus unserer Auswertung mit dem Vergleich der nicht-septischen Kontrollgruppe dargestellt.

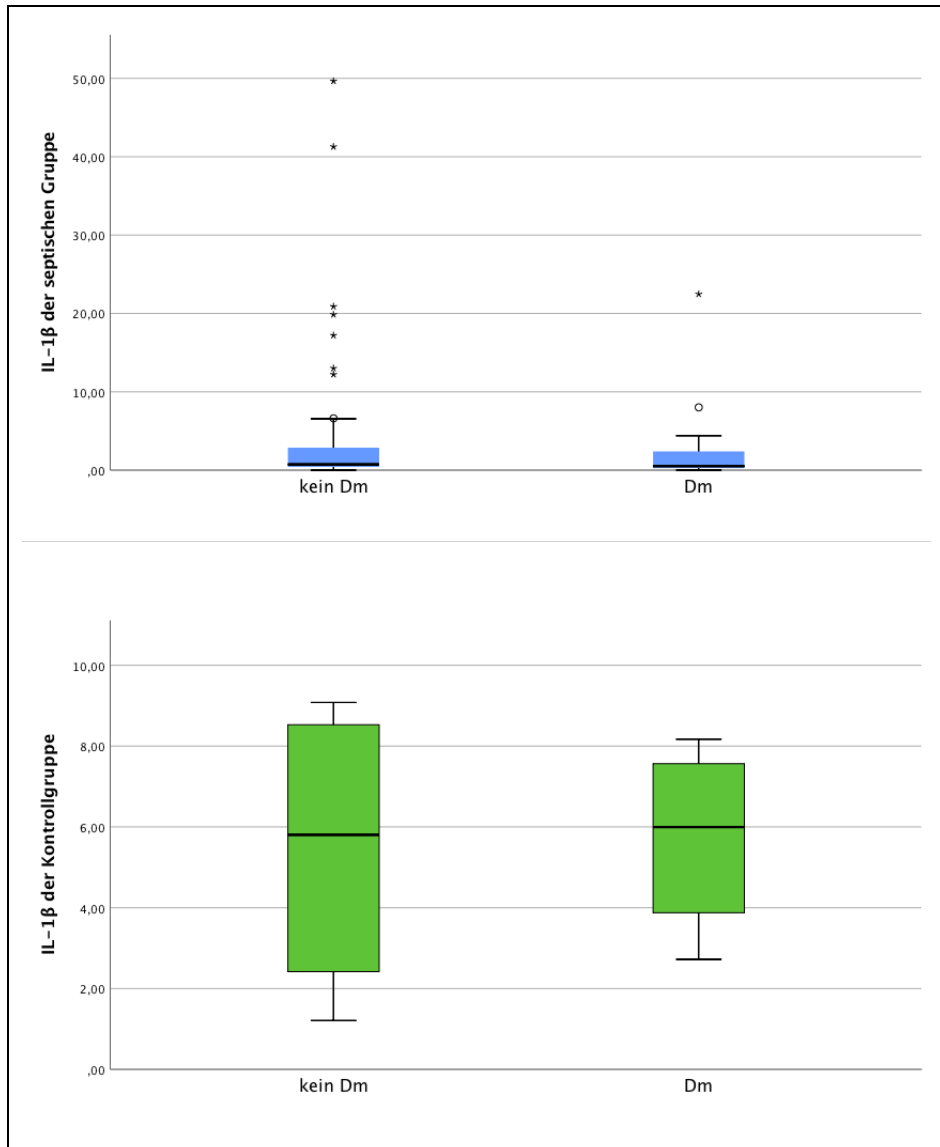


Abb. 39: Vergleich der IL-1 β -Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe

Beim Vergleich der septischen Patienten zu der nicht-septischen Kontrollgruppe fiel auf, dass IL-1 β bei den nicht-septischen Patienten höher war. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, wenn man den Faktor Dm außer Acht lässt und septische (Median 0,7) vs. nicht-septische (Median 6,0) IL-1 β -Spiegel vergleicht ($p = 0,001$). Die Verteilung von IL-1 β war in den nicht-septischen Gruppen über die Kategorien von Dm jedoch identisch ($p = 1,000$). Auch ist IL-1 β zwischen Dm/Nicht-Dm unseres Kollektivs nicht signifikant verändert ($p = 0,214$).

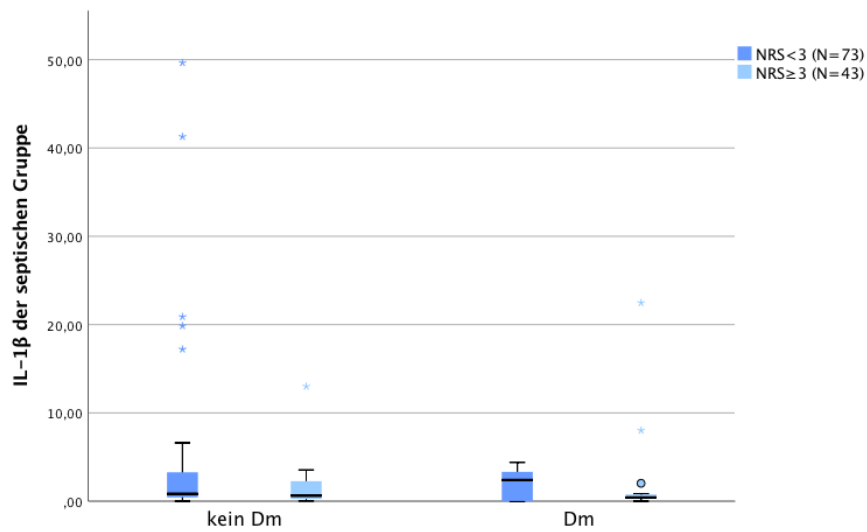


Abb. 40: IL-1 β -Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS

Es ist zu sehen, dass IL-1 β bei Patienten mit Dm und NRS<3 höher (Median 2,5) ist, als bei den restlichen Gruppen (siehe Boxplot). Jedoch ist IL-1 β bei Dm ($p = 0,544$) bzw. Nicht-Dm ($p = 0,257$) bei Betrachtung des NRS nicht signifikant verändert.

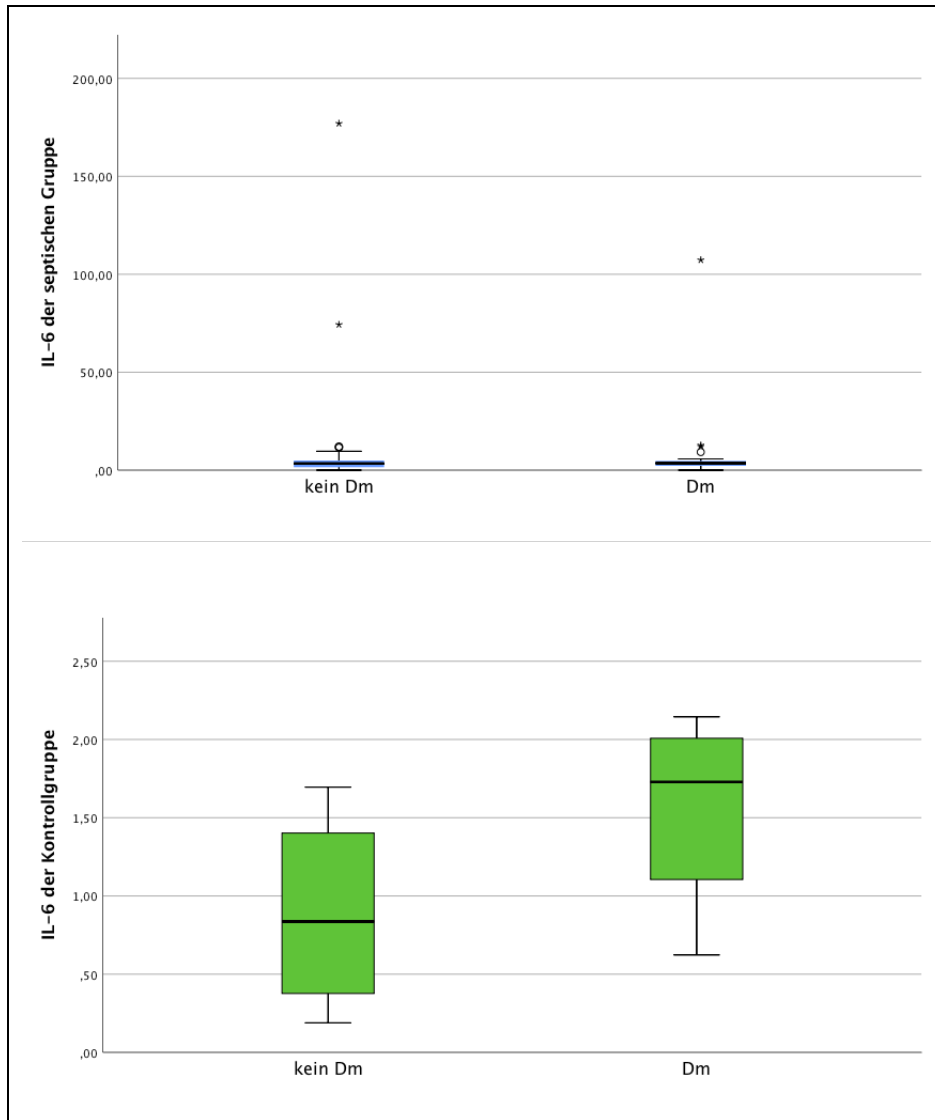


Abb. 41: Vergleich der IL-6-Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe

Es zeigte sich, dass IL-6 in der septischen Gruppe deutlich erhöht war (Median bei Nicht-Dm 3,4, Median bei Dm 3,6). Dahingegen zeigte sich IL-6 in der nicht-septischen Gruppe nur leicht erhöht (Median bei Nicht-Dm 0,8, Median bei Dm 1,7). Die Verteilung von IL-6 über die nicht-septischen Gruppen und dem Faktor Dm war identisch ($p = 0,200$). Ebenso war IL-6 war zwischen Dm und Nicht-Dm unseres Kollektivs nicht signifikant verändert ($p = 0,858$). Jedoch konnte ein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, wenn man den Faktor Dm außer Acht lässt und septische (Median 3,5) vs. nicht-septische (Median 1,3) IL-6-Spiegel vergleicht ($p = 0,004$).

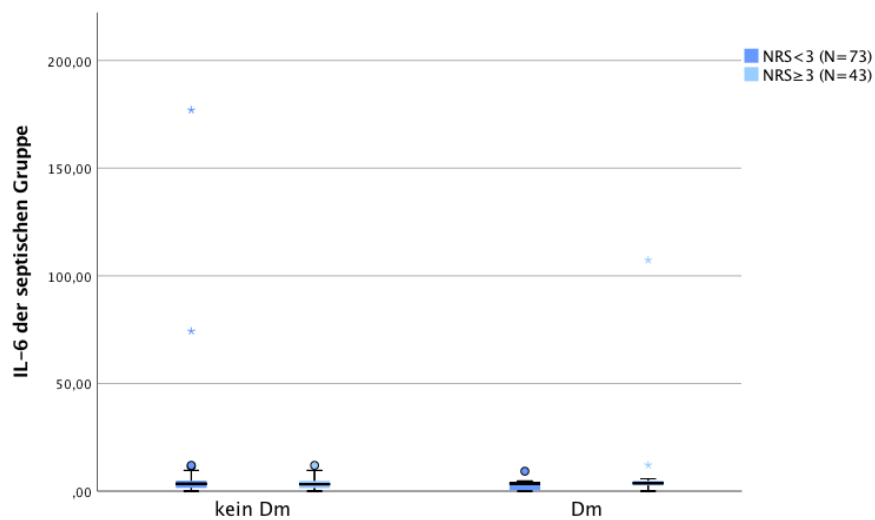


Abb. 42: IL-6-Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS

Es konnte trendweise, aber ohne Nachweis einer Signifikanz gezeigt werden, dass Patienten mit Dm und NRS \geq 3 ($p = 0,272$) einen höheren IL-6-Spiegel hatten (Median 3,7). Auch unter den Patienten ohne Dm war in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz nachzuweisen ($p = 0,772$).

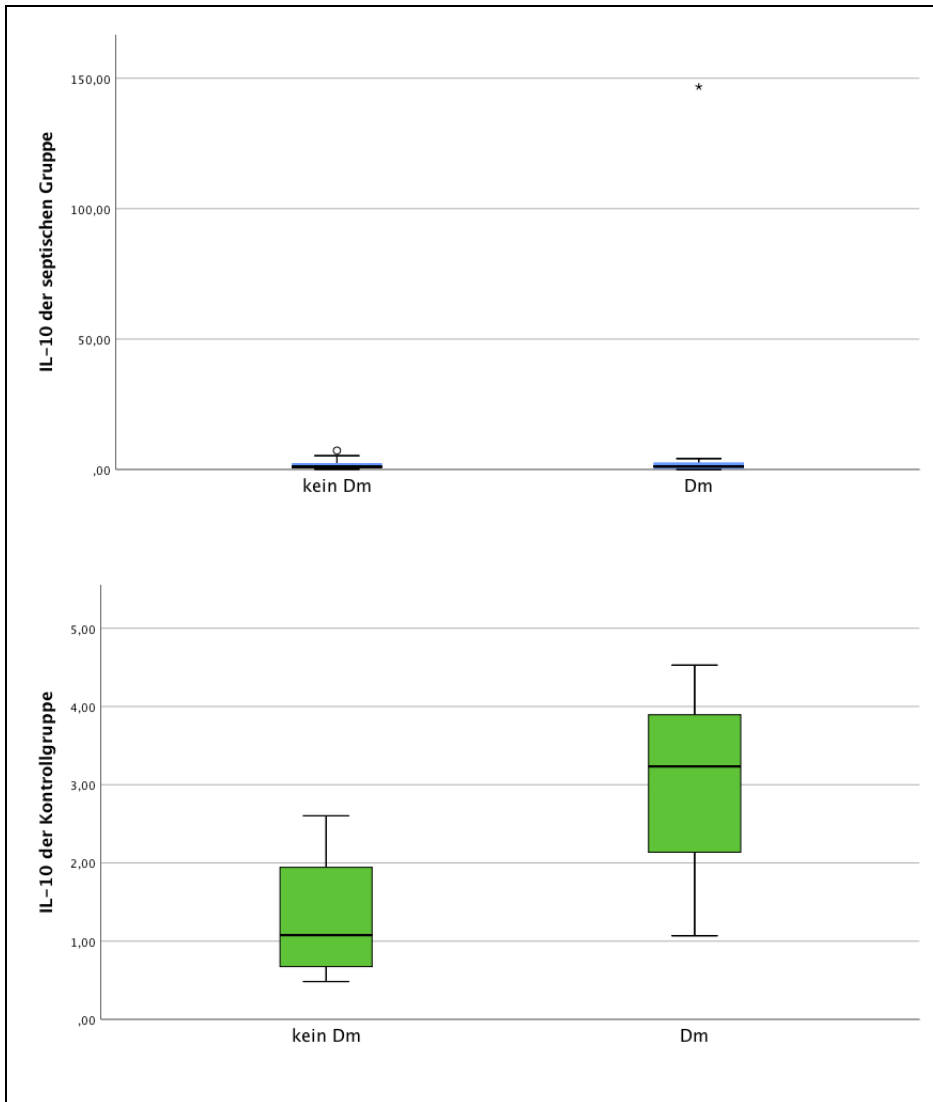


Abb. 43: Vergleich der IL-10-Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe

Ferner war IL-10 bei Patienten mit Dm der nicht-septischen Kontrollgruppe besonders hoch (Median 3,2). Die Verteilung von IL-10 war über die nicht-septischen Gruppen in Abhängigkeit eines Dm identisch ($p = 0,114$). Auch bei Betrachtung von IL-10 zwischen Dm und Nicht- Dm ($p = 0,669$) unserer Kontrollgruppe war keine Signifikanz eruiert. Zudem konnte kein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, wenn man den Faktor Dm außer Acht lässt und septische vs. nicht-septische IL-10-Spiegel vergleicht ($p = 0,115$).

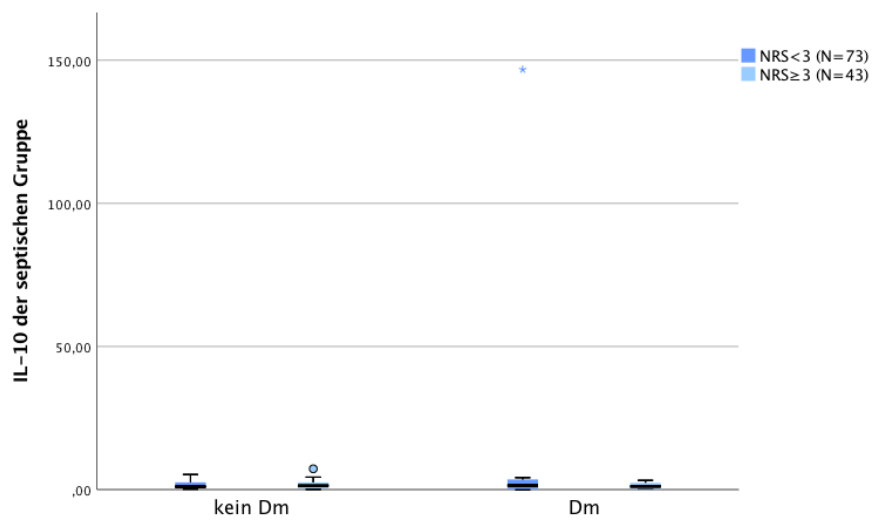


Abb. 44: IL-10-Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS

Auch bei Betrachtung von IL-10 zwischen Dm ($p = 0,716$) und Nicht-Dm ($p = 0,988$) in Abhängigkeit des NRS konnte keine Signifikanz dargestellt werden.

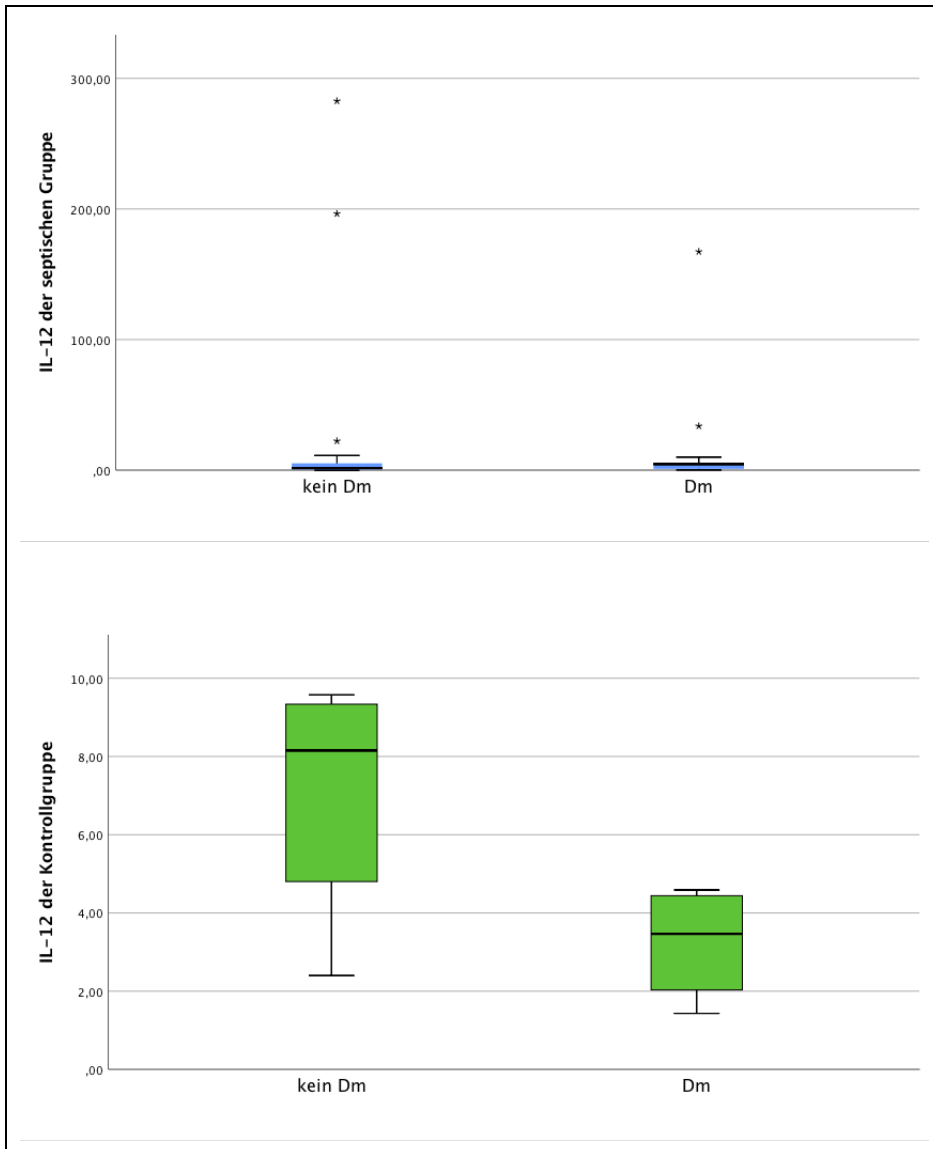


Abb. 45: Vergleich der IL-12-Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe

Das hier untersuchte IL-12 war bei Patienten ohne Dm der nicht-septischen Kontrollgruppe (Median 8,1) deutlich höher als bei dem restlichen Kollektiv. Die Verteilung von IL-12 über die nicht-septischen Gruppen in Abhängigkeit eines Dm war identisch ($p = 0,200$). Zudem war beim Vergleich Dm und Nicht-Dm in unserer Gruppe keine Signifikanz nachzuweisen ($p = 0,117$). Auch konnte kein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, wenn man den Faktor Dm außer Acht lässt und septische vs. nicht-septische IL-12-Spiegel vergleicht ($p = 0,057$).

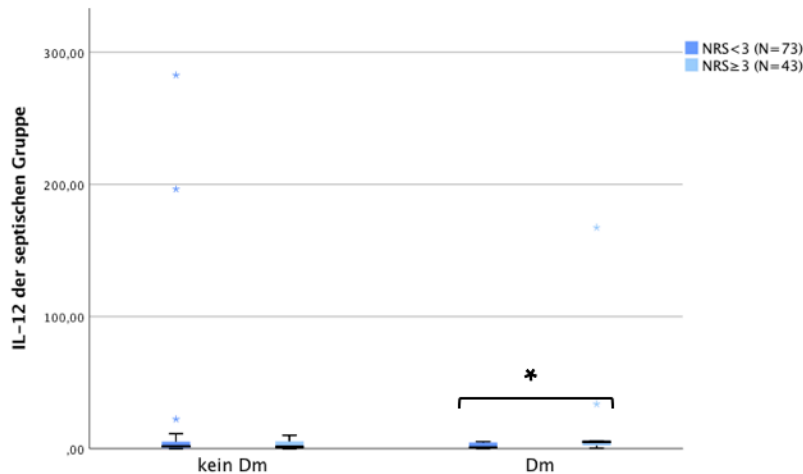


Abb. 46: IL-12-Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS

Bei Betrachtung von IL-12 konnte gezeigt werden, dass dieses bei Patienten mit Dm ohne NRS \geq 3 signifikant höher ist (Median 5,2, **p = 0,008**) als bei NRS<3 (Median 1,0). In der Gruppe der Patienten ohne Dm konnte in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz (p = 0,881) nachgewiesen werden.

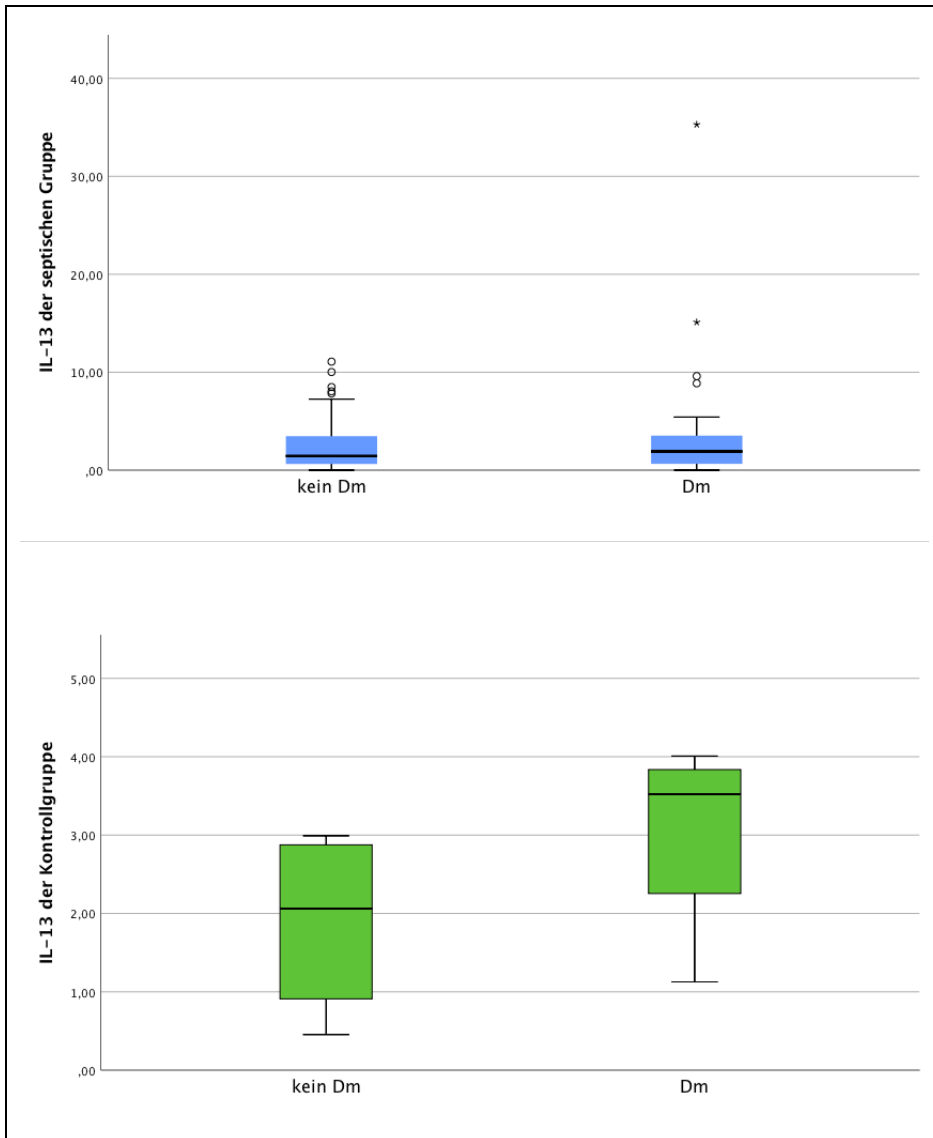


Abb. 47: Vergleich der IL-13-Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe

Bei Betrachtung von IL-13 war deutlich zu sehen, dass dieses bei Dm der nicht-septischen Gruppe höher (Median 3,5) war. Die Verteilung von IL-13 war über die nicht-septischen Gruppen zwischen Dm und Nicht-Dm allerdings identisch ($p = 0,200$). Zwischen Dm und Nicht-Dm unserer Kontrollgruppe war IL-13 ebenso nicht signifikant verändert ($p = 0,491$). Auch konnte kein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, wenn man den Faktor Dm außer Acht lässt und septische vs. nicht-septische IL-13-Spiegel vergleicht ($p = 0,329$).

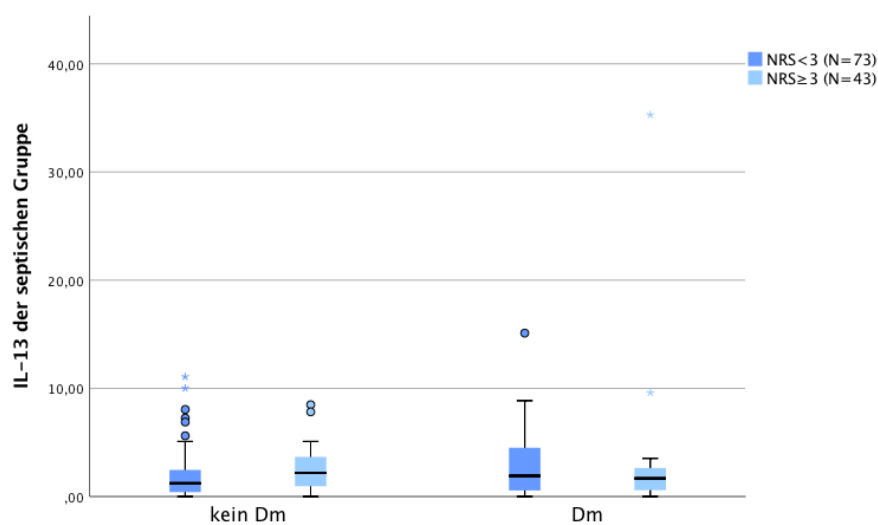


Abb. 48: IL-13-Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS

Auch war kein signifikanter Unterschied in der Gruppe der Patienten ohne Dm in Abhängigkeit des NRS ($p = 0,137$) bzw. in der Gruppe der Dm in Abhängigkeit des NRS ($p = 0,904$) zu sehen.

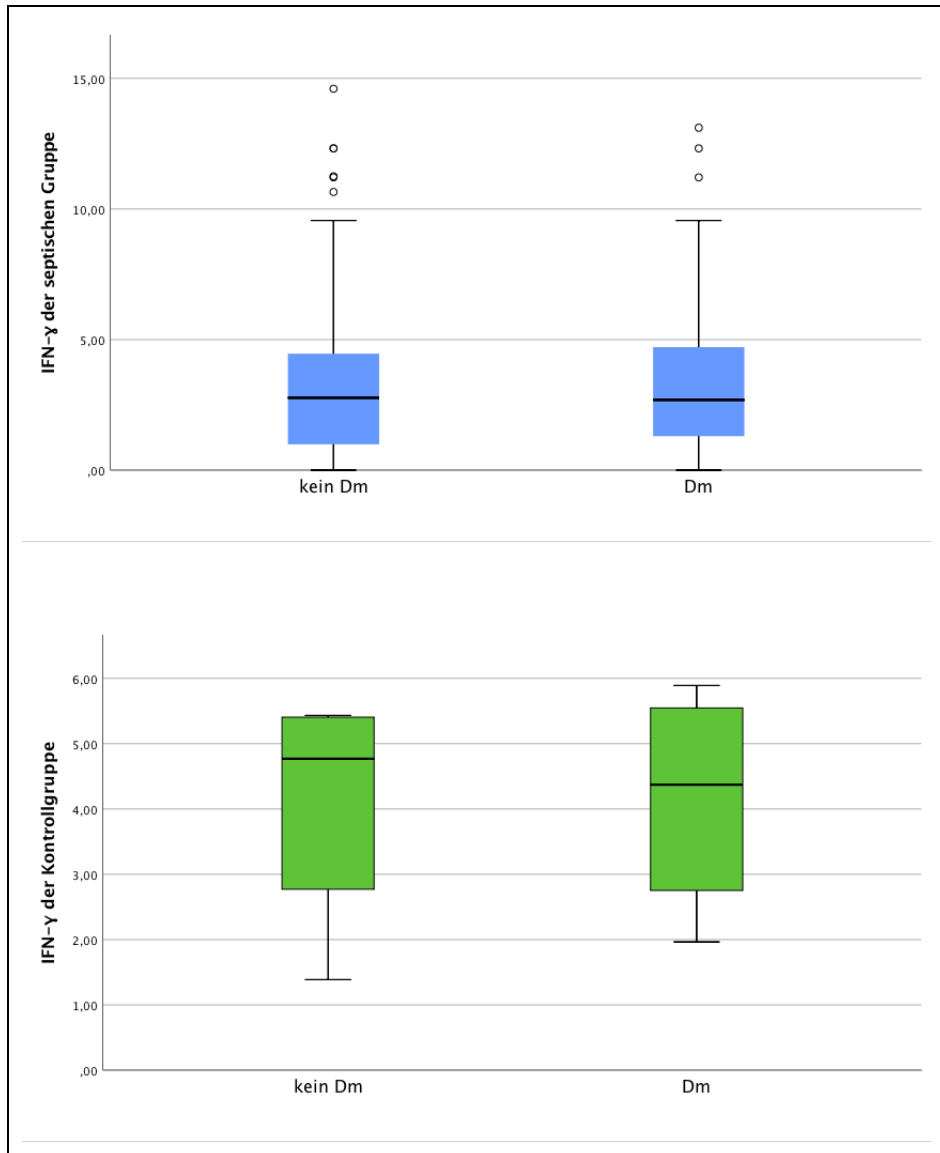


Abb. 49: Vergleich der IFN- γ -Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe

Bei Betrachtung des IFN- γ zeichnete sich nur ein leichter Unterschied ab. Die Spiegel von IFN- γ waren leicht höher in der nicht-septischen Kontrollgruppe. Die Verteilung von IFN- γ war über die nicht-septischen Gruppen identisch ($p = 1,000$). Jedoch war auch hier keine Signifikanz in unserer Gruppe der Dm vs. Nicht-Dm ($p = 0,866$) ersichtlich. Außerdem konnte kein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, wenn man den Faktor Dm außer Acht lässt und septische vs. nicht-septische IFN- γ -Spiegel vergleicht ($p = 0,130$).

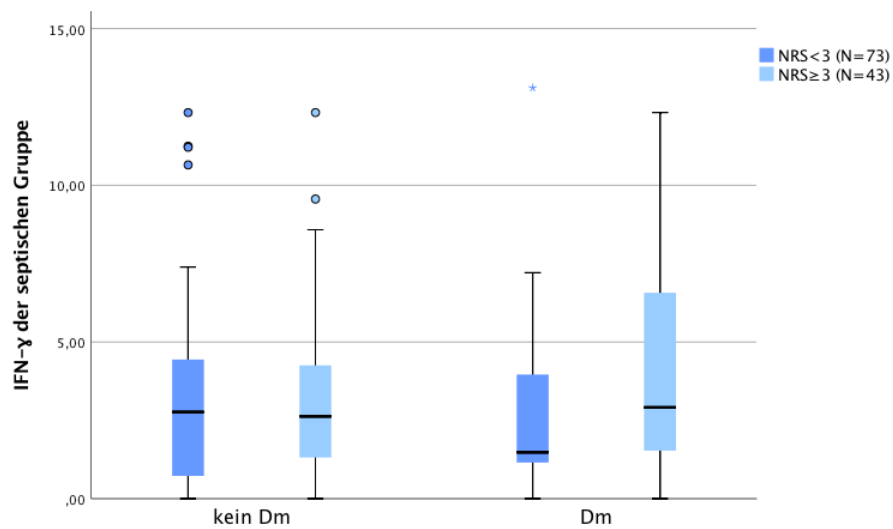


Abb. 50: IFN- γ -Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS

Bei IFN- γ konnte ein Trend der Dm mit NRS \geq 3 gezeigt werden. In der Gruppe der Patienten mit Dm war in Abhängigkeit des NRS ($p = 0,368$) bzw. der Patienten ohne Dm in Abhängigkeit des NRS ($p = 0,698$) auch keine Signifikanz zu sehen.

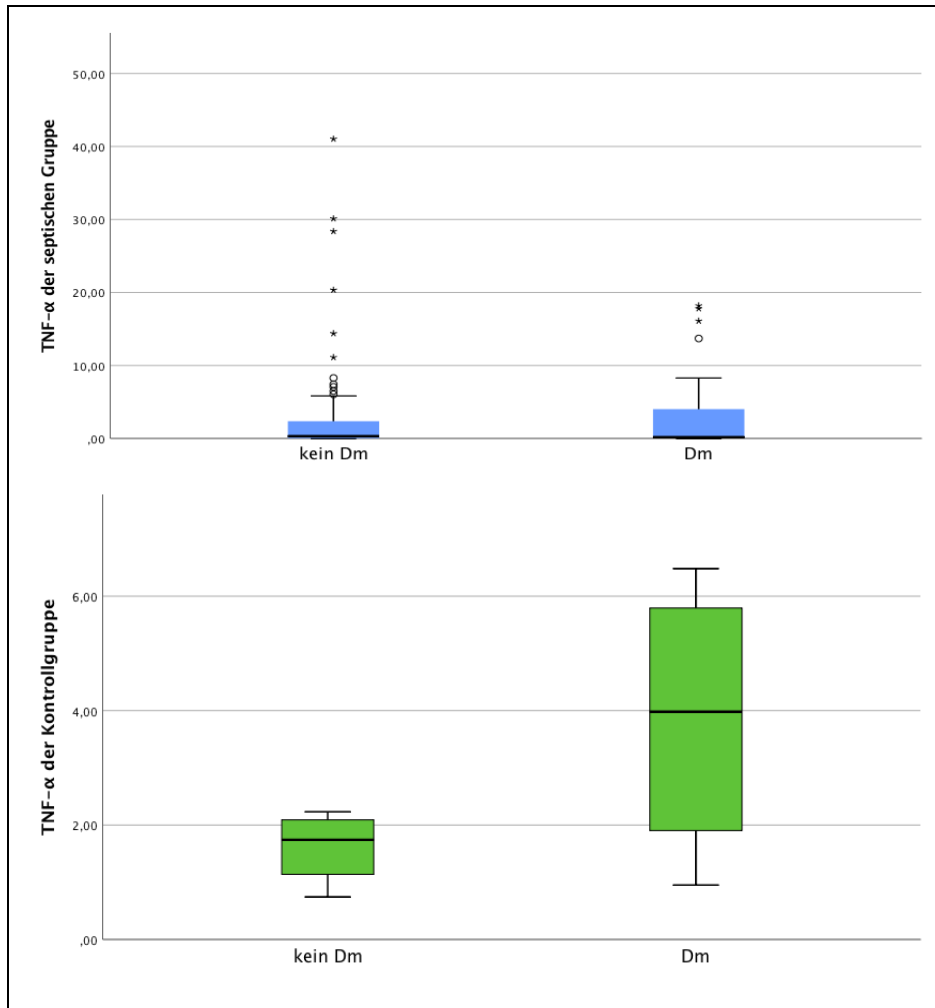


Abb. 51: Vergleich der TNF- α -Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe

Es zeigte sich, dass TNF- α in der nicht-septischen Kontrollgruppe wesentlich höher war (Median bei Nicht-Dm 1,7, Median bei Dm 4,0), als im septischen Kollektiv dieser Studie (Median bei Nicht-Dm 0,3, Median bei Dm 0,2). Ebenso wenig war im Vergleich der Dm vs. Nicht-Dm ($p = 0,878$) in unserer Gruppe eine Signifikanz zu beobachten. Die Verteilung von TNF- α war über die nicht-septischen Gruppen identisch ($p = 0,200$). Es konnte ein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, wenn man den Faktor Dm außer Acht lässt und septische (Median 0,3) vs. nicht-septische (Median 2,1) TNF- α -Spiegel vergleicht ($p = 0,026$).

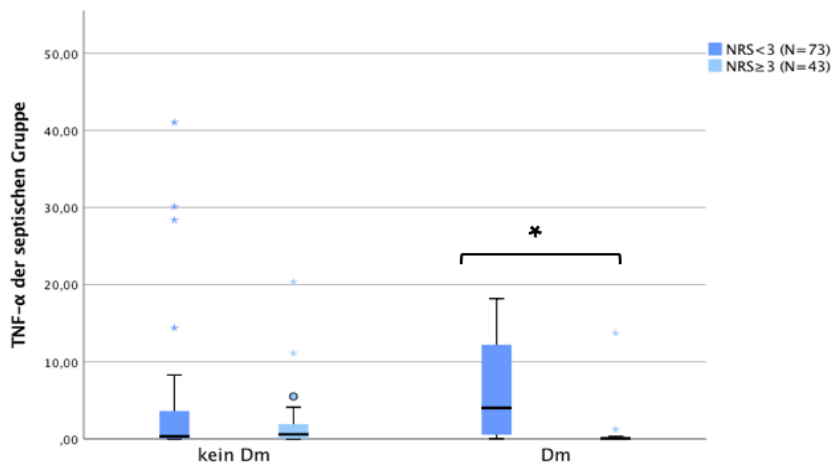


Abb. 52: TNF- α -Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS

Ebenfalls war TNF- α bei Patienten mit Dm und NRS<3 (Median 4,0, **p = 0,013**) im Vergleich zu Patienten mit Dm und NRS \geq 3 (Median 0,06) signifikant erhöht. In der Gruppe der Patienten ohne Dm war in Abhängigkeit des NRS keine Signifikanz (p = 0,979) nachweisbar.

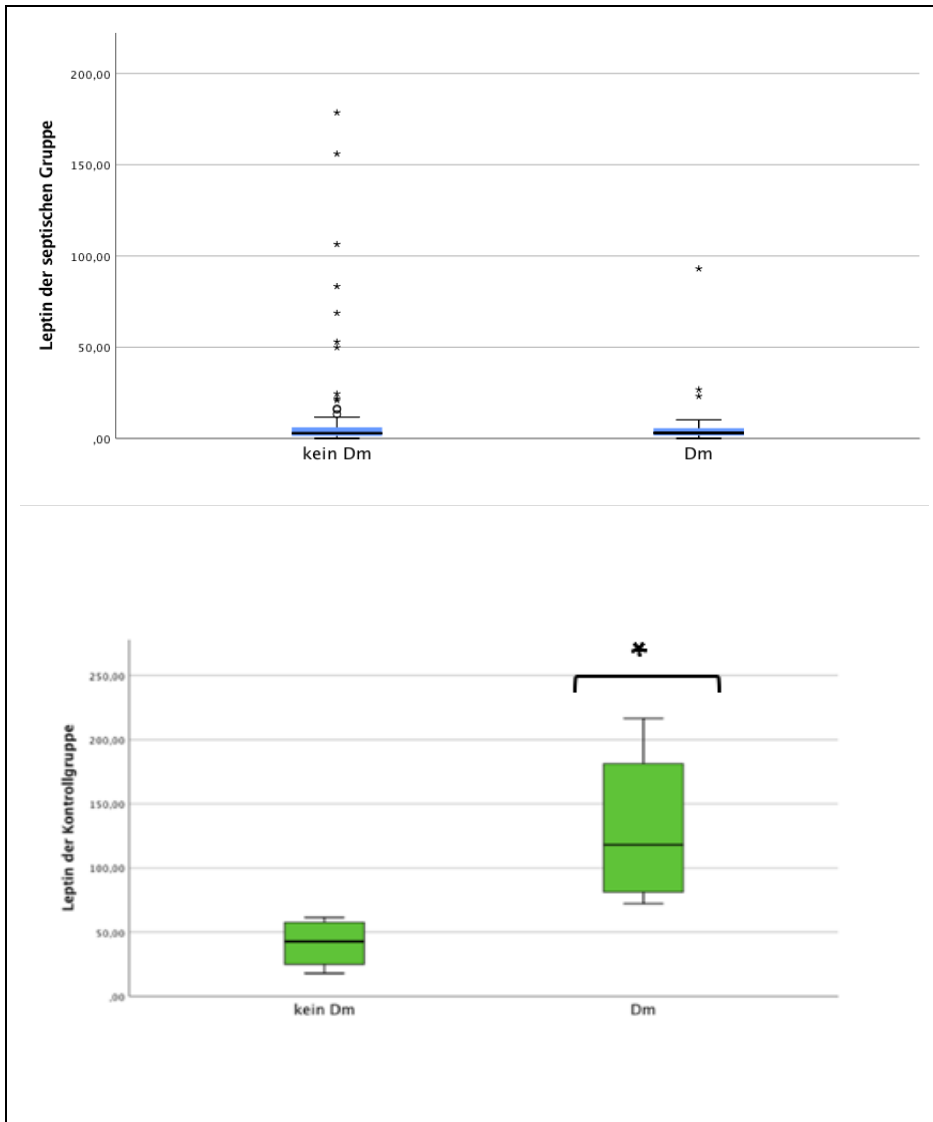


Abb. 53: Vergleich der Leptin-Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe

Die Verteilung von Leptin über die nicht-septischen Gruppen war ebenfalls signifikant ($p = 0,029$). Hierbei hatten Patienten mit Dm der Kontrollgruppe einen Median von 118, wobei Patienten ohne Dm der Kontrollgruppe einen Median von 43 aufwiesen.

Zwischen den Patienten mit Dm und ohne Dm ($p = 0,871$) unserer Gruppe war keine Signifikanz nachweisbar, jedoch konnte ein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, wenn man den Faktor Dm außer Acht lässt und septische (Median 2,9) vs. nicht-septische (Median 66,8) Leptin-Spiegel vergleicht ($p < 0,001$).

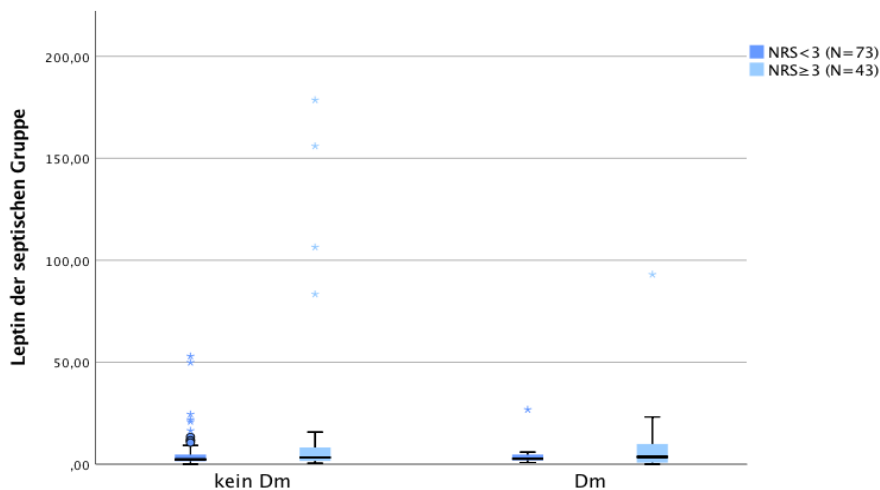


Abb. 54: Leptin-Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS

Bei Betrachtung des Leptins zwischen Dm ($p = 0,262$) und Nicht-Dm ($p = 0,827$) jeweils in Abhängigkeit des NRS war kein signifikanter Unterschied zu sehen.

3.16 Auswertung des Würzburger Score

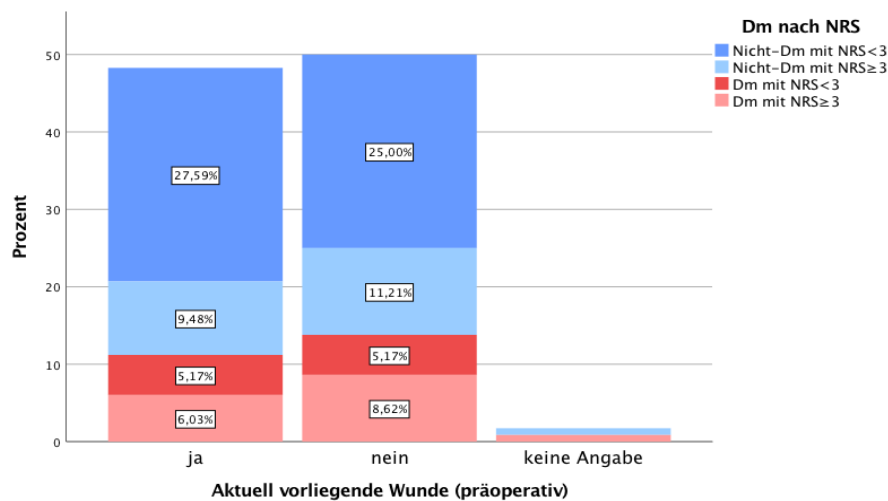


Abb. 55: Vorliegen einer Wunde bei Aufnahme bei Dm/NRS (die Summe der Balken ergibt 100 %)

Insgesamt gaben 48,3 % der Patienten an, dass sie präoperativ ein Geschwür bzw. eine Wunde haben. Wohingegen 50,0 % kein Geschwür/Wunde zum Zeitpunkt der Aufnahme aufwiesen.

3.17 Auswertung des Freiburger Score

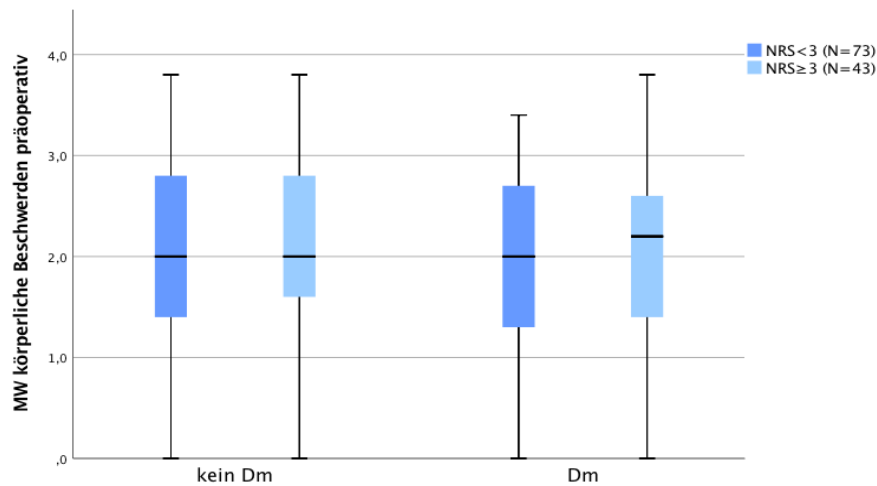


Abb. 56: Mittelwert körperliche Beschwerden präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4

Es wird deutlich, dass Patienten mit Dm und NRS≥3 häufiger körperliche Beschwerden, wie Schmerzgefühl an der Wunde, Schlafstörungen, Juckreiz der Wunde, Wundausfluss oder Geruch der Wunde angeben. Die statistische Auswertung folgt in einer Tabelle am Ende des Kapitels.

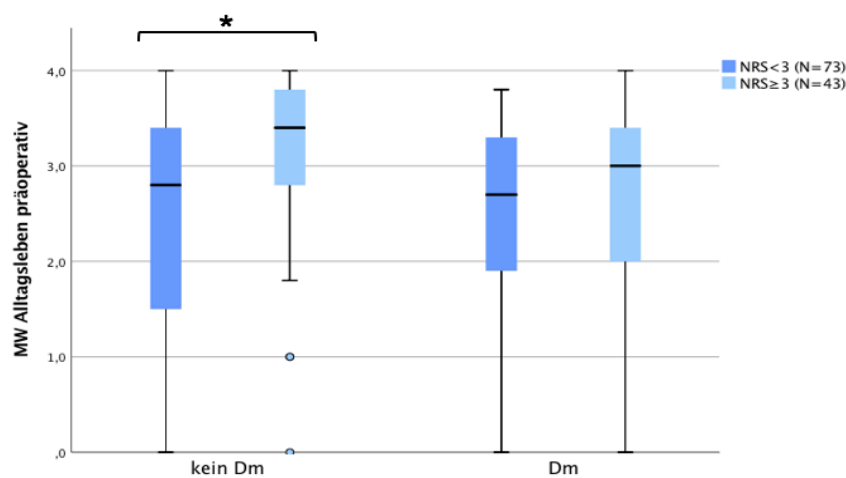


Abb. 57: Mittelwert Alltagsleben präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4

Ebenfalls bei der Erfragung des Alltagslebens der Patienten, wozu die Aufgaben in Beruf und Haushalt, körperliche Anstrengungen, Freizeitaktivitäten, Treppensteigen oder finanzielle Belastungen durch die Erkrankung zählen, zeigte sich, dass ein $NRS \geq 3$ zu diesen Problemen beiträgt.

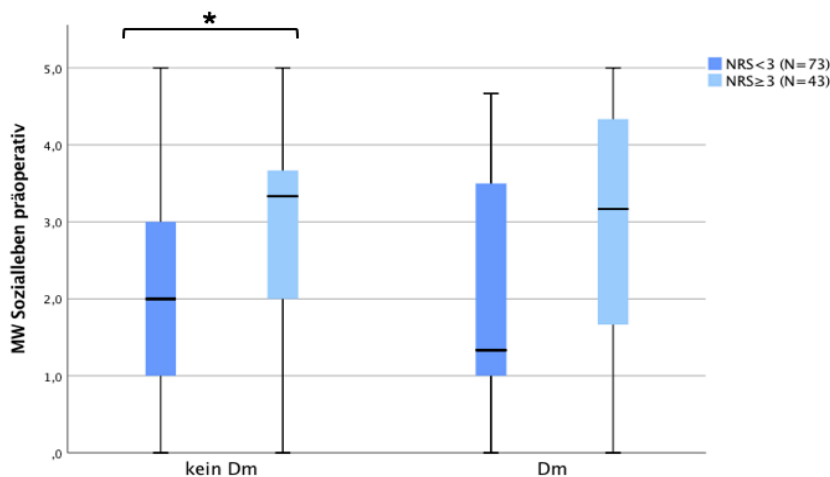


Abb. 58: Mittelwert Sozialleben präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4

Ebenso gaben die Patienten mit $NRS \geq 3$ an, dass ihre Unternehmungen mit anderen eingeschränkt seien, sie sich abhängig von der Hilfe anderer fühlten oder sich von anderen Menschen zurückgezogen haben.

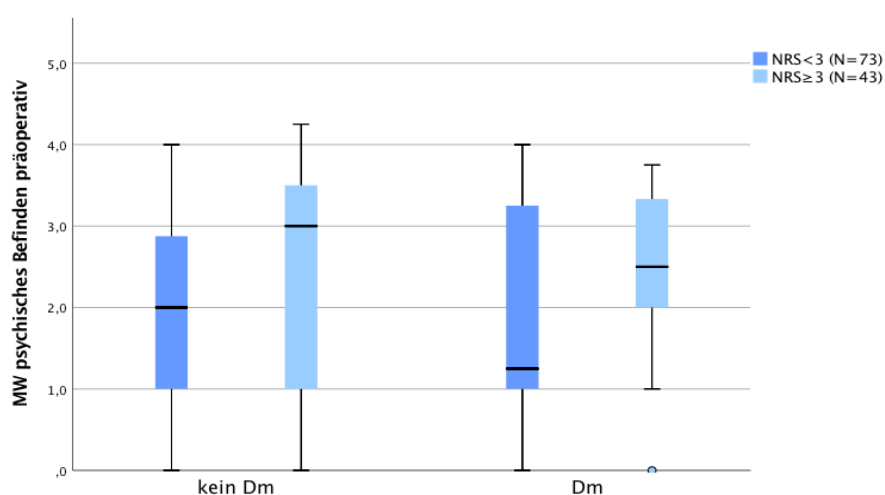


Abb. 59: Mittelwert psychisches Befinden präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4

Die Kategorie psychisches Befinden, wobei Ärger und Wut, Niedergeschlagenheit, Erschöpfung, Müdigkeit sowie Hilflosigkeit der Patienten abgefragt wurde, war bei Patienten mit $NRS \geq 3$ häufiger betroffen als bei Patienten mit $NRS < 3$.

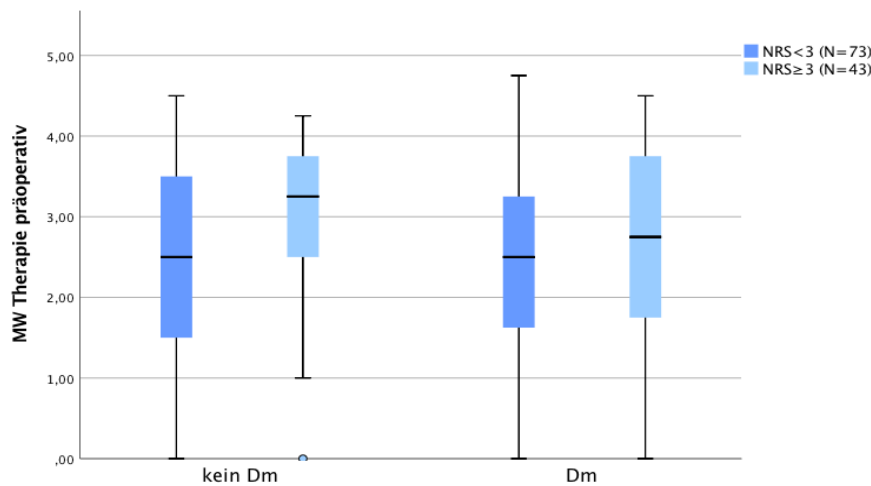


Abb. 60: Mittelwert Therapie präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4

Auch bei den Fragen nach der Belastung, welche die Behandlung darstelle, dem Zeitaufwand, die Benötigung fremder Hilfe und der Länge der Zeit, welche die Wundversorgung täglich dauere, gaben Patienten mit $NRS \geq 3$ häufiger ein ja an.

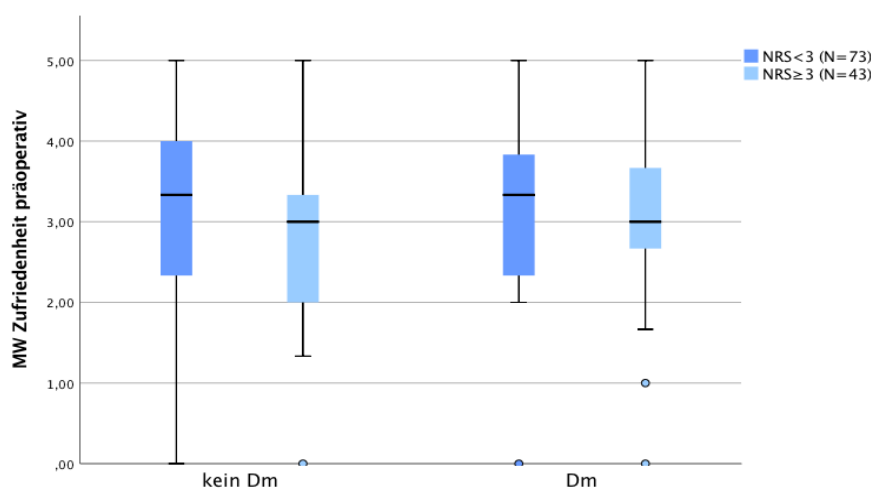


Abb. 61: Mittelwert Zufriedenheit präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4

Dahingegen waren Patienten mit $NRS < 3$ mit ihrer Gesundheit, der Behandlung und dem Zustand der Wunde zufriedener, als Patienten mit $NRS \geq 3$.

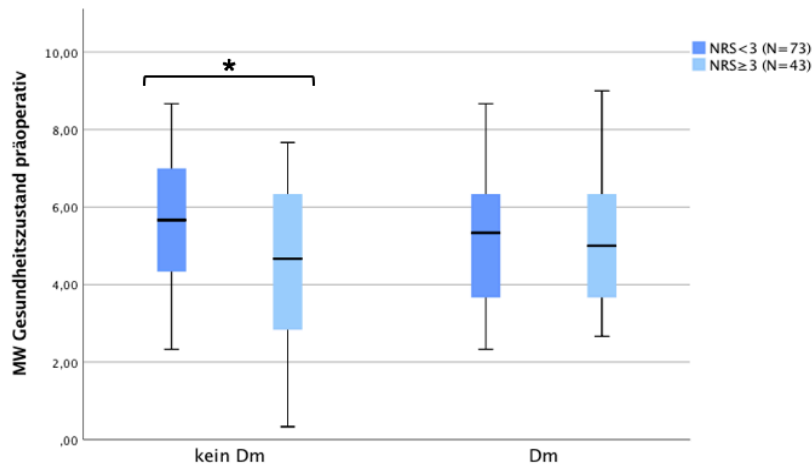


Abb. 62: Mittelwert Gesundheitszustand präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4

In Zahlen ausgedrückt lag die Zufriedenheit aller Patienten zwischen 4 und 6 auf einer Skala, welche von 0 bis 10 geht. Jedoch konnte gezeigt werden, dass Patienten mit $NRS < 3$ zufriedener waren, als Patienten mit $NRS \geq 3$.

Es konnte beim Vergleich der unten genannten MW kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem jeweiligen MW und dem Vorhandensein eines Dm nachgewiesen werden.

MW präoperatives Befinden gesamtes Patientenkollektiv	p-Wert	MW
Körperliche Beschwerden	p = 0,802	2,0
Alltagsleben	p = 0,857	2,6
Psychisches Befinden	p = 0,592	2,1
Therapie	p = 0,747	2,5
Gesundheitszustand	p = 0,929	5,3
Sozialleben	p = 0,419	2,4
Zufriedenheit	p = 0,968	3,0

Tab. 19: Darstellung der präoperativen MW des Freiburger Score ohne Betrachtung von Dm/NRS

Der Vergleich des MW-Alltagslebens der Patienten ohne Dm unterschied sich signifikant darin (**p = 0,037**), dass Patienten mit NRS \geq 3 einen deutlich höheren Wert angaben und somit eine wesentlich höhere Belastung empfanden, ihren Alltag zu bewältigen. Ebenso war der MW-Sozialleben in Abhängigkeit des NRS signifikant verändert (**p = 0,015**). Auch hier lag der MW bei Patienten mit NRS \geq 3 über den der von Patienten mit NRS $<$ 3. Zuletzt zeigte sich der MW bei Patienten mit NRS $<$ 3 in der Kategorie Gesundheitszustand erhöht. Auch dieser Zusammenhang war signifikant (**p = 0,007**)

MW präoperatives Befinden der Nicht-Dm in Abhängigkeit des NRS	p-Wert	MW	
		NRS<3	NRS≥3
Körperliche Beschwerden	p = 0,460	2,0	2,1
Alltagsleben	p = 0,037*	2,5	3,0
Psychisches Befinden	p = 0,095	2,0	2,5
Therapie	p = 0,135	2,4	2,8
Gesundheitszustand	p = 0,007*	5,7	4,4
Sozialleben	p = 0,015*	2,1	2,9
Zufriedenheit	p = 0,191	3,2	2,8

Tab. 20: Darstellung der präoperativen MW des Freiburger Score von Patienten ohne Dm in Abhängigkeit des NRS,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

Es konnte beim Vergleich der unten genannten MW der Patienten mit Dm kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem jeweiligen MW und in Abhängigkeit des NRS nachgewiesen werden.

MW präoperatives Befinden der Dm in Abhängigkeit des NRS	p-Wert	MW	
		NRS<3	NRS≥3
Körperliche Beschwerden	p = 0,687	2,0	2,1
Alltagsleben	p = 0,737	2,5	2,6
Psychisches Befinden	p = 0,290	2,0	2,4
Therapie	p = 0,599	2,6	2,7
Gesundheitszustand	p = 0,930	5,3	5,2
Sozialleben	p = 0,181	2,1	2,9
Zufriedenheit	p = 0,727	3,1	2,9

Tab. 21: Darstellung der präoperativen MW des Freiburger Score von Patienten mit Dm in Abhängigkeit des NRS,

* bed. Signifikanz nachweisbar, ** bed. hohe Signifikanz nachweisbar

4. Diskussion

4.1 Zusammenhang zwischen Diabetes und Mangelernährung

Es gibt zunehmende Hinweise in der Literatur, dass die Prävalenz des ROM bei älteren Patienten stark erhöht ist (Agarwal *et al.*, 2013). Doch nicht nur ältere Patienten, sondern auch Patienten mit Dm sind gehäuft betroffen (Turnbull and Sinclair, 2002). Laut Literatur gibt es keinen Goldstandard für die Erfassung der Mangelernährung, weshalb sich verschiedene Scores nebeneinander etabliert haben, um das ROM zu detektieren (Jones, 2002). In dieser Studie wurde der NRS genutzt, da dieser DRG-Relevanz besitzt, um das ROM zu bewerten, da er der geeignetsten für Patienten im stationären Setting zu sein scheint (Kondrup *et al.*, 2003a). Der NRS ist außerdem leicht zu handhaben (Gur *et al.*, 2009) und eignet sich somit besonders gut, für die Zielsetzung unserer Studie. Diese war die Auswirkungen des ROM sowie Dm in einem Kollektiv der septischen Unfallchirurgie zu untersuchen.

Wir konnten eine hohe Prävalenz des ROM darstellen (37,07 % aller septischen Patienten, unter Betrachtung eines Dm 41,86 %). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt auch Liu *et al.* in einer vergleichbaren Studie mit älteren Patienten, welche an Dm erkrankt sind. Hier lag das ROM bei Patienten mit Dm bei 33,1 % (Liu *et al.*, 2017). Bisher sind Studien in der septischen Unfallchirurgie zum Thema Mangelernährung noch nicht sehr häufig verbreitet. Die Prävalenz der Mangelernährung in der septischen Unfallchirurgie ist jedoch hoch. In einer Vorarbeit zu dieser Dissertation beschreibt Dr. med. Eva Zehendner ein anhand des NRS evaluiertes ROM von 31,3 % (Zehendner, 2017). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch weitere Studien aus unserer Forschungsgruppe, wobei der Anteil an Patienten mit ROM in der septischen Unfallchirurgie an einen überregionalen Traumazentrum in Süddeutschland analysiert wurde. Nach Ihle *et al.* lag die höchste Prävalenz des ROM innerhalb der Unfallchirurgie im Bereich der septischen Chirurgie (31,0 %) (Ihle *et al.*, 2017). Nach Maurer *et al.* waren 32,8% der Patienten in der septischen Unfallchirurgie einem ROM ausgesetzt (Maurer *et al.*, 2020). Der Anteil an Patienten, welche in unserem Kollektiv

mangelernährt sind, ist mit 37,07 % demnach höher und erreicht einen Höchststand.

Wir konnten weiterhin zeigen, dass mangelernährte T2Dm signifikant älter sind als Patienten ohne DM. Dies spiegelt auch die Literatur wieder, denn Mangelernährung ist v.a. bei kranken, älteren Menschen ein sehr häufiges Phänomen (Ritz *et al.*, 2007). Sie sind häufiger dem Risiko einer Protein-Energie-Mangelernährung ausgesetzt. Diese wirkt sich nachteilig auf Gesundheit, kognitive und körperliche Funktionsfähigkeit und Lebensqualität aus (Corish and Bardon, 2019).

4.2 Hüft- und Taillenumfang

Wir konnten zeigen, dass Patienten mit DM einen signifikant größeren Hüft- und Taillenumfang aufwiesen als Patienten ohne DM. Die am häufigsten verwendeten anthropometrischen Messungen für Fettleibigkeit sind der BMI, der allgemeine Fettleibigkeit angibt, der Taillenumfang und das Taillen-Hüft-Verhältnis als Marker für die zentrale Fettleibigkeit (Qiao and Nyamdorj, 2010b). Aber auch der Hüftumfang dient als Prädiktor für den Endpunkt DM (Lissner *et al.*, 2001). Aus klinischer Sicht ist die zentrale Adipositas (angenähert durch Taillenumfang oder Taillen-/Hüftverhältnis) dafür bekannt, diabetogene Substanzen zu erzeugen und sollte daher aussagekräftiger sein als der BMI. Aufgrund ihrer hohen Korrelation ist es aus statistischer Sicht unwahrscheinlich, dass BMI und Taillenumfang unterschiedliche Antworten liefern (Vazquez *et al.*, 2007). Dies bestätigt auch Qiao & Nyamdorj in einem Review. Hierbei zeigten die Studien, dass entweder BMI oder Taillenumfang unabhängig einen T2DM anzeigten oder mit diesem assoziiert waren (Qiao and Nyamdorj, 2010a). In der Nurses' Health Study, die seit 16 Jahren mehr als 84.000 Krankenschwestern beobachtet, stieg das Risiko, an DM zu erkranken, um das 20,1-Fache bei einem BMI von 30,0 bis 34,9 kg/m² und um das 38-Fache bei einem BMI von 35 kg/m² oder höher (Hu *et al.*, 2001). Mbanya *et al.* beschreibt den Taillenumfang als geeignetsten Parameter, um einen DM zu detektieren, während der BMI und das Taillen-Hüft-Verhältnis weniger aussagekräftig waren (Mbanya *et al.*, 2015). Im Vergleich zu BMI, Taillenumfang und Taillen-Hüft-Verhältnis sei ein Verhältnis

von Taille zu Körpergröße $\geq 0,5$ nach Xu *et al.* der beste Indikator zur Detektion eines bisher nicht diagnostizierten Dm (Xu *et al.*, 2013). Der Vergleich Taille zu Körpergröße zeigte in einer weiteren Studie im Gegensatz zu anderen Indizes den besten Prädiktor für das Diabetesrisiko, wohingegen der BMI der schwächste Prädiktor für das Diabetesrisiko war (Mirzaei and Khajeh, 2018). Auch in unserem Kollektiv konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden, wenn man den BMI zwischen Dm und Nicht-Dm vergleicht. Der BMI scheint nach unseren Daten nicht verlässlich genug, um auf einen Dm hinzuweisen. Letztlich ist sich die Literatur uneinig, welches der beste Parameter ist, um einen Dm zu detektieren. Sicher ist jedoch, dass es wichtig ist, ein gesundes Körpergewicht zu halten sowie den Taillenumfang und Hüft-Bauch-Umfang zu kontrollieren und die Ansammlung von Bauchfett zu reduzieren, um das Risiko eines Dm zu verringern (Li *et al.*, 2020b).

4.3 „Care“

Wir konnten weiterhin zeigen, dass Patienten mit Dm mit $NRS \geq 3$ verglichen mit dem restlichen Kollektiv deutlich häufiger im Pflegeheim (16,67 %) untergebracht waren. Bei Betrachtung der Patienten ohne Dm waren 8,0 % der Nicht-Dm mit $NRS \geq 3$ in einem Pflegeheim untergebracht (demgegenüber stehen 0% Nicht-Dm mit $NRS < 3$). Obgleich die Beobachtung interessant ist, war der Zusammenhang nicht signifikant. Dass Mangelernährung in Pflegeheimen ein häufiges Phänomen ist, bestätigt auch Bell *et al.* in einer Übersichtsarbeit. Es werden v.a. Depressionen, kognitive Beeinträchtigungen, funktionelle Beeinträchtigungen und Schluckbeschwerden mit Mangelernährung in Verbindung gebracht. Zu den nützlichen Interventionen zur Verringerung der Unterernährung im Pflegeheim gehörten Nahrungsergänzungsmittel, eine größere Rolle der Bewohner bei der Auswahl der Lebensmittel und Schulungsprogramme für das Personal (Bell *et al.*, 2015).

In dieser Studie waren Patienten mit Dm und $NRS \geq 3$ außerdem weniger häufig in der Lage sich selbst zu versorgen und mussten häufiger ambulante, private oder stationäre Unterstützung in Anspruch nehmen als Nicht-Dm bzw. Dm mit $NRS < 3$. Hierzu passend, konnten Patienten ohne Dm mit $NRS < 3$ am häufigsten

nach Hause entlassen werden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt auch Maurer *et al.*, die zeigten, dass Patienten mit einem ROM mehr Komorbiditäten ($p < 0,001$), einen erhöhten Bedarf an Medikamenteneinnahme ($p < 0,001$), eine verminderte Mobilität ($p < 0,001$) und einen erhöhten Bedarf an Unterstützung bei der Nahrungsbeschaffung ($p < 0,001$) hatten (Maurer *et al.*, 2020). Auch Thomas *et al.* zeigten, dass Patienten welche ein ROM hatten, zu 25 % eine Wiedereinweisung in ein Akutkrankenhaus benötigten (verglichen mit 11 % bei gut ernährten Patienten). Dieser Zusammenhang war signifikant. Ob dieser Aspekt auf eine Vernachlässigung der Ernährung in Akutkrankenhäusern oder Folge der Krankheit ist, bleibt dabei unklar. Eine Beachtung des Ernährungszustands ist jedoch in jedem Fall sinnvoll (Thomas *et al.*, 2002). Maeda und Kollegen konnten zeigen, dass Mangelernährung ein negativer Prädiktor für die Heimkehr ist (Maeda *et al.*, 2018). Diesen Zusammenhang zeigen auch andere Studien. Yeh *et al.* beschreibt in seiner Arbeit, dass 19 % der Patienten welche auf einer chirurgischen IMC-Station liegen mit niedrigem Kaloriendefizit nach Hause entlassen wurden, verglichen mit 6 % in der Gruppe mit hohem Kaloriendefizit. Bei chirurgischen Intensivpatienten ist eine unzureichende Zufuhr von Makronährstoffen also mit einer geringeren Entlassungsrate nach Hause verbunden (Yeh *et al.*, 2016).

4.4 Mobilität

Wir konnten zeigen, dass Patienten mit $NRS \geq 3$ häufiger in ihrer Mobilität eingeschränkt sind, besonders, wenn sie gleichzeitig noch an Dm erkrankt sind. Sie brauchen häufiger einen Gehstock oder sind auf den Gebrauch eines Rollstuhls angewiesen als Patienten mit $NRS < 3$. Signifikant war der Unterschied zwischen Patienten ohne Dm, welche mit Gehstützen mobil waren bzw. im Rollstuhl mobil waren ($p = 0,019$). Zudem war ein signifikanter Unterschied zu beobachten, bei selbigen Patienten, welche gehfähig waren zu den Patienten, welche im Rollstuhl mobil waren ($p = 0,019$). Der Ernährungsstatus scheint sich also erheblich auf die Mobilität auszuwirken. Auch Ihle *et al.* konnten zeigen, dass Patienten welche ein ROM haben eine verzögerte postoperative Mobilisation sowie Mobilisation nach konservativer Behandlung aufweisen (Ihle *et al.*, 2017).

Des Weiteren konnten Meijers *et al.* zeigen, dass sturzgefährdete Patienten häufiger unterernährt sind, als die Patienten, welche nicht sturzgefährdet sind. Die Stürze traten v.a. aufgrund Immobilität, hoher Pflegeabhängigkeit und Unterernährung auf. Eine frühzeitige Erkennung und Behandlung des Ernährungszustands ist laut den Autoren somit ein wichtiger Aspekt für eine mögliche Sturzprävention (Meijers *et al.*, 2012). Eine weitere Studie belegt, dass Patienten, die als unterernährt eingestuft werden, ein schlechteres Ergebnis beim "Up and Go" -Tests hatten, sowohl bei Aufnahme ($p < 0,05$), als auch bei Entlassung ($p < 0,009$). Insgesamt zeigte sich die Mobilität bei mangelernährten Patienten eingeschränkt ($p < 0,05$). Zudem führte ein Sturzereignis zu einer längeren Verweildauer, als bei Patienten ohne Sturzereignis (Median: 57,0 gegenüber 35,0 Tagen; $p < 0,002$) (Vivanti *et al.*, 2011). Nuotio *et al.* konnte zeigen, dass Unterernährung bei Patienten mit Hüftgelenksfraktur mit einem Rückgang des Mobilitätsniveaus verbunden war. Diese Studie kam zu dem Schluss, dass Unterernährung oder das Risiko einer Unterernährung (gemessen anhand des MNA) unabhängige Prädiktoren für ein negatives Outcome nach Hüftgelenksfrakturen sind (Nuotio *et al.*, 2016). In einer weiteren Studie mit geriatrischen Patienten, welche eine Hüftfraktur erlitten, zeigte sich, dass auf funktioneller und kognitiver Ebene ein schlechterer Ernährungsstatus vor dem Frakturereignis mit einem schlechteren Funktionsstatus und einem häufigeren verbleibenden Funktionsverlust verbunden waren. Daher empfehlen die Autoren, sich verstärkt auf die Rolle des Ernährungsmanagements während des Krankenhausaufenthalts zu konzentrieren (Goisser *et al.*, 2015).

4.5 Schmerzen

Wir konnten zeigen, dass Patienten ohne Dm mit $NRS \geq 3$ signifikant mehr Schmerzen empfanden Patienten ohne Dm und $NRS > 3$ ($p = 0,024$). Die zweithöchsten Schmerzen gaben Dm mit $NRS \geq 3$ an. Dieser Zusammenhang konnte jedoch nur trendweise, ohne Nachweis einer Signifikanz beobachtet werden. Ein schlechter Ernährungsstatus scheint sich also negativ auf das Schmerzempfinden auszuwirken. Bauer *et al.* konnte zeigen, dass eine

signifikant höhere Zahl von Patienten mit Schmerzen (26,4 %) mangelernährt sind, als Patienten ohne Schmerzen (22,1 %). Patienten mit starken/sehr starken oder unerträglichen Schmerzen waren 1,4-mal häufiger einem Mangelernährungsrisiko ausgesetzt als Patienten ohne Schmerzen (Bauer *et al.*, 2021). Auch Herberger *et al.* konnten darstellen, dass Patienten mit Mangelernährung oder dem Risiko einer Mangelernährung häufiger stärkere Ruheschmerzen, Schmerzen beim Anziehen oder Schmerzen beim Sport hatten (Herberger *et al.*, 2020). Makhlouf *et al.* beschreibt in seiner Studie einen ähnlichen Zusammenhang. Hierbei waren starke Schmerzen (im Vergleich zu keinen Schmerzen bzw. leichten Schmerzen) mit einer geringeren Deckung des Energiebedarfs verbunden. Bei 13 % der Patienten trat eine unzureichende Energiedeckung auf, definiert als ≤ 70 % des vorhergesagten Bedarfs. Unter diesen Patienten gaben 78% der Patienten Schmerzen an. Unter Einbeziehung von Geschlecht, Alter, BMI, Behandlung mit Analgetika und Schwere der Schmerzen in eine multivariate logistische Regression haben starke Schmerzen das Risiko einer unzureichenden Energiedeckung mehr als verdoppelt. Eine optimale Schmerzkontrolle scheint daher wichtig, um eine Unterernährung im Krankenhaus zu verhindern (Makhlouf *et al.*, 2019). Letztlich bleibt unklar, ob Schmerzen eine Mangelernährung bedingen oder umgekehrt. Die Literatur beschreibt hier einen engen Zusammenhang, jedoch sind weitere Studien notwendig, um genau diesen Zusammenhang aufzugreifen.

4.6 Aufenthaltsdauer sowie Komplikationen

In diesem Kollektiv stellte sich heraus, dass weder das Vorhandensein eines Dm noch eines hohen NRS einen signifikanten Einfluss auf die Aufenthaltsdauer bzw. Komplikationsrate hat. Jensen *et al.* untersuchte 129 orthopädische mangelernährte Patienten und fand heraus, dass bei Patienten mit Femurfrakturen, welche zudem mangelernährt sind eine signifikante Erhöhung der Komplikationsrate auftrat (Jensen *et al.*, 1982). Diesen Zusammenhang konnten wir in unserem Kollektiv nicht bestätigen. Lediglich die stationäre Aufenthaltsdauer war mit (21,50 Tagen) bei Patienten mit Dm und $\text{NRS} \geq 3$ länger als bei Patienten mit Dm und einem $\text{NRS} < 3$ (14,50 Tage), wenn auch nicht

signifikant. Narain *et al.* untersuchte die Rate an postoperativen Komplikationen, stationärer Aufenthaltsdauer sowie Krankenhauskosten bei Patienten mit Dm, die eine minimalinvasive transforaminale lumbale Wirbelkörperperfusion erhielten. Jedoch konnten auch hier keine signifikanten Unterschiede der Verweildauer oder Komplikationsrate zwischen Dm und Nicht-Dm beobachtet werden (Narain *et al.*, 2020). Knoll *et al.* konnten zeigen, dass eher das Vorliegen einer Hypertonie oder disseminierter Krebserkrankung mit einer signifikant längeren Krankenhausaufenthaltsdauer nach geriatrischer Hüftfrakturoperation assoziiert ist (Knoll *et al.*, 2019). Hingegen konnten Regan *et al.* darstellen, dass Dm doch einen Einfluss auf die stationäre Aufenthaltsdauer bei Patienten nach operativ versorgter Sprunggelenksfixation hat. Der Dm bedingte eine signifikant längere mittlere Aufenthaltsdauer sowie erhöhte gesamte Krankenhauskosten. Ebenso war die Mortalität gegenüber Patienten ohne Dm deutlich erhöht ($p = 0,01$) (Regan *et al.*, 2015). In einer weiteren Studie von Serrano Valles *et al.* konnte gezeigt werden, dass das kombinierte Auftreten von Mangelernährung ($MNA < 17,5$) und Dm zu einer längeren Krankenhausverweildauer (21 Tage gegenüber 17 Tagen; $p = 0,01$) führt (Serrano Valles *et al.*, 2020).

Ein weiterer Parameter zur Beurteilung einer Mangelernährung ist das Serumalbumin. Hierbei zeigten McGlone *et al.*, dass ein präoperatives Serumalbumin $< 3,5$ g / dl signifikant mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Krankenseinweisung und einer längeren Verweildauer nach arthroskopischer Rotatorenmanschettenrekonstruktion verbunden ist (McGlone *et al.*, 2020).

In der Literatur werden darüber hinaus das weibliche Geschlecht, ein höheres Alter und das Vorhandensein diabetischer als Risikofaktoren für eine Mangelernährung benannt. Die stationäre Verweildauer war bei unterernährten Patienten länger als bei gut ernährten Patienten. Nach Anpassung von Alter und Geschlecht waren sowohl der MNA-Score wie auch das Serumalbumin mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (Sanz París *et al.*, 2013). Auch He *et al.* zeigte bei an Dm erkrankten Traumapatienten ein signifikant erhöhtes Risiko für schwerwiegende Infektionen, erhöhte Beatmungstage, eine längere Verweildauer auf der Intensivstation und eine gesamte Krankenhausaufenthaltsdauer und Krankenhausaufenthaltsdauer (He *et al.*,

2019). Hyperglykämie bei Traumatpatienten kann von einer metabolischen Reaktion auf Stress herrühren, sowohl in Gegenwart als auch in Abwesenheit eines zugrunde liegenden Dm. Di Luzio *et al.* konnten zeigen, dass die häufigste Komplikation in dieser Kohorte (Vorliegen einer „Stresshyperglykämie“, entweder mit Dm, aber auch ohne Vorliegen eines Dm) eine systemische Infektion war (22,8 %). In der Gesamtkohorte erhöhte eine „Stresshyperglykämie“, unabhängig vom Vorliegen eines Dm, das Risiko für unerwünschte Ereignisse, zudem war der Krankenhausaufenthalt deutlich länger. Gleiches zeigte sich bei Vorliegen eines manifesten Dm. Zur Vermeidung längerer Krankenhausaufenthalte und hohen Kosten scheint daher ein strengeres Blutzuckermanagement in der orthopädischen Chirurgie nach Traumata essentiell zu sein (Di Luzio *et al.*, 2020). Eine weitere Studie bestätigte die gravierenden Komplikationen durch einen Dm bei Patienten mit Sprunggelenksfrakturen und zeigte, dass durch den Dm eine höhere Rückübernahmerate (2,84 % gegenüber 1,05 %), häufigere Reoperationen (2,3 % gegenüber 0,74 %) und eine gesteigerte Sterblichkeitsrate (0,7 % gegenüber 0,2 %) im Vergleich zu Patienten ohne Dm vorliegen (Jensen *et al.*, 1982).

4.7 Nebendiagnosen

Wir konnten zeigen, dass Patienten mit Dm signifikant häufiger an kardiologischen, gastrointestinalen, nephrologischen, angiologischen oder Stoffwechselerkrankungen litten (in unserem Kollektiv zählt der Dm nicht zur Stoffwechselerkrankung) als Patienten ohne Dm. Ähnliche Ergebnisse konnten bereits in der Literatur gezeigt werden. Patienten mit Dm haben ein höheres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dabei gelten Fettleibigkeit, ein hoher Cholesterinspiegel, Hypertriglyzeridämie sowie arterielle Hypertonie als Hauptrisikofaktoren (Balakumar *et al.*, 2016). Mit steigender Prävalenz des Dm nehmen auch die Dm-assoziierten Komplikationen und Folgeerkrankungen zu. So konnte zum einen gezeigt werden, dass die diabetische Nephropathie zu einer der häufigsten Komplikationen herangewachsen ist. Sie stellt mit 50 % die häufigste Komplikation in Industrieländern dar (Tuttle *et al.*, 2014).

Weiterhin zeigte sich in unserem Kollektiv, dass Patienten ohne Dm und ROM signifikant häufiger an hämatologischen, kardiologischen, nephrologischen, rheumatologischen, angiologischen oder psychischen Erkrankungen litten als Nicht-Dm ohne ROM. In einer Vorarbeit unserer Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass über 90 % der Patienten mit ROM die Notwendigkeit einer regelmäßigen Medikamenteneinnahme zeigten, was auf das Vorliegen der Nebenerkrankungen zurückzuführen ist (Maurer *et al.*, 2020). Auch eine weitere Studie konnte zeigen, dass Komorbiditäten und Mangelernährung gehäuft kombiniert auftreten. Prasad *et al.* fanden heraus, dass Patienten mit Komorbiditäten ein hohes Risiko aufweisen, eine Mangelernährung zu entwickeln. Das relative Risiko, eine Mangelernährung zu entwickeln, war bei Patienten mit Komorbiditäten signifikant hoch im Vergleich zu Patienten ohne Komorbiditäten. Das Mortalitätsrisiko bei Patienten mit Mangelernährung und Begleiterkrankungen war 3,7-mal höher als bei Patienten mit Mangelernährung ohne Begleiterkrankungen (Prasad *et al.*, 2010). Es wird postuliert, dass Mangelernährung auch auf die vorhandene chronische Erkrankung zurückzuführen. Denn krankheitsbedingte Mangelernährung ist eine weit verbreitete Erkrankung, die mit Multimorbidität in Verbindung gebracht werden kann (Burgos *et al.*, 2020).

4.8 Laborparameter (Blut)

Wir konnten zeigen, dass der Hb-Wert am niedrigsten bei Patienten mit Dm und gleichzeitigem $NRS \geq 3$ ist. Der Hämoglobinwert erwies sich nach Zhang *et al.* als nützlicher Marker für eine Mangelernährung bei Erwachsenen, selbst wenn eine chronische Entzündung vorliegt (Zhang *et al.*, 2017). Es ist bekannt, dass Patienten mit Dm häufiger an einer Anämie leiden. Eisenmangel und infolgedessen eine assoziierte Anämie können die Glukosehomöostase bei Tieren und Menschen beeinträchtigen und die Blutzuckerkontrolle negativ beeinflussen und zu weiteren Komplikationen führen. Eine frühzeitige Intervention ist daher entscheidend (Soliman *et al.*, 2017). Kontroverse Ergebnisse berichten Zhang *et al.* Hierbei wiesen Personen mit hohem

Mangelernährungsrisiko auch einen signifikant höheren Hämoglobinspiegel auf (Zhang *et al.*, 2017).

Weiterhin konnten wir zeigen, dass das Albumin postoperativ signifikant abfiel. Zudem war das Albumin bei Patienten ohne Dm signifikant höher als bei Patienten mit Dm (sowohl präoperativ wie auch 2d post OP).

Albumin gehört zu den wichtigsten Proteinen und spielt eine bedeutende Rolle bei der Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks, der Wundheilung, der Verringerung von oxidativen Schäden, dem Transport von Medikamenten und körpereigenen Substanzen sowie der Gerinnung. Eine Hypoalbuminämie tritt häufig bei akuten und chronischen Erkrankungen auf (Mazzaferro and Edwards, 2020). Einen besonderen Stellenwert hat das Albumin auch bei der Detektion von Mangelernährung. Hierzu konnten Calvo *et al.* zeigen, dass ein verringerter Serumspiegel an Albumin mit einer Mangelernährung positiv korreliert und daher als Prädiktor angesehen werden kann (Calvo *et al.*, 2012). Aber auch andersherum kann eine Hypoalbuminämie als Folge von chronischer Entzündung und erniedrigter Proteinaufnahme bei Patienten mit chronischen Erkrankungen entstehen, dadurch beide Faktoren die Syntheserate von Albumin verringert wird (Don and Kaysen, 2004). Cross *et al.* nannte neben dem Albumin auch die Lymphozyten, das Präalbumin sowie den Transferrinspiegel im Serum als Marker für den Ernährungszustand. Zur Risikominimierung schlug er deshalb vor, den Albuminspiegel zu normalisieren um somit dem Auftreten von Komplikationen entgegenzuwirken (Cross *et al.*, 2014). Darüber hinaus stellte der Serumalbuminspiegel ein geeignetes Instrument zur Prädiktion eines verlängerten Krankenhausaufenthaltes sowie des Mortalitätsrisikos. Jedoch konnte anhand des Serumalbuminspiegels keine Vorhersage für die postoperativen Komplikationen getroffen werden (Koval *et al.*, 1999). Weiterhin ist ein verringerter Serumalbuminspiegel ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung von Wundinfektionen bei Patienten mit gastrointestinalen Operationen und geht auch in diesem Kollektiv mit einem längeren stationären Aufenthalt einher (Hennessey *et al.*, 2010). Die Kosten-Nutzen-Analyse zeigt, dass der Serumalbuminspiegel ein relativ günstiger Parameter ist. Gibbs *et al.* empfehlen daher den Serumalbuminspiegel regelmäßig zu erheben und als

Prädiktor für das chirurgische Outcome mit einzubeziehen. Eine Abnahme des Serumalbumins von über 46 g/l auf unter 21 g/l war mit einem exponentiellen Anstieg der Mortalitätsraten von < 1 % auf 29 % und einem Anstieg der Morbiditätsraten von 10 % auf 65 % verbunden (Gibbs *et al.*, 1999). Ein Kritikpunkt in der Bewertung des Serumalbuminspiegels ist, dass dieser auch von anderen Faktoren wie einer erhöhten Entzündungsaktivität beeinflusst wird. Ishida *et al.* führten eine Studie durch, deren Ziel es war, zu untersuchen, ob der Serumalbuminspiegel einen guten Marker für den Ernährungszustand bei Patienten mit Verbrennungen darstellen. Sie fanden heraus, dass die Serumalbuminspiegel hierbei nicht auf die Bereitstellung von Nahrung reagierten, sondern negativ mit den CRP-Spiegeln korrelierten, was darauf hindeutet, dass die Serumalbuminspiegel enger mit Entzündungen bei Verbrennungen verbunden sind, als mit der Ernährung selbst (Ishida *et al.*, 2014). Demnach können Laborwerte wie der Serumalbuminspiegel helfen, um die Diagnose in Richtung Mangelernährung zu lenken, sie sind jedoch nach Daren *et al.* nicht geeignet, diese sicher zu stellen (Deren *et al.*, 2014). Außerdem kann Hypoalbuminämie ein Marker für chronische Erkrankungen und möglicherweise renalen Albuminverlust sein (Folsom *et al.*, 1995).

Septisch-unfallchirurgische Patienten mit einem ROM zeigten höhere Level an Leukozyten, Neutrophile und CRP im Vergleich zum restlichen Kollektiv. Vor allem bei zusätzlichem Vorliegen eines Dm zeigte sich das CRP erhöht. Liu *et al.* fand heraus, dass ein Zusammenhang zwischen erhöhten CRP-Spiegeln und dem Dm-Risiko besteht (Liu *et al.*, 2016). Aber auch Sieske *et al.* konnte eine signifikante Assoziation zwischen Symptom Assessment System bzw. dem Simplified Nutritional Appetite Questionnaire sowie den CRP-Spiegeln beobachten. Die Wirkung einer Entzündung auf den Appetit und die Nahrungsaufnahme wurde beim Menschen selten untersucht. Es gab signifikante Assoziationen zwischen Appetit und Ernährungszustand, während unterernährte ältere Patienten im Vergleich zu Patienten mit normalem Ernährungszustand einen verminderten Appetit zeigten. Die Ergebnisse bestätigen, dass Appetitlosigkeit und eine geringe Nahrungsaufnahme bei älteren Krankenhauspatienten mit Entzündungen verbunden sind, was darauf

hindeutet, dass Entzündungen bei diesen Patienten einen wichtigen Aspekt zur Entwicklung einer Mangelernährung beitragen können (Sieske *et al.*, 2019). Auch Eckart *et al.* konnten in einer Studie mit an Anorexia erkrankten Patienten zeigen, niedrige Serumalbuminspiegel, erhöhte CRP-Werte und ein erhöhtes Ernährungsrisiko prognostizierten unabhängig eine 30-Tage-Mortalität mit Flächen unter der Kurve von 0,77, 0,70 bzw. 0,75. Die Kombination dieser 3 Parameter zeigte eine Fläche unter der Kurve von 0,82, um die Mortalität vorherzusagen. Daher wäre es sinnvoll bei einer Erstuntersuchung in der Notaufnahme diese Parameter mit zu erfassen um eine Stratifizierung des Mortalitätsrisikos zu erleichtern (Eckart *et al.*, 2020).

Eine weitere Metaanalyse zeigte, dass bei Patienten mit T2Dm mit hohen CRP-Werten ein höheres Risiko für Gesamtmortalität (RR 2,03; 95 %-KI 1,49–2,75) und kardiovaskuläre Mortalität (RR 1,76; 95 %-KI 1,46–2,13) aufweisen. Ein erhöhter Baseline-Serum-CRP-Spiegel kann ebenso unabhängig mit der kardiovaskulären Risiken und Gesamtmortalität bei Patienten mit T2Dm assoziiert sein (Tian *et al.*, 2019).

Wir konnten auch zeigen, dass bei den Dm mit NRS<3 signifikante Veränderungen zwischen dem 2. und 7. postoperativem Tag bei den Leukozyten zu sehen waren. Fritsche *et al.* konnte in einer Studie mit Patienten, welche bisher nicht am Dm erkrankt sind, einen Anstieg der Leukozytenanzahl zeigen, wenn sich die Glukosetoleranz dieser Patienten verschlechtert. Dies wird hauptsächlich durch eine reduzierte Insulinsensitivität erklärt. Diese Ergebnisse sind mit der Hypothese vereinbar, dass eine chronische subklinische Entzündung an der Pathogenese des T2Dm beteiligt ist (Fritsche *et al.*, 2004).

Außerdem konnten wir zeigen, dass der fT3-Wert bei allen Patienten postoperativ absank. Hierzu korrelierend stieg das TSH an. Außerdem war das fT3 beim Vergleich der Patienten mit Dm und ohne Dm zum Zeitpunkt präoperativ, 2d post OP sowie 7d post OP bei Patienten mit Dm signifikant niedriger war als bei Patienten mit Dm. Die Literatur zeigt, dass niedrige Spiegel von Schilddrüsenhormonen, Gesamt-T3 und fT3 Marker für eine Mangelernährung aber auch Hinweis auf eine Entzündung sind (Chávez Valencia *et al.*, 2018). Das Vorhandensein eines „Niedrig T3 Syndroms“ bei Dm ist in der Literatur bekannt

und wird als Anpassung auf die Stoffwechsellage verstanden. Nach Korrektur der Blutzuckerwerte ist von einer Stabilisierung der Schilddrüsenwerte auszugehen. Eine Behandlungsindikation ergibt sich hieraus meist nicht (Schumm-Draeger, 2016). Auch die Behandlung von Fettleibigkeit mit hypokalorischen Diäten führt zu Veränderungen der Schilddrüsenfunktion, die dem Sick-Euthyreoid-Syndrom ähneln. Die Veränderungen bestehen aus einer Abnahme des Gesamt-T4 und des gesamten und des freien T3. Chronische Hungerzustände, wie sie bei Anorexia nervosa auftreten, sind mit einer Abnahme des freien T4 und T3, ähnlich wie beim Sick-Euthyreoid-Syndrom auftreten, verbunden (Douyon and Schteingart, 2002). Beim Sick-Euthyreoid-Syndrom weisen Patienten mit diversen Erkrankungen trotz des Fehlens einer Schilddrüsenerkrankung Veränderungen der Serum-Schilddrüsenhormon-Messwerte auf, die auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung hinweisen können. Der Grad der Schilddrüsenfunktionsstörung korreliert mit der Schwere der Erkrankung (Krysiak *et al.*, 2017). Zudem ist die TSH-Ausschüttung auf TRH beim Sick-Euthyreoid-Syndrom vermindert und in schweren Fällen sind die Spiegel des Schilddrüsenbindenden Proteins erniedrigt (Douyon and Schteingart, 2002).

4.9 Laborparameter (Urin)

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die α 1-Mikroglobulin-Ausscheidung im Urin bei Patienten mit Dm (6 mg/l) signifikant höher ist als bei Nicht-Dm (5 mg/l). α 1-Mikroglobulin ist ein Glykoprotein mit niedrigem Molekulargewicht, das durch die Glomeruli filtriert und in den proximalen Teilen der Nierentubuli resorbiert wird (Weber *et al.*, 1985). Die Ausscheidung von α 1-Mikroglobulin über den Urin ist mit einem schnelleren Fortschreiten chronischer Nierenfunktionseinschränkung und einer höheren Mortalität verbunden (Robles *et al.*, 2021). Robles-Osorio *et al.* beschrieben erhöhte Nüchtern glukosespiegel als wichtigsten Risikofaktor für die Ausscheidung von α 1-Mikroglobulin (Robles-Osorio and Sabath, 2014). In Übereinstimmung zu unseren Ergebnissen zeigten Wan *et al.*, dass ein erhöhtes α 1-Mikroglobulin im Urin ein frühes Anzeichen für eine Nierenschädigung bei Dm sein kann (Wan *et al.*, 2019). Korrelierend hierzu fanden Saif und Soliman heraus, dass das α 1-Mikroglobulin im Urin bei Patienten

mit Dm signifikant erhöht ist. Ebenso korrelierte dieses stark mit der Albuminausscheidung im Urin bei Patienten mit Dm. Dies zeigt die Bedeutung der tubulären Dysfunktion als frühen und integralen Bestandteil der diabetischen Nephropathie bei Dm. Darüber hinaus wurden positive Korrelationen zwischen α 1-Mikroglobulin im Urin und der Dauer des Dm ($p < 0,01$), dem HbA1c ($p < 0,05$) sowie dem Nüchtern- und postprandialem Blutzucker ($p < 0,05$ für beide) beschrieben (Saif and Soliman, 2017). Shore *et al.* beschreibt die α 1-Mikroglobulin-Ausscheidung als eine nicht-invasive und kostengünstige diagnostische Methode zur Früherkennung von tubulären Störungen der diabetischen Nephropathie (Shore *et al.*, 2010). Hong *et al.* konnte zeigen, dass die Konzentration von α 1-Mikroglobulin im Urin als Parameter, der mit der Dauer, dem Schweregrad eines Dm verbunden ist und sich zudem als Kontrollparameter für den Dm eignet. Sie empfehlen zusätzlich zur Albuminurie (die die glomeruläre Dysfunktion misst), auch das α 1-Mikroglobulin im Urin (das die proximale tubuläre Dysfunktion misst), zur Früherkennung von Nephropathien bei Dm zu nutzen (Hong *et al.*, 2003). Diese These unterstützen auch Petricia *et al.* welche zeigten, dass eine Dysfunktion des proximalen Tubulus der Albuminurie vorausgeht, aber die α 1- und β 2- Mikroglobulin-Exkretion im Urin hiermit früher korreliert (Petrica *et al.*, 2011). Daher scheinen diese Parameter geeignet zu sein, um eine frühe Dysfunktion des proximalen Tubulus vor Auftreten einer Mikroalbuminurie zu detektieren (Petrica *et al.*, 2009).

44.10 Zytokine

Der Vergleich der septischen Patienten mit einer nicht-septischen Kontrollgruppe zeigte, dass IL-1 β bei den nicht-septischen Patienten signifikant ($p = 0,001$) höher war (Median 6,0) als bei den septischen Patienten (Median 0,7). Entsprechend der Literatur hätten wir erwartet, dass die Spiegel von IL-1 β unter den septischen Patienten höher sind, denn IL-1 kann, ähnlich wie TNF- α , bei Kaninchen einen Zustand ähnlich eines septischen Schocks induzieren, was auf eine Hauptrolle von IL-1 bei der Pathogenese der Sepsis hindeutet (Okusawa *et al.*, 1988). In den letzten 30 Jahren wurde die IL-1-vermittelte Entzündung bei einem breiten Spektrum von Erkrankungen nachgewiesen, das von seltenen

autoinflammatorischen Erkrankungen bis hin zu häufigen Erkrankungen wie Gicht und rheumatoider Arthritis, Dm, Arteriosklerose und akutem Myokardinfarkt reicht (Cavalli and Dinarello, 2018). Eine wachsende Zahl von systemische-entzündlichen Erkrankungen, die unter anderem durch rezidivierendes Fieber, eine Leukozytose, eine Anämie und erhöhte Akute-Phase-Proteine gekennzeichnet sind, ist mit der Aktivität von Interleukin IL-1 verbunden (Dinarello, 2005).

Guo *et al.* haben die Möglichkeit der Verwendung von IL-1 β zur Verbesserung der Sepsis-Prognose dahingegen untersucht, dass bei Mäusen durch Blinddarmligatur und -punktion und tödliche *Escherichia coli*-Infektion ein septischer Zustand induziert wurde. Den Mäusen wurde dann IL-1 β intraperitoneal injiziert. Die Behandlung mit IL-1 β verbesserte das Überleben deutlich (Guo *et al.*, 2021). Auch Richter *et al.* postulieren, dass die IL-1 β -Signalgebung den Wirt schützen kann, aber hierdurch auch eine schwere Gruppe-A-Streptokokken-Erkrankung auslösen kann (Richter *et al.*, 2021). Möglicherweise ist unser Kollektiv nicht mit Patienten, welchen einen akuten Infekt haben zu vergleichen, denn in den meisten Fällen liegt in unserem Kollektiv ein chronischer Wundinfekt vor.

Oncul *et al.* untersuchte Patienten mit diabetischen Fußsyndrom. Hierbei wurde bei 23 Patienten eine Heilung beobachtet, während bei 15 Patienten keine Heilung einsetzte. Zu Studienbeginn waren die IL-1 β -Spiegel zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich, jedoch zeigten sich nach 2 sowie 4 Wochen signifikant niedrigere IL-1 β -Spiegel in der Heilungsgruppe als die der Nicht-Heilungsgruppe. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die IL-1 β -Regulation bei Patienten mit diabetischen Fußsyndrom eingeschränkt ist und dass dies auf eine ineffiziente therapeutische Reaktion bei Patienten mit Dm hindeuten könnte (Oncul *et al.*, 2007).

Jüngste klinische Studien zeigen außerdem, dass der Entzündungsmarker IL-1 β eine wichtige Rolle beim Fortschreiten von Infektionen mit Gruppe-A-Streptokokken spielt und ein potenzielles Ziel für therapeutische Interventionen darstellt (Richter *et al.*, 2021). Auch Zylka-Menhorn beschreibt, dass IL-1 Erkrankungen wie einen Dm triggern kann (Zylka-Menhorn, 2013). Hierzu

existieren erste therapeutische Ansätze. Van Asseldonk *et al.* zeigte, dass eine einwöchige Behandlung mit einem IL-1-Antagonisten zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität führte. Die Wirkung hielt vier Wochen lang an. Ebenso verbesserten sich Glukoseprofile, HbA1c-Spiegel und Insulinbedarf (van Asseldonk *et al.*, 2015). Der Faktor Dm scheint bei Betrachtung des IL-1 β -Spiegels in unserem Kollektiv jedoch keinen Effekt zu haben, denn wir konnten in unserem septischen Kollektiv keinen signifikanten Zusammenhang darstellen.

Es konnte in unserer Studie gezeigt werden, dass IL-12 bei Patienten mit Dm und NRS \geq 3 signifikant höher ist (Median 5,2; **p = 0,008**) als bei Patienten mit Dm und NRS<3 (Median 1,0). Die Hauptaufgabe von IL-12 ist die IFN- γ -Produktion in T- und NK-Zellen zu induzieren und so proentzündlich auf den Organismus zu wirken (Zundler and Neurath, 2015). Es besteht ein Gleichgewicht zwischen IL-12-Spiegeln, welche die Th1-Antwort begünstigen und den IL-4-Spiegeln, welche die Th2-Antwort regulieren. Somit stellt IL-12 eine funktionelle Brücke zwischen der frühen unspezifischen angeborenen Abwehr und der nachfolgenden Antigen-spezifischen adaptiven Immunität dar (Trinchieri, 1995). Wen *et al.* zeigten, dass hohe Glukosespiegel zu einer Erhöhung der mRNA-Expression verschiedener Zytokine führt, wobei besonders IL-12 die höchste Aktivierung (5,4-fach) hatte. Am Mausmodell konnte gezeigt werden, dass diese erhöhte Genexpression der Zytokine durch Hyperglykämie zu erklären ist. Die Ergebnisse zeigen, dass eine erhöhte Glukose und Dm mit Entzündung in Verbindung zu bringen ist (Wen *et al.*, 2006). Eine Studie, welche transgene Non-Obese-Diabetic-Mäuse, bei denen das IL-12 p40-Homodimer, ein natürlicher Antagonist von IL-12, ausschließlich in Inseln produziert wurde ohne die IL-12 p40-Spiegel im systemischen Kreislauf zu beeinflussen, zeigte eine verringerte Inzidenz von Dm bei diesen Mäusen. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass IL-12 eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung des insulinabhängigem Dm spielt (Nitta *et al.*, 2001). Die Pathologie, die den β -Zellverlust bei Diabetes verursacht, ist nicht genau bekannt. Weaver *et al.* zeigten, dass die akute In-vitro-Exposition von Inselzellen und β -Zellen gegenüber einem entzündlichen Zytokin-Cocktail (IL-1 β /TNF- α /IFN- γ) zum Verlust der Zellfunktion und -lebensfähigkeit führt. Insgesamt

identifizieren die Daten IL-12 als einen wichtigen Mediator der entzündungsinduzierten β -Zell-Apoptose (Weaver *et al.*, 2015). Folgende Studie geht nicht mit unseren Ergebnissen einher. González-Torres *et al.* konnte darstellen, dass die Expressionsspiegel von IL-12, IL-18 und IL-21 bei unterernährten Kindern im Vergleich zu gut ernährten Kindern signifikant verringert sind. Mangelernährung ist eine häufige Ursache für eine sekundäre Immunschwäche und wurde mit einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen beim Menschen in Verbindung gebracht (Gonzalez-Torres *et al.*, 2013). Eine weitere Studie konnte zeigen, dass die Expression des Transkriptionsfaktors NF- κ B (vermittelt durch TNF- α bis TNF-Rz) bei mangelernährten Mäusen (Verlust von etwa 20 % ihres Körpergewichts) reduziert war. Ebenfalls war die NF- κ B-Phosphorylierung reduziert, was zu einer reduzierten Produktion von IL-1 β und IL-12 führte (de Oliveira *et al.*, 2014).

Des Weiteren konnten wir zeigen, dass die IL-6-Spiegel unseres Kollektivs (Median 3,5) verglichen mit der nicht-septischen Kontrollgruppe (Median 1,3) deutlich höher sind (**p = 0,004**). Ähnliches konnte in der Literatur gezeigt werden, wobei IL-6 (wie auch TNF- α) als Schlüsselmediator von Entzündungen, Morbidität und Mortalität bei septischen Patienten ist (Leon *et al.*, 1998). IL-6 trägt zur Wirtsabwehr gegen Infektionen und Gewebeverletzungen bei. Eine übertriebene, übermäßige Synthese von IL-6 kann zu einer akuten schweren systemischen Entzündungsreaktion, die als „Zytokinsturm“ bekannt ist führen (Tanaka *et al.*, 2016). Qiao *et al.* konnten zeigen, dass die Konzentrationen von IL-6 bei Traumpatienten (z.B. Polytrauma, Multitrauma, Verletzungen), die Komplikationen hatten oder starben, signifikant höher war. Zusammenfassend zeigte diese Metaanalyse, dass die Serumkonzentration von IL-6 innerhalb der ersten 24 h nach Trauma für die Vorhersage posttraumatischer Komplikationen, insbesondere multiplen Organversagens, des multiplen Organdysfunktionssyndroms und der Mortalität, nützlich sein könnte (Qiao *et al.*, 2018). Lenski *et al.* könnten zeigen, dass der wichtigste Parameter zur Detektion einer chirurgischen Wundinfektion bei Patienten die eine Wirbelsäulenoperation erhielten das IL-6, gefolgt vom CRP war (Lenski *et al.*,

2021). Dies bestätigt auch Kimura *et al.* in einer Studie mit Patienten, welche eine Pankreatikoduodenektomie erhielten. Hierbei konnte gezeigt werden, dass IL-6 und IL-8 deutlich mit postoperativen chirurgischen Wundinfektionen assoziiert ist (Kimura *et al.*, 2006). Dies konnten wir mit unseren Daten so nicht darstellen. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen den IL-6-Spiegeln sowie dem Auftreten von Wundinfekten.

In einer weiteren Studie wurden Wunden kultiviert und u.a. der Gehalt von IL-6 in der Wundflüssigkeit untersucht. Die Wunden wurden dann chirurgisch debridiert und mittels systemischer Antibiotika- und Unterdruck-Wundtherapie behandelt. Während einer durchschnittlichen mittleren Behandlungszeit von 13 Tagen sanken die CRP- und IL-6-Konzentrationen signifikant von 66,4 mg/l auf 10,4 mg/l bzw. 44,1 pg/ml auf 8,6 pg/ml. In dieser Studie wurde eine klinische Wundverbesserung und eine signifikante Abnahme der CRP- und IL-6-Spiegel in der Wundflüssigkeit beobachtet (Liu *et al.*, 2014). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam auch Ambrosch *et al.* Beim Vergleich chronisch arterieller und venöser Ulzera wurde deutlich, dass bakterielle Mischinfektionen die Konzentrationen von IL-6 und TNF- α in Wundflüssigkeiten im Vergleich zu Ulzera mit einer monomikrobiellen Infektion signifikant erhöhten. IL-6 war auch signifikant erhöht, wenn eine hohe Bakterienlast oder eine Infektion mit *Pseudomonas* beobachtet wurde. Fokussiert auf das Ziel der Studie scheint IL-6, das in Wundauswaschungen analysiert wird, ein nützlicher diagnostischer Marker für eine sensitive und spezifische Beurteilung von Ulkuszündungen im Hinblick auf bakterielle Auslöser zu sein (Ambrosch *et al.*, 2008).

Wir konnten zeigen, dass ein Wundinfekt sich nicht wesentlich auf den TNF- α -Spiegel auswirkt. Paradoxerweise waren die TNF- α -Spiegel bei Patienten der septischen Gruppe (Median 0,3) niedriger als die der nicht-septischen Gruppe (Median 2,1; **p = 0,026**). Mit Blick auf die Literatur scheint die niedrige TNF- α -Konzentration jedoch durchaus erklärbar zu sein, denn TNF- α -Konzentrationen erreichen innerhalb von 90 Minuten nach Beginn ihr Maximum. Daher ist dieses Zytokin auch nicht für zielgerichtete Medikamente zugänglich (Bosmann and Ward, 2013).

Zudem war TNF- α bei Patienten mit Dm und NRS<3 (Median 4,0; **p = 0,013**) im Vergleich zu Patienten mit Dm und NRS \geq 3 (Median 0,06) signifikant erhöht.

Ähnliche Ergebnisse zeigte die Literatur. Mahmoud und Al-Ozairi zeigten, dass Patienten mit Dm einen signifikanten Anstieg der Expression von u.a. IFN- γ , TNF- α , IL-6 und IL-1 β im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe aufweisen (Mahmoud and Al-Ozairi, 2013). Eine umfangreiche Metaanalyse konnte zeigen, dass Dm im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen erhöhte Serumspiegel von u.a. IL-6 und TNF- α sowie niedrigere Spiegel IL-10 hatten (Qiao *et al.*, 2016). Liu *et al.* beschreibt, dass das Dm-Risiko insgesamt stark mit erhöhten Spiegeln an entzündlichen Zytokinen wie IL-1 β , IL-6 und TNF- α assoziiert war. Trotz eines insgesamt nachweisbaren Zusammenhangs in der Metaanalyse bestand zwischen den Studien eine erhebliche Heterogenität. Weitere Arbeiten sind erforderlich, um dieses komplexe Zusammenspiel von Entzündung und der Entwicklung von Dm genauer zu verstehen (Liu *et al.*, 2016).

Wir konnten weiterhin zeigen, dass septische Patienten (Median 2,9) einen niedrigeren Leptinspiegel aufweisen verglichen mit nicht-septischen Patienten (Median 66,8; **p < 0,001**). Dies widerspricht der gängigen Literatur, denn Hyperleptinämie kann die Entwicklung einer Sepsis triggern. Nach Anpassung für den BMI blieb Leptin bei Männern mit Sepsis assoziiert, nicht jedoch bei Frauen (Jacobsson *et al.*, 2017). Jedoch gibt es auch Daten, dass Leptinanaloga bei Leptinmangelzuständen im Zusammenhang mit Infektionskrankheiten oder Sepsis als sehr wichtig anzusehen sind (Birlutiu and Boicean, 2021). Tzanela *et al.* konnten zeigen, dass bei akuter Sepsis die Leptinspiegel höher als in der Kontrollgruppe (10,2 +/- 2,5 vs. 4,1 +/- 1,2 ng/ml; p = 0,01) waren und positiv mit Insulinspiegeln und Insulinresistenz korrelierten. Während längerer Sepsis wurde jedoch ein Abfall des Leptinspiegels festgestellt (von 10,2 +/- 2,5 auf 6,2 +/- 1,7 ng/ml, p = 0,001) (Tzanela *et al.*, 2006). Dies könnte auch eine mögliche Erklärung für die niedrigen Leptinspiegel in unserem septische Kollektiv sein, denn die Patienten sind eher noch einem langwierigen septischen Geschehen betroffen.

Es gibt widersprüchliche Ergebnisse in Bezug auf Veränderungen des Leptinspiegels bei Infektionskrankheiten und den Folgen einer Sepsis und bedarf daher weiterer Studien, um die Rolle der Leptin-Signalübertragung bei Infektionskrankheiten bzw. septischen Prozessen aufzuklären (Birlutiu and Boicean, 2021).

Die Verteilung von Leptin war zudem über die nicht-septischen Gruppen signifikant ($p = 0,029$). Hierbei hatten Patienten mit Dm der Kontrollgruppe einen Median von 118, wobei die Nicht-Dm der Kontrollgruppe einen Median von 43 aufwies. Während allgemein bekannt ist, dass das Adiposithormon Leptin eine Schlüsselrolle bei der Regulierung der Energiehomöostase spielt, zeigen neuste Studien, dass Leptin auch für die glykämische Kontrolle von entscheidender Bedeutung ist (Meek and Morton, 2016). Weiterhin beeinflusst Leptin den oxidativen Stress, Entzündungen, Thrombosen, arterielle Steifigkeit, Angiogenese und Arteriosklerose stimulieren. Diese Leptin-induzierten Wirkungen können für die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen prädisponieren. Auch im Bereich der Stoffwechselerkrankungen sind negative Auswirkungen durch Leptin bekannt. Es wurde u.a. mit Insulinresistenz, Dm sowie mikro- und makrovaskulären diabetischen Komplikationen in Verbindung gebracht (Katsiki *et al.*, 2018). Leptin übt eine Fülle von metabolischen Wirkungen auf verschiedene Gewebe aus, einschließlich der Unterdrückung der Produktion von Glukagon und Cortison, der Erhöhung der Glukoseaufnahme und der Hemmung der hepatischen Glukoseabgabe (D'Souza A *et al.*, 2017). Es reguliert proinflammatorische Zytokine wie TNF- α und Interleukin-6 hoch. Diese sind mit Insulinresistenz und Dm verbunden (López-Jaramillo *et al.*, 2014).

4.11 Freiburger Score

Der Vergleich des MW-Alltagslebens der Nicht-Dm unterschied sich signifikant darin ($p = 0,037$), dass Patienten mit $NRS \geq 3$ einen deutlich höheren MW angeben und somit eine wesentlich höhere Belastung empfanden, ihren Alltag zu bewältigen. Ebenso war der MW-Sozialleben in Abhängigkeit des NRS signifikant verändert ($p = 0,018$). Auch hier lag der MW bei Patienten mit $NRS \geq 3$ über den der von Patienten mit $NRS < 3$. Arslan *et. al* konnte in einer Studie mit

chronisch obstruktiv lungenerkrankten Patienten zeigen, dass die Scores für die Subskalen körperliche Funktion, körperliche Rollenfunktion, Schmerz, allgemeine Gesundheit, emotionale Rollenfunktion, Vitalität, soziale Funktion und mentale Funktion bei den Patienten mit Mangelernährungsrisiko niedriger ($p < 0,001$) waren (Arslan *et al.*, 2016). Insgesamt existieren zu dieser spezifischen Fragestellung leider wenig Studien.

5. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde das ROM sowie der Faktor Dm bei Patienten der septischen Unfallchirurgie untersucht. Wir haben über ein Jahr 124 Patienten anhand von Laborwerten, Fragebögen und der Patientenakte ausgewertet. Zudem wurden spezifische Zytokine erfasst. Diese wurden mit nicht septischen unfallchirurgischen Patienten verglichen.

Wir konnten zeigen, dass Patienten mit Dm signifikant älter sind als Patienten ohne Dm. Zudem hatten Patienten mit Dm einen größeren Hüft- und Taillenumfang als Nicht-Dm. Bei Betrachtung der Berufsausübung wurde außerdem deutlich, dass Patienten mit Dm häufiger berentet sind, als Patienten ohne Dm. Im Umkehrschluss sind Patienten ohne Dm (v.a. diese mit $NRS < 3$) häufiger berufstätig. Es zeigte sich, dass Patienten mit Dm und $NRS \geq 3$ deutlich häufiger im Pflegeheim beheimatet waren. Im gesamten Patientenkollektiv lag der MW des Schmerzes bei 3,7. Patienten ohne Dm hatten einen MW von 3,9. Die Schmerzen unter den Nicht-Dm in Abhängigkeit des NRS waren signifikant verändert (MW 3,5 bei $NRS < 3$, MW 5,1 bei $NRS \geq 3$). Patienten ohne Dm sowie mit $NRS < 3$ konnten sich wesentlich häufiger alleine versorgen. Signifikant war der Unterschied zwischen Selbstversorgern sowie stationärer Unterstützung. Ebenso signifikant war der Unterschied zwischen Selbstversorgern sowie ambulanter Unterstützung sowie zwischen Selbstversorgern sowie privater Unterstützung. Im Mittel betrug die Aufenthaltsdauer aller Patienten in der BG Unfallklinik 17,2 Tage. Dahingegen war die Aufenthaltsdauer von Patienten mit Dm länger (18,1 Tage) und die von Patienten ohne Dm kürzer (16,9 Tage). Wir konnte zeigen, dass Patienten mit Dm und $NRS \geq 3$ deutlich länger stationär waren (MW 21,5) als Patienten mit Dm und $NRS < 3$ (MW 14,5).

In unserem Kollektiv hatten Patienten ohne Dm eine signifikant höhere Urin-Kreatinin-Konzentration als Patienten mit Dm (Median Nicht-Dm 80 $\mu\text{mol/l}$, Median Dm 60 $\mu\text{mol/l}$). Patienten ohne Dm hatten in dieser Studie eine α 1-Mikroglobulin-Ausscheidung von 5 mg/l, wohingegen diese bei Patienten mit Dm bei 6 mg/l lag. Bei Patienten mit Dm lag die α 1-Mikroglobulinkonzentration in mg je g Kreatinin im Urin bei Nicht-Dm bei 7,4 und bei Dm bei 15,2. Die Urin-Chlorid-Konzentration der Patienten ohne Dm lag bei 93 mmol/12h, wohingegen diese bei Patienten mit Dm bei 49 mmol/12h lag.

Beim Vergleich der septischen Patienten zu der nicht-septischen Kontrollgruppe fiel auf, dass IL-1 β bei den nicht-septischen Patienten höher war (Median 6,0) verglichen mit den septische (Median = 0,7) Patienten. Zudem konnte ein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, wenn man den Faktor Dm außer Acht lässt und septische (Median 3,5) vs. nicht-septische (Median 1,3) IL-6-Spiegel vergleicht. Bei Betrachtung von IL-12 konnte gezeigt werden, dass dieses bei Dm mit NRS \geq 3 signifikant höher ist (Median 5,2) als bei NRS $<$ 3 (Median 1,0). Weiterhin konnte ein signifikanter Zusammenhang aufgezeigt werden, wenn man den Faktor Dm außer Acht lässt und septische (Median 0,3) vs. nicht-septische (Median 2,1) TNF- α Spiegel vergleicht. Ebenfalls waren die TNF- α -Spiegel bei den Patienten mit Dm und NRS $<$ 3 signifikant erhöht. Bei Auswertung der Leptinspiegel zeigte sich, dass septische Patienten (Median 2,9) verglichen mit nicht-septischen Patienten (Median 66,8) einen niedrigeren Leptin-Spiegel hatten.

Zuletzt konnte beim Vergleich des MW-Alltagslebens sowie MW-Sozialleben der Nicht-Diabetiker bei NRS \geq 3 ein höherer Leidensdruck berichtet werden.

6. „Future Outlook“

Dem Thema Mangelernährung wird aktuell in deutschen Krankenhäusern nicht genug Beachtung geschenkt. Auch Screeningfragebögen wie bspw. dem NRS wird bislang ein zu geringer Stellenwert beigemessen. Oft wird lediglich das Albumin zu Detektion der Mangelernährung eingesetzt. Ein Kritikpunkt in der Bewertung des Serumalbuminspiegels ist jedoch, dass dieser auch von anderen Faktoren wie einer erhöhten Entzündungsaktivität beeinflusst wird (Ishida *et al.*,

2014). Bislang wurde beim Screening auf Mangelernährung in der BG Unfallklinik der NRS genutzt. Jedoch ist trotz Screening keine konsequente Umstellung der Ernährung erfolgt. Hier sollte dringend eine Ernährungsberatung sowie Anpassung der Kostform erfolgen. Ein Screening auf Mangelernährung, wie beispielsweise anhand des NRS, sollte in deutlich mehr Kliniken standardisiert zum Einsatz kommen, um Risikopatienten zu identifizieren sowie das klinische Outcome verbessern zu können.

In der Detailanalyse der Laborwerte und Zytokine zeigten sich kaum relevante Ergebnisse. Die für einen septischen Entzündungsprozess klassischen Signaltransduktoren IL-1, IL-6 und TNF- α oder auch IL-12 (Cohen, 2002), waren bei uns (bis auf IL-6) nicht passend verändert. Möglicherweise ist das Zeitintervall, zu welchem einige dieser Zytokine freigesetzt werden zu kurz. Beispielsweise werden TNF- α und IL-1 während der ersten 30–90 Minuten nach Lipopolysaccharid-Exposition freigesetzt und aktivieren ihrerseits eine zweite Ebene von Entzündungskaskaden, die zur Initiierung der Migration von Entzündungszellen in das Gewebe führen (Cohen, 1999). Daher hat bisher keines der bisher entwickelten neueren Medikamente einen reproduzierbaren Nutzen für Patienten in klinischen Studien gezeigt (Cohen *et al.*, 2015). Wie auch in unserer Studie bestätigt, scheint IL-6 die beste Korrelation mit einem septischen Zustand zu haben. Dies bestätigt auch die Literatur (Fraunberger P., 1996).

Ein möglicher weiterer Ansatzpunkt wäre, dass die Patienten bei Studieneinschluss bereits septisch sind. Interessant wäre, wenn Patienten bereits vor Eintreten eines septischen Zustands untersucht werden könnten. Hierfür müsste das Studiendesign entsprechend verändert werden. Eine alternative Theorie, weshalb sich keine relevanten Unterschiede bei Betrachtung der Laborwerte und Zytokine ergaben, wäre dass das Studienkollektiv zu klein ist. Hierfür sollten die Laborparameter sowie Zytokinanalysen ggf. mit einem größeren Kollektiv überprüft werden.

Nichtsdestotrotz ist das Thema, septisches Geschehen/Dm/ROM, weiterhin hochinteressant. Die entscheidenden Punkte, dass Patienten mit einem ROM mehr Schmerzen empfanden sowie eine längere Aufenthaltsdauer aufweisen,

sollten in der klinischen Umsetzung beachtet werden. Hierdurch könnten erhebliche Kosten eingespart werden. Neben der oben bereits erwähnten Optimierung der Ernährung muss eine konsequente Schmerztherapie durchgeführt werden. Letztlich könnte dies auch der Grund sein, weshalb die Patienten vermehrt angaben, in ihrem Sozial- und Alltagsleben eingeschränkt zu sein.

Letztlich bleibt der septische Prozess eine Erkrankung mit hoher Diversität, welche durch viele individuelle Parameter beeinflusst wird (Schooltink, 2016). Daher bedarf es weiterer Forschung um diese komplexen Prozesse näher zu verstehen.

I. **Abbildungsverzeichnis**

- Abb. 1: Flowchart über Rekrutierung der Patienten
- Abb. 2: Eppendorfcups aus Gefrierschrank (Foto: Sarina Kurz)
- Abb. 3: „Wippen“ der Reagenzien (Foto: Sarina Kurz)
- Abb. 4: Membranen mit Blockierungspuffer (Foto: Sarina Kurz)
- Abb. 5: Waschpuffer (Foto: Sarina Kurz)
- Abb. 6: Waschen der Proben (Foto: Fabienne Albrecht)
- Abb. 7: Körperliche Beanspruchung im Beruf bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)
- Abb. 8: Berufsausübung bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)
- Abb. 9: Sportliche Aktivität bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)
- Abb. 10: Lebensumstände bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)
- Abb. 11: Schmerzintensität bei Dm/NRS, nach VAS: 0= keine Schmerzen, 10= maximal vorstellbarer Schmerz
- Abb. 12: Nahrungszugang bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)
- Abb. 13: Mobilität bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)
- Abb. 14: Aufenthaltsdauer in Tagen bei Dm/NRS
- Abb. 15: Poststationäre Versorgung bei Dm/NRS (die Summe der Balken mit selber Füllfarbe ergibt 100 %)
- Abb. 16: Zeitliche Veränderung des Hb-Werts bei Dm/NRS
- Abb. 17: Zeitliche Veränderung der Leukozyten bei Dm/NRS
- Abb. 18: Zeitliche Veränderung der Thrombozyten bei Dm/NRS
- Abb. 19: Zeitliche Veränderung der Neutrophilen bei Dm/NRS
- Abb. 20: Zeitliche Veränderung des Kreatinins bei Dm/NRS
- Abb. 21: Zeitliche Veränderung des Harnstoffs bei Dm/NRS
- Abb. 22: Zeitliche Veränderung des Kaliums bei Dm/NRS
- Abb. 23: Zeitliche Veränderung des CRPs bei Dm/NRS

- Abb. 24: Zeitliche Veränderung der γ -GT bei Dm/NRS
- Abb. 25: Zeitliche Veränderung der AP bei Dm/NRS
- Abb. 26: Zeitliche Veränderung des gesamten Bilirubins bei Dm/NRS
- Abb. 27: Zeitliche Veränderung der Glukose bei Dm/NRS
- Abb. 28: Zeitliche Veränderung des fT4 bei Dm/NRS
- Abb. 29: Zeitliche Veränderung des TSH bei Dm/NRS
- Abb. 30: Urin Kreatinin Konzentration bei Dm/NRS
- Abb. 31: Urin Harnstoff Konzentration bei Dm/NRS
- Abb. 32: Urin Eiweiß-Kreatinin-Quotient bei Dm/NRS
- Abb. 33: Urin Albumin Konzentration bei Dm/NRS
- Abb. 34: Urin Albumin pro g Kreatinin-Quotient bei Dm/NRS
- Abb. 35: Urin Alpha-1-Mikroglobulin bei Dm/NRS
- Abb. 36: Urin Alpha-1-Mikroglobulin in mg/g Kreatinin bei Dm/NRS
- Abb. 37: Urin Chlorid Konzentration bei Dm/NRS
- Abb. 38: Urin Harnsäurekonzentration bei Dm/NRS
- Abb. 39: Vergleich der IL-1 β -Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe
- Abb. 40: IL-1 β -Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS
- Abb. 41: Vergleich der IL-6-Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe
- Abb. 42: IL-6-Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS
- Abb. 43: Vergleich der IL-10-Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe
- Abb. 44: IL-10-Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS
- Abb. 45: Vergleich der IL-12-Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe
- Abb. 46: IL-12-Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS
- Abb. 47: Vergleich der IL-13-Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe
- Abb. 48: IL-13-Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS
- Abb. 49: Vergleich der IFN- γ -Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe

- Abb. 50: IFN- γ -Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS
- Abb. 51: Vergleich der TNF- α -Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe
- Abb. 52: TNF- α -Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS
- Abb. 53: Vergleich der Leptin-Konzentration septische Gruppe vs. Kontrollgruppe
- Abb. 54: Leptin-Konzentration septische Gruppe bei Dm/NRS
- Abb. 55: Vorliegen einer Wunde bei Aufnahme bei Dm/NRS (die Summe der Balken ergibt 100 %)
- Abb. 56: Mittelwert körperliche Beschwerden präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4
- Abb. 57: Mittelwert Alltagsleben präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4
- Abb. 58: Mittelwert Sozialleben präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4
- Abb. 59: Mittelwert psychisches Befinden präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4
- Abb. 60: Mittelwert Therapie präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4
- Abb. 61: Mittelwert Zufriedenheit präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4
- Abb. 62: Mittelwert Gesundheitszustand präoperativ bei Dm/NRS, Nie=1, Selten=2, Manchmal=3, Häufig=4

II. Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: gepoolte Proben für Zytokin-Antikörperarray
- Tab. 2: Darstellung der allgemeinen Parameter aller Patienten
- Tab. 3: Darstellung der allgemeinen Parameter von Patienten mit Dm bzw. ohne Dm unabhängig vom NRS
- Tab. 4: Darstellung der Anzahl und prozentuale Verteilung von Dm/NRS
- Tab. 5: Darstellung der allgemeinen Parameter von Patienten mit Dm bzw. ohne Dm mit NRS<3

- Tab. 6: Darstellung der allgemeinen Parameter von Patienten mit Dm bzw. ohne Dm mit NRS \geq 3
- Tab 7: Darstellung der Berufsausübung zwischen Dm und Nicht-Dm
- Tab. 8: Darstellung der Komplikationen bei Dm/NRS
- Tab. 9: Darstellung der häuslichen Medikation bei Dm
- Tab. 10: Darstellung der häuslichen Medikation bei Dm/NRS
- Tab. 11: Darstellung der Antibiosen während des stationären Aufenthalts bei Dm
- Tab. 12: Darstellung der Antibiosen während des stationären Aufenthalts bei Dm/NRS
- Tab. 13: Darstellung der intraoperativ isolierten Keime bei Dm/NRS
- Tab. 14: Darstellung der Nebendiagnosen bei Dm
- Tab. 15: Darstellung der Nebendiagnosen bei Dm/NRS
- Tab. 16: Darstellung der Signifikanz von Albumin bei Dm/NRS
- Tab. 17: Darstellung der Signifikanz von fT3 bei Dm/NRS
- Tab. 18: Darstellung der Zytokinspiegel bei Dm/NRS
- Tab. 19: Darstellung der präoperativen MW des Freiburger Score ohne Betrachtung von Dm/NRS
- Tab. 20: Darstellung der präoperativen MW des Würzburger Score von Patienten ohne Dm Abhängigkeit des NRS
- Tab. 21: Darstellung der präoperativen MW des Würzburger Score von Patienten mit Dm Abhängigkeit des NRS

III. Literaturverzeichnis

- AGARWAL, E., MILLER, M., YAXLEY, A. & ISENRING, E. 2013. Malnutrition in the elderly: a narrative review. *Maturitas*, 76, 296-302.
- AHMED, N., CHOE, Y., MUSTAD, V. A., CHAKRABORTY, S., GOATES, S., LUO, M. & MECHANICK, J. I. 2018. Impact of malnutrition on survival and healthcare utilization in Medicare beneficiaries with diabetes: a retrospective cohort analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 6, e000471.
- AL-MAYAH, M., CIAN, A., KRESSMANN, B., DE KALBERMATTEN, B., ROHNER, P., EGLOFF, M., JAFAR, J., MALACARNE, S., MIOZZARI, H. H. & UCKAY, I. 2016. Associations of diabetes mellitus with orthopaedic infections. *Infect Dis (Lond)*, 48, 70-3.

- AMARAL, T. F., MATOS, L. C., TAVARES, M. M., SUBTIL, A., MARTINS, R., NAZARE, M. & SOUSA PEREIRA, N. 2007. The economic impact of disease-related malnutrition at hospital admission. *Clin Nutr*, 26, 778-84.
- AMBROSCH, A., LOBMANN, R., POTT, A. & PREISSLER, J. 2008. Interleukin-6 concentrations in wound fluids rather than serological markers are useful in assessing bacterial triggers of ulcer inflammation. *Int Wound J*, 5, 99-106.
- ARSLAN, M., SOYLU, M., KANER, G., İNANÇ, N. & BAŞMISIRLI, E. 2016. Evaluation of malnutrition detected with the Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) and the quality of life in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Hippokratia*, 20, 147-152.
- AUGUSTIN M, H. K., RUSTENBACH SJ, SCHAEFER I, ZSCHOCKE I, BLOME C 2010. Quality of Life Evaluation in Wounds: Validation of the Freiburg Life Quality Assessment-Wound Module, a Disease-Specific Instrument. *Int Wound J*, 493-501.
- AYELIGN, B., NEGASH, M., ANDUALEM, H., WONDEMAGEGN, T., KASSA, E., SHIBABAW, T., AKALU, Y. & MOLLA, M. D. 2021. Association of IL-10 (- 1082 A/G) and IL-6 (- 174 G/C) gene polymorphism with type 2 diabetes mellitus in Ethiopia population. *BMC Endocr Disord*, 21, 70.
- BALAKUMAR, P., MAUNG, U. K. & JAGADEESH, G. 2016. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Pharmacol Res*, 113, 600-609.
- BAUER, S., HÖDL, M. & EGLSEER, D. 2021. Association between malnutrition risk and pain in older hospital patients. *Scand J Caring Sci*, 35, 945-951.
- BELL, C. L., LEE, A. S. & TAMURA, B. K. 2015. Malnutrition in the nursing home. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 18, 17-23.
- BIESALSKI, H. K., BISCHOFF S. C., PUCHSTEIN, C. 2004. Ernährungsmedizin. *Thieme*, 4, 1132.
- BIRLUTIU, V. & BOICEAN, L. C. 2021. Serum leptin level as a diagnostic and prognostic marker in infectious diseases and sepsis: A comprehensive literature review. *Medicine (Baltimore)*, 100, e25720.
- BOSMANN, M. & WARD, P. A. 2013. The inflammatory response in sepsis. *Trends Immunol*, 34, 129-36.
- Bundesministerium für Gesundheit, 2021. Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2.
- BURGOS, R., JOAQUÍN, C., BLAY, C. & VAQUÉ, C. 2020. Disease-related malnutrition in hospitalized chronic patients with complex needs. *Clin Nutr*, 39, 1447-1453.
- CALVO, I., OLIVAR, J., MARTINEZ, E., RICO, A., DIAZ, J. & GIMENA, M. 2012. MNA(R) Mini Nutritional Assessment as a nutritional screening tool for hospitalized older adults; rationales and feasibility. *Nutr Hosp*, 27, 1619-25.
- CAVALLI, G. & DINARELLO, C. A. 2018. Anakinra Therapy for Non-cancer Inflammatory Diseases. *Front Pharmacol*, 9, 1157.
- CEDERHOLM, T., BOSAEUS, I., BARAZZONI, R., BAUER, J., VAN GOSSUM, A., KLEK, S., MUSCARITOLI, M., NYULASI, I., OCKENGA, J., SCHNEIDER, S. M., DE VAN DER SCHUEREN, M. A. & SINGER, P. 2015. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*, 34, 335-40.
- CHÁVEZ VALENCIA, V., MEJÍA RODRÍGUEZ, O., VIVEROS SANDOVAL, M. E., ABRAHAM BERMÚDEZ, J., GUTIÉRREZ CASTELLANOS, S., ORIZAGA DE LA CRUZ, C. & ROA

- CÓRDOVA, M. A. 2018. Prevalence of malnutrition-inflammation complex syndrome and its correlation with thyroid hormones in chronic haemodialysis patients. *Nefrologia (Engl Ed)*, 38, 57-63.
- COHEN, J. 1999. Adjunctive therapy in sepsis: a critical analysis of the clinical trial programme. *Br Med Bull*, 55, 212-25.
- COHEN, J. 2002. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature*, 420, 885-91.
- COHEN, J., VINCENT, J. L., ADHIKARI, N. K., MACHADO, F. R., ANGUS, D. C., CALANDRA, T., JATON, K., GIULIERI, S., DELALOYE, J., OPAL, S., TRACEY, K., VAN DER POLL, T. & PELFRENE, E. 2015. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect Dis*, 15, 581-614.
- CORISH, C. A. & BARDON, L. A. 2019. Malnutrition in older adults: screening and determinants. *Proc Nutr Soc*, 78, 372-379.
- CROSS, M. B., YI, P. H., THOMAS, C. F., GARCIA, J. & DELLA VALLE, C. J. 2014. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*, 22, 193-9.
- D'SOUZA A, M., NEUMANN, U. H., GLAVAS, M. M. & KIEFFER, T. J. 2017. The glucoregulatory actions of leptin. *Mol Metab*, 6, 1052-1065.
- DE OLIVEIRA, D. C., HASTREITER, A. A., MELLO, A. S., DE OLIVEIRA BELTRAN, J. S., OLIVEIRA SANTOS, E. W., BORELLI, P. & FOCK, R. A. 2014. The effects of protein malnutrition on the TNF-RI and NF-kappaB expression via the TNF-alpha signaling pathway. *Cytokine*, 69, 218-25.
- DEBUS, E. & FALLER, H. 2018. *Würzburger Wundscore (WWS) -Beschreibung und Auswertungsmanual*.
- DENT, E., HOOGENDIJK, E. O., VISVANATHAN, R. & WRIGHT, O. R. L. 2019. Malnutrition Screening and Assessment in Hospitalised Older People: a Review. *J Nutr Health Aging*, 23, 431-441.
- DEREN, M. E., HULEATT, J., WINKLER, M. F., RUBIN, L. E., SALZLER, M. J. & BEHRENS, S. B. 2014. Assessment and Treatment of Malnutrition in Orthopaedic Surgery. *JBJS Rev*, 2.
- DI LUZIO, R., DUSI, R., MAZZOTTI, A., PETRONI, M. L., MARCHESINI, G. & BIANCHI, G. 2020. Stress Hyperglycemia and Complications Following Traumatic Injuries in Individuals With/Without Diabetes: The Case of Orthopedic Surgery. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 13, 9-17.
- DINARELLO, C. A. 2005. Blocking IL-1 in systemic inflammation. *J Exp Med*, 201, 1355-9.
- DON, B. R. & KAYSEN, G. 2004. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial*, 17, 432-7.
- DOUYON, L. & SCHEINGART, D. E. 2002. Effect of obesity and starvation on thyroid hormone, growth hormone, and cortisol secretion. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 31, 173-89.
- ECKART, A., STRUJA, T., KUTZ, A., BAUMGARTNER, A., BAUMGARTNER, T., ZURFLUH, S., NEESER, O., HUBER, A., STANGA, Z., MUELLER, B. & SCHUETZ, P. 2020. Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels During Acute Illness: A Prospective Study. *Am J Med*, 133, 713-722.e7.
- FAIN, J. N. 2006. Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells. *Vitam Horm*, 74, 443-77.

- FAIZ, K. W. 2014. [VAS--visual analog scale]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 134, 323.
- FISICHELLA, L., FENGA, D. & ROSA, M. A. 2014. Surgical Site Infection In Orthopaedic Surgery: Correlation Between Age, Diabetes, Smoke And Surgical Risk. *Folia Med (Plovdiv)*, 56, 259-63.
- FOLSOM, A. R., MA, J., ECKFELDT, J. H., NIETO, F. J., METCALF, P. A. & BARNES, R. W. 1995. Low serum albumin. Association with diabetes mellitus and other cardiovascular risk factors but not with prevalent cardiovascular disease or carotid artery intima-media thickness. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Ann Epidemiol*, 5, 186-91.
- FRAUNBERGER P., W. A. K., SEIDEL D. 1996. Stellenwert von Zytokinen in der Sepsis-Diagnostik. *Infusionsther Transfusionsmed*, 23, 109–116
- FRITSCHKE, A., HÄRING, H. & STUMVOLL, M. 2004. [White blood cell count as a predictor of glucose tolerance and insulin sensitivity. The role of inflammation in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus]. *Dtsch Med Wochenschr*, 129, 244-8.
- GIBBS, J., CULL, W., HENDERSON, W., DALEY, J., HUR, K. & KHURI, S. F. 1999. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg*, 134, 36-42.
- GOISSER, S., SCHRADER, E., SINGLER, K., BERTSCH, T., GEFELLER, O., BIBER, R., BAIL, H. J., SIEBER, C. C. & VOLKERT, D. 2015. Malnutrition According to Mini Nutritional Assessment Is Associated With Severe Functional Impairment in Geriatric Patients Before and up to 6 Months After Hip Fracture. *J Am Med Dir Assoc*, 16, 661-7.
- GONZALEZ-TORRES, C., GONZALEZ-MARTINEZ, H., MILIAR, A., NAJERA, O., GRANIEL, J., FIRO, V., ALVAREZ, C., BONILLA, E. & RODRIGUEZ, L. 2013. Effect of malnutrition on the expression of cytokines involved in Th1 cell differentiation. *Nutrients*, 5, 579-93.
- GROSS, J. L., DE AZEVEDO, M. J., SILVEIRO, S. P., CANANI, L. H., CARAMORI, M. L. & ZELMANOVITZ, T. 2005. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*, 28, 164-76.
- GUIGOZ, Y., LAUQUE, S. & VELLAS, B. J. 2002. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med*, 18, 737-57.
- GUO, H. L., SHI, F. D., ZHOU, Q., LIU, Q. Y., WANG, Y. X., SONG, Y., WU, Z. S., SHI, Y. H., ZHANG, L., XU, K. Z. & SONG, G. D. 2021. Interleukin-1 β Protection Against Experimental Sepsis in Mice. *Inflammation*, 44, 358-370.
- GUR, A. S., ATAHAN, K., ALADAG, I., DURAK, E., COKMEZ, A., TARCAN, E. & TAVUSBAY, C. 2009. The efficacy of Nutrition Risk Screening-2002 (NRS-2002) to decide on the nutritional support in general surgery patients. *Bratisl Lek Listy*, 110, 290-2.
- GUTHRIE, R. A. & GUTHRIE, D. W. 2004. Pathophysiology of Diabetes Mellitus. *Critical Care Nursing Quarterly*, 27, 113-125.
- HE, K., HEMMILA, M. R., CAIN-NIELSEN, A. H., MACHADO-ARANDA, D. A., FRYDRYCH, L. M. & DELANO, M. J. 2019. Complications and resource utilization in trauma patients with diabetes. *PLoS One*, 14, e0221414.

- HENNESSEY, D. B., BURKE, J. P., NI-DHONOCU, T., SHIELDS, C., WINTER, D. C. & MEALY, K. 2010. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study. *Ann Surg*, 252, 325-9.
- HERBERGER, K., MÜLLER, K., PROTZ, K., ZYRIAX, B. C., AUGUSTIN, M. & HAGENSTRÖM, K. 2020. Nutritional status and quality of nutrition in chronic wound patients. *Int Wound J*, 17, 1246-1254.
- HIKATA, T., IWANAMI, A., HOSOGANE, N., WATANABE, K., ISHII, K., NAKAMURA, M., KAMATA, M., TOYAMA, Y. & MATSUMOTO, M. 2014. High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infection after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery. *J Orthop Sci*, 19, 223-8.
- HONG, C. Y., HUGHES, K., CHIA, K. S., NG, V. & LING, S. L. 2003. Urinary alpha1-microglobulin as a marker of nephropathy in type 2 diabetic Asian subjects in Singapore. *Diabetes Care*, 26, 338-42.
- HU, F. B., MANSON, J. E., STAMPFER, M. J., COLDITZ, G., LIU, S., SOLOMON, C. G. & WILLETT, W. C. 2001. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*, 345, 790-7.
- HUANG, R., GREENKY, M., KERR, G. J., AUSTIN, M. S. & PARVIZI, J. 2013. The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty. *J Arthroplasty*, 28, 21-4.
- ICKS ANDREA, W. R., JOACHIM ROSENBAUER, GUIDO GIANI, RKI 2005. Diabetes mellitus. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, Heft 24.
- IHLE, C., FREUDE, T., BAHR, C., ZEHENDNER, E., BRAUNSBERGER, J., BIESALSKI, H. K., LAMBERT, C., STÖCKLE, U., WINTERMEYER, E., GRÜNWARD, J., GRÜNWARD, L., OCHS, G., FLESCHE, I. & NÜSSLER, A. 2017. Malnutrition - An underestimated factor in the inpatient treatment of traumatology and orthopedic patients: A prospective evaluation of 1055 patients. *Injury*, 48, 628-636.
- ISHIDA, S., HASHIMOTO, I., SEIKE, T., ABE, Y., NAKAYA, Y. & NAKANISHI, H. 2014. Serum albumin levels correlate with inflammation rather than nutrition supply in burns patients: a retrospective study. *J Med Invest*, 61, 361-8.
- JACOBSSON, S., LARSSON, P., JOHANSSON, G., NORBERG, M., WADELL, G., HALLMANS, G., WINSÖ, O. & SÖDERBERG, S. 2017. Leptin independently predicts development of sepsis and its outcome. *J Inflamm (Lond)*, 14, 19.
- JACOBY, R. M. & NESTO, R. W. 1992. Acute myocardial infarction in the diabetic patient: pathophysiology, clinical course and prognosis. *J Am Coll Cardiol*, 20, 736-44.
- JENSEN, G. L., MIRTALLO, J., COMPHER, C., DHALIWAL, R., FORBES, A., GRIJALBA, R. F., HARDY, G., KONDRUP, J., LABADARIOS, D., NYULASI, I., CASTILLO PINEDA, J. C. & WAITZBERG, D. 2010. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 34, 156-9.
- JENSEN, J. E., JENSEN, T. G., SMITH, T. K., JOHNSTON, D. A. & DUDRICK, S. J. 1982. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*, 64, 1263-72.

- JONES, J. M. 2002. The methodology of nutritional screening and assessment tools. *J Hum Nutr Diet*, 15, 59-71; quiz 73-5.
- KATSIKI, N., MIKHAILIDIS, D. P. & BANACH, M. 2018. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacol Sin*, 39, 1176-1188.
- KERNER, W. & BRÜCKEL, J. 2014. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 122, 384-6.
- KIMURA, F., SHIMIZU, H., YOSHIDOME, H., OHTSUKA, M., KATO, A., YOSHITOMI, H., NOZAWA, S., FURUKAWA, K., MITSUHASHI, N., SAWADA, S., TAKEUCHI, D., AMBIRU, S. & MIYAZAKI, M. 2006. Increased plasma levels of IL-6 and IL-8 are associated with surgical site infection after pancreaticoduodenectomy. *Pancreas*, 32, 178-85.
- KING, G. L. 2008. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. *J Periodontol*, 79, 1527-34.
- KNOLL, O. M., LAKOMKIN, N., SHEN, M. S., ADEBAYO, M., KOTHARI, P., DODD, A. C., ATTUM, B., LEE, N., CHONA, D. & SETHI, M. K. 2019. A predictive model for increased hospital length of stay following geriatric hip fracture. *J Clin Orthop Trauma*, 10, S84-s87.
- KONDRUP, J., ALLISON, S. P., ELIA, M., VELLAS, B. & PLAUTH, M. 2003a. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*, 22, 415-21.
- KONDRUP, J., RASMUSSEN, H. H., HAMBERG, O. & STANGA, Z. 2003b. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*, 22, 321-36.
- KONTUREK, P. C., HERRMANN, H. J., SCHINK, K., NEURATH, M. F. & ZOPF, Y. 2015. Malnutrition in Hospitals: It Was, Is Now, and Must Not Remain a Problem! *Med Sci Monit*, 21, 2969-75.
- KOVAL, K. J., MAURER, S. G., SU, E. T., AHARONOFF, G. B. & ZUCKERMAN, J. D. 1999. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma*, 13, 164-9.
- KRUIZENGA, H. M., WIERDSMA, N. J., VAN BOKHORST, M. A., DE VAN DER, S., HAOLLANDER, H. J., JONKERS-SCHUITEMA, C. F., VAN DER HEIJDEN, E., MELIS, G. C. & VAN STAVEREN, W. A. 2003. Screening of nutritional status in The Netherlands. *Clin Nutr*, 22, 147-52.
- KRYSIK, R., KĘDZIA, A., KOWALCZE, K. & OKOPIEŃ, B. 2017. [Euthyroid sick syndrome: an important clinical problem]. *Wiad Lek*, 70, 376-385.
- LEDUR, P., ALMEIDA, L., PELLANDA, L. C. & SCHAAN, B. D. 2011. Predictors of infection in post-coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 26, 190-6.
- LEE, W. S. & KIM, J. 2017. Diabetic cardiomyopathy: where we are and where we are going. *Korean J Intern Med*, 32, 404-421.
- LENSKI, M., TONN, J. C. & SILLER, S. 2021. Interleukin-6 as inflammatory marker of surgical site infection following spinal surgery. *Acta Neurochir (Wien)*, 163, 1583-1592.
- LEON, L. R., WHITE, A. A. & KLUGER, M. J. 1998. Role of IL-6 and TNF in thermoregulation and survival during sepsis in mice. *Am J Physiol*, 275, R269-77.

- LI, G. Q., GUO, F. F., OU, Y., DONG, G. W. & ZHOU, W. 2013. Epidemiology and outcomes of surgical site infections following orthopedic surgery. *Am J Infect Control*, 41, 1268-71.
- LI, T., ZHANG, Y., GONG, C., WANG, J., LIU, B., SHI, L. & DUAN, J. 2020a. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr*, 74, 871-875.
- LI, Z. T., WANG, X. N., LIU, X. L., KE, J. Z., RUAN, X. N., QIU, H., YU, S. Y., WU, K. & YANG, Y. 2020b. [Relationship of body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio with diabetes mellitus in community residents aged 15 years old and above in Pudong new district, Shanghai]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 41, 326-330.
- LISSNER, L., BJÖRKEKELUND, C., HEITMANN, B. L., SEIDELL, J. C. & BENGTSSON, C. 2001. Larger hip circumference independently predicts health and longevity in a Swedish female cohort. *Obes Res*, 9, 644-6.
- LIU, C., FENG, X., LI, Q., WANG, Y., LI, Q. & HUA, M. 2016. Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*, 86, 100-109.
- LIU, G. X., CHEN, Y., YANG, Y. X., YANG, K., LIANG, J., WANG, S. & GAN, H. T. 2017. Pilot study of the Mini Nutritional Assessment on predicting outcomes in older adults with type 2 diabetes. *Geriatr Gerontol Int*, 17, 2485-2492.
- LIU, T., YANG, F., LI, Z., YI, C. & BAI, X. 2014. A prospective pilot study to evaluate wound outcomes and levels of serum C-reactive protein and interleukin-6 in the wound fluid of patients with trauma-related chronic wounds. *Ostomy Wound Manage*, 60, 30-7.
- LÓPEZ-JARAMILLO, P., GÓMEZ-ARBELÁEZ, D., LÓPEZ-LÓPEZ, J., LÓPEZ-LÓPEZ, C., MARTÍNEZ-ORTEGA, J., GÓMEZ-RODRÍGUEZ, A. & TRIANA-CUBILLOS, S. 2014. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 18, 37-45.
- MAEDA, K., KOGA, T. & AKAGI, J. 2018. Nutritional variables predict chances of returning home and activities of daily living in post-acute geriatric care. *Clin Interv Aging*, 13, 151-157.
- MAHMOUD, F. & AL-OZAIRI, E. 2013. Inflammatory cytokines and the risk of cardiovascular complications in type 2 diabetes. *Dis Markers*, 35, 235-41.
- MAKHOLOUF, A. M., KOSSOVSKY, M. P., GURBA, F., PAUTEX, S., CHIKHI, M., PICHARD, C. & GENTON, L. 2019. Severity of pain is associated with insufficient energy coverage in hospitalised patients: A cross-sectional study. *Clin Nutr*, 38, 753-758.
- MAURER, E., WALLMEIER, V., REUMANN, M. K., EHNERT, S., IHLE, C., SCHREINER, A. J., FLESCH, I., ISSACK, P. S., STOLLHOF, L. E. & NÜSSLER, A. K. 2020. Risk of malnutrition in orthopedic trauma patients with surgical site infections is associated with increased morbidity and mortality - a 3-year follow-up study. *Injury*, 51, 2219-2229.
- MAZZAFERRO, E. M. & EDWARDS, T. 2020. Update on Albumin Therapy in Critical Illness. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 50, 1289-1305.

- MBANYA, V. N., KENGNE, A. P., MBANYA, J. C. & AKHTAR, H. 2015. Body mass index, waist circumference, hip circumference, waist-hip-ratio and waist-height-ratio: which is the better discriminator of prevalent screen-detected diabetes in a Cameroonian population? *Diabetes Res Clin Pract*, 108, 23-30.
- MCGLONE, P. J., LI, L. T., BOKSHAN, S. L., O'DONNELL, R. & OWENS, B. D. 2020. Preoperative malnutrition increases odds of hospital admission and extended length of stay following arthroscopic rotator cuff repair. *Phys Sportsmed*, 1-5.
- MCWHIRTER, J. P. & PENNINGTON, C. R. 1994. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *Bmj*, 308, 945-8.
- MEEK, T. H. & MORTON, G. J. 2016. The role of leptin in diabetes: metabolic effects. *Diabetologia*, 59, 928-32.
- MEIJERS, J. M., HALFENS, R. J., NEYENS, J. C., LUIKING, Y. C., VERLAAN, G. & SCHOLS, J. M. 2012. Predicting falls in elderly receiving home care: the role of malnutrition and impaired mobility. *J Nutr Health Aging*, 16, 654-8.
- MINEOKA, Y., ISHII, M., HASHIMOTO, Y., NAKAMURA, N. & FUKUI, M. 2019. Malnutrition assessed by controlling nutritional status is correlated to carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Endocr J*, 66, 1073-1082.
- MIRZAEI, M. & KHAJEH, M. 2018. Comparison of anthropometric indices (body mass index, waist circumference, waist to hip ratio and waist to height ratio) in predicting risk of type II diabetes in the population of Yazd, Iran. *Diabetes Metab Syndr*, 12, 677-682.
- NARAIN, A. S., HAWS, B. E., JENKINS, N. W., PARRISH, J. M., BLOCK, A. M., LAMOUTTE, E. H., KARMARKAR, S. S. & SINGH, K. 2020. Diabetes Does Not Increase Complications, Length of Stay, or Hospital Costs After Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion. *Clin Spine Surg*, 33, E307-e311.
- NITTA, Y., KAWAMOTO, S., TASHIRO, F., AIHARA, H., YOSHIMOTO, T., NARIUCHI, H., TABAYASHI, K. & MIYAZAKI, J. 2001. IL-12 plays a pathologic role at the inflammatory loci in the development of diabetes in NOD mice. *J Autoimmun*, 16, 97-104.
- NORMAN, K., PICHARD, C., LOCHS, H. & PIRLICH, M. 2008. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr*, 27, 5-15.
- NUOTIO, M., TUOMINEN, P. & LUUKKAALA, T. 2016. Association of nutritional status as measured by the Mini-Nutritional Assessment Short Form with changes in mobility, institutionalization and death after hip fracture. *Eur J Clin Nutr*, 70, 393-8.
- OKUSAWA, S., GELFAND, J. A., IKEJIMA, T., CONNOLLY, R. J. & DINARELLO, C. A. 1988. Interleukin 1 induces a shock-like state in rabbits. Synergism with tumor necrosis factor and the effect of cyclooxygenase inhibition. *J Clin Invest*, 81, 1162-72.
- ONCUL, O., YILDIZ, S., GURER, U. S., YENIIZ, E., QYRDEDI, T., TOP, C., GOCER, P., AKARSU, B., CEVIKBAS, A. & CAVUSLU, S. 2007. Effect of the function of polymorphonuclear leukocytes and interleukin-1 beta on wound healing in patients with diabetic foot infections. *J Infect*, 54, 250-6.
- PAN, J., ZOU, J., BAO, Y., ZHANG, L., HAN, J., TANG, J., MA, X., LI, Q. & JIA, W. 2012. Use of glycated albumin to distinguish occult diabetes mellitus from stress-induced

- hyperglycemia in Chinese orthopedic trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*, 72, 1369-74.
- PANFIL, E.-M. 2015. Standardized instruments for measuring the wound-related quality of life of persons with chronic wounds, in general, and pressure ulcers. *Wund Management*
- PAPPACHAN, J. M., VARUGHESE, G. I., SRIRAMAN, R. & ARUNAGIRINATHAN, G. 2013. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnostic evaluation and management. *World J Diabetes*, 4, 177-89.
- PEDERSEN, N. W. & PEDERSEN, D. 1992. Nutrition as a prognostic indicator in amputations. A prospective study of 47 cases. *Acta Orthop Scand*, 63, 675-8.
- PEPROTECH ELISA: Sandwich ABTS Protocol.
- PETRICĂ, L., PETRICĂ, M., VLAD, A., DRĂGOS JIANU, C., GLUHOVSCHI, G., IANCULESCU, C., DUMITRĂSCU, V., GIJU, S., GLUHOVSCHI, C., BOB, F., URSONIU, S., GADALEAN, F., VELCIOV, S., BOZDOG, G. & MARIAN, R. 2009. Nephro- and neuroprotective effects of rosiglitazone versus glimepiride in normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr*, 121, 765-75.
- PETRICĂ, L., PETRICĂ, M., VLAD, A., JIANU, D. C., GLUHOVSCHI, G., IANCULESCU, C., FIRESCU, C., DUMITRĂSCU, V., GIJU, S., GLUHOVSCHI, C., BOB, F., GADALEAN, F., URSONIU, S., VELCIOV, S., BOZDOG, G. & MILAS, O. 2011. Proximal tubule dysfunction is dissociated from endothelial dysfunction in normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Nephron Clin Pract*, 118, c155-64.
- PFEIFFER, A. F. H. & KLEIN, H. H. 2014. Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. *Dtsch Arztebl International*, 111, 69-82.
- PIRLICH, M., SCHUTZ, T., KEMPS, M., LUHMAN, N., MINKO, N., LUBKE, H. J., ROSSNAGEL, K., WILLICH, S. N. & LOCHS, H. 2005. Social risk factors for hospital malnutrition. *Nutrition*, 21, 295-300.
- PIRLICH, M., SCHUTZ, T., NORMAN, K., GASTELL, S., LUBKE, H. J., BISCHOFF, S. C., BOLDER, U., FRIELING, T., GULDENZOPH, H., HAHN, K., JAUCH, K. W., SCHINDLER, K., STEIN, J., VOLKERT, D., WEIMANN, A., WERNER, H., WOLF, C., ZURCHER, G., BAUER, P. & LOCHS, H. 2006. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr*, 25, 563-72.
- PRASAD, N., GUPTA, A., SINHA, A., SHARMA, R. K., SAXENA, A., KAUL, A., BHADURIA, D. & GUPTA, A. 2010. Confounding effect of comorbidities and malnutrition on survival of peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr*, 20, 384-91.
- PSCHERER, S. N., A.; BAHRS, C.; REUMANN, M.; IHLE, C.; STÖCKLE, U.; EHNERT, S.; FREUDE, T.; OCHS, B. G.; FLESCH, I.; ZIEGLER, P. 2017. Retrospektive Analyse von Diabetikern im Hinblick auf Behandlungsdauer und Behandlungskosten in einem überregionalen Traumazentrum. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*.
- QIAO, Q. & NYAMDORJ, R. 2010a. Is the association of type II diabetes with waist circumference or waist-to-hip ratio stronger than that with body mass index? *Eur J Clin Nutr*, 64, 30-4.

- QIAO, Q. & NYAMDORJ, R. 2010b. The optimal cutoff values and their performance of waist circumference and waist-to-hip ratio for diagnosing type II diabetes. *Eur J Clin Nutr*, 64, 23-9.
- QIAO, Y. C., SHEN, J., HE, L., HONG, X. Z., TIAN, F., PAN, Y. H., LIANG, L., ZHANG, X. X. & ZHAO, H. L. 2016. Changes of Regulatory T Cells and of Proinflammatory and Immunosuppressive Cytokines in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res*, 2016, 3694957.
- QIAO, Z., WANG, W., YIN, L., LUO, P., GREVEN, J., HORST, K. & HILDEBRAND, F. 2018. Using IL-6 concentrations in the first 24 h following trauma to predict immunological complications and mortality in trauma patients: a meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 44, 679-687.
- RAMCHURN, N., MASHAMBA, C., LEITCH, E., ARUTCHELVAM, V., NARAYANAN, K., WEAVER, J., HAMILTON, J., HEYCOCK, C., SARAVANAN, V. & KELLY, C. 2009. Upper limb musculoskeletal abnormalities and poor metabolic control in diabetes. *Eur J Intern Med*, 20, 718-21.
- RAYBIOTECH 2019. RayBio® C-Series Human Cytokine Antibody Array C5. For the semi-quantitative detection of 80 human proteins in serum, plasma, cell culture media, and other liquid sample types., 20.
- REGAN, D. K., MANOLI, A., 3RD, HUTZLER, L., KONDA, S. R. & EGOL, K. A. 2015. Impact of Diabetes Mellitus on Surgical Quality Measures After Ankle Fracture Surgery: Implications for "Value-Based" Compensation and "Pay for Performance". *J Orthop Trauma*, 29, e483-6.
- REHLING, T., BJØRKMANN, A. D., ANDERSEN, M. B., EKHOLM, O. & MOLSTED, S. 2019. Diabetes Is Associated with Musculoskeletal Pain, Osteoarthritis, Osteoporosis, and Rheumatoid Arthritis. *J Diabetes Res*, 2019, 6324348.
- RICHARDS, J. E., KAUFFMANN, R. M., OBREMSKEY, W. T. & MAY, A. K. 2013. Stress-induced hyperglycemia as a risk factor for surgical-site infection in nondiabetic orthopedic trauma patients admitted to the intensive care unit. *J Orthop Trauma*, 27, 16-21.
- RICHTER, J., BROUWER, S., SCHRODER, K. & WALKER, M. J. 2021. Inflammasome activation and IL-1 β signalling in group A Streptococcus disease. *Cell Microbiol*, 23, e13373.
- RITZ, E., KELLER, C. & BERGIS, K. H. 1996. Nephropathy of type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant*, 11 Suppl 9, 38-44.
- RITZ, P., PROD'HOMME, F., BERGER, V., PIQUET, M., SALLÉ, A. & BERRUT, G. 2007. Nutritional risk score is not sensitive enough to predict weight loss in diseased elderly subjects. *J Nutr Health Aging*, 11, 389-92.
- ROBERT KOCH-INSTITUT, C. H., MARTINA RABENBERG, CHRISTA SCHEIDT-NAVE 2016. Prävalenz von Diabetes mellitus. Faktenblatt zu DEGS1: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (2008–2011).
- ROBLES, N. R., LOPEZ GOMEZ, J., GARCIA PINO, G., VALLADARES, J., HERNANDEZ GALLEGOS, R. & CERREZO, I. 2021. Alpha-1-microglobulin: Prognostic value in chronic kidney disease. *Med Clin (Barc)*, 157, 368-370.

- ROBLES-OSORIO, M. L. & SABATH, E. 2014. Tubular dysfunction and non-albuminuric renal disease in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Rev Invest Clin*, 66, 234-9.
- SAIF, A. & SOLIMAN, N. 2017. Urinary $\alpha(1)$ -microglobulin and albumin excretion in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Diabetes*, 9, 61-64.
- SANZ PARÍS, A., GARCÍA, J. M., GÓMEZ-CANDELA, C., BURGOS, R., MARTÍN, Á. & MATÍA, P. 2013. Malnutrition prevalence in hospitalized elderly diabetic patients. *Nutr Hosp*, 28, 592-9.
- SCHOOLTINK, H. 2016. Der heimliche Killer. *Pharmazeutische Zeitung*, 15.
- SCHUMM-DRAEGER, P. M. 2016. Schilddrüse und Diabetes: Interaktion wird unterschätzt. *113(43): [4]*.
- SCHÜTZ, T., VALENTINI, L. & PLAUTH, M. 2005. Screening auf Mangelernährung nach den ESPEN-Leitlinien 2002. *Aktuel Ernaehr Med 2005*, 30, 99-103
- SERRANO VALLES, C., LÓPEZ GÓMEZ, J. J., GARCÍA CALVO, S., JIMÉNEZ SAHAGÚN, R., TORRES TORRES, B., GÓMEZ HOYOS, E., ORTOLÁ BUIGUES, A. & DE LUIS ROMÁN, D. 2020. Influence of nutritional status on hospital length of stay in patients with type 2 diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr*, 67, 617-624.
- SHORE, N., KHURSHID, R. & SALEEM, M. 2010. Alpha-1 microglobulin: a marker for early detection of tubular disorders in diabetic nephropathy. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 22, 53-5.
- SIESKE, L., JANSSEN, G., BABEL, N., WESTHOFF, T. H., WIRTH, R. & POURHASSAN, M. 2019. Inflammation, Appetite and Food Intake in Older Hospitalized Patients. *Nutrients*, 11.
- SOBOTKA, L. 2012. Basics in clinical nutrition. 4, 15.
- SOLIMAN, A. T., DE SANCTIS, V., YASSIN, M. & SOLIMAN, N. 2017. Iron deficiency anemia and glucose metabolism. *Acta Biomed*, 88, 112-118.
- TANAKA, T., NARAZAKI, M. & KISHIMOTO, T. 2016. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. *Immunotherapy*, 8, 959-70.
- THOMAS, D. R., ZDROWSKI, C. D., WILSON, M. M., CONRIGHT, K. C., LEWIS, C., TARIQ, S. & MORLEY, J. E. 2002. Malnutrition in subacute care. *Am J Clin Nutr*, 75, 308-13.
- TIAN, R., TIAN, M., WANG, L., QIAN, H., ZHANG, S., PANG, H., LIU, Z., FANG, L. & SHEN, Z. 2019. C-reactive protein for predicting cardiovascular and all-cause mortality in type 2 diabetic patients: A meta-analysis. *Cytokine*, 117, 59-64.
- TONG, H. V., LUU, N. K., SON, H. A., HOAN, N. V., HUNG, T. T., VELAVAN, T. P. & TOAN, N. L. 2017. Adiponectin and pro-inflammatory cytokines are modulated in Vietnamese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*, 8, 295-305.
- TRINCHIERI, G. 1995. Interleukin-12: a proinflammatory cytokine with immunoregulatory functions that bridge innate resistance and antigen-specific adaptive immunity. *Annu Rev Immunol*, 13, 251-76.
- TURNBULL, P. J. & SINCLAIR, A. J. 2002. Evaluation of nutritional status and its relationship with functional status in older citizens with diabetes mellitus using the mini nutritional assessment (MNA) tool--a preliminary investigation. *J Nutr Health Aging*, 6, 185-9.

- TUTTLE, K. R., BAKRIS, G. L., BILOUS, R. W., CHIANG, J. L., DE BOER, I. H., GOLDSTEIN-FUCHS, J., HIRSCH, I. B., KALANTAR-ZADEH, K., NARVA, A. S., NAVANEETHAN, S. D., NEUMILLER, J. J., PATEL, U. D., RATNER, R. E., WHALEY-CONNELL, A. T. & MOLITCH, M. E. 2014. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*, 37, 2864-83.
- TZANELA, M., ORFANOS, S. E., TSIRANTONAKI, M., KOTANIDOU, A., SOTIROPOULOU, C., CHRISTOPHORAKI, M., VASSILIADI, D., THALASSINOS, N. C. & ROUSSOS, C. 2006. Leptin alterations in the course of sepsis in humans. *In Vivo*, 20, 565-70.
- VAN ASSELDONK, E. J., VAN POPPEL, P. C., BALLAK, D. B., STIENSTRA, R., NETEA, M. G. & TACK, C. J. 2015. One week treatment with the IL-1 receptor antagonist anakinra leads to a sustained improvement in insulin sensitivity in insulin resistant patients with type 1 diabetes mellitus. *Clin Immunol*, 160, 155-62.
- VAZQUEZ, G., DUVAL, S., JACOBS, D. R., JR. & SILVENTOINEN, K. 2007. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiol Rev*, 29, 115-28.
- VERONESE, N., COOPER, C., REGINSTER, J. Y., HOCHBERG, M., BRANCO, J., BRUYÈRE, O., CHAPURLAT, R., AL-DAGHRI, N., DENNISON, E., HERRERO-BEAUMONT, G., KAUX, J. F., MAHEU, E., RIZZOLI, R., ROTH, R., ROVATI, L. C., UEBELHART, D., VLASKOVSKA, M. & SCHEEN, A. 2019. Type 2 diabetes mellitus and osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 49, 9-19.
- VIVANTI, A., WARD, N. & HAINES, T. 2011. Nutritional status and associations with falls, balance, mobility and functionality during hospital admission. *J Nutr Health Aging*, 15, 388-91.
- WAN, X., ZHANG, L., GU, H., WANG, S. & LIU, X. 2019. The Association of Serum hsCRP and Urinary Alpha1-Microglobulin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomed Res Int*, 2019, 6364390.
- WEAVER, J. R., NADLER, J. L. & TAYLOR-FISHWICK, D. A. 2015. Interleukin-12 (IL-12)/STAT4 Axis Is an Important Element for beta-Cell Dysfunction Induced by Inflammatory Cytokines. *PLoS One*, 10, e0142735.
- WEBER, M. H., SCHOLZ, P., STIBBE, W. & SCHELER, F. 1985. [Alpha 1-microglobulin in the urine and serum in proteinuria and kidney insufficiency]. *Klin Wochenschr*, 63, 711-7.
- WEN, Y., GU, J., LI, S. L., REDDY, M. A., NATARAJAN, R. & NADLER, J. L. 2006. Elevated glucose and diabetes promote interleukin-12 cytokine gene expression in mouse macrophages. *Endocrinology*, 147, 2518-25.
- WHO. *Body mass index - BMI* [Online]. Available: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi> [Accessed 16.10.18].
- WHO. *Global report on diabetes* [Online]. Available: <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/> [Accessed 16.10.18].
- WIESER, V., MOSCHEN, A. R. & TILG, H. 2013. Inflammation, cytokines and insulin resistance: a clinical perspective. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 61, 119-25.
- WINTERMEYER, E., IHLE, C., EHNERT, S., SCHREINER, A. J., STOLLHOF, L., STOCKLE, U., NUSSLER, A., FRITSCH, A. & PSCHERER, S. 2018. [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*.
- XIAO, J., LI, J., CAI, L., CHAKRABARTI, S. & LI, X. 2014. Cytokines and diabetes research. *J Diabetes Res*, 2014, 920613.
- XU, Z., QI, X., DAHL, A. K. & XU, W. 2013. Waist-to-height ratio is the best indicator for undiagnosed type 2 diabetes. *Diabet Med*, 30, e201-7.
- YEH, D. D., FUENTES, E., QURAIHI, S. A., CROPANO, C., KAAFARANI, H., LEE, J., KING, D. R., DEMOYA, M., FAGENHOLZ, P., BUTLER, K., CHANG, Y. & VELMAHOS, G. 2016. Adequate Nutrition May Get You Home: Effect of Caloric/Protein Deficits on the Discharge Destination of Critically Ill Surgical Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 40, 37-44.
- ZEHENDNER, E. 2017. Mangelernährung in der septischen Unfallchirurgie – Hat eine bestehende Mangelernährung einen Einfluss auf das klinische Outcome?
- ZHANG, Z., PEREIRA, S. L., LUO, M. & MATHESON, E. M. 2017. Evaluation of Blood Biomarkers Associated with Risk of Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 9.
- ZUNDLER, S. & NEURATH, M. F. 2015. Interleukin-12: Functional activities and implications for disease. *Cytokine Growth Factor Rev*, 26, 559-68.
- ZYLKA-MENHORN, V. 2013. Zytokinforschung: Interleukin 1 ist im Visier. *Dtsch Arztebl*, 16/2013.

IV. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertation

Die Arbeit wurde in der BG-Unfallklinik sowie dem SWI unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Andreas Nüssler durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau Dr. Elke Maurer (Betreuerin) und weiteren Mitarbeitern des SWI.

Die Laborversuche wurden (nach Einarbeitung durch Labormitglieder) von Fabienne Albrecht und mir mit Unterstützung durch Frau PD Dr. Sabrina Ehnert sowie Frau Dr. Elke Maurer durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich mit Beratung sowie Anleitung durch das Institut für Biometrie (Dr. Gunnar Blumenstock) sowie durch Frau Dr. Elke Maurer.

Ich versichere, das Manuskript selbständig (nach Anleitung durch Frau Dr. Elke Maurer) verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, im Februar 2022

Sarina Verena Kurz

V. Danksagung

Zuerst möchte ich Herrn Prof. Dr. Andreas Nüssler für die Bereitstellung des spannenden Themas, des Labors und des nötigen Untersuchungsmaterials sowie den zahlreichen Anmerkungen bis zur Fertigstellung der Arbeit herzlich danken.

Frau Dr. Elke Maurer hat mich mit ihrer freundlichen und geduldigen Persönlichkeit bei der Erstellung dieser Arbeit stets professionell unterstützt und begleitet. Es waren ausdauernde, aber zielführende Diskussionen, die unsere Zusammenarbeit für mich bereichert haben.

Für die Bereitstellung der Vergleichsdaten aseptischer Patienten sowie die tatkräftige Unterstützung bei den Laborversuchen danke ich Frau PD Dr. Sabrina Ehnert ganz herzlich. Diese wertvollen Informationen haben maßgeblich zum Gelingen meiner Arbeit beigetragen.

Ein besonderer Dank geht an Herr Dr. Blumenstock vom Institut für medizinische Biometrie für die kompetente Beratung bei der statistischen Auswertung.

Mit meiner Mitdotorandin Frau Fabienne Albrecht verbinden mich bleibende Erinnerungen an die gute Zusammenarbeit und intensiven Diskussionen über das interessante Thema. Danke dafür, Fabienne!

Allen Studienpatienten danke ich für ihre Bereitschaft, an der Studie teilzunehmen und diese durch die vielen bereitwillig erteilten Auskünfte und erfolgten Untersuchungen überhaupt ermöglicht zu haben.

Abschließend möchte ich besonders meiner Familie danken. Meine Mutter, Tante und vor allem meine Großeltern Prof. Dr. Josef Kurz († 2020) und Gerda Kurz († 2017) haben mich mit ihrer Fürsorge über all die Jahre begleitet und mir jederzeit beigestanden. Sie waren mir wertvolle Unterstützer, anspruchsvolle Kritiker und haben es verstanden, mich zu motivieren, wenn es mal nötig war.

VI. Anhang

1. Fragebogen präoperativ

Patientennummer:

Untersuchungstag:

Allgemeiner Teil

Deutschkenntnisse

Muttersprache Fließend Gute Kenntnisse Grundkenntnisse

Geschlecht

Männlich Weiblich

Alter in Jahren:

Körpergewicht: (Patientenangabe) Körpergröße:

..... (Patientenangabe)

BMI:

Hüftumfang in cm: Taillenumfang in cm:

Berufsanamnese und Aktivitätsniveau

Beruf:

Berufstätig Nicht Berufstätig Berentet Schüler/ Student

Hochleistungssport Vereinssport Gelegenheitssport Kein Sport

Schmerzbeurteilung

VAS: Aktueller Schmerz (0 kein Schmerz – 10 stärkste Schmerzen):

Lebensumstände zum unmittelbaren Zeitpunkt vor der stationären

Aufnahme

Allein lebend ja nein

Mit mind. 1 weiteren Person lebend ja nein

Krankenhaus ja nein

Pflege-/ Altenheim ja nein

Sonstiges:

Zugang zur täglichen Nahrung

Selbstversorger ja nein

Private Unterstützung ja nein

Prof. ambulante Unterstützung ja nein

Prof. stationäre Unterstützung ja nein

Sonstiges:

Mobilität zum unmittelbaren Zeitpunkt vor der stationären Aufnahme

Gefähig ja nein

Am Stock mobil ja nein

An Gehstützen mobil ja nein

Am Rollator mobil ja nein

Im Rollstuhl mobil ja nein

Sonstiges:

Aufnahmediagnose:

.....
.....
.....
.....
.....
.....

ICD-10 Code:

.....
.....

Datum des Unfalls:

.....
.....

Datum der Aufnahme:

Fand eine Verlegung innerhalb des Krankenhauses statt ja
 nein

Fand eine Verlegung von außerhalb des Krankenhauses statt ja
 nein

Behandelnde Krankenhäuser zuvor 1 2 3 >3

Offene Verletzung ja
 nein

Polytrauma Mehrfachtrauma Monoverletzung

Keimnachweis ja nein

Wenn ja, wann:

Wo:.....

Antibiogramm ja nein

Keimbestimmung:

Therapie:

Wenn ja, wann:

Wo:.....

Antibiogramm ja nein

Keimbestimmung:

Therapie:

Gab es in der Vorgeschichte schon einmal einen Infekt ja nein

Wenn ja, waren Sie deshalb stationäre ja nein

Wenn ja, was für ein Infekt:

.....
.....
.....

Therapie

Operativ Konservativ

Falls Operativ: Elektiv Akut

Primäreingriff Revisionseingriff

Zeitraum stat. Aufnahme bis zur OP:

Operation:.....

Lappendeckung ja nein

Spalthautdeckung ja nein

Lag ein Implantat ein ja nein

Wenn ja, welches:

.....

Musste dieses entfernt werden ja nein

Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen:

.....

Poststationäre Versorgung

Stationäre Reha ja nein

Verlegung in ein anderes Krankenhaus ja nein

Nach Hause ja nein

Pflege-/ Altenheim ja nein

Sonstiges:

Komplikationen während des Aufenthaltes

Thrombose/ Embolie ja nein

Wundheilungsstörung ja nein

Folgeoperation im Verlauf ja nein

Tod ja nein

Sonstige Komplikation ja nein

Sonstiges:

Medikamenteanamnese

Regelmäßig ja nein

Welche:

.....

.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Antibiotikum bei Aufnahme ja
 nein

Antibiotikum während des Aufenthaltes ja
 nein

Wurde das Antibiotikum während des Aufenthaltes gewechselt ja
 nein

Welche:

.....
.....

Trat eine Clostridium difficile Infektion auf ja
 nein

Wenn ja: Wurde das Antibiotikum abgesetzt/ gewechselt ja
 nein

Zigarettenkonsum ja
 nein

(Wenn ja, Raucherbogen)

Alkoholkonsum Nein Gelegentlich Täglich Alkoholkrank

Aktueller Status (innerhalb der letzten 4 Wochen)

Besteht Appetitlosigkeit ja nein

Besteht Übelkeit	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Erbrechen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Durchfall	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Kau- und Schluckstörung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Vermehrtes Husten nach dem Schlucken	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Zahnprothese	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Gewichtsverlust	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Wenn ja, wie viel: kg		
Bewusst	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

Neben-/ Vorerkrankungen

<u>Hämatologische Erkrankung</u>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Anämie	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Leukämie/ Lymphome	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Hämorrhagische Diathesen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

<u>Kardiologische Erkrankungen</u>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Koronare Herzkrankheit	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Herzinsuffizienz	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Herzrythmusstörungen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Art. Hypertonie	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

<u>Pneumologische Erkrankungen</u>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
COPD	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Asthma	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Interstitielle Erkrankung/ Lungenfibrose	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Lungentumor	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

<u>Gastroenterologische Erkrankungen</u>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Ösophaguskrankheit	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Gastritis	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

Magentumor	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Malassimilationssyndrom	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Chron. entzündl. Darmerkrankung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Darmtumor	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<u>Pankreaserkrankungen</u>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<u>Lebererkrankungen</u>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Hepatitis	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Leberzirrhose	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Lebertumor	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<u>Nephrologische Erkrankungen</u>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Glomerulonephritis	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Niereninsuffizienz	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Nierentumor	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<u>Rheumatologische Erkrankungen</u>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Rheumatoide Arthritis	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Kollagenosen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Vaskulitis	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<u>Stoffwechselerkrankungen</u>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Lipidstoffwechselstörung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Adipositas	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Hyperurikämie/ Gicht	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<u>Endokrinologische Erkrankungen</u>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Schilddrüsenfunktionsstörung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Insulinpflichtig	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Erstdiagnose:		

HbA1c:

- | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| <u>Angiologische Erkrankungen</u> | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| pAVK | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| CVI | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Embolien | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Thrombosen | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| <u>Infektionskrankheiten</u> | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| <u>Tumorleiden (allgemein)</u> | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| | | |
| <u>Psychische Erkrankungen</u> | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Anorexia nervosa/ Bulämie | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Depression | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Demenz | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |

Sonstiges:

.....
.....

Lebensqualitätsbogen – chronische Wunden (Würzburger Score)

- | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Haben Sie ein Geschwür | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Hatten Sie schon einmal ein Geschwür | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |

Haben Sie Schmerzen im Bereich Ihrer Wunde?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie schmerzhaft ist der Verbandswchsel?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie stark stört Sie Ihre Wunde durch Wundflüssigkeit und Geruch?				

Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie sehr stört Sie der Anblick Ihrer Wunde?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Ist Ihr Nachtschlaf durch Ihre Wunde eingeschränkt?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Sind Ihre Verdienstmöglichkeiten durch Ihre Wunde eingeschränkt?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Stellt Ihre Wunde eine Einschränkung in Ihrer täglichen Lebensführung dar?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie sehr ist Ihre Mobilität durch die Wunde eingeschränkt?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Schränken Sie Ihre Urlaubsplanung wegen Ihrer Wunde ein?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Hat Ihre Wunde Ihre Kontakte zu Freunden oder Verwandten eingeschränkt?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Empfinden Sie sich wegen Ihrer Wunde als krank?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Fühlen Sie sich aufgrund Ihrer Wunde im Vergleich zu einem Gesunden als behindert?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie sehr leiden Sie unter Ihrer Wunde?				

Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Sind Sie in letzter Zeit wegen Ihrer Wunde häufig depressiv?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie sehr sind Sie davon überzeugt, dass Ihre Wunde zuheilen wird?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie groß ist Ihre Angst, wegen Ihrer Wunde eines Tages amputiert werden zu müssen?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Meinen Sie, dass Ihre Wunde Ihre Lebenserwartung einschränkt?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5

Benötigen Sie wegen Ihrer Wunde eine Gehilfe/ Entlastungsschuh ja
 nein

Wie groß etwa ist der zeitl. Aufwand pro Tag, den Sie zur Versorgung Ihrer Wunde/ Arztbesuch etc. benötigen (Angaben bitte in Minuten, geschätzt):

Fragebogen zur Lebensqualität bei Wunden

Körperliche Beschwerden

Wie oft verspürten Sie in der vergangenen Woche...

		Nie	Selten	Manchmal	Häufig
1	Schmerzgefühl an Ihrer Wunde				
2	Schlafstörung				
3	Juckreiz der Wunde (n)				
4	Wundausfluss				

5	Geruch an der Wunde				
---	---------------------	--	--	--	--

Alltagsleben

Welche Aussage traf vergangene Woche zu:

		Gar nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich
1	Meine Aufgaben im Beruf/ Haushalt kann ich wegen der Erkrankung zeitweise nur unzureichend erfüllen				
2	Wegen meiner Erkrankung fallen mir körperliche Anstrengungen schwer				
3	Meine Freizeitaktivitäten sind durch die Erkrankung eingeschränkt				
4	Das Treppensteigen bereitet mir Mühe				
5	Die Wunde stellt für mich eine finanzielle Belastung dar				

Sozialleben

Wie sehr haben Sie in der vergangenen Woche...

		Gar nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	Unternehmungen mit anderen eingeschränkt					
2	Sich abhängig von der Hilfe anderer gefühlt					
3	Sich von anderen Menschen zurückgezogen					

Psychisches Befinden

Wie oft verspürten Sie in der vergangenen Woche...

		Nie	Selten	Manchmal	Häufig	Immer
1	Gefühle von Ärger und Wut					
2	Niedergeschlagenheit					
3	Erschöpfung und Müdigkeit					
4	Hilflosigkeit					

Therapie

Wie haben Sie in der vergangenen Woche die Behandlung der Wunde(n) erlebt?

		Gar nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	Die Behandlung stellt für mich eine Belastung dar					
2	Die Behandlung ist für mich mit einem großen Zeitaufwand verbunden					
3	Bei jeder Behandlung benötige ich fremde Hilfe					
		Keine Zeit	Unter 10 Min	10-30 Min	30-60 Min	Über 60 Min
4	Für die Wundbehandlung benötige ich täglich insgesamt					

Zufriedenheit

Wie sehr zufrieden waren Sie in der vergangenen Woche mit...

		Gar nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	Ihrer Gesundheit allgemein					
2	Ihrer Behandlung					

3	Dem Zustand Ihrer Wunde					
---	-------------------------	--	--	--	--	--

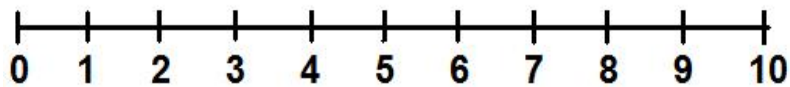
Wie würden Sie ihren Gesundheitszustand in der vergangenen Woche beurteilen?

Bitte auf der Skala von 0-10 ankreuzen, was für Sie zutrifft.

Gesundheitszustand allgemein

Sehr schlecht

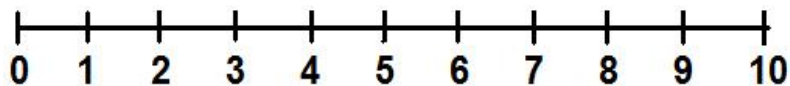
Sehr gut



Hinsichtlich der Wunde

Sehr schlecht

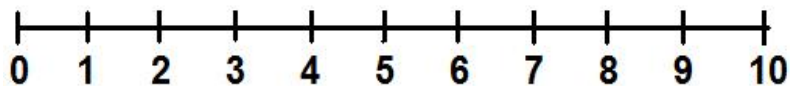
Sehr gut



Wie würden Sie Ihre Lebensqualität insgesamt in der vergangenen Woche beurteilen?

Sehr schlecht

Sehr gut



NRS 2002

Vorscreening

1. Ist der BMI < 20,5 kg/m²?

ja

nein

2. Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren?

ja

nein

3. War die Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche vermindert?

ja

nein

4. Ist der Patient schwer erkrankt?

ja nein

Hauptscreening

1. Störung des Ernährungszustandes?

Keine (0) Mild (1)

Mäßig (2) Schwer (3)

2. Krankheitsschwere

Keine (0) Mild (1)

Mäßig (2) Schwer (3)

3. Alter größer oder gleich 70 Jahre Ja (1) Nein (0)

NRS (Summe):

NRS (Kategorisiert): ≥ 3 <3

MNA Score

Screening

A Hat der Pat. während der letzten 3 Monate wegen Appetitverlust, Verdauungsproblemen, Schwierigkeiten beim Kauen oder Schlucken weniger gegessen?

Starke Abnahme der Nahrungsaufnahme (0)

Leichte Abnahme der Nahrungsaufnahme (1)

Keine Abnahme der Nahrungsaufnahme (2)

B Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten ?

Gewichtsverlust > 3 Kg (0)

Nicht bekannt (1)

Gewichtsverlust zwischen 1 und 3 Kg (2)

Kein Gewichtsverlust (3)

C Mobilität

Bettlägrig oder in einem Stuhl mobilisiert (0)

In der Lage, sich in der Wohnung zu bewegen (1)

Verlässt die Wohnung (2)

D Akute Krankheit oder psychischer Stress während der letzten 3 Monate?

Ja (0) Nein (2)

E Neuropsychologische Probleme ?

Schwere Demenz oder Depression (0)

Leichte Demenz (1)

Keine psychologischen Probleme (2)

F BMI ?

BMI < 19 (0)

19 ≤ BMI < 21 (1)

21 ≤ BMI < 23 (2)

BMI ≥ 23 (3)

MNA Screening (Summe):

MNA Screening (Kategorisiert):

Normaler Ernährungszustand (12 – 14)

Risiko für Mangelernährung (8 – 11)

Mangelernährung (0 – 7)

Assessment

G Lebt der Patient eigenständig zu Hause ?

Ja (1) Nein (0)

H Nimmt der Patient mehr als 3 verschreibungspflichtige Medikamente pro Tag ?

Ja (0) Nein (1)

I Hat der Patient Druck- oder Hautgeschwüre ?

Ja (0) Nein (1)

J Wie viele Hauptmahlzeiten isst der Patient pro Tag ?

1 Mahlzeit (0)

2 Mahlzeiten (1)

3 Mahlzeiten (2)

K Eiweisszufuhr: Isst der Patient

min. 1x pro Tag Milchprodukte Ja Nein

min. 2x pro Woche Hülsenfrüchte oder Eier Ja Nein

täglich Fleisch, Fisch oder Geflügel Ja Nein

0 oder 1 x Ja (0)

2 x Ja (0,5)

- Risiko für Mangelernährung (17 – 23,5)
- Mangelernährung (<17)

2. Fragebogen postoperativ

Patientennummer.....

Datum.....

Lebensqualitätsbogen – chronische Wunden (Würzbuger Score)

- Haben Sie ein Geschwür ja nein
- Hatten Sie schon einmal ein Geschwür ja nein

Haben Sie Schmerzen im Bereich Ihrer Wunde?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie schmerzhaft ist der Verbandswechsel?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie stark stört Sie Ihre Wunde durch Wundflüssigkeit und Geruch?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie sehr stört Sie der Anblick Ihrer Wunde?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Ist Ihr Nachtschlaf durch Ihre Wunde eingeschränkt?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Sind Ihre Verdienstmöglichkeiten durch Ihre Wunde eingeschränkt?				

Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Stellt Ihre Wunde eine Einschränkung in Ihrer täglichen Lebensführung dar?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie sehr ist Ihre Mobilität durch die Wunde eingeschränkt?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Schränken Sie Ihre Urlaubsplanung wegen Ihrer Wunde ein?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Hat Ihre Wunde Ihre Kontakte zu Freunden oder Verwandten eingeschränkt?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Empfinden Sie sich wegen Ihrer Wunde als krank?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Fühlen Sie sich aufgrund Ihrer Wunde im Vergleich zu einem Gesunden als behindert?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie sehr leiden Sie unter Ihrer Wunde?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Sind Sie in letzter Zeit wegen Ihrer Wunde häufig depressiv?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Wie sehr sind Sie davon überzeugt, dass Ihre Wunde zuheilen wird?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5

Wie groß ist Ihre Angst, wegen Ihrer Wunde eines Tages amputiert werden zu müssen?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5
Meinen Sie, dass Ihre Wunde Ihre Lebenserwartung einschränkt?				
Nicht	Wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	2	3	4	5

Benötigen Sie wegen Ihrer Wunde eine Gehilfe/ Entlastungsschuh ja

nein

Wie groß etwa ist der zeitl. Aufwand pro Tag, den Sie zur Versorgung Ihrer Wunde/ Arztbesuch etc. benötigen (Angaben bitte in Minuten, geschätzt):

.....

Fragebogen zur Lebensqualität bei Wunden

Körperliche Beschwerden

Wie oft verspürten Sie in der vergangenen Woche...

		Nie	Selten	Manchmal	Häufig
1	Schmerzgefühl an Ihrer Wunde				
2	Schlafstörung				
3	Juckreiz der Wunde (n)				
4	Wundausfluss				
5	Geruch an der Wunde				

Alltagsleben

Welche Aussage traf vergangene Woche zu:

		Gar nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich

1	Meine Aufgaben im Beruf/ Haushalt kann ich wegen der Erkrankung zeitweise nur unzureichend erfüllen				
2	Wegen meiner Erkrankung fallen mir körperliche Anstrengungen schwer				
3	Meine Freizeitaktivitäten sind durch die Erkrankung eingeschränkt				
4	Das Treppensteigen bereitet mir Mühe				
5	Die Wunde stellt für mich eine finanzielle Belastung dar				

Sozialleben

Wie sehr haben Sie in der vergangenen Woche...

		Gar nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	Unternehmungen mit anderen eingeschränkt					
2	Sich abhängig von der Hilfe anderer gefühlt					
3	Sich von anderen Menschen zurückgezogen					

Psychisches Befinden

Wie oft verspürten Sie in der vergangenen Woche...

		Nie	Selten	Manchmal	Häufig	Immer
1	Gefühle von Ärger und Wut					
2	Niedergeschlagenheit					
3	Erschöpfung und Müdigkeit					
4	Hilflosigkeit					

Therapie

Wie haben Sie in der vergangenen Woche die Behandlung der Wunde(n) erlebt?

		Gar nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	Die Behandlung stellt für mich eine Belastung dar					
2	Die Behandlung ist für mich mit einem großen Zeitaufwand verbunden					
3	Bei jeder Behandlung benötige ich fremde Hilfe					
		Keine Zeit	Unter 10 Min	10-30 Min	30-60 Min	Über 60 Min
4	Für die Wundbehandlung benötige ich täglich insgesamt					

Zufriedenheit

Wie sehr zufrieden waren Sie in der vergangenen Woche mit...

		Gar nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
1	Ihrer Gesundheit allgemein					
2	Ihrer Behandlung					
3	Dem Zustand Ihrer Wunde					

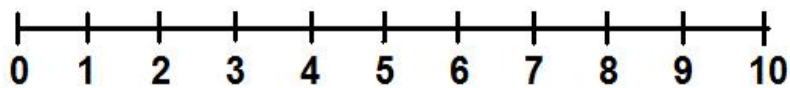
Wie würden Sie ihren Gesundheitszustand in der vergangenen Woche beurteilen?

Bitte auf der Skala von 0-10 ankreuzen, was für Sie zutrifft.

Gesundheitszustand allgemein

Sehr schlecht

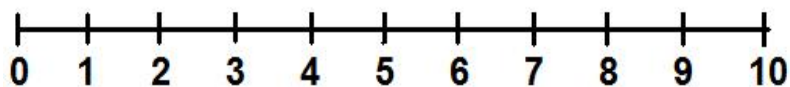
Sehr gut



Hinsichtlich der Wunde

Sehr schlecht

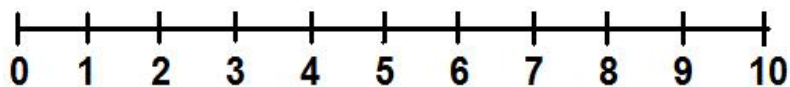
Sehr gut



Wie würden Sie Ihre Lebensqualität insgesamt in der vergangenen Woche beurteilen?

Sehr schlecht

Sehr gut



NRS 2002

Vorscreening

1. Ist der BMI < 20,5 kg/m²? ja nein

2. Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren?

ja nein

3. War die Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche vermindert?

ja nein

4. Ist der Patient schwer erkrankt? ja nein

Hauptscreening

1. Störung des Ernährungszustandes?

Keine (0) Mild (1)

Mäßig (2) Schwer (3)

2. Krankheitsschwere

Keine (0) Mild (1)

