

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Querschnittsstudie zur Erfassung der Mangelernährung und deren Einfluss auf den Schweregrad der Wunde bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Eirini Nikolaidou  
aus Hamburg

Mainz, 2022

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter/-in:

2. Gutachter/-in:

Tag der Promotion:

06. Dezember 2022

## **Widmung**

Diese Promotionsarbeit ist meiner Mutter und Großmutter in großer Dankbarkeit gewidmet.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>II</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>III</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Definition DFS.....	1
1.2 Epidemiologie DFS .....	1
1.3 Pathophysiologie DFS .....	2
1.4 Die diabetische Fußwunde.....	3
1.5 Wagner-Armstrong-Klassifikation.....	4
1.6 Definition Mangelernährung .....	5
1.7 Definition ESPEN.....	5
1.9 Definition DGEM .....	8
1.10 Internationaler Konsens GLIM .....	9
1.11 Epidemiologie und Folgen von Mangelernährung .....	10
1.12 Ernährungsrelevante Laborparameter .....	10
1.12.1 Albumin.....	11
1.12.2 Präalbumin.....	11
1.12.3 Eisen.....	12
1.12.4 Selen.....	12
1.12.5 Vitamin D .....	13
1.12.6 Vitamin B12.....	14
1.12.7 Folsäure.....	15
1.12.8 Zink.....	15
1.13 Fragestellung der Doktorarbeit.....	16
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>17</b>
2.1 Studiendesign .....	17
2.2 Patientenkollektiv .....	17
2.3 Nutritional Risk Screening 2002.....	17
2.4 BMI .....	18
2.5 Ernährungsrelevante Laborparameter .....	19
2.6 Statistische Auswertung.....	20
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>20</b>
3.1 Patientenkollektiv.....	20

3.3	Wagner-Armstrong-Klassifikation.....	25
3.4	Ergebnisse Laborparameter.....	26
3.4.1	Häufigkeit Mikronährstoffmangel.....	26
3.4.2	Albumin.....	28
3.4.3	Präalbumin.....	30
3.4.4	Eisen.....	32
3.4.5	CRP.....	34
3.4.6	Hämoglobin.....	36
3.4.7	Selen.....	38
3.4.8	Vitamin D.....	40
3.4.9	Vitamin B12.....	42
3.4.10	Folsäure.....	43
3.4.11	Zink.....	44
3.4.12	HbA1c.....	45
3.4.13	Gesamteiweiß.....	45
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>46</b>
4.1	Erhebung Mangelernährung.....	47
4.2	NRS Screening.....	49
4.3	Makro – und Mikronährstoffmangel.....	49
4.3.1	Albumin und Präalbumin.....	49
4.3.2	Hämoglobin und Eisen.....	51
4.3.3	Selen und Vitamin D.....	52
<b>5</b>	<b>Schlussfolgerung.....</b>	<b>54</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>55</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>56</b>
<b>8</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>63</b>
	Anhang 1: Fragebogen zur Erfassung des Allgemein- und Ernährungszustands.....	63
	Anhang 2: NRS 2002 Screeningbogen nach Kondrup.....	64
<b>9</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>65</b>

## Abkürzungsverzeichnis

A-DRM	Acute disease or injury-related malnutrition
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
cAVK	Cerebrale arterielle Verschlusskrankheit
C-DRM	Chronic disease-related malnutrition
CRP	C-reaktives Protein
DDG	Deutsche Diabetische Gesellschaft
DFS	Diabetisches Fußsyndrom
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DRM	Disease-related malnutrition
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
FELANPE	Latin American Federation of Parenteral and Enteral Nutrition
GLIM	Global Leadership Initiative on Malnutrition
KHK	Koronare Herzkrankheit
MNA	Mini Nutritional Assessment
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NRS 2002	Nutritional Risk Score 2002
pAVK	Peripher arterielle Verschlusskrankheit
PENSA	The Parenteral and enteral Nutrition Society of Asia
PNP	Periphere Polyneuropathie
S-DRM	Starvation-related malnutrition
SGA	Subjective Global Assessment
WA	Wagner-Armstrong-Klassifikation
WHO	World Health Organization

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ernährungsstörungen ESPEN .....	6
Abbildung 2: Ernährungsstörungen nach der DGEM .....	8
Abbildung 3: Geschlechterverteilung .....	20
Abbildung 4: BMI der Frauen .....	21
Abbildung 5: BMI der Männer .....	22
Abbildung 6: Nutritional Risk Score 2002 .....	22
Abbildung 7: Antidiabetische Therapie .....	23
Abbildung 8: Häufigkeit Wagner-Armstrong-Stadien.....	25
Abbildung 9: Häufigkeit Mikronährstoffmangel.....	26
Abbildung 10: Häufigkeit Nährstoffmängel mit zunehmendem WA-Stadium .....	27
Abbildung 11: Häufigkeit Albuminmangel .....	28
Abbildung 12: Abnahme der Albuminkonzentration mit zunehmendem WA-Stadium .....	29
Abbildung 13: Häufigkeit Präalbuminmangel .....	30
Abbildung 14: Abnahme der Präalbuminkonzentration mit zunehmendem WA-Stadium .....	31
Abbildung 15: Häufigkeit Eisenmangel .....	32
Abbildung 16: Abnahme der Eisenkonzentration mit zunehmendem WA-Stadium .....	33
Abbildung 17: Häufigkeit CRP .....	34
Abbildung 18: Zunahme der CRP-Konzentration mit zunehmendem WA-Stadium .....	35
Abbildung 19: Häufigkeit des Hämoglobinmangels der Frauen.....	36
Abbildung 20: Häufigkeit des Hämoglobinmangels der Männer.....	37
Abbildung 21: Abnahme der Hämoglobinkonzentration mit zunehmendem WA-Stadium der Männer .....	37
Abbildung 22: Häufigkeit Selenmangel .....	39
Abbildung 23: Selenkonzentration in Abhängigkeit vom WA-Stadium.....	39
Abbildung 24: Häufigkeit Vitamin-D-Mangel (unter 30 ng/ml) .....	41
Abbildung 25: Häufigkeit Vitamin-D-Mangel (unter 10 ng/ml) .....	41
Abbildung 26: Häufigkeit Vitamin-B12-Mangel.....	42
Abbildung 27: Häufigkeit Folsäuremangel .....	43
Abbildung 28: Häufigkeit Zinkmangel .....	44

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Störfaktoren Wundheilung.....	3
Tabelle 2: Wagner-Armstrong-Klassifikation.....	5
Tabelle 3: Definition möglicher Ernährungsstörungen nach ESPEN.....	7
Tabelle 4: Analytinformationen .....	19
Tabelle 5: Art der Stoffwechselerkrankung .....	23
Tabelle 6: Nebenerkrankungen .....	24
Tabelle 7: Nierenfunktion anhand der eGFR .....	24
Tabelle 8: Nikotinkonsum .....	25
Tabelle 9: Korrelation zwischen WA-Stadium und Häufigkeit der Mikronährstoffmängel.....	27
Tabelle 10: Häufigkeit Mikronährstoffmängel mit zunehmendem WA-Stadium .....	28
Tabelle 11: Konzentration von Albumin in Abhängigkeit vom WA-Stadium in g/l .....	29
Tabelle 12: Paarweiser Vergleich Albumin .....	30
Tabelle 13: Konzentration von Präalbumin in Abhängigkeit vom WA-Stadium in g/l .....	31
Tabelle 14: Paarweiser Vergleich Präalbumin .....	32
Tabelle 15: Konzentration von Eisen in Abhängigkeit vom WA-Stadium in µg/dl .....	33
Tabelle 16: Paarweiser Vergleich Eisen .....	34
Tabelle 17: Konzentration von CRP in Abhängigkeit vom WA-Stadium in mg/l.....	35
Tabelle 18: Paarweiser Vergleich CRP.....	36
Tabelle 19: Konzentration von Hämoglobin in Abhängigkeit vom WA-Stadium in g/dl (Männer).....	38
Tabelle 20: Paarweiser Vergleich Hämoglobin (Männer) .....	38
Tabelle 21: Konzentration von Selen in Abhängigkeit vom WA-Stadium in ng/dl.....	40
Tabelle 22: Paarweiser Vergleich Selen .....	40
Tabelle 23: Konzentration von Vitamin-D in Abhängigkeit vom WA-Stadium in ng/ml.....	42
Tabelle 24: Konzentration von Vitamin B12 in Abhängigkeit vom WA-Stadium in pg/ml .....	43
Tabelle 25: Konzentration von Folsäure in Abhängigkeit vom WA-Stadium in ng/ml .....	44
Tabelle 26: Konzentration von Zink in Abhängigkeit vom WA-Stadium in µg/dl .....	45
Tabelle 27: Konzentration von HbA1c in Abhängigkeit vom WA-Stadium in mmol/mol.....	45



# **1 Einleitung**

## **1.1 Definition DFS**

Das diabetische Fußsyndrom (DFS) ist eines der schwerwiegendsten Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus und am häufigsten ursächlich für nichttraumatische Amputationen der unteren Extremität weltweit. Eine nicht sachgemäße Therapie des Diabetes mellitus selbst als auch des diabetischen Fußsyndroms führt oft zu wiederholten Hospitalisierungen und im Krankheitsverlauf nicht selten zu einer Amputation der betroffenen Gliedmaße. Unter dem Begriff DFS versteht die World Health Organization (WHO) eine Ulzeration, Infektion und/oder Zerstörung tiefer Gewebe am Fuß distal oder einschließlich des Sprunggelenks, die mit einer peripheren Neuropathie assoziiert ist und mit einer Ischämie einhergehen kann (1). Pathologische Veränderungen, wie Ulzera und Nekrosen entstehen meist bei reduzierter Schmerzempfindung als Folge von wiederholtem Stress, auf dem Boden erhöhter Druckbelastung, bei Fuß- und Zehendeformitäten. In ca. 50 % der Fälle ist eine periphere Polyneuropathie (PNP) alleiniger auslösender Faktor des diabetischen Fußsyndroms. In 50 % der Fälle liegt neben einer PNP auch eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) vor und aggraviert die Entwicklung eines DFS (2).

## **1.2 Epidemiologie DFS**

Mit zunehmender Lebenserwartung und steigender Inzidenz des Diabetes mellitus nimmt auch die Anzahl der Patienten, die ein DFS entwickeln, zu. Die weltweite Prävalenz des DFS liegt bei 6,3 % (3). Mit einer lebenslangen Inzidenz von bis zu 25 % entwickelt jeder 4. Diabetiker im Laufe seines Lebens ein diabetisches Fußulkus und einige Patienten müssen mit einer Amputation innerhalb von 4 Jahren nach Diagnosestellung rechnen. Neuere Studien kommen zu dem Ergebnis, dass die lebenslange Inzidenz zwischen 19 % und 34 % liegt (4). Bis zu 4% aller Diabetiker entwickeln jährlich ein DFS (5). Die Diagnose DFS bedeutet für die Mehrheit der Patienten nicht nur eine Einschränkung der Lebensqualität (6); die wirtschaftlichen Folgen für den Patienten selbst als auch für das Gesundheitssystem sind erheblich, zumal es unter den diabetischen Folgeerkrankungen, den häufigsten Hospitalisierungsgrund darstellt. Weiterhin ist bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom das 5-Jahres-Sterblichkeitsrisiko 2,5 Mal höher als bei Patienten ohne ein DFS (7). Trotz interdisziplinärer Zusammenarbeit und intensiver Bemühungen der medizinischen

Fachgebiete, um rechtzeitige Diagnostik und sachgemäße Wundbehandlung zu ermöglichen, lässt sich weiterhin eine hohe Anzahl an Amputationen in Deutschland verzeichnen. Eine aktuelle Erfassung kommt zum Ergebnis, dass ca. 70 % aller Majoramputationen der unteren Extremität und über 85 % der Minoramputationen bei Menschen mit Diabetes mellitus durchgeführt werden (8). Nach einer Diabetes-assoziierten Majoramputation beträgt die 5-Jahres-Mortalität 46,2 % (9); für Diabetiker, die ein Nierenersatzverfahren erhalten, sogar 74 % (10). Ein abgeheiltes Ulkus ist des Weiteren nicht mit einer lebenslangen Remission gleichzusetzen. Ein Großteil der betroffenen Patienten wird innerhalb kurzer Zeit ein Rezidiv erleiden. So erfahren ca. 40 % innerhalb eines Jahres, 60 % innerhalb von drei Jahren und 65 % innerhalb von 5 Jahren ein Rezidiv (4).

### **1.3 Pathophysiologie DFS**

Die Pathophysiologie des DFS ist multikausal und komplex. Ätiologisch handelt es sich um eine Kombination einer diabetischen Polyneuropathie mit einhergehenden erhöhten plantaren Fußdrücken, reduzierter Schmerzempfindlichkeit, verminderter Gelenkbeweglichkeit und Fußfehlbelastung. In 50 % der Patienten mit DFS liegt eine relevante pAVK vor und bei mehr als der Hälfte der Fußulzera liegt eine Infektion vor (2). In Zusammenschau führen die o.g. Faktoren nicht nur zur Entwicklung eines DFS, sondern bedingen auch eine Wundheilungsstörung, die nicht selten zu einer Chronifizierung der Wunde führt. Wundheilung ist ein komplizierter Prozess, der durch Interaktion von Zellen extrazellulärer Matrix und Wachstumsfaktoren zu Proliferation, Migration, Angiogenese, Re-Epithelisation und Tissue-Remodeling führt (11). Wundheilung ist weiterhin ein dynamischer Prozess, der sich in drei Phasen einteilen lässt, in denen Wachstumsfaktoren und inflammatorische Mediatoren ausgeschüttet werden. In der exsudativen Phase kommt es zunächst zu einer physiologischen Entzündungsreaktion, gefolgt von der Bildung von Granulationsgewebe in der proliferativen Phase, während in der reparativen Phase die Produktion von Kollagen mit der einhergehenden Narbenbildung im Vordergrund steht. Es existieren eine Reihe von Störfaktoren, die die Wundheilung in ihrem Ablauf stören und sogar unterbinden können. Bei Patienten mit einem DFS treffen die u.g. Störfaktoren aufeinander und verursachen Wundheilungsstörungen mit komplikationsreichen Verläufen. Eine Auflistung möglicher Störfaktoren ist in Tabelle 1 abgebildet.

Tabelle 1: Störfaktoren Wundheilung nach Tautenhahn et al. (12)

Störfaktor	Effekt auf Wundheilung
Wundinfekt	Verlängerung der exsudativen Phase
	Verzögerung oder Verhinderung der proliferativen und reparativen Phase
Ischämie	Reduzierte Sauerstoff- und Nährstoffzufuhr
Lokalisation	Hydrostatisch erhöhter Venendruck der unteren Extremitäten verhindert die Wundheilung
Mangel an Mikronährstoffen	Verminderung der Wundheilung
Höheres Alter	Proliferative und reparative Phase verlangsamt
Diabetes mellitus	Verminderte Gewebepfusion und gestörte zelluläre Immunabwehr
Rauchen	Vasokonstriktion und mangelnde Oxygenierung

In den letzten Jahrzehnten richtete sich der wissenschaftliche Fokus vermehrt auf den Zusammenhang zwischen Mangelernährung und chronischen Wunden. So konnte gezeigt werden, dass Mangelernährung die Wundheilung beeinträchtigt (13). Durch Mangelernährung verhartet die Wundheilung in der exsudativen Phase aufgrund einer Reduktion der Fibroblasten- und Kollagenproduktion sowie einer Reduktion der Angiogenese. Zudem führt Mangelernährung zu einer gestörten Immunabwehr mit einer Reduktion des Komplementsystems, T-Zell-Funktion und Phagozytose. Dies wiederum bedingt ein erhöhtes Infektionsrisiko und führt zu einer Verzögerung des Wundheilungsprozesses (14).

#### 1.4 Die diabetische Fußwunde

Wunden können entweder als akute oder chronische Wunden charakterisiert werden. Eine Chronifizierung der Wunde ist dann zu erwarten, wenn die physiologische Abfolge der Wundheilungsphasen ins Stocken gerät oder wenn Zeichen einer effektiven Wundheilung drei Monate nach Beginn ausbleiben (15). Die häufigsten Ursachen chronischer Wunden sind eine

chronisch venöse Insuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus oder Dekubitus. Chronische Wunden teilen viele Gemeinsamkeiten, unter denen ein Exzess an proinflammatorischen Zytokinen, Proteasen, reaktiven Sauerstoffspezies, Bildung antibiotikaresistenter mikrobieller Biofilme und eine Funktionsstörung der Epidermalzellen zählen (16). Die Mehrheit der Patienten mit einem DFS leiden zudem an einer PNP, die durch axonalen und mikrovaskulären Schaden mit einer Sensibilitätsstörung einhergeht. Im Rahmen einer PNP kommt es durch arteriovenöse Shunts zu einer Überwärmung der Haut, was wiederum infolge der Hauttrockenheit zu erhöhter Verletzungswahrscheinlichkeit führt (17). Eine begleitende Hyperglykämie und Insulinresistenz können durch Induktion und Aufrechterhaltung von Inflammation und Funktionsstörung der Endothelzellen die Gefäßwandintegrität zerstören und somit eine pAVK bedingen oder aggravieren (18). Eine gehemmte oder gestörte Wundheilung fördert wiederum die Entstehung chronischer Infektionen, Neuropathie, die vermehrte Produktion von kollagenabbauenden Metalloproteasen, eine Reduktion der Kollagensynthese als auch eine Störung der Mikrovaskularisation und führt zu schlechten Therapiebedingungen (19).

## **1.5 Wagner-Armstrong-Klassifikation**

Zur besseren Reproduzierbarkeit der Befundung von Läsionen, der Objektivierbarkeit von Therapieergebnissen und der Übermittlung von Befunden, ist aus verschiedenen Konzepten die von Wagner und Megitt 1981 publizierte Klassifikation entstanden (20). In den folgenden Jahren erweiterte Armstrong die Stadieneinteilung, des bereits vorhandenen „University Texas Wound Classification System“, indem die Merkmale Ischämie und Infektion berücksichtigt wurden (21). Dabei lässt sich die Wundtiefe in 6 Grade (0–5) einteilen. Eine oberflächliche, präluzerative Läsion wird mit der Ziffer 0 gekennzeichnet, während die Nekrose des Fußes mit der Ziffer 5 gekennzeichnet wird. Zusätzlich werden die Wunden mithilfe von Buchstaben hinsichtlich einer vorhandenen Infektion und Ischämie gekennzeichnet. Der Buchstabe „A“ beschreibt eine nicht infizierte, nicht ischämische Wunde, der Buchstabe „B“ eine alleinig infizierte Wunde, der Buchstabe „C“ eine alleinig ischämische Wunde und der Buchstabe „D“ eine sowohl infizierte als auch ischämische Wunde. Die Wagner-Armstrong-Klassifikation ist in Tabelle 2 abgebildet (21).

Tabelle 2: Wagner-Armstrong-Klassifikation (22)

Armstrong - Stadien	Wagner – Grad					
	0	1	2	3	4	5
<b>A</b>	Prä-/ oder postulzerative Läsion	Oberflächliche Wunde	Wunde bis Ebene von Sehne und Kapsel	Wunde bis Ebene von Knochen und Gelenk	Nekrose von Fußteilen	Nekrose des gesamten Fußes
<b>B</b>	mit Infektion					
<b>C</b>	mit Ischämie					
<b>D</b>	mit Infektion und Ischämie					

## 1.6 Definition Mangelernährung

Obwohl Mangelernährung ein weitverbreitetes Gesundheitsproblem darstellt, existiert weiterhin keine globale und einheitliche Definition, sondern diverse Fassungen. In den letzten Jahrzehnten gab es Bemühungen, Einheitlichkeit in die Terminologie der klinischen Ernährung zu bringen, um eine globale Übereinstimmung zu schaffen, wie das Risiko einer Mangelernährung definiert wird und welche diagnostischen Kriterien dabei zu beachten sind. Die Gründe für Mangelernährung sind multifaktoriell und beinhalten neben Alter und Krankheitsschwere auch kognitive und soziale Faktoren. Mangelnde Nährstoffaufnahme, Infektionen, Proteinabbau sowie Störungen des Kau- und Schluckvorgangs führen häufig zu einem reduzierten Ernährungszustand. Auch Immobilisation, fehlende Selbstversorgung, Einsamkeit, Appetitverlust und Altersarmut können bei älteren Patienten eine Mangelernährung bedingen.

## 1.7 Definition ESPEN

Laut den Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN) von 2006 versteht man unter Mangelernährung einen Ernährungszustand, bei dem ein Mangel oder Überschuss (oder Ungleichgewicht) an Energie, Protein oder anderen Nährstoffen zu einem messbar nachteiligen Effekt für Gewebe/Körperform (Körpergröße und Körperzusammensetzung), Körperfunktion und Outcome führt (23).

Anhand der aktuellen Fassung werden die möglichen Ausprägungen von Ernährungsstörungen und ernährungsbezogenen Konditionen unterteilt in Mangelernährung/Unterernährung, Sarkopenie und Frailty, Übergewicht und Adipositas, Mikronährstoff-Abweichungen und Refeeding-Syndrom. Die Ausprägung Mangelernährung/Unterernährung wird weiterhin unterteilt in **Krankheitsspezifische Mangelernährung mit Entzündungsreaktion** („Disease-related malnutrition (DRM) with inflammation“), **Krankheitsspezifische Mangelernährung ohne Entzündungsreaktion** („DRM without inflammation“) und **Mangelernährung/Unterernährung ohne zugrundeliegende Erkrankung** „Malnutrition/undernutrition without disease (=“Non-DRM““) (24). Eine Übersicht der möglichen Ernährungsstörungen bietet Abbildung 1.

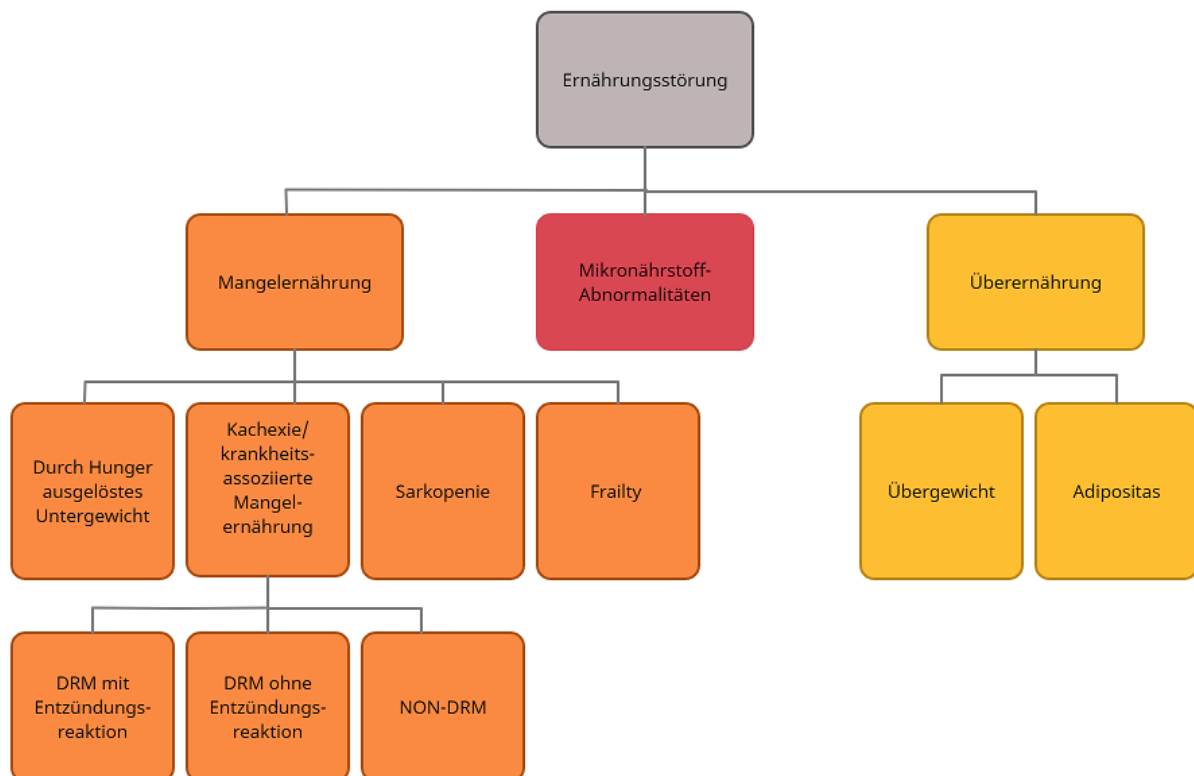


Abbildung 1: Ernährungsstörungen ESPEN nach Cederholm et al. (24)

Eine Mangelernährung liegt in Anwesenheit folgender Kriterien vor:

1. Ein Body-Mass-Index (BMI) von  $<18,5 \text{ kg/m}^2$
2. Ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust  $>10 \%$  des Körpergewichts unabhängig vom Zeitfaktor oder ein Gewichtsverlust  $>5 \%$  in 3 Monaten, in Verbindung mit einem altersadjustierten, reduzierten BMI oder einem verminderten, geschlechtsadaptierten Fettfreie-Masse-Index (FFMI). Ein niedriger BMI liegt bei unter 70-Jährigen ab  $<20 \text{ kg/m}^2$  und bei über 70-Jährigen bei  $<22 \text{ kg/m}^2$  vor.

Die Tatsache, dass die Diagnose Mangelernährung weiterhin abhängig vom BMI ist, wurde im Konsens der ESPEN durch beteiligte Mitglieder kritisiert, da auch bei Übergewicht/Adipositas eine Mangelernährung vorliegen kann. In Tabelle 3 sind die möglichen Ernährungsstörungen und deren Definition aufgelistet.

Tabelle 3: Definition möglicher Ernährungsstörungen nach ESPEN (eigene Darstellung)

<b>Ausprägung</b>	<b>Erläuterung</b>
Mangel- und Unterernährung	Siehe oben
Sarkopenie	Progrediente und generalisierte Skelettmuskelerkrankung, die mit einem erhöhten Risiko für negative Folgen wie Stürze, Frakturen, körperliche Einschränkungen und vorzeitigen Tod einhergeht (25)
Frailty	Altersbedingte Gebrechlichkeit, verringerte Kraft, Ausdauer, Körperfunktion, die zu einer erhöhten Verletzlichkeit führen (26)
Übergewicht/Adipositas	BMI $\geq$ 25 kg/m <sup>2</sup> (= Übergewicht, Präadipositas) BMI $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> (= Adipositas) (22)
Mikronährstoff-Abweichungen	Mangel oder Überschuss an Vitaminen, Spurenelementen, Mineralien (24)
Refeeding-Syndrom	Störung im Elektrolyt- oder Flüssigkeitshaushalt nach rascher Nahrungszufuhr bei länger bestehender Mangelernährung (24)

## 1.8 Definition WHO

Laut der WHO handelt es sich um Mangelernährung, wenn bei einer Person ein Mangel, Überschuss oder ein Ungleichgewicht in der Energie- und/ oder Nährstoffzufuhr vorliegt. Dabei kann Mangelernährung grob in zwei Ausprägungen unterteilt werden. Zum einen kann eine Unterernährung vorliegen, wenn durch Hunger oder einer schweren Erkrankung ein Gewichtsverlust resultiert, der entsprechend der Körpergröße ein zu niedriges Körpergewicht bedingt. Unterernährung bedeutet weiterhin eine im Wachstum zurückgebliebene

Körpergröße oder ein Mikronährstoffmangel. Zum anderen kann eine Überernährung/Adipositas oder ernährungsbedingte, nicht-übertragbare Krankheiten vorliegen. Die WHO geht einen Schritt weiter und betont, dass beide Ausprägungen in einem Individuum gleichzeitig vorliegen können. Die WHO bezeichnet dieses Problem als „double burden of malnutrition“ (27). Das am häufigsten herangezogene diagnostische Kriterium einer Mangelernährung ist der BMI.

## 1.9 Definition DGEM

Die DGEM gliedert krankheitsspezifische Mangelernährung anhand einer vorliegenden Entzündungsreaktion in folgende Untergruppen (siehe Abbildung 2):

- S-DRM – Starvation-related malnutrition: Krankheitsspezifische Unterernährung.
- C-DRM – Chronic disease-related malnutrition: Chronische krankheitsspezifische Mangelernährung.
- A-DRM – Acute disease or injury-related malnutrition: Akute krankheitsspezifische Mangelernährung Revision.

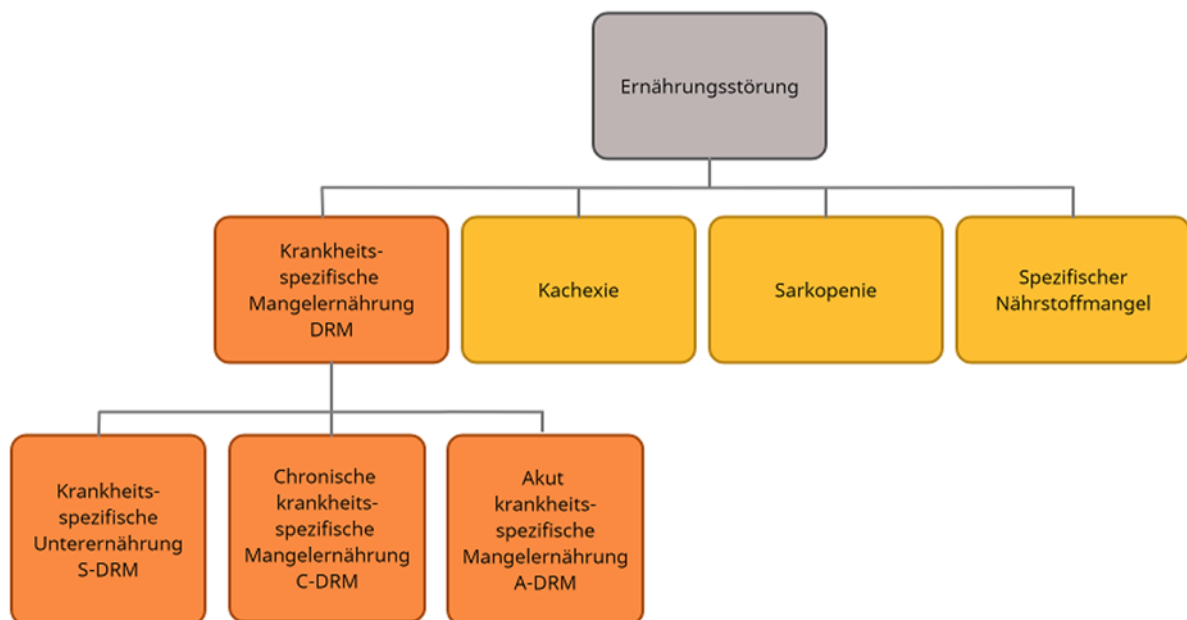


Abbildung 2: Ernährungsstörungen nach der DGEM (28)

Eine krankheitsspezifische Mangelernährung (Disease-related malnutrition) liegt in Anwesenheit folgender Kriterien vor:



1. Body-Mass-Index (BMI) < 18,5 kg/m<sup>2</sup> oder
2. Unbeabsichtigter Gewichtsverlust > 10 % in den letzten 3–6 Monaten oder
3. BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> und unbeabsichtigter Gewichtsverlust > 5 % in den letzten 3-6 Monaten.

Für Erwachsene ab 65 Jahren werden andere Kriterien für BMI und Gewichtsverlust diskutiert (BMI < 20 kg/m<sup>2</sup>, Gewichtsverlust > 5 % in 3 Monaten). Eine Nüchternperiode von länger als 7 Tagen wird zusätzlich als unabhängiges Kriterium eines Mangelernährungsrisikos gewertet. Chirurgische Patienten mit einer Serumalbuminkonzentration < 30 g/L haben ein erhöhtes postoperatives Komplikationsrisiko. Zu den weiteren Ernährungsstörungen zählen Kachexie, Sarkopenie und das Refeeding-Syndrom (28).

### **1.10 Internationaler Konsens GLIM**

Im Jahr 2018 wurde nach einem zweijährigen Prozess ein internationaler Konsens für die Kriterien zur Mangelernährungsdiagnostik gebildet. Der Konsens der „Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)“ basiert auf der Leitlinie der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) und wird von den europäischen, amerikanischen, asiatischen und lateinamerikanischen Dachgesellschaften für klinische Ernährung (ESPEN, ASPEN, FELANPE und PENZA) bekräftigt (29). Ziel der internationalen Leitlinie ist eine einheitliche Diagnostik zu ermöglichen, um so Prävalenz, Interventionen und Resultate vergleichen zu können. Die GLIM-Konsensuskriterien schlagen ein zweistufiges Verfahren vor:

- 1) Das Screening auf ein Mangelernährungsrisiko mit validierten Instrumenten (z. B. Nutritional Risk Score 2002 (NRS-2002), Subjective Global Assessment (SGA), Mini Nutritional Assessment (MNA), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).
- 2) Wird im ersten Schritt ein Risiko festgestellt, kann anhand der folgenden Kriterien Mangelernährung diagnostiziert werden, wenn
  - a) ein phänotypisches Kriterium (z. B. unbeabsichtigter Gewichtsverlust, niedriger BMI, verminderte Muskelmasse)

UND

- b) ein ursächliches/ätiologisches Kriterium (z. B. verminderte Nahrungsaufnahme oder Resorptionsstörung, hoher Krankheitsschweregrad) vorliegen.

Weiterhin soll nach der zugrunde liegenden Ursache, z. B. chronische Krankheit mit Entzündung, chronische Krankheit mit minimaler oder ohne Entzündungsaktivität, akute Krankheit oder Trauma mit schwerer Entzündungsreaktion und/ oder Unter- oder Mangelernährung ohne Krankheit durch sozioökonomische, psychologische oder Umweltfaktoren differenziert werden (29).

### **1.11 Epidemiologie und Folgen von Mangelernährung**

Die Prävalenz klinisch manifester Mangelernährung variiert zwischen 20 % und 50 % und ist abhängig von der untersuchten Population, dem klinischen Setting, Definition und Kriterien zur Diagnostik einer Mangelernährung (30). Eine in Deutschland durchgeführte Mangelernährungsserfassung, die 1886 Patienten in 13 Kliniken zu Beginn des Klinikaufenthaltes untersuchte, kam zum Ergebnis, dass die Prävalenz in geriatrischen (56,2 %), onkologischen (37,6 %) und gastroenterologischen (32,6 %) Stationen am höchsten ist (30). Bei Aufnahme konnte bei 27 % der Patienten ein moderater bis schwerer Mangelernährungs-Status bestimmt werden (30). Zu den Folgen von mit Mangelernährung hospitalisierten Patienten zählen ein erhöhtes Risiko für Morbidität und Mortalität sowie eine Verlängerung des Klinikaufenthaltes (31). Zudem lassen sich häufiger nicht geplante Re-Hospitalisierungen (32), eine protrahierte Wundheilung (33) und ein höheres Infektrisiko (34) feststellen. Eine systematische Übersichtsarbeit konnte zeigen, dass 15–62 % der Patienten mit einem DFS mangelernährt sind und 49–70 % ein Risiko für Mangelernährung zeigen (35).

### **1.12 Ernährungsrelevante Laborparameter**

Neben einer quantitativen Mangelernährung, die auf eine reduzierte Nahrungs- und Energieaufnahme beruht und im Verlauf zu einer Unterernährung führen kann, beschreibt die qualitative Mangelernährung eine Unterversorgung an Mikronährstoffen und Vitaminen (36). Laut ESPEN und DGEM liegt eine Mangelernährung vor, wenn entweder ein Mangel an Mikronährstoffen oder eine verringerte Serumalbuminkonzentration besteht. Zu den Mikronährstoffen gehören neben den Vitaminen auch Mineralstoffe. Mit Ausnahme von Vitamin D können Vitamine nicht selbst vom Organismus hergestellt und müssen durch

externe Zufuhr aufgenommen werden. Vitamine sind essenziell für die Aufrechterhaltung vieler Funktionen und Stoffwechselfvorgängen im menschlichen Körper (36). Mineralstoffe werden in Mengen- und Spurenelemente unterteilt. Im Rahmen der Laboruntersuchung wurden neben der Erfassung des Blutbilds, Vitamine, Proteine, Retentionsparameter und Mineralstoffe mitbestimmt. Im Folgenden werden die erfassten Laborparameter einzeln erläutert.

### **1.12.1 Albumin**

Albumin wird in der Leber von den Hepatozyten synthetisiert und ist das wichtigste Bindungs- und Transportprotein des Körpers. Die Leber eines gesunden 70 kg schweren Erwachsenen produziert ca. 14 Gramm Albumin pro Tag, um eine Gesamtmenge von 35 bis 45 g/L zu gewährleisten (37). Als Hauptplasmakomponente mit einem Anteil von 60 % an der Gesamtplasmakonzentration ist Albumin für die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Drucks notwendig (38). Albumin zählt weiterhin zu den Anti-Akute-Phase-Proteinen und kann bei einer Inflammation erniedrigt sein. Eine Hypoalbuminämie liegt vor, wenn das Serumalbumin unter 35 g/L liegt. Eine klinisch signifikante Hypoalbuminämie liegt wahrscheinlich erst ab Werten von unter 25 g/L vor. Hypoalbuminämie wird häufig bei älteren, hospitalisierten und mangelernährten Patienten beobachtet sowie bei solchen, die unter einer fortgeschrittenen chronischen Erkrankung leiden. Welche Auswirkungen eine Hypoalbuminämie auf den Krankheitsverlauf von Patienten haben kann, wird kontrovers diskutiert. Studien identifizierten ein niedriges Serumalbumin als Risikofaktor für Morbidität und Mortalität unabhängig von der grundlegenden Erkrankung (39). Weiterhin werden mit einem niedrigen Serumalbumin ein verlängerter Krankenhausaufenthalt und eine höhere Rate an Re-Hospitalisierungen assoziiert (40). Neben einer höheren Morbidität und Mortalität wird diskutiert, ob Hypoalbuminämie die Wundheilung beeinträchtigt. Eine retrospektive multizentrische Studie untersuchte die Wundheilungsrate nach Revaskularisation bei Patienten mit einer pAVK und ist zu dem Ergebnis gekommen, dass eine Hypoalbuminämie stark mit einer Wundheilungsstörung korreliert. Ob die Hypoalbuminämie durch eine Inflammation oder durch Mangelernährung bedingt war, konnte nicht beantwortet werden (41).

### **1.12.2 Präalbumin**

Präalbumin wird hauptsächlich in der Leber produziert und zählt zu den Anti-Akute-Phase-Proteinen. Es dient Retinol und dem T4-Schilddrüsenhormon als Transportprotein und hat eine Halbwertszeit von 2 Tagen. Präalbumin kann als sensitiver Parameter Patienten, die an einem Mangelernährungsrisiko leiden, identifizieren (42). Aufgrund der kurzen Halbwertszeit spiegelt

es die aktuelle Nahrungsaufnahme und Energiezufuhr wider (42). Die Serumkonzentration von Präalbumin hängt von vielen Faktoren ab. So ist es bei Nierenversagen, Einnahme von Kortikosteroiden und Kontrazeptiva erhöht. Lebererkrankungen, Dialyse, Hyperglykämie und Inflammation führen zu niedrigen Serumkonzentrationen (43).

### **1.12.3 Eisen**

Spurenelemente sind anorganische Strukturen, deren Konzentration im menschlichen Körper weniger als 50 mg/kg Körpergewicht beträgt. Eisen gehört mit einer Gesamtkonzentration von über 60 mg/kg Körpergewicht als Ausnahme zu den Spurenelementen (44). Eisen ist als essenzieller Bestandteil von Hämoglobin an der Oxygenierung von Geweben beteiligt und als Bestandteil von Myoglobin an dem Muskel- und Bindegewebstoffwechsel beteiligt (45). Ein Teil des im Körper vorhandenen Eisens ist in Form von Ferritin oder Hämosiderin in Leber, Milz, Knochenmark und Muskel gespeichert. Der größte Teil, mit 3–4 Gramm, ist jedoch im Hämoglobin vorhanden (46). Transferrin dient als Transportprotein für Eisen und wird als Parameter zur Bestimmung des Eisen-Status herangezogen (47). Vorteilhaft ist, dass ein Eisenmangel früh diagnostiziert werden kann, bevor es zu hämatologischen Veränderungen kommt. Dennoch kann ein hoher Ferritin Spiegel bedingt durch Inflammation einen Eisenmangel maskieren (48). Um einen Eisenmangel zu diagnostizieren werden Hämoglobin, Hämatokrit und Ferritinspiegel bestimmt. Eisenmangel kann zu gastrointestinalen Beschwerden, Fatigue, Schwäche, Konzentrationsstörungen, Immunschwäche und Regulationsstörungen der Körpertemperatur führen (49). Einige Studien untersuchten den Zusammenhang und die Auswirkung einer Anämie auf den Krankheitsverlauf eines Diabetes mellitus. Während die Mehrheit der Studien zeigen konnte, dass eine Diabetes-assoziierte Anämie ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bedingt, ist die Auswirkung einer Anämie auf den Verlauf eines DFS wenig untersucht (50). Einige Studien veranschaulichten, dass die Inzidenz einer Anämie bei Patienten mit einem DFS hoch ist und circa 59,3 %-61,8 % beträgt (51, 52). Obwohl eine Studie berichtete, dass Anämie bei DFS-Patienten mit einem schlechteren Outcome assoziiert ist, ist die Datenlage nicht ausreichend und die Kausalität weiterhin ungeklärt (53).

### **1.12.4 Selen**

Selen gehört ebenfalls zu den essenziellen Spurenelementen und muss durch eine externe Zufuhr aufgenommen werden. Der Gesamtbestand im menschlichen Organismus beträgt 13–20 mg. Die empfohlene tägliche Zufuhr ist geschlechts- und altersabhängig. Selen ist ein essenzieller Bestandteil der Selenoproteine und bedient unter anderem wichtige biologische

Funktionen wie die Bildung von Schilddrüsenhormonen, DNA-Synthese, Fertilität und Reproduktion (54).

Auch wenn die Ätiologie von Wundheilungsstörungen bei einer diabetischen Stoffwechsellage nicht vollständig verstanden ist, konnten in der Vergangenheit bestimmte Eigenschaften herausgearbeitet werden. Charakteristisch für diabetische Fußwunden ist ein beeinträchtigter Glukosestoffwechsel, erhöhter oxidativer Stress, verminderte Angiogenese mit einer einhergehenden reduzierten Produktion von Wachstumsfaktoren und eine veränderte Expression bestimmter Gap-Junctions, der Connexine (55–57). Eine weitere Eigenschaft diabetischer Fußwunden ist die Funktionsstörung von Endothelzellen und Fibroblasten. Beide Zellarten sind an der Bildung des Kapillarbett und Granulationsgewebe beteiligt. Obwohl die exakten Mechanismen nicht bekannt sind, führt eine erhöhte Apoptose von Endothelzellen und eine verzögerte Migration von Fibroblasten zu einer gestörten Formation des Kapillarbett und einer verzögerten Wundheilung (55). Ob Selen einen Einfluss auf die Wundheilung hat, wurde in einer experimentellen Tierstudie untersucht. Die Autoren berichten, dass die erhöhte Expression von Connexinen in diabetischen Fußwunden, die Passage von inflammatorischen und apoptotischen Signalen ermöglicht und somit die Wundheilung beeinträchtigt. Durch eine lokale Applikation von Selen ist eine Down-Regulation der Connexine möglich. Weiterhin verbesserte die Applikation von Selen den oxidativen Status der Wunde und führte zu einer gesteigerten Angiogenese. Beide Faktoren resultierten in eine rechtzeitige Wundheilung (58).

#### **1.12.5 Vitamin D**

Vitamin D nimmt in der Kategorie der Vitamine eine besondere Stellung ein, da es im Vergleich zu den restlichen Vitaminen, die ausschließlich durch Nahrung aufgenommen werden, im Körper durch Lichtexposition selbst synthetisiert werden kann. Vitamin D stellt eine Gruppe fettlöslicher Vitamine dar, deren wichtigste Vertreter Ergocalciferol (D<sub>2</sub>) und Cholecalciferol (D<sub>3</sub>) sind. Während Ergocalciferol aus pflanzlichen Quellen gewonnen werden kann, erfolgt die Aufnahme von Cholecalciferol durch den Verzehr von tierischen Produkten und Lichtexposition. Die Prohormone Vitamin D<sub>2</sub> und D<sub>3</sub> werden in weiteren Schritten in ihre biologisch aktive Form Calcitriol (1,25-Dihydroxyvitamin D) metabolisiert. Vitamin D zeigt ein breites Spektrum an Funktionen. Die primäre Funktion ist, zusammen mit Parathormon, die Aufrechterhaltung des Knochenstoffwechsels. Weitere Funktionen sind die Reduktion von Entzündungsreaktionen, die Modulation von Zellwachstum, Glukosestoffwechsel und Modulation des neuromuskulären Systems und Immunsystems (46, 59) Die Bestimmung der Serumkonzentration erfolgt anhand von Calcidiol (25(OH)D), da es eine lange Halbwertszeit von 15 Tagen hat (60). Obwohl die exakten Referenzwerte für einen guten Gesundheitsstatus von Calcidiol unbekannt sind, sind Werte unter 10 ng/ml mit schwerer Erkrankung wie Rachitis

im Kindesalter und Osteomalazie im Erwachsenenalter assoziiert. Auch wenn kein Konsens über adäquate Referenzwerte besteht, gehen viele Experten davon aus, dass eine Hypovitaminose ab Werten von unter 20 ng/ml vorliegt (61). In dem Labor der Universitätsmedizin Mainz liegt der Referenzbereich zwischen 30 und 80 ng/ml. Eine Hypovitaminose wird erst ab einem Wert von unter 10 ng/ml diagnostiziert. In den letzten 10 Jahren zeichnete sich ein niedriger Calcidiolspiegel als Risikofaktor für die Entstehung eines Diabetes mellitus Typ 2 ab (62, 63). Die Frage, ob Vitamin D einen Einfluss auf Wundheilung hat, ist in den letzten Jahren in den näheren wissenschaftlichen Fokus gerückt. So konnte in einer Reihe von experimentellen Studien gezeigt werden, dass Vitamin D einen antiinflammatorischen Effekt entfaltet und somit die Wundheilung unterstützt (64–66). Auch in klinischen Studien konnten Vorteile einer Vitamin-D-Supplementation festgehalten werden. So konnte durch Vitamin D eine bessere glykämische Kontrolle erreicht werden (67, 68). Weiterhin ist bekannt, dass 25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub> und sein aktiver Metabolit 1,25-(OH)<sub>2</sub> Vitamin D<sub>3</sub> durch die Modulation von Wachstumsfaktoren und Zytokinen eine zentrale Rolle in der Zelldifferenzierung von Keratinozyten und Fibroblasten einnehmen (69, 70). Feldkamp et al. konnten zudem zeigen, dass eine negative Korrelation zwischen diabetischen Fußwunden und einem Vitamin-D-Mangel besteht. Je schwerer die Krankheitsausprägung, desto niedriger waren die Vitamin-D-Werte (71).

#### **1.12.6 Vitamin B12**

Vitamin B12 oder Cobalamin ist ein wasserlösliches Vitamin, enthält das Mineral Kobalt und ist zusammen mit Folsäure essenziell für die DNA-Synthese. Die Aufnahme erfolgt durch den Verzehr tierischer Nahrungsmittel. Die biologisch aktiven Formen von Vitamin B12 sind Methylcobalamin und 5-Desoxyadenosylcobalamin (72). Vitamin B12 kann nur in Anwesenheit von Intrinsic Factor, welches in den Parietalzellen des Magens gebildet wird, im terminalen Ileum aus dem Darm durch Endozytose aufgenommen werden. Bei perniziöser Anämie, Malabsorption oder defizitärer Ernährungsweise kann eine Hypovitaminose die Folge sein. Die klinische Symptomatik richtet sich nach Schwere des Vitamin-B12-Mangels und kann im schlimmsten Fall mit neurologischen und hämatologischen Auffälligkeiten einhergehen (73, 74). Der Vitamin-B12-Status wird durch die Bestimmung von Vitamin B12 im Serum erfasst. Ein Vitamin-B12-Mangel wird ab Werten unter 170–250 pg/mL diagnostiziert. Jedoch gibt es Hinweise, dass die Serumkonzentration nicht exakt die intrazelluläre Konzentration von Vitamin B12 widerspiegelt (75). Dagegen könnte eine erhöhte Methylmalonsäure als verlässlicher Parameter zur Bestimmung des Vitamin-B12-Status dienen (76, 75). Klinisch manifestiert sich ein Mangel in Form einer megaloblastären Anämie, Fatigue, Schwäche, Obstipation oder eines Appetit- und Gewichtsverlustes (77, 78). Weiterhin können Depression, Verwirrtheit und Gedächtnisstörungen auftreten (79). Insbesondere Diabetiker, die mit Metformin behandelt werden, scheinen ein erhöhtes Risiko für einen Vitamin-B12-Mangel zu

haben. Studien kamen zum Ergebnis, dass 10–30 % der Patienten, die Metformin einnehmen, einen Vitamin-B12-Mangel aufweisen (45).

### **1.12.7 Folsäure**

Folat und Folsäure sind Formen des wasserlöslichen Vitamins B9. Folsäure ist an der Biosynthese von Thymidinen und Purinen beteiligt und ist damit essenziell für den DNA-Stoffwechsel. Folsäure beeinflusst somit für die Wundheilung wichtige Prozesse wie Zellwachstum, -teilung und -differenzierung (80, 81). Sowohl bei Männern als auch bei Frauen in Deutschland liegt in allen Altersgruppen der Median der Folsäurezufuhr deutlich unter der empfohlenen Zufuhr. 79 % der Männer und 86 % der Frauen erreichen die empfohlene tägliche Einnahme nicht (82). Inwiefern Diabetes mellitus die Wundheilung beeinträchtigt und Folsäure die Wundheilung fördert, wurde in einer experimentellen Studie untersucht. In dieser Studie konnten die Autoren zeigen, dass bei diabetischen Mäusen im Vergleich zu den gesunden Mäusen die Wundheilung beeinträchtigt war. Als Ursache hierfür nannten die Autoren unter anderem eine verminderte Kollagenproduktion. Weiterhin führte eine orale Supplementation von Folsäure zu einer höheren und beschleunigten Wundheilungsrate. So wurde beobachtet, dass die Zufuhr von Folsäure die Bildung von Granulationsgewebe und Fibroblasten sowie die Geweberegeneration akzelerierte. Durch eine Reduktion des oxidativen Stress fördert Folsäure weiterhin die Wundheilung (53).

### **1.12.8 Zink**

Als Spurenelement gehört Zink zu den essenziellen Mikronährstoffen. Der Gesamtkörperbestand von Zink liegt über 2–3 Gramm und kann nur durch externe Zufuhr aufrechterhalten werden (83). Laut der nationalen Verzehrstudie erreichen 32 % der Männer und 21 % der Frauen die empfohlene tägliche Zufuhr von Zink nicht (38). Eine verminderte Resorption, erhöhte Exkretion oder eine durch Mangel- oder Fehlernährung bedingte reduzierte Aufnahme können in einem Zinkmangel resultieren. So kann zum Beispiel eine phytatreiche Ernährung durch Inhibition der Aufnahme im Jejunum zu einer geringeren Bioverfügbarkeit von Zink führen. Laut der Empfehlung der DGEM von 2019 richtet sich die tägliche Zufuhr von Zink nicht nur nach Alter und Geschlecht, sondern auch nach der Menge an phytatreicher Nahrung. Da Zink als vitaler Kofaktor für die Funktion von mehr als 10 % der kodierten Proteine agiert, nimmt Zink eine zentrale Rolle in der Aufrechterhaltung lebensnotwendiger Stoffwechselvorgänge ein (83, 44). Zink-abhängige Enzyme beeinflussen Transkription, DNA-Reparatur, Apoptose (84), Regulation und Funktion der extrazellulären

Matrix. So sind unter anderem Wachstum und Differenzierung, Knochen- und ZNS-Stoffwechsel, Immunabwehr und Wundheilung von der Anwesenheit von Zink abhängig (85). Während in klinischen Studien eine Assoziation zwischen Zinkmangel und Wundheilungsstörungen etabliert wurde (86), ist es weiterhin unklar, ob eine orale Substitution von Zink die Wundheilung beschleunigt. In experimentellen Tierstudien konnte bei zinkdefizitären Tieren nach Zinksupplementation, im Vergleich zu zinkdefizitären Tieren ohne Zinksupplementation eine bessere Wundheilung beobachtet werden (87). Andere klinische Studien kamen zum Ergebnis, dass eine topische Therapie mit Zink die Wundheilung beschleunigt (86). Vorangegangene Studien haben gezeigt, dass Diabetes mellitus, mit einer einhergehenden Hyperglykämie und Insulinresistenz, einen Einfluss auf die Zink-Homöostase hat (88). So wurde in vielen epidemiologischen Studien dargestellt, dass Diabetiker häufiger von einem Zinkmangel betroffen sind (89, 90). Eine randomisierte, doppelverblindete, placebokontrollierte Studie untersuchte den Effekt einer oralen Zinksupplementation bei Patienten mit DFS und ist zum Ergebnis gekommen, dass die Reduktion der Wundfläche in der Interventionsgruppe, im Vergleich zur Placebo-Gruppe, größer ausgefallen ist. Allerdings waren die Ergebnisse lediglich statistisch und nicht klinisch signifikant (91).

### **1.13 Fragestellung der Doktorarbeit**

Der Multicenterstudie „The German hospital malnutrition study“ zufolge kann bei jedem vierten Patienten in deutschen Krankenhäusern Mangelernährung diagnostiziert werden (30). Neben Daten aus Deutschland existieren auch Daten aus dem Ausland, die auf das Ausmaß und die Folgen von Mangelernährung hinweisen. So konnte eine Auswertung von Prävalenzstudien, die insgesamt 24.675 Patienten umfasste, zeigen, dass im Durchschnitt die Prävalenz von Mangelernährung bei 31,4 % liegt (31). Obwohl eine Plethora an Daten und Studien vorliegen, die die prognostische Bedeutung von Mangelernährung belegen, spielt die Erfassung des Ernährungszustands im klinischen und ambulanten Setting weiterhin eine untergeordnete Rolle. Das Ziel dieser Arbeit ist zum einen die Erfassung des Ernährungsstatus von Patienten, die an einem DFS leiden. Zum anderen soll den Fragen nachgegangen werden, ob Mangelernährung mit dem Schweregrad des DFS assoziiert ist und welche elementaren Defizite vorliegen. Eine Erfassung des Ausmaßes einer Ernährungsstörung könnte das Bewusstsein schärfen und als Anregung für Gegenmaßnahmen dienen, das Outcome der Patienten zu verbessern.



## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Die prospektive Datenerfassung anhand eines Patientenkollektivs der Universitätsmedizin Mainz diente zur Bestimmung des Ernährungszustandes von Patienten, die an einem DFS leiden. Es handelt sich um eine nicht interventionelle Querschnitts-Beobachtungsstudie. Die Datenerhebung erfolgte während der diabetologischen Fußsprechstunde der I. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz. Die Datenerfassung beinhaltete neben der Befragung der Patienten anhand des Fragebogens zur Erfassung des Allgemein- und Ernährungszustands (siehe Anhang 1) auch die Durchführung des NRS-Screenings sowie eine Blutentnahme zur Erfassung des Mikronährstoffstatus. Der individuelle Zeitaufwand des Screenings und der Blutentnahme lag zwischen 20 und 30 Minuten. Die Patienten wurden nach ausführlicher Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung in die Studie eingeschlossen.

### **2.2 Patientenkollektiv**

In der Studie wurden 50 Patienten, die in der Fußambulanz der Universitätsmedizin Mainz in den Jahren 2017–2019 betreut wurden, eingeschlossen. Als Einschlusskriterium zählte das Vorhandensein eines Diabetes mellitus oder einer Glukosetoleranzstörung sowie das Vorliegen einer chronischen Fußwunde. Dabei wurde eine Fußwunde als chronisch definiert, wenn sie länger als 6 Wochen bestand. Als Ausschlusskriterium wurde das Vorhandensein einer nicht-kompensierten pAVK festgelegt.

### **2.3 Nutritional Risk Screening 2002**

Das Nutritional Risk Screening wurde im Jahr 2002 von einer dänischen Arbeitsgruppe entwickelt und wird sowohl von der ESPEN (92) als auch von der DGEM (93) zur Erfassung des Ernährungsstatus von hospitalisierten Patienten empfohlen. Ein Unterscheidungsmerkmal zu anderen Screening-Instrumenten ist die Hinzunahme bestehender Grunderkrankungen und eine aus der Gesamtwertung resultierende nutritive Intervention. Ziel ist neben der Detektion manifest mangelernährter Patienten auch die Detektion von Patienten, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Mangelernährung während des stationären Aufenthalts aufweisen (92). Weiterhin beabsichtigt dieses Screening die Auswirkungen von Mangelernährung auf das klinische Outcome darzustellen und zu beleuchten, ob Ernährungsinterventionen einen

Einfluss auf das klinische Outcome haben können (94). Das Screening gliedert sich in zwei Abschnitte.

#### 1) Vorscreening

Der erste Abschnitt besteht aus vier Fragen, die mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden können. Erfragt wird, ob der aktuelle BMI unter 20,5 kg/m<sup>2</sup> liegt, ob ein Gewichtsverlust in den letzten drei Monaten eingetreten ist, ob eine verminderte Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche registriert wurde und ob eine ernsthafte Erkrankung des Patienten vorliegt. Wurde eine der Fragen mit „Ja“ beantwortet, wird zur Evaluation das Hauptscreening herangezogen. Werden alle Fragen mit „Nein“ beantwortet, wird eine wöchentliche Re-Evaluation empfohlen.

#### 2) Hauptscreening

Im zweiten Abschnitt werden Ernährungszustand und Krankheitsschwere untersucht. Hierzu erfolgt die Beurteilung anhand eines Punktesystems. Der Ernährungszustand wird anhand folgender Items bewertet:

- Ausmaß des Gewichtsverlustes in Prozent pro Monat
- Verminderte Nahrungsaufnahme in Prozent in den vergangenen sieben Tagen
- Ein BMI von 18,5-20,5 kg/m<sup>2</sup> und ein reduzierter Allgemeinzustand

Durch Hinzunahme der Bewertung der Krankheitsschwere soll die aktuelle metabolische Situation, die durch die Grunderkrankung beeinflusst wird, miteinbezogen werden. Zusätzlich fließt in die Gesamtbewertung das Alter der Patienten ein. Patienten, die älter als 70 Jahre alt sind, bekommen einen Punkt. Insgesamt beträgt die Maximalpunktzahl sieben Punkte. Bei Patienten, die eine Punktzahl von drei oder mehr haben, besteht eine Mangelernährung oder ein Mangelernährungsrisiko. Patienten mit einer Punktzahl unter 3, haben ein relatives Mangelernährungs-Risiko (92). Der NRS-2002 Screeningbogen befindet sich im Anhang (siehe Anhang 2) (95).

## 2.4 BMI

Body mass index oder BMI ist ein statistischer Index, der über den geschätzten prozentualen Körperfettanteil einer Person informiert. Zur Berechnung werden Körpergröße und Gewicht

herangezogen. Der Index ist geschlechts- und altersadaptiert und hat die Maßeinheit kg/m<sup>2</sup>. Anhand des BMI kann der Ernährungsstatus einer Person bestimmt und in Normalgewicht, Präadipositas, Adipositas Grad I, Adipositas Grad II und Adipositas Grad III unterteilt werden. Das Hinzuziehen des BMI für die Feststellung von Untergewicht oder von körperfettbedingtem Übergewicht anhand fest definierter Grenzwerte ist nicht unumstritten, denn ein relativ hohes Körpergewicht kann durch andere Faktoren wie hohe Muskelmasse bedingt sein. Auch umgekehrt kann ein hoher BMI eine Mangel- oder Fehlernährung kaschieren.

## 2.5 Ernährungsrelevante Laborparameter

Die Untersuchung der Laborparameter erfolgte im Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universitätsmedizin Mainz. Tabelle 4 bietet eine Zusammenfassung über die Analyten, deren Bestimmungsmethode und Referenzbereich.

Tabelle 4: Analytinformationen (96)

Analyt	Probenmaterial	Methode	Referenzbereich
<b>Albumin</b>	Lithium-Heparin-Plasma	Photometrie	28–44 g/l (bei Bestimmung bis zum 4. Tag nach Abnahme)
<b>Präalbumin</b>	Serum	Immunnephelometrie	0,2–0,4 g/l
<b>Vitamin B12</b>	Serum	Chemilumineszenz-Mikropartikelimmunoassay (CMIA)	190–880 pg/ml
<b>Vitamin D</b>	Serum	Chemilumineszenz-Mikropartikelimmunoassay (CMIA)	Empfohlene Konzentration: 30– 80 ng/ml; -Definitiver Vitaminmangel: <10 ng/ml
<b>Folsäure</b>	Serum	Chemilumineszenz-Mikropartikelimmunoassay (CMIA)	>3,1 ng/ml
<b>Eisen</b>	Serum	Photometrie (Ferene-Reagenz)	männlich: 65–175 µg/dl weiblich: 50–170 µg/dl
<b>Zink</b>	Serum	Atomabsorptionsspektroskopie	60–120 µg/dl
<b>Selen</b>	Serum	Atomabsorptionsspektroskopie	50–120 µg/l

## 2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Softwareprogramm „IBM SPSS Statistics 22“ durchgeführt. Alle Daten wurden auf Normalverteilung geprüft. Normalverteilte Daten wurden mit dem parametrischen T-Test untersucht. Nicht-normalverteilte Daten wurden mit nicht parametrischen Tests untersucht. Die Erhebung signifikanter Unterschiede zwischen den WA-Gruppen (Wagner-Armstrong-Klassifikation) erfolgte für normalverteilte Daten mittels ANOVA. Für nicht normalverteilte Daten erfolgte die Analyse mit dem Kruskal-Wallis-Test. Es erfolgte stets eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung. Das Signifikanzniveau betrug jeweils 5 % ( $p < 0,05$ ).

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 50 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen 72 % (n=36) Männer und 28 % (n=14) Frauen waren (siehe Abbildung 3).

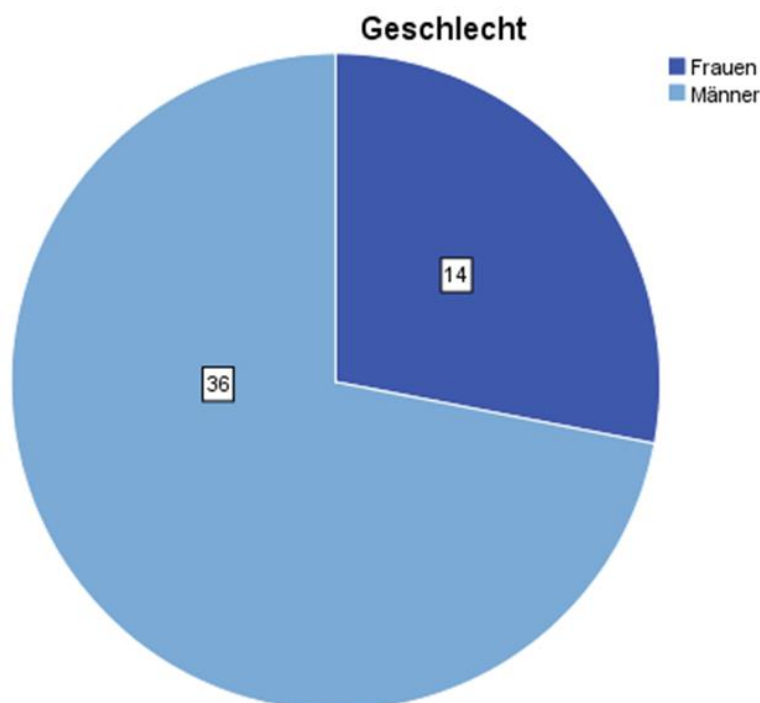


Abbildung 3: Geschlechterverteilung

Das Gesamtdurchschnittsalter betrug  $71,5 \pm 10,8$  Jahre. Der jüngste Patient war 32 Jahre alt, der älteste Patient 85 Jahre alt. Die Frauen waren im Durchschnitt  $76 \pm 10,2$  Jahre alt und die

Männer  $70 \pm 10,8$  Jahre alt. Der BMI lag im Mittel bei  $30 \pm 6$  kg/m<sup>2</sup>. Der BMI-Durchschnitt der Frauen lag bei  $32,1 \pm 9,1$  kg/m<sup>2</sup>. Davon waren 29 % normalgewichtig, 21 % präadipös, 29 % konnten in der Gruppe Adipositas Grad 1 und 21 % in der Gruppe Adipositas Grad 3 eingeteilt werden (siehe Abbildung 4).

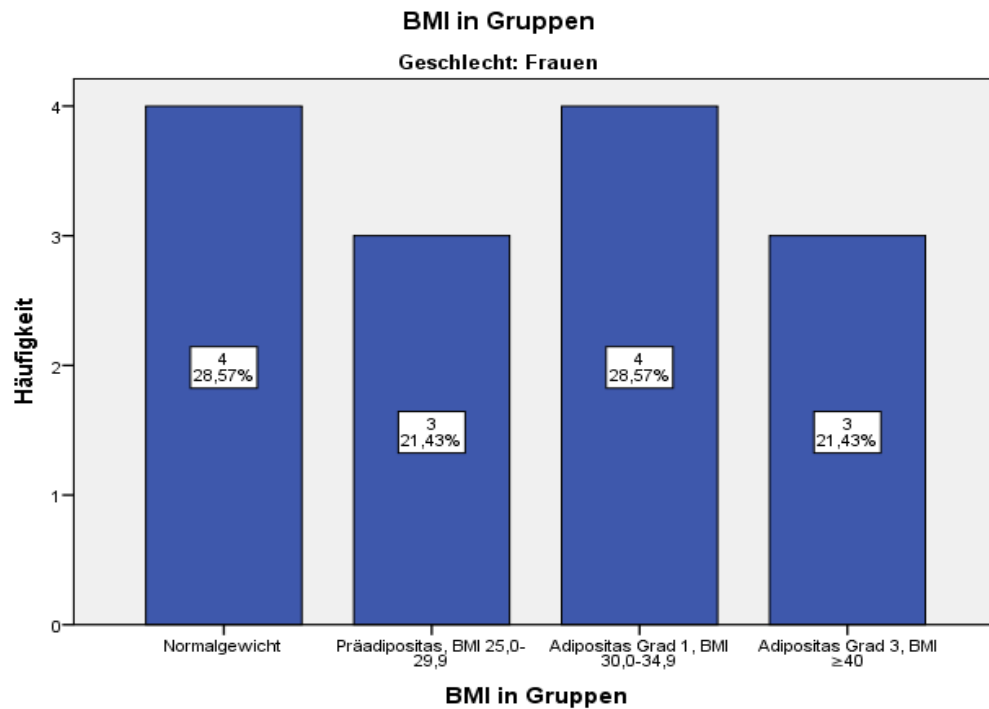


Abbildung 4: BMI der Frauen

Der BMI-Durchschnitt der Männer lag bei  $29,2 \pm 4,1$  kg/m<sup>2</sup>. Davon waren 16,7 % normalgewichtig, 33 % präadipös, 42 % konnten in die Gruppe Adipositas Grad 1 und 8 % in die Gruppe Adipositas Grad 2 eingeteilt werden (siehe Abbildung 5).

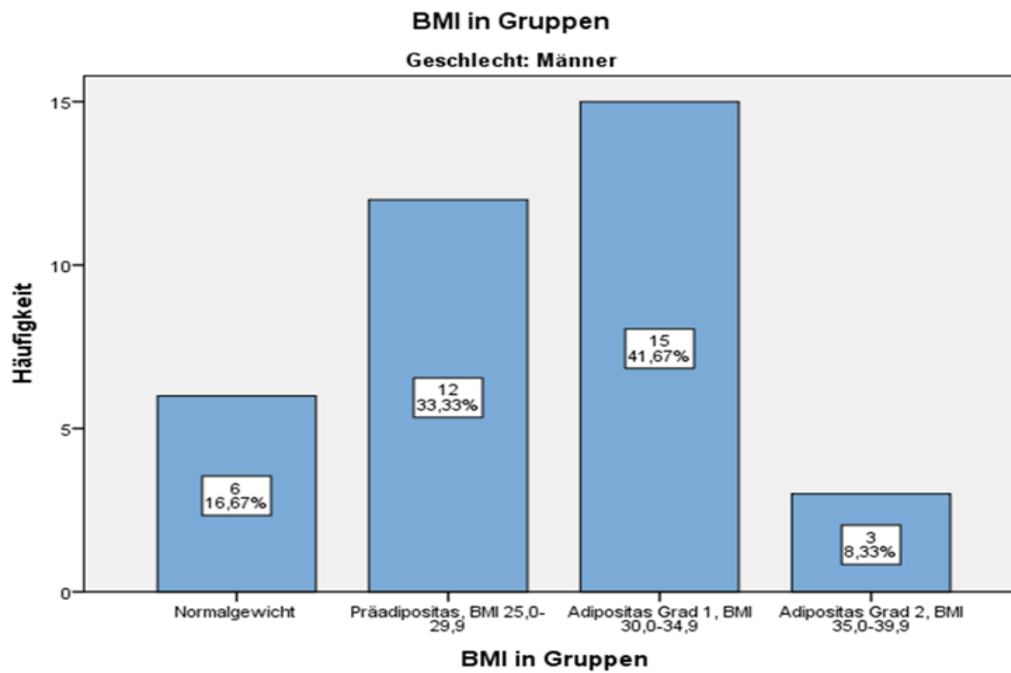


Abbildung 5: BMI der Männer

Anhand der Durchführung des NRS-Screenings konnte lediglich bei 6 % der Patienten eine Mangelernährung diagnostiziert werden. 94 % der Patienten waren mit einem NRS von < 3 nicht manifest mangelernährt (siehe Abbildung 6).

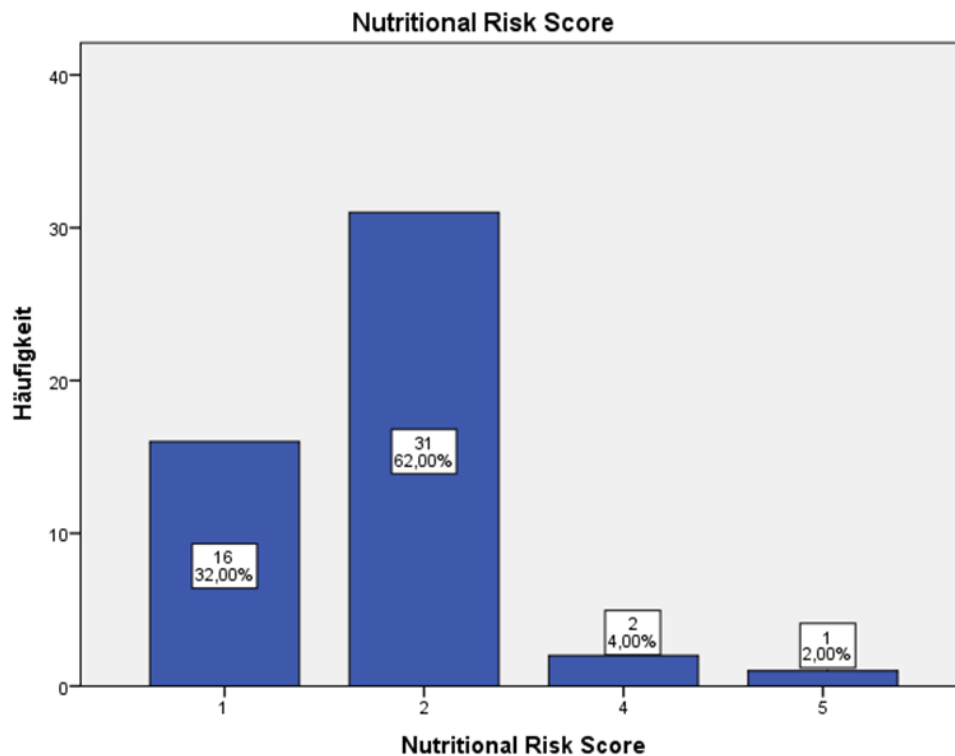


Abbildung 6: Nutritional Risk Score 2002

### 3.2 Vor- und Nebenerkrankungen

Als Einschlusskriterium diente das Vorliegen eines Diabetes mellitus. Bei 90 % der Patienten lag ein Typ-2-Diabetes, bei 2 % ein Typ-1-Diabetes und bei 8 % eine Glukosetoleranzstörung vor (siehe Tabelle 5). Im Durchschnitt lag die jeweilige Erkrankung seit  $18,7 \pm 9,9$  Jahren vor.

Tabelle 5: Art der Stoffwechselerkrankung

Art der Stoffwechselerkrankung	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Glukosetoleranzstörung	4	8,0
Diabetes Typ 1	1	2,0
Diabetes Typ 2	45	90,0
Gesamt	50	100,0

Eine antidiabetische Therapie wurde von der Mehrheit der Patienten durchgeführt. 10 % der Patienten erhielten keine antidiabetische Therapie (siehe Abbildung 7).

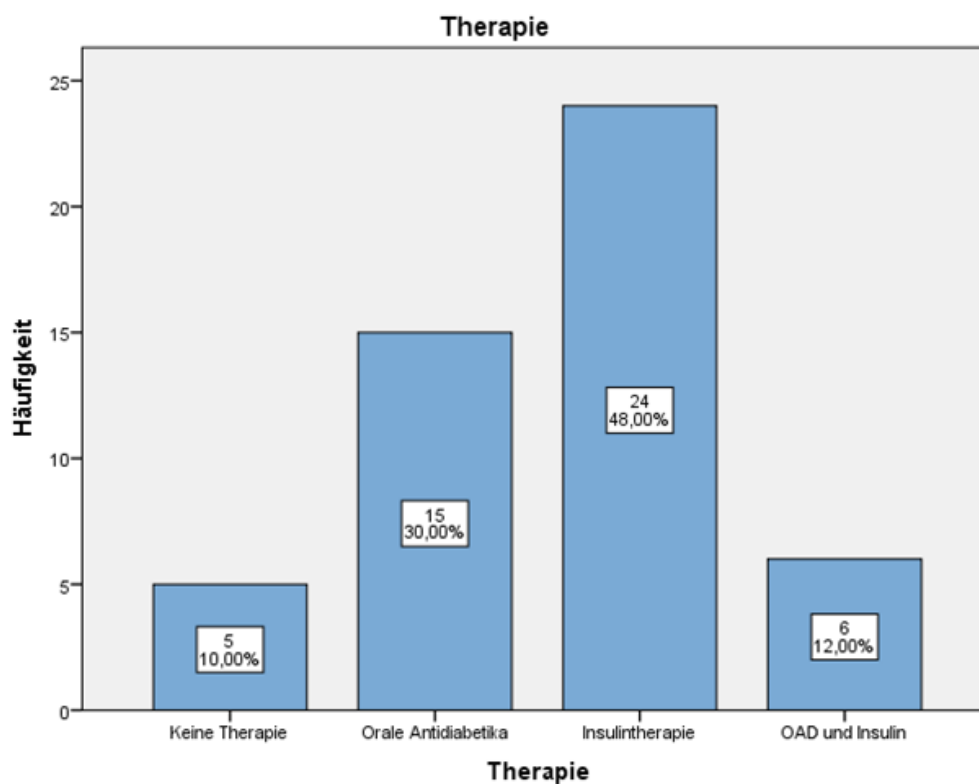


Abbildung 7: Antidiabetische Therapie

Die Erfassung von Vor- und Nebenerkrankungen erfolgte anhand der Patientenakten. 58 % der Patienten hatten eine kompensierte pAVK und 42 % der Patienten hatten keine pAVK. Alle Patienten hatten eine eingeschränkte Nierenfunktion. Bei der Mehrheit der Patienten konnte eine periphere Polyneuropathie diagnostiziert werden. Lediglich ein Patient hatte keine periphere Polyneuropathie. Eine Retinopathie konnte bei 32 % der Patienten festgestellt werden. Eine koronare Herzerkrankung konnte bei 46 % der Patienten diagnostiziert werden. 24 % litten weiterhin unter einer Herzinsuffizienz. Bei 88 % der Patienten lag eine arterielle Hypertonie vor. Eine cAVK lag bei 32 % der Patienten vor und eine aktive Tumorerkrankung bei 8 %. Eine Zusammenfassung der Begleiterkrankungen und deren Häufigkeit findet sich in Tabelle 6.

Tabelle 6: Nebenerkrankungen

<b>Nebenerkrankung</b>	<b>Ja, in %</b>	<b>Nein, in %</b>
pAVK	58 (kompensiert)	42
Eingeschränkte Nierenfunktion	100	0
Periphere Polyneuropathie	98	2
Retinopathie	32	68
Koronare Herzkrankheit	46	54
Herzinsuffizienz	24	76
Arterielle Hypertonie	88	12
cAVK	32	68
Aktive Tumorerkrankung	8	92

Bei der Mehrheit der Patienten eine eingeschränkte glomeruläre Filtrationsrate vor (siehe Tabelle 7). 18 % der Patienten gaben einen fortwährenden Nikotinabusus an (siehe Tabelle 8).

Tabelle 7: Nierenfunktion anhand der eGFR

<b>Stadium Niereninsuffizienz</b>	<b>Häufigkeit (n)</b>	<b>Prozent (%)</b>
Niereninsuffizienz Stadium 1	5	10,0
Niereninsuffizienz Stadium 2	20	40,0
Niereninsuffizienz Stadium 3a	8	16,0
Niereninsuffizienz Stadium 3b	10	20,0
Niereninsuffizienz Stadium 4	4	8,0
Niereninsuffizienz Stadium 5	3	6,0



Tabelle 8: Nikotinkonsum

Nikotinkonsum	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
Kein Nikotinkonsum	23	46,0
Ex-Nikotinkonsum	18	36,0
Fortgeführter Nikotinkonsum	9	18,0
Gesamt	50	100,0

### 3.3 Wagner-Armstrong-Klassifikation

Die Häufigkeit der Wagner-Armstrong-Stadien wird in Abbildung 8 präsentiert. Aus Gründen der besseren Auswertbarkeit wurden die Patienten in vier Gruppen unterteilt. Gruppe 1 repräsentiert Patienten mit einer Wunde im WA-Stadium 1A. Gruppe 2 repräsentiert Patienten mit einer Wunde im WA-Stadium 1B. Gruppe 3 setzt sich aus Patienten mit Wunden im WA-Stadium 2A, 2B und 2D zusammen. Gruppe 4 besteht aus Patienten mit Wunden im WA-Stadium 3A, 3B und 4D.

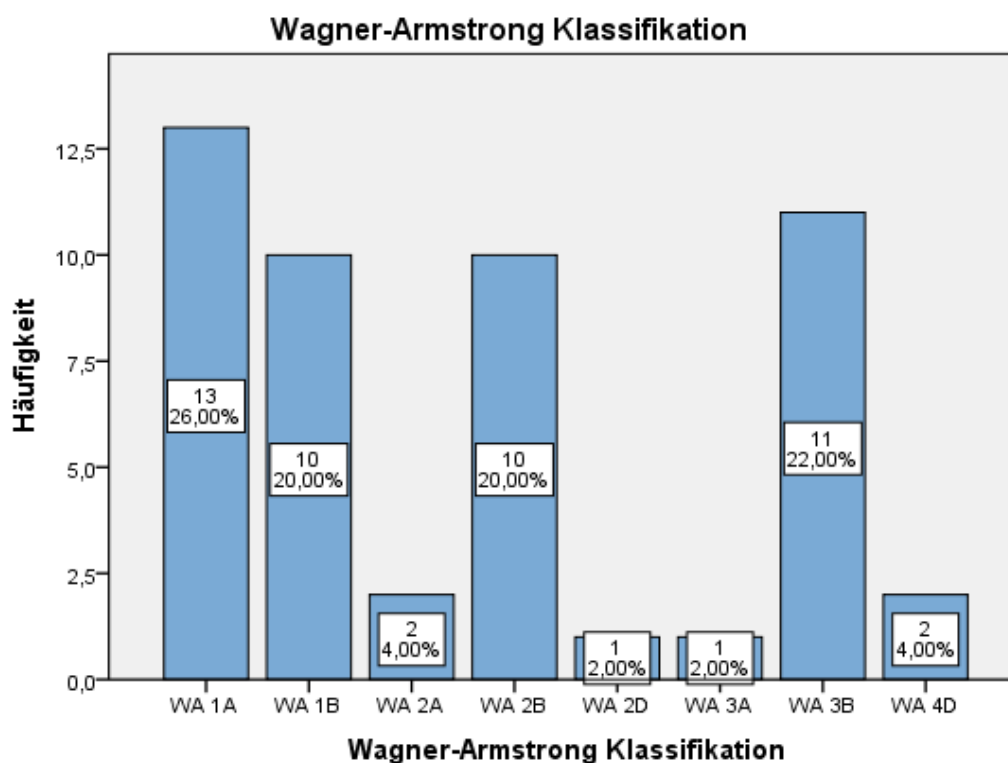


Abbildung 8: Häufigkeit Wagner-Armstrong-Stadien

### 3.4 Ergebnisse Laborparameter

#### 3.4.1 Häufigkeit Mikronährstoffmangel

Insgesamt konnte bei 94 % (n=47) der Patienten ein Mikronährstoffmangel bzw. ein niedriger Hämoglobinwert ermittelt werden. Lediglich bei drei Patienten bestand keine Abweichung von den Normwerten. Bei der Mehrheit der Patienten lag ein Mangel an mehreren Mikronährstoffen bzw. ein niedriger Hämoglobinwert gleichzeitig vor. Bei 22 % der Patienten wurde ein Mangel an einem Mikronährstoff, bei 14 % der Patienten ein Mangel an zwei Mikronährstoffen, bei 18 % ein Mangel an drei Mikronährstoffen, bei 12 % ein Mangel an vier Mikronährstoffen, bei 8 % ein Mangel an fünf Mikronährstoffen, bei 16 % ein Mangel an sechs Mikronährstoffen und bei 2 % ein Mangel an sieben und acht Mikronährstoffen verzeichnet (siehe Abbildung 9).

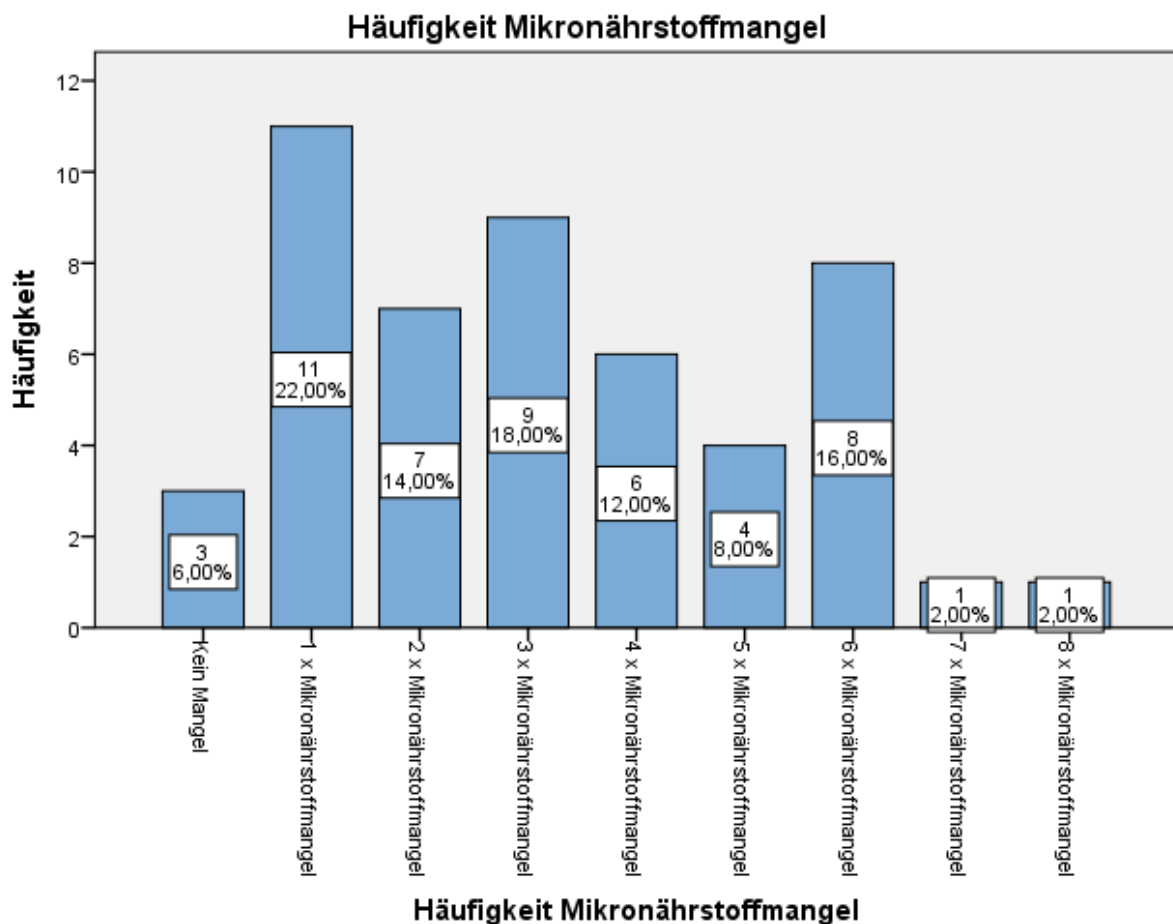


Abbildung 9: Häufigkeit Mikronährstoffmangel

Um der Frage nachzugehen, ob eine Korrelation zwischen der Schwere der Fußwunde und der Ausprägung des Mikronährstoffstatus besteht, wurde der Test nach Spearman-Rho

durchgeführt. Mit einem p-Wert von 0,001 und einem Korrelationskoeffizienten von 443 konnte gezeigt werden, dass zwischen dem WA-Stadium und der Anzahl der ermittelten Mikronährstoffmängel ein positiver Zusammenhang besteht. Je höher der Schweregrad der Wunde, desto häufiger ließen sich Nährstoffmängel nachweisen. In Tabelle 9 ist die Korrelation zwischen WA-Stadium und Anzahl der erfassten Mängel nach Spearman-Rho zu sehen.

Tabelle 9: Korrelation zwischen WA-Stadium und Häufigkeit der Mikronährstoffmängel

		WA-Gruppen	Häufigkeit Mikronährstoffmangel
<b>WA-Gruppen</b>	Korrelationskoeffizient	1,000	,443**
	Sig. (1-seitig)	.	,001
	N	50	50
<b>Häufigkeit Mikronährstoffmangel</b>	Korrelationskoeffizient	,443**	1,000
	Sig. (1-seitig)	,001	.
	N	50	50

\*\* . Die Korrelation ist dem 0,01 Niveau signifikant (einseitig)

Lediglich bei 3 Patienten konnte kein Nährstoffmangel diagnostiziert werden. Patienten der Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) waren am häufigsten von einem Nährstoffmangel betroffen (siehe Abbildung 10 und Tabelle 10).

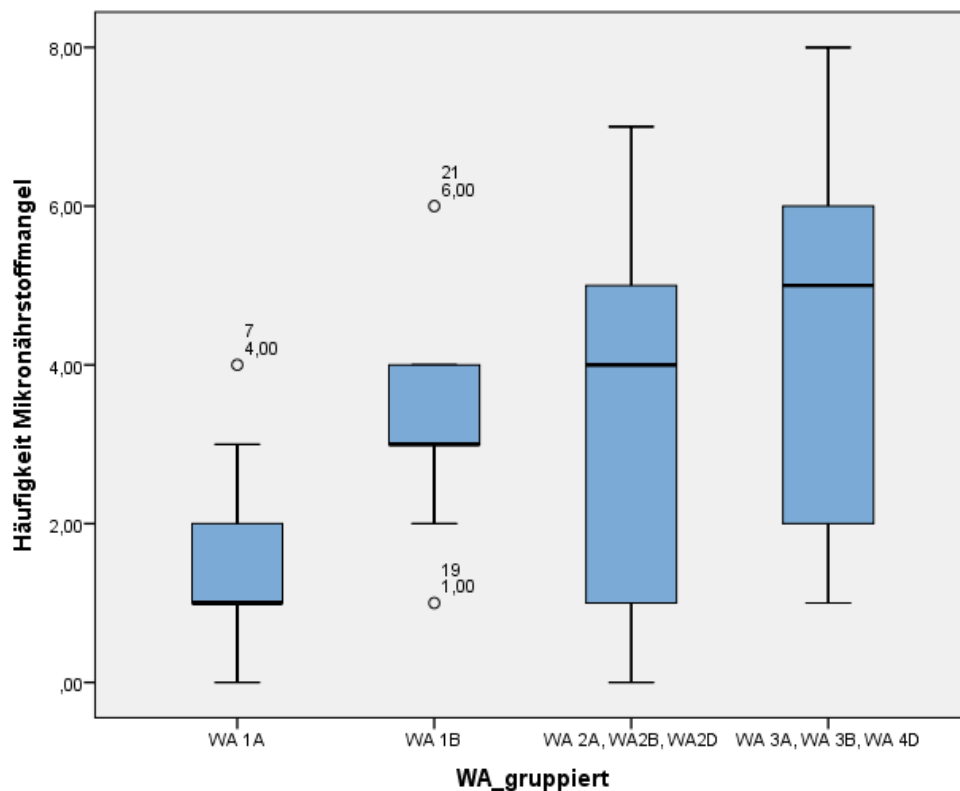


Abbildung 10: Häufigkeit Nährstoffmängel mit zunehmendem WA-Stadium

Tabelle 10: Häufigkeit Mikronährstoffmängel mit zunehmendem WA-Stadium

Menge der Nährstoffmängel	Wagner-Armstrong-Klassifikation (gruppiert)				Gesamt
	WA 1A	WA 1B	WA 2A, WA 2B, WA 2D	WA 3A, WA 3B, WA 4D	
Kein Mangel	1	0	2	0	3
1x Nährstoff	6	1	2	2	11
2 x Nährstoffe	3	1	1	2	7
3 x Nährstoffe	2	5	1	1	9
4 x Nährstoffe	1	2	2	1	6
5 x Nährstoffe	0	0	2	2	4
6 x Nährstoffe	0	1	2	5	8
7 x Nährstoffe	0	0	1	0	1
8 x Nährstoffe	0	0	0	1	1

### 3.4.2 Albumin

Der Mittelwert von Albumin lag bei  $34,0 \pm 5,1$  g/l. Ein Albuminmangel konnte bei 44 % der Patienten ermittelt werden (siehe Abbildung 11).

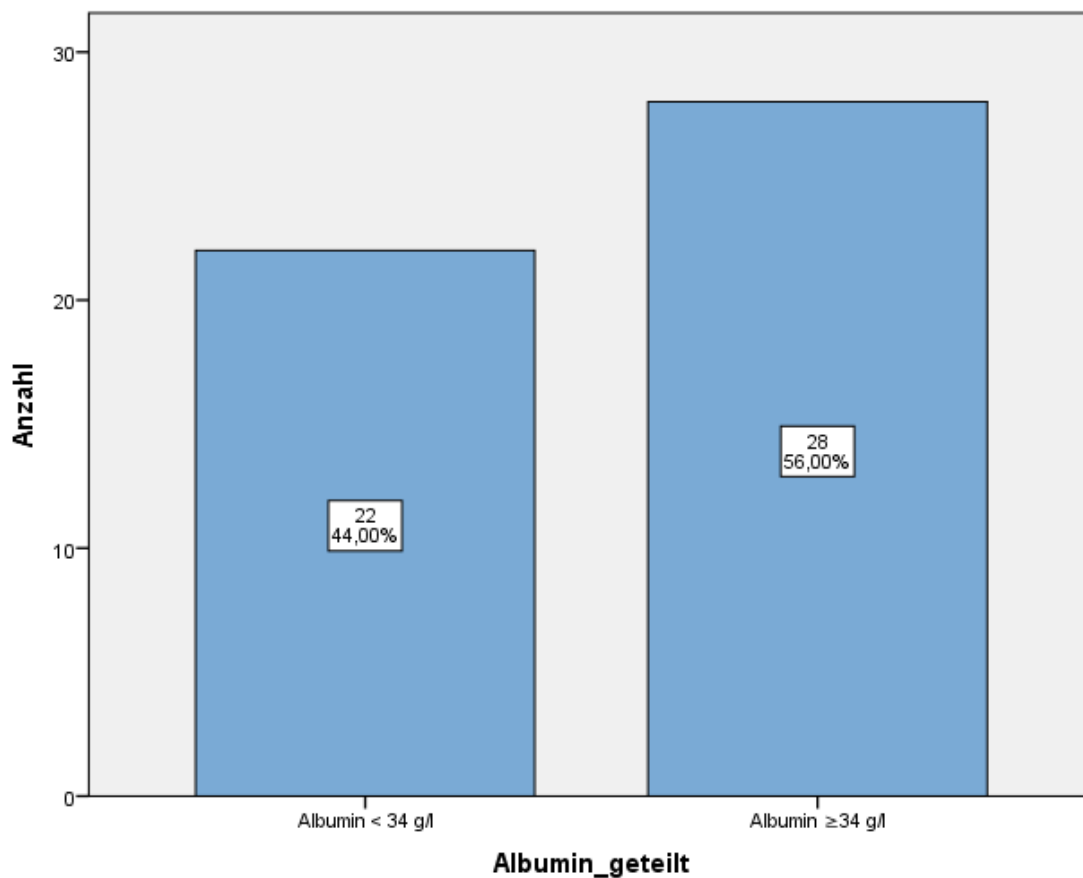


Abbildung 11: Häufigkeit Albuminmangel

Die Albuminkonzentration nahm mit Zunahme des WA-Stadiums ab (siehe Abbildung 12).

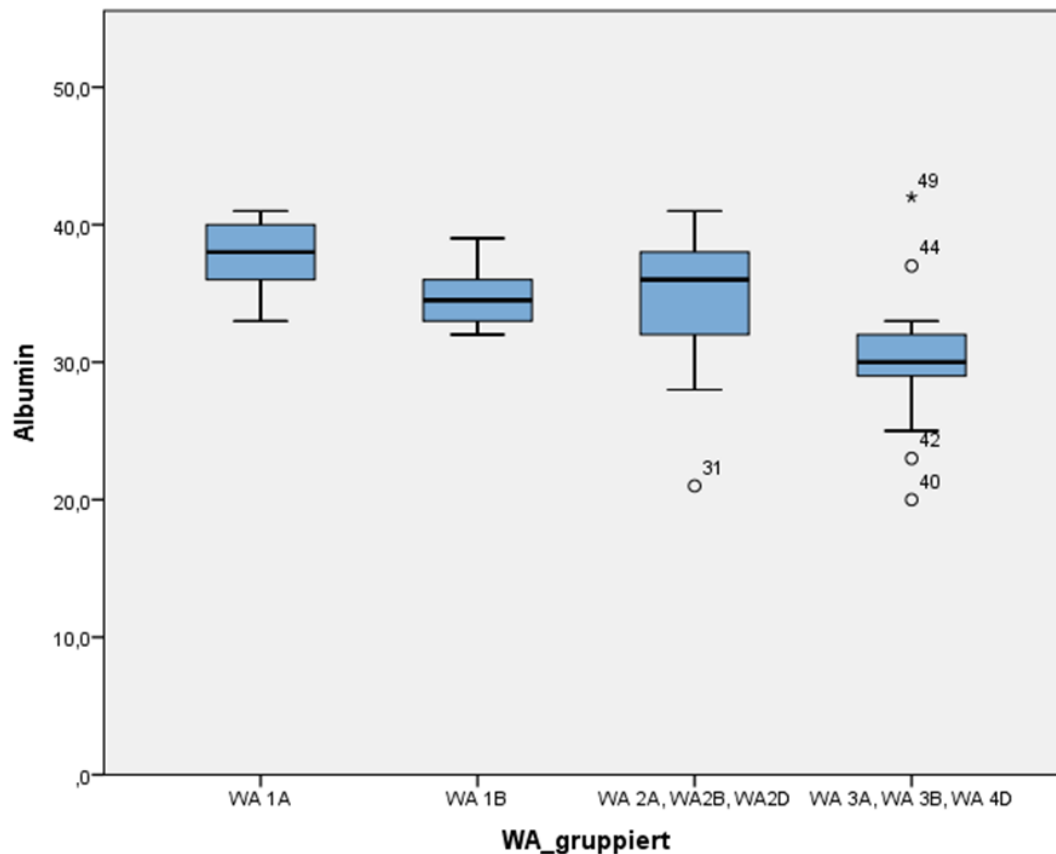


Abbildung 12: Abnahme der Albuminkonzentration mit zunehmendem WA-Stadium

Der Mittelwert in Gruppe 1 (WA 1A) betrug 37,4 g/l  $\pm$  2,6 g/l, der Mittelwert in Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B und WA 4D) betrug 30,1 g/l  $\pm$  5,4 g/l. Der Mittelwert in Gruppe 2 (WA 1B) lag bei 34,7  $\pm$  2,4 g/l, in Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B und WA 2D) bei 34,2 g/l  $\pm$  5,6 g/l (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Konzentration von Albumin in Abhängigkeit vom WA-Stadium in g/l

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max	25. Perz.	50. Perz.	75. Perz.
WA 1A	13	37,4	2,6	38	33	41	35,5	38	40
WA 1B	10	34,7	2,4	34,5	32	39	32,8	34,5	36,5
WA 2A, WA 2B, WA 2D	13	34,2	5,6	36	21	41	30,5	36	38,5
WA 3A, WA 3B, WA 4D	14	30,1	5,4	30	20	42	28	30	32,3

Der paarweise Vergleich anhand der WA-Klassifikation ergab mit einem p-Wert von 0,001 signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D). Tabelle 12 bietet eine Zusammenfassung der paarweisen Vergleiche.

Tabelle 12: Paarweiser Vergleich Albumin

Stichprobe 1 – Stichprobe 2	Teststatistik	Std. Fehler	Standard Teststatistik	Sig.	Angepasste Signifikanz
WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 1B	11,843	6,021	1,967	,049	,295
WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 2A, WA 2B, WA 2D	12,739	5,601	2,274	,023	,138
<b>WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 1A</b>	21,970	5,601	3,922	,000	<b>,001</b>
WA 1B – WA 2A, WA 2B, WA 2D	-,896	6,117	-,147	,884	1,000
WA 1B – WA 1A	10,127	6,117	1,656	,098	,587
WA 2A, WA 2B, WA 2D – WA 1A	9,231	5,704	1,618	,106	,634

### 3.4.3 Präalbumin

Der Mittelwert von Präalbumin lag bei 0,25 g/l  $\pm$  0,12 g/l. Ein Präalbuminmangel konnte bei 34 % der Patienten ermittelt werden (siehe Abbildung 13).

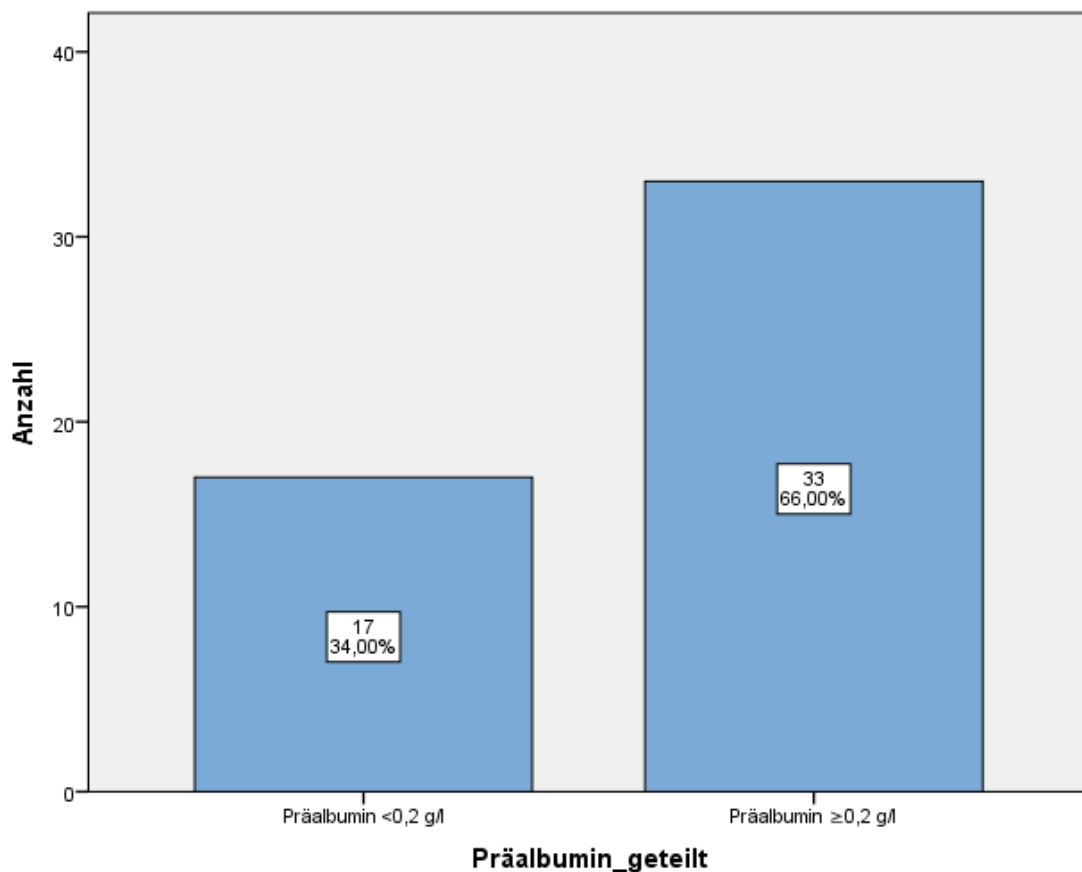


Abbildung 13: Häufigkeit Präalbuminmangel

Die Präalbuminkonzentration nahm mit Zunahme des WA-Stadiums ab (siehe Abbildung 14).

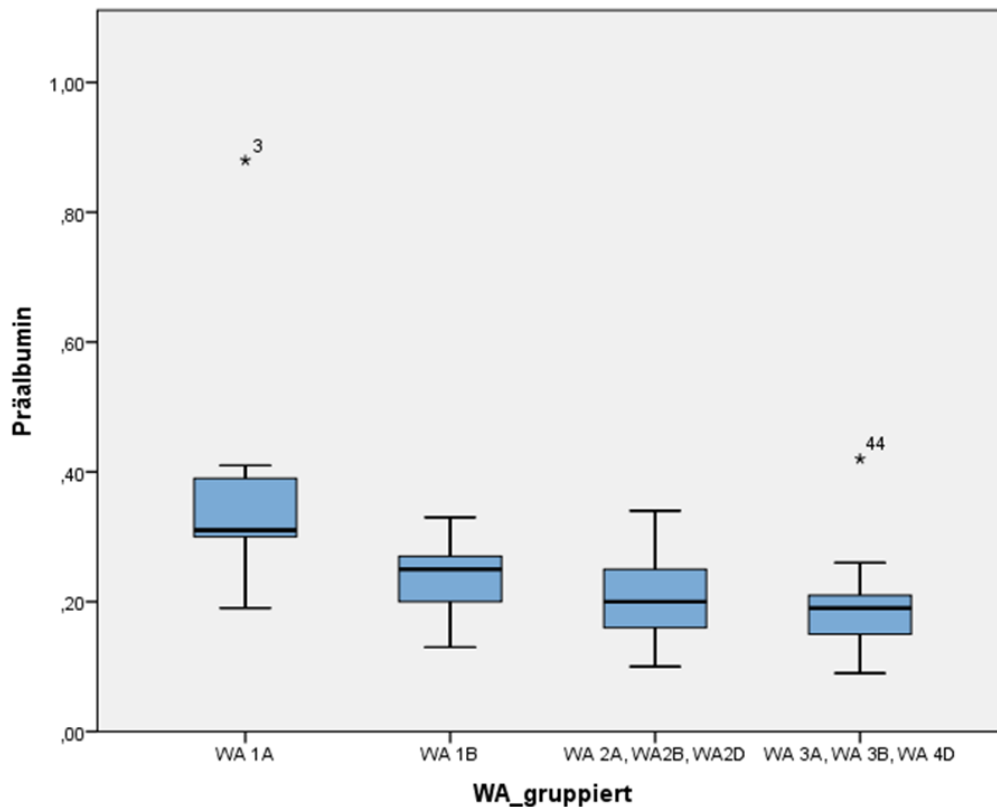


Abbildung 14: Abnahme der Präalbuminkonzentration mit zunehmendem WA-Stadium

Der Mittelwert in Gruppe 1 (WA 1A) betrug  $0,36 \pm 0,17$  g/l, in Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D)  $0,19 \pm 0,08$  g/l. Der Mittelwert in Gruppe 2 (WA 1B) betrug  $0,24 \pm 0,06$  g/l und in Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B, WA 2D)  $0,2 \pm 0,07$  g/l, (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Konzentration von Präalbumin in Abhängigkeit vom WA-Stadium in g/l

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max	25. Perz.	50. Perz.	75. Perz.
WA 1A	13	0,36	0,17	0,31	0,19	0,88	0,28	0,31	0,4
WA 1B	10	0,24	0,06	0,25	0,13	0,33	0,2	0,25	0,28
WA 2A, WA 2B, WA 2D	13	0,2	0,07	0,2	0,1	0,34	0,15	0,2	0,26
WA 3A, WA 3B, WA 4D	14	0,19	0,08	0,19	0,09	0,42	0,14	0,19	0,21

Der paarweise Vergleich anhand der WA-Klassifikation ergab mit einem p-Wert von 0,001 signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 4 (WA

3A, WA 3B, WA 4D). Weiterhin zeigten sich zwischen Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B, WA 2D) signifikante Unterschiede mit einem p-Wert von 0,005 (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Paarweiser Vergleich Präalbumin

Stichprobe 1 – Stichprobe 2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Teststatistik	Sig.	Angepasste Signifikanz
WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 2A, WA 2B, WA 2D	2,783	5,605	,497	,620	1,000
WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 1B	9,621	6,025	1,597	,110	,662
<b>WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 1A</b>	21,821	5,605	3,894	,000	<b>,001</b>
WA 2A, WA 2B, WA 2D – WA 1B	6,838	6,121	1,117	,264	1,000
<b>WA 2A, WA 2B, WA 2D – WA 1A</b>	19,038	5,707	3,336	,001	<b>,005</b>
WA 1B – WA 1A	12,200	6,121	1,993	,046	,277

### 3.4.4 Eisen

Der Mittelwert von Eisen lag bei  $69,6 \pm 34,8 \mu\text{g/dl}$ . Ein Eisenmangel konnte bei 34 % der Patienten ermittelt werden (siehe Abbildung 15).

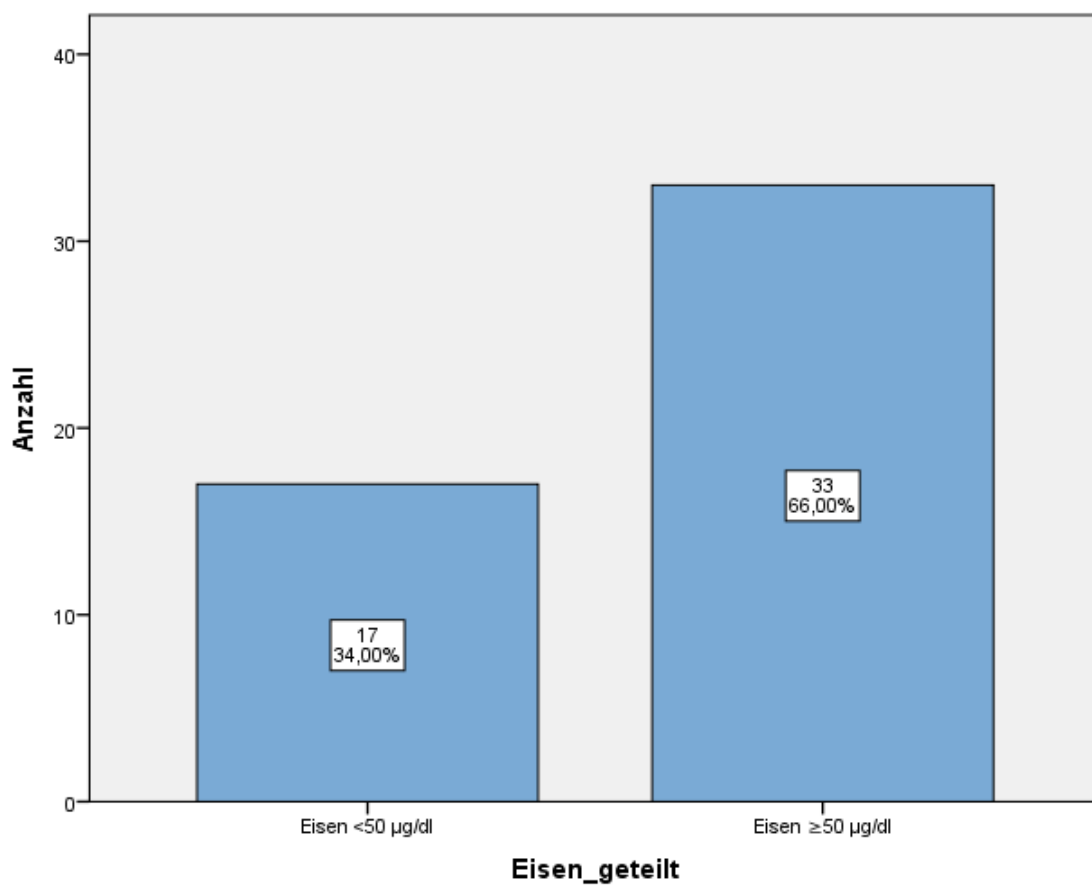


Abbildung 15: Häufigkeit Eisenmangel



Die Eisenkonzentration nahm mit Zunahme des WA-Stadiums ab (siehe Abbildung 16).

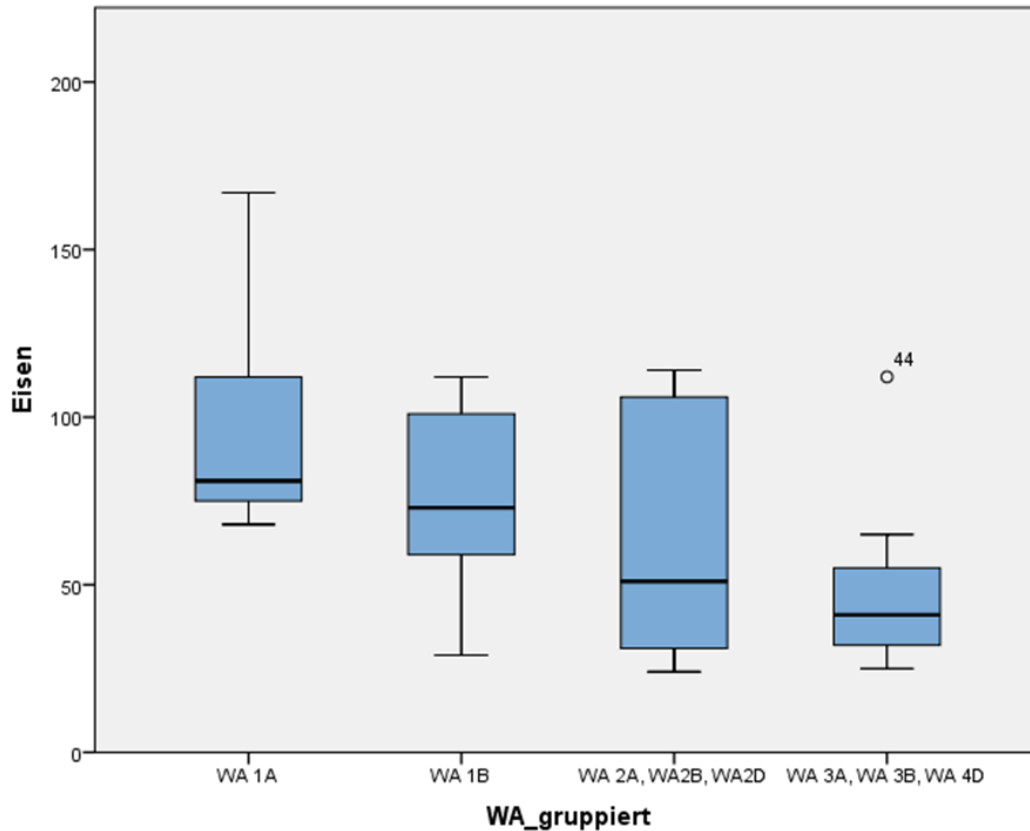


Abbildung 16: Abnahme der Eisenkonzentration mit zunehmendem WA-Stadium

Der Mittelwert in Gruppe 1 (WA 1A) betrug  $96,6 \pm 31,6$  µg/dl und in Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D)  $47,0 \pm 22,8$  µg/dl. Der Mittelwert in Gruppe 2 (WA 1B) lag bei  $74,1 \pm 27,6$  µg/dl und in Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B, WA 2D) bei  $63,5 \pm 37,1$  µg/dl (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Konzentration von Eisen in Abhängigkeit vom WA-Stadium in µg/dl

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max	25. Perz.	50. Perz.	75. Perz.
WA 1A	13	96,6	31,6	81	68	167	74	81	112
WA 1B	10	74,1	27,6	73	29	112	54,5	73	103
WA 2A, WA 2B, WA 2D	13	63,5	37,1	51	24	114	30,5	51	107
WA 3A, WA 3B, WA 4D	14	47	22,8	41	25	112	32	41	57,3

Der paarweise Vergleich anhand der WA-Klassifikation ergab mit einem p-Wert von 0,001 signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Paarweiser Vergleich Eisen

Stichprobe 1 – Stichprobe 2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Teststatistik	Sig.	Angepasste Signifikanz
WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 2A, WA 2B, WA 2D	6,121	5,612	1,091	,275	1,000
WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 1B	12,279	6,032	2,035	,042	,251
<b>WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 1A</b>	20,698	5,612	3,688	,000	<b>,001</b>
WA 2A, WA 2B, WA 2D – WA 1B	6,158	6,128	1,005	,315	1,000
WA 2A, WA 2B, WA 2D – WA 1A	14,577	5,715	2,551	,011	,064
WA 1B – WA 1A	8,419	6,128	1,374	,169	,1000

### 3.4.5 CRP

Der Mittelwert von CRP lag bei  $28,9 \pm 5,8$  mg/l. 64 % der Patienten hatten ein erhöhtes CRP (siehe Abbildung 17).

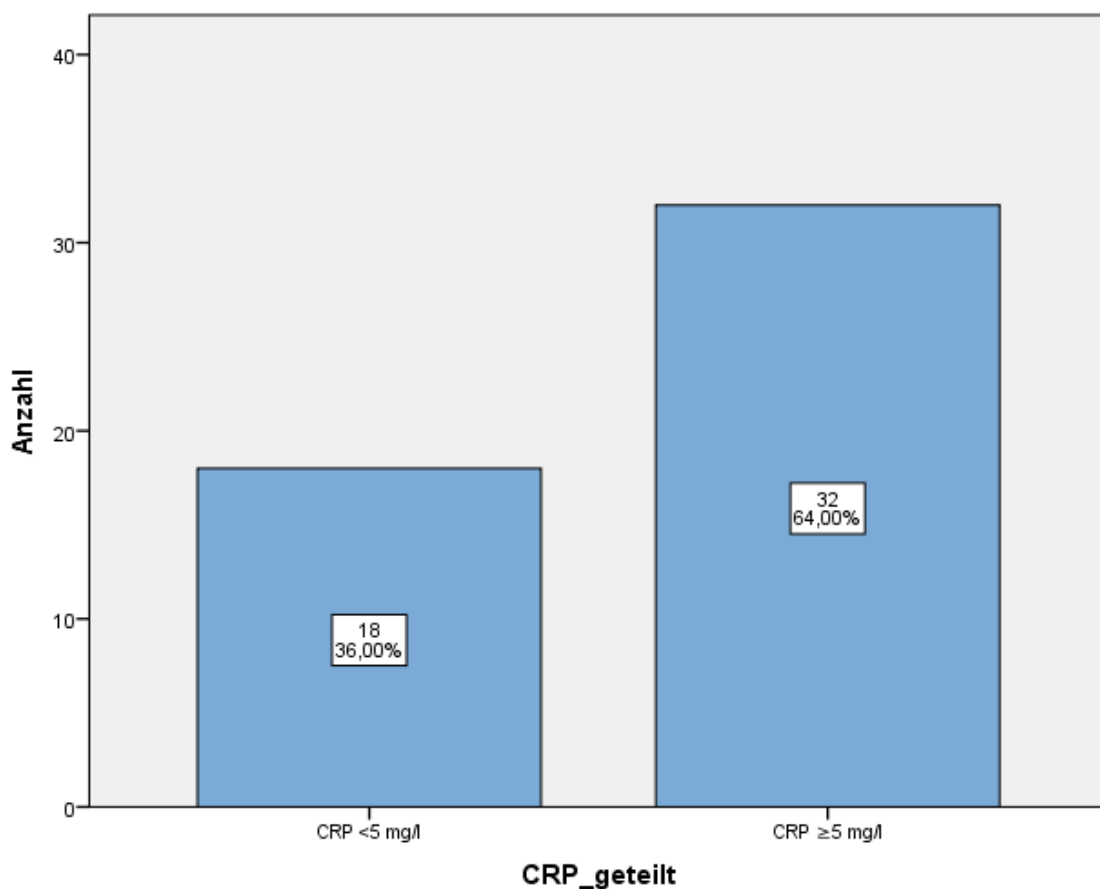


Abbildung 17: Häufigkeit CRP

Die CRP-Konzentration nahm mit Zunahme des WA-Stadiums zu (siehe Abbildung 18).

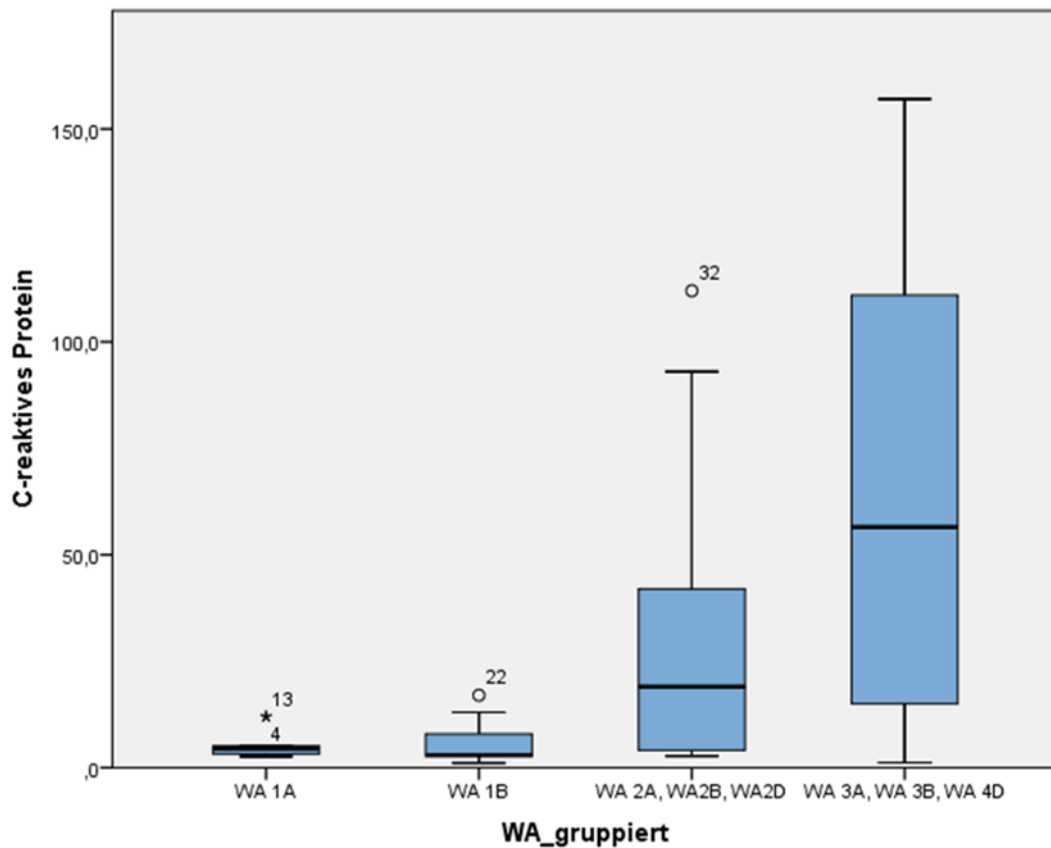


Abbildung 18: Zunahme der CRP-Konzentration mit zunehmendem WA-Stadium

Der Mittelwert in Gruppe 1 (WA 1A) betrug  $5,2 \pm 3,1$  mg/l und in Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D)  $65,1 \pm 52,5$  mg/l. Der Mittelwert in Gruppe 2 (WA 1B) lag bei  $5,8 \pm 5,3$  mg/l und in Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B, WA 2D) bei  $31,7 \pm 35,6$  mg/l (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Konzentration von CRP in Abhängigkeit vom WA-Stadium in mg/l

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max	25. Perz.	50. Perz.	75. Perz.
WA 1A	13	5,2	3,1	4,5	2,6	12	3,1	3,05	5,1
WA 1B	10	5,8	5,3	3,1	1,1	17	2,6	3,1	9,2
WA 2A, WA 2B, WA 2D	13	31,7	35,6	19	2,7	112	3,9	19	48,5
WA 3A, WA 3B, WA 4D	14	65,1	52,5	56,5	1,2	157	12,8	56,5	112,7

Der paarweise Vergleich anhand der WA-Klassifikation ergab mit einem p-Wert von 0,002 signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 2 (WA 1B) und Gruppe 4 (WA

3A, WA 3B, WA 4D). Weiterhin zeigten sich signifikante Unterschiede mit einem p-Wert von 0,003 zwischen Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18: Paarweiser Vergleich CRP

Stichprobe 1 – Stichprobe 2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Teststatistik	Sig.	Angepasste Signifikanz
WA 1B – WA 1A	2,058	6,130	,336	,737	1,000
WA 1B – WA 2A, WA 2B, WA 2D	-13,981	6,130	-2,281	,023	,135
<b>WA 1B – WA 3A, WA 3B, WA 4D</b>	-21,714	6,034	-3,599	,000	<b>,002</b>
WA 1A – WA 2A, WA 2B, WA 2D	-11,923	5,716	-2,086	,037	,222
<b>WA 1A – WA 3A, WA 3B, WA 4D</b>	-19,657	5,613	-3,502	,000	<b>,003</b>
WA 2A, WA 2B, WA 2D – WA 3A, WA 3B, WA 4D	-7,734	5,613	-1,378	,168	1,000

### 3.4.6 Hämoglobin

Insgesamt konnte bei 50 % der Patientinnen ein niedriger Hämoglobinwert ermittelt werden (siehe Abbildung 19). Der Mittelwert von Hämoglobin bei den Frauen lag bei  $11,7 \pm 1,57$  mg/dl. Das Minimum lag bei 8,4 mg/dl, das Maximum bei 13,5 mg/dl. In den paarweisen Vergleichen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede innerhalb der WA-Gruppen.

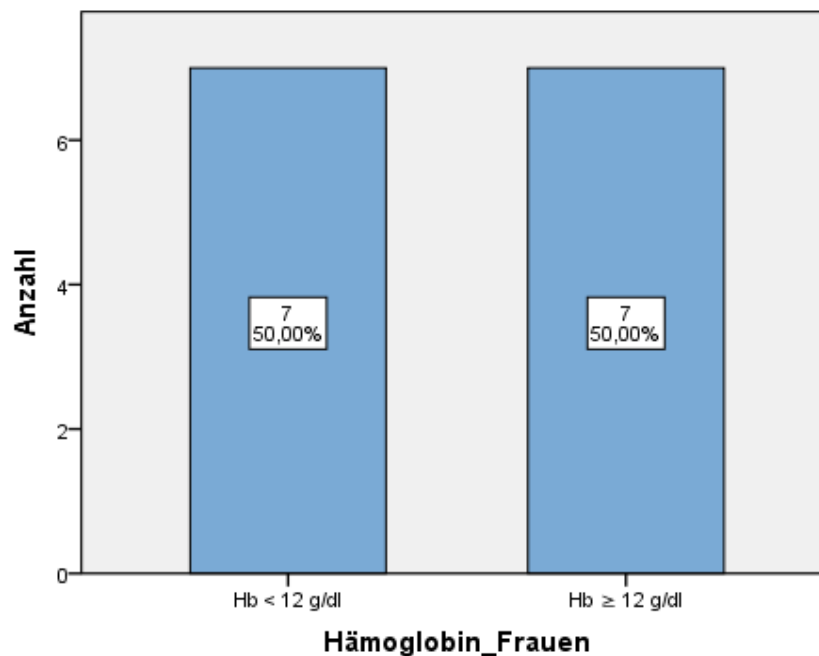


Abbildung 19: Häufigkeit des Hämoglobinmangels der Frauen

47 % der Männer zeigten einen niedrigen Hämoglobinwert (siehe Abbildung 20). Der Mittelwert von Hämoglobin bei den Männern lag bei  $13,3 \pm 2,0$  g/dl. Das Minimum bei 8,0 g/dl, das Maximum bei 16,9 g/dl.

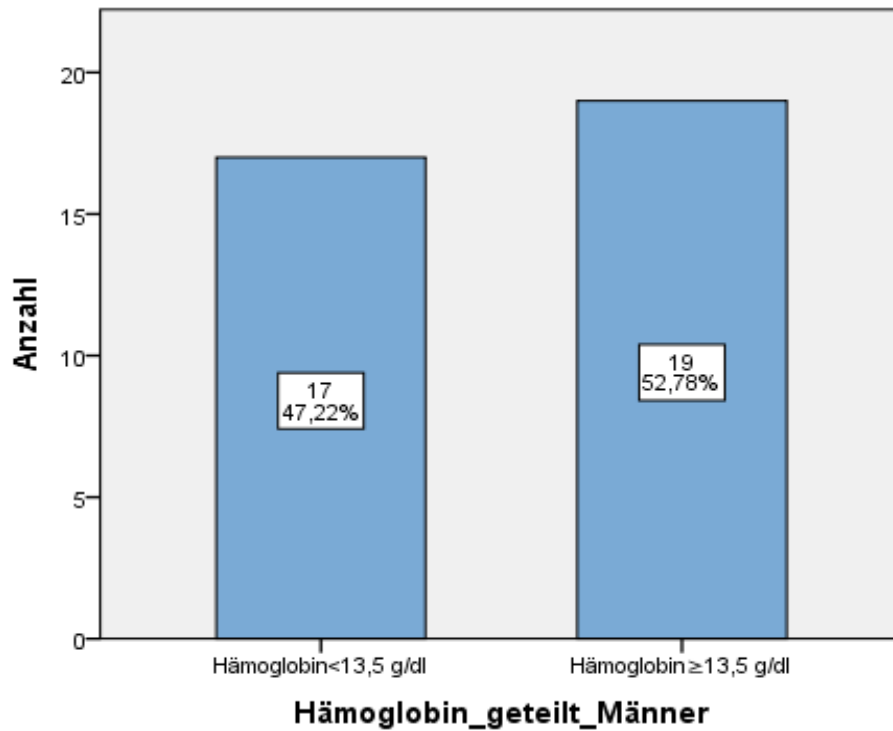


Abbildung 20: Häufigkeit des Hämoglobinmangels der Männer

Der Mittelwert der Hämoglobinkonzentration der Männer in der Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) war im Vergleich zu den anderen Gruppen am niedrigsten (siehe Abbildung 21).

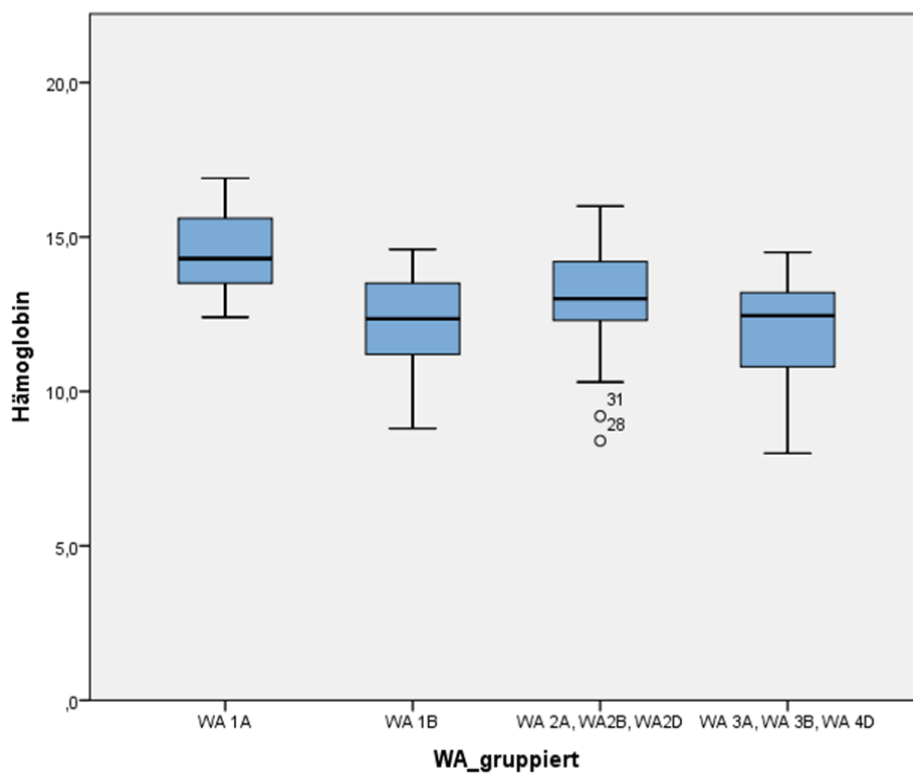


Abbildung 21: Abnahme der Hämoglobinkonzentration mit zunehmendem WA-Stadium der Männer

Der Mittelwert in Gruppe 1 (WA 1A) betrug  $14,5 \pm 1,5$  g/dl und in Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D)  $12,3 \pm 1,8$  g/dl. Der Mittelwert in Gruppe 2 (WA 1B) betrug  $12,4 \pm 2,6$  g/dl und in Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B, WA 2D)  $13,5 \pm 2,0$  g/dl (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Konzentration von Hämoglobin in Abhängigkeit vom WA-Stadium in g/dl (Männer)

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max	25. Perz.	50. Perz.	75. Perz.
WA 1A	12	14,5	1,5	14,4	12,4	16,9	13,3	14,4	16,1
WA 1B	4	12,4	2,6	13,1	8,8	14,6	9,7	13,1	14,4
WA 2A, WA 2B, WA 2D	8	13,5	2,0	14,0	9,2	16,0	12,7	14	14,7
WA 3A, WA 3B, WA 4D	12	12,3	1,8	12,7	8	14,5	11,68	12,7	13,6

Der paarweise Vergleich anhand der WA-Klassifikation ergab signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) mit einem p-Wert von 0,01 (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Paarweiser Vergleich Hämoglobin (Männer)

Stichprobe 1 – Stichprobe 2	Teststatistik	Std. Fehler	Standard Teststatistik	Sig.	Angepasste Signifikanz
WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 1B	2,583	6,079	,425	,671	1,000
WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 2A, WA 2B, WA 2D	7,958	4,806	1,656	,098	,586
<b>WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 1A</b>	12,083	4,298	2,811	,005	<b>,030</b>
WA 1B – WA 2A, WA 2B, WA 2D	-5,375	6,448	-,834	,404	1,000
WA 1B – WA 1A	9,500	6,079	1,563	,118	,709
WA 2A, WA 2B, WA 2D – WA 1A	4,125	4,806	,858	,391	1,000

### 3.4.7 Selen

Insgesamt konnte bei 6 Patienten ein Selenmangel ( $<50$  ng/ml) diagnostiziert werden (siehe Abbildung 22). Der Mittelwert von Selen lag bei  $67,42 \pm 17,1$  ng/ml. Das Minimum bei 30,7 ng/ml, das Maximum bei 114,1 ng/ml.

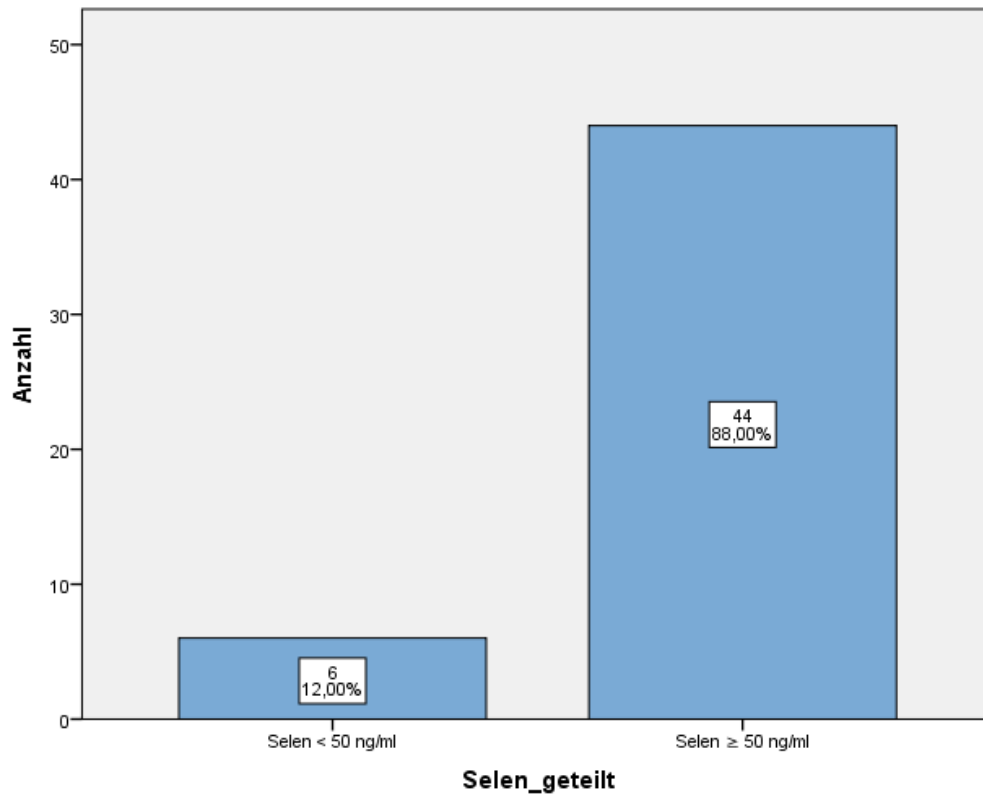


Abbildung 22: Häufigkeit Selenmangel

Der Mittelwert der Selenkonzentration war in Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) am niedrigsten (siehe Abbildung 23).

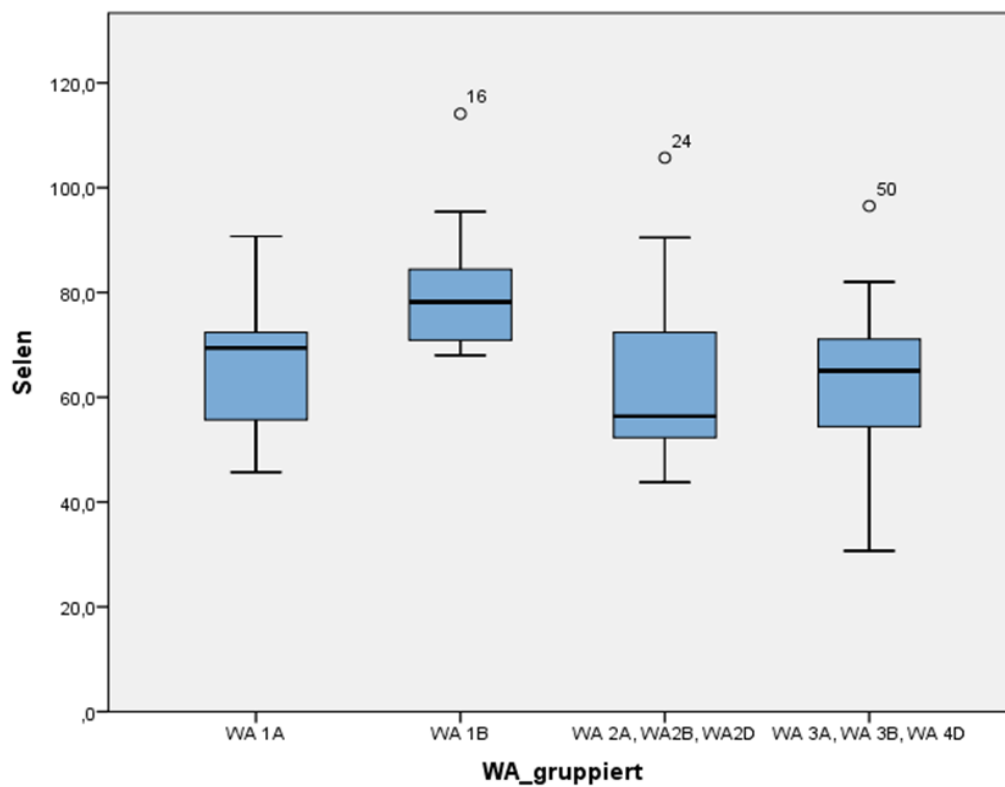


Abbildung 23: Selenkonzentration in Abhängigkeit vom WA-Stadium

Der Mittelwert in Gruppe 2 (WA 1B) lag bei  $81,4 \pm 14,3$  ng/dl und in Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B, WA 2D) bei  $63,9 \pm 18$  ng/dl. In Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) lag der Mittelwert bei  $61,7 \pm 18$  ng/dl und in Gruppe 1 bei  $66,3 \pm 12,4$  ng/dl (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Konzentration von Selen in Abhängigkeit vom WA-Stadium in ng/dl

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD	Median	Min.	Max	25. Perz.	50. Perz.	75. Perz.
WA 1A	13	66,3	12,4	69,4	45,7	90,7	55,5	69,4	73,4
WA 1B	10	81,4	14,3	78,2	68	114,1	70,2	78,2	87,2
WA 2A, WA 2B, WA 2D	13	63,9	18	56,4	43,8	105,7	51,1	56,4	73,4
WA 3A, WA 3B, WA 4D	14	61,7	18	65	30,7	96,5	51,4	65	71,7

Der paarweise Vergleich innerhalb der WA-Gruppen ergab signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 2 (WA 1B) und Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B und WA 2D) mit einem p-Wert von 0,031. Weiterhin zeigten sich signifikante Unterschiede mit einem p-Wert von 0,031 zwischen Gruppe 2 (WA 1B) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) (siehe Tabelle 22).

Tabelle 22: Paarweiser Vergleich Selen

Stichprobe 1 – Stichprobe 2	Teststatistik	Std. Fehler	Standard Teststatistik	Sig.	Angepasste Signifikanz
WA 2A, WA 2B, WA 2D – WA 3A, WA 3B, WA 4D	-,258	5,614	-,046	,963	1,000
WA 2A, WA 2B, WA 2D – WA 1A	4,308	5,717	,753	,451	1,000
<b>WA 2A, WA 2B, WA 2D – WA 1B</b>	17,115	6,131	2,791	,005	<b>,031</b>
WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 1A	4,049	5,614	,721	,471	1,000
<b>WA 3A, WA 3B, WA 4D – WA 1B</b>	16,857	6,035	2,793	,005	<b>,031</b>
WA 1A – WA 1B	-12,808	6,131	-2,089	,037	,220

### 3.4.8 Vitamin D

Insgesamt konnte bei 80 % der Patienten ein Vitamin-D-Mangel ( $< 30$  ng/ml) diagnostiziert werden (siehe Abbildung 24).



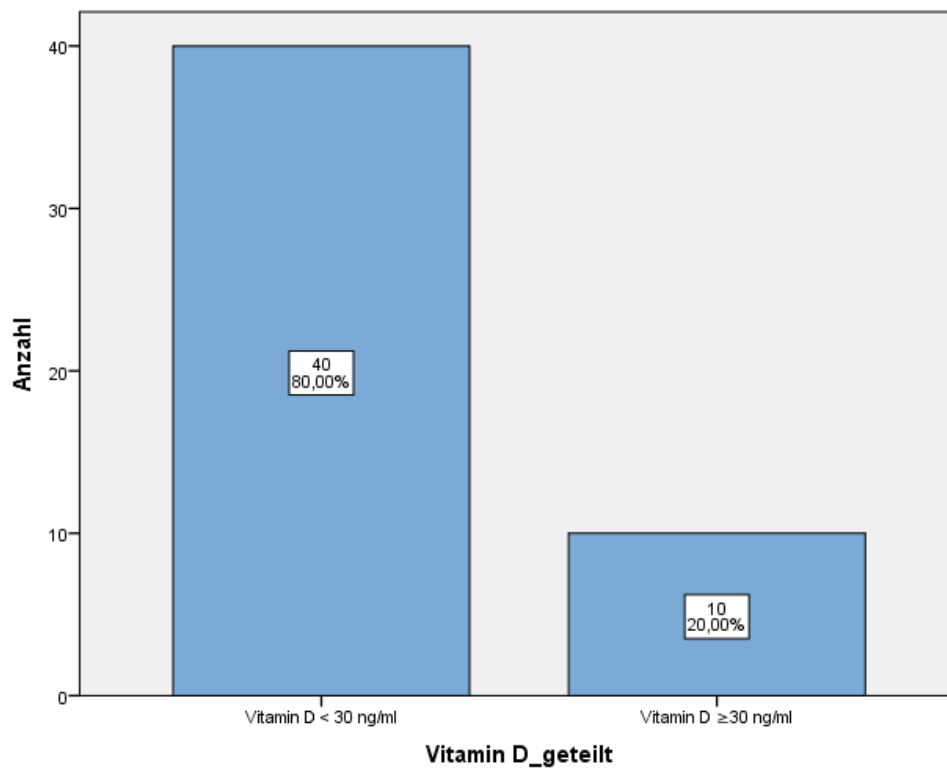


Abbildung 24: Häufigkeit Vitamin-D-Mangel (unter 30 ng/ml)

Bei 50 % der Patienten lagen die Vitamin-D-Werte sogar unter 10 mg/ml (siehe Abbildung 25).

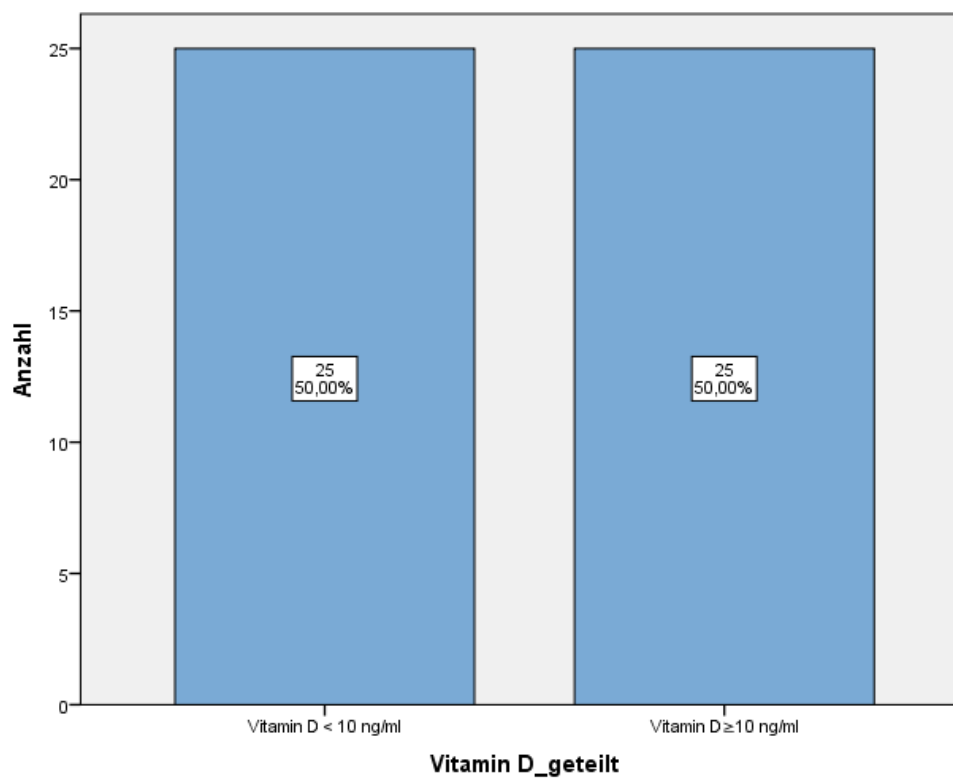


Abbildung 25: Häufigkeit Vitamin-D-Mangel (unter 10 ng/ml)

Da bei der Mehrheit der Patienten niedrige Vitamin-D-Spiegel ermittelt wurden, zeigten sich erwartungsgemäß keine signifikanten Unterschiede innerhalb der WA-Gruppen. Die Patienten mit Vitamin-D-Spiegeln  $< 10$  ng/ml und  $\geq 10$  ng/ml waren gleichmäßig in allen WA-Gruppen repräsentiert. Tabelle 23 bietet einen Überblick über die Mittelwerte und deren Standardabweichung von Vitamin D innerhalb der WA-Gruppen.

Tabelle 23: Konzentration von Vitamin-D in Abhängigkeit vom WA-Stadium in ng/ml

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD
WA 1A	13	13,36	9,61
WA 1B	10	11,42	6,41
WA 2A, WA 2B, WA 2D	13	23,96	15,01
WA 3A, WA 3B, WA 4D	14	13,06	12,61
Gesamt	50	15,64	12,36

### 3.4.9 Vitamin B12

Ein Vitamin-B12-Mangel konnte bei 14 % der Patienten festgestellt werden. Werte  $< 190$  pg/ml definierten einen Mangel (siehe Abbildung 26).

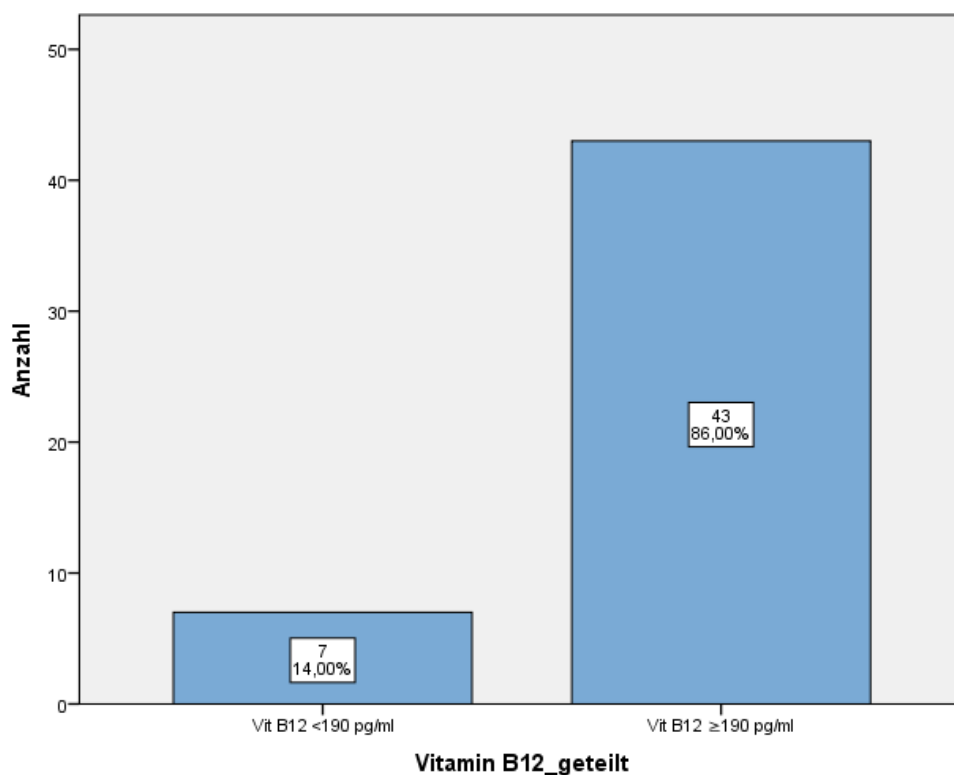


Abbildung 26: Häufigkeit Vitamin-B12-Mangel

Der Vergleich innerhalb der WA-Gruppen zeigte keine signifikanten Ergebnisse. Tabelle 24 bietet einen Überblick über die Mittelwerte und deren Standardabweichung von Vitamin B12 innerhalb der WA-Gruppen.

Tabelle 24: Konzentration von Vitamin B12 in Abhängigkeit vom WA-Stadium in pg/ml

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD
WA 1A	13	431,69	442,57
WA 1B	10	370,40	188,14
WA 2A, WA 2B, WA 2D	13	321,62	194,87
WA 3A, WA 3B, WA 4D	14	350,21	187,31
Gesamt	50	368,00	273,53

### 3.4.10 Folsäure

Lediglich bei drei Patienten konnte ein Folsäurewert <3,1 ng/ml ermittelt werden (siehe Abbildung 27).

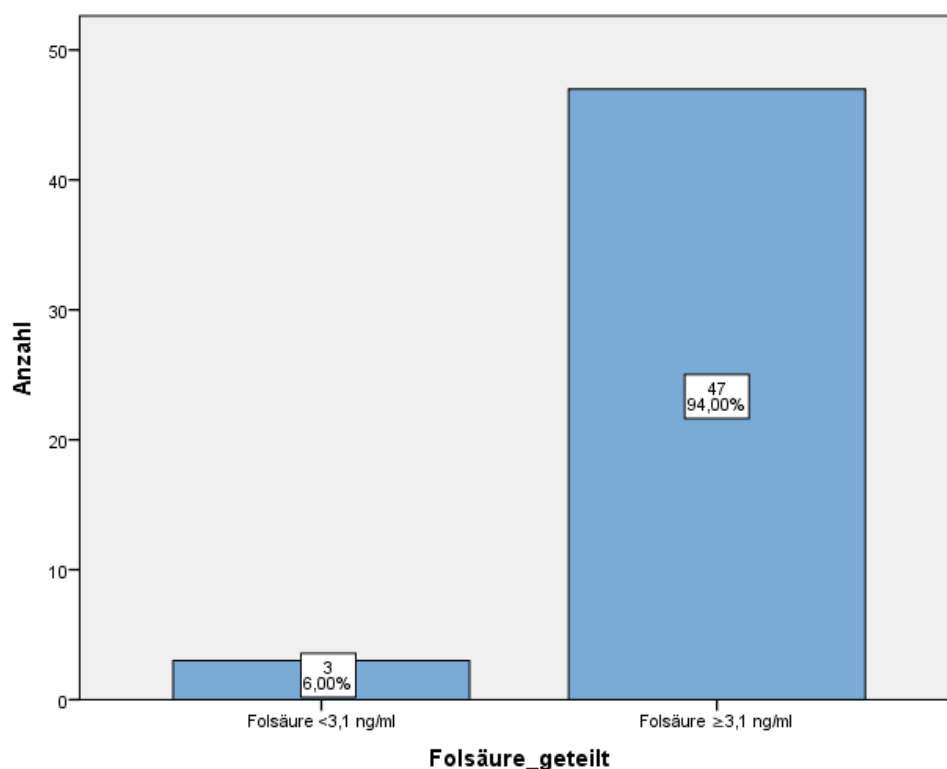


Abbildung 27: Häufigkeit Folsäuremangel

Der paarweise Vergleich innerhalb der WA-Gruppen ergab keine signifikanten Ergebnisse. Tabelle 25 bietet einen Überblick über die Mittelwerte und deren Standardabweichung von Folsäure innerhalb der WA-Gruppen.

Tabelle 25: Konzentration von Folsäure in Abhängigkeit vom WA-Stadium in ng/ml

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD
WA 1A	13	6,35	2,85
WA 1B	10	8,85	4,69
WA 2A, WA 2B, WA 2D	13	7,7	4,17
WA 3A, WA 3B, WA 4D	14	6,04	2,21
Gesamt	50	7,11	3,57

### 3.4.11 Zink

Ein Zinkmangel konnte bei 48 % der Patienten diagnostiziert werden (siehe Abbildung 28).

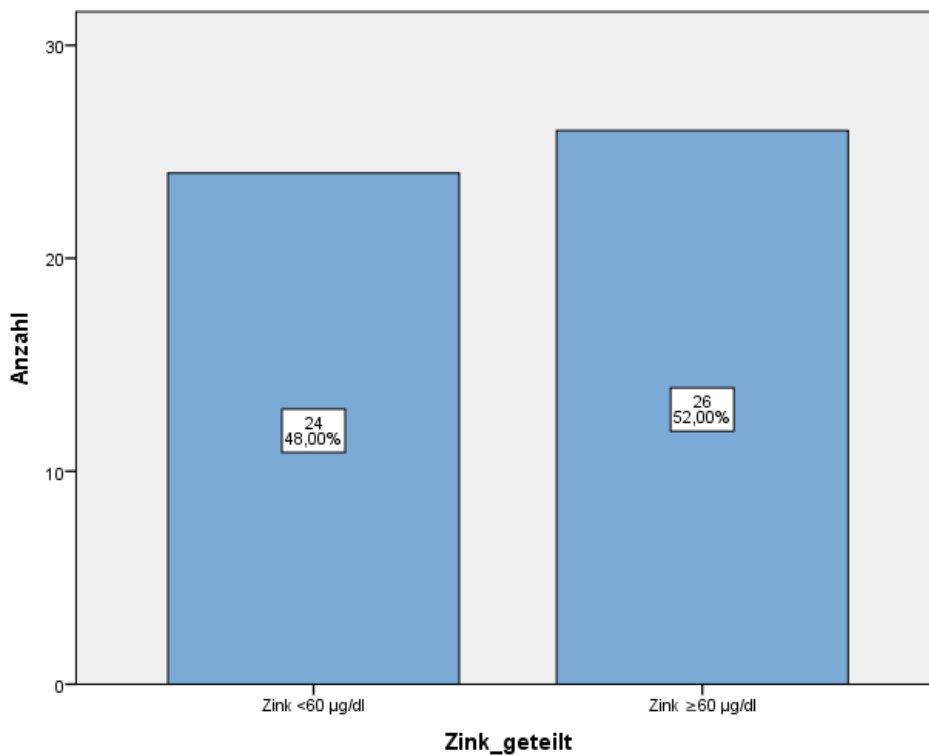


Abbildung 28: Häufigkeit Zinkmangel

Der paarweise Vergleich innerhalb der WA-Gruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede. Tabelle 26 bietet einen Überblick über die Mittelwerte und deren Standardabweichung von Zink innerhalb der WA-Gruppen.

Tabelle 26: Konzentration von Zink in Abhängigkeit vom WA-Stadium in µg/dl

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD
WA 1A	13	65,54	5,98
WA 1B	10	58,50	9,50
WA 2A, WA 2B, WA 2D	13	62,23	9,81
WA 3A, WA 3B, WA 4D	14	62,43	13,79
Gesamt	50	62,40	10,25

### 3.4.12 HbA1c

Der Vergleich hinsichtlich der HbA1c-Verteilung innerhalb der WA-Gruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede. In Tabelle 27 sind die Mittelwerte und deren Standardabweichung der HbA1c-Konzentration nach WA-Stadium zusammengefasst.

Tabelle 27: Konzentration von HbA1c in Abhängigkeit vom WA-Stadium in mmol/mol

WA-Gruppe	N	Mittelwert	SD
WA 1A	13	7,5	2,0
WA 1B	10	8,1	1,9
WA 2A, WA 2B, WA 2D	13	7,9	2,6
WA 3A, WA 3B, WA 4D	14	7,7	1,4
Gesamt	50	7,8	2,0

### 3.4.13 Gesamteiweiß

Ein Gesamteiweißmangel wurde bei keinem der Patienten diagnostiziert. Der Mittelwert lag bei  $77,18 \pm 9,23$  g/l.

## 4 Diskussion

Ziel der Studie war der Frage nachzugehen, ob Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom von einer Mangelernährung betroffen sind und inwieweit das Vorliegen einer Mangelernährung mit dem Schweregrad des diabetischen Fußsyndroms korreliert. Finden die in der Einleitung erwähnten Definitionen von Mangelernährung Anwendung, so liegt bei keinem bzw. nur bei einer Minderheit der Patienten des Studienkollektivs eine Mangelernährung vor. Die Mehrheit der Patienten ist lediglich von einem Nährstoffmangel und somit laut ESPEN und DGEM von einer Ernährungsstörung betroffen. Neben internationalen Bestrebungen eine einheitliche Definition für Mangelernährung zu etablieren, ist vermehrt über die Prävalenz von Mangelernährung sowohl im ambulanten als auch im stationären Setting berichtet worden. Unter anderem untersuchten Studien die Prävalenz von Mangelernährung auch innerhalb des diabetischen Patientenkollektivs und betonten, dass insbesondere ältere Menschen mit Diabetes mellitus ein hohes Risiko haben, eine Mangelernährung zu entwickeln. Faktoren wie Veränderungen in der Körperzusammensetzung, abnehmende Organfunktion sowie Komorbiditäten und Polypharmazie führen zu einer erhöhten Vulnerabilität älterer Patienten. Eine Studie zur Prävalenzerfassung von Mangelernährung anhand des Mini Nutritional Assessments (MNA) kam zum Ergebnis, dass 18,5 % älterer Patienten mit einem Diabetes mellitus mangelernährt sind und 33,1 % in Gefahr sind, eine Mangelernährung zu entwickeln. Zudem arbeiteten die Autoren heraus, dass Mangelernährung einen unabhängigen Faktor für die Entwicklung mikrovaskulärer Komplikationen darstellt (97). So finden sich in der Literatur auch Studien, die überprüften, ob eine Assoziation zwischen Mangelernährung und dem diabetischen Fußsyndrom existiert. Dabei konzentrierten sich die Studien weniger auf die Erfassung einer Mangelernährung, sondern untersuchten gezielt den Mikronährstoffstatus der Patienten. Die Ergebnisse der Studien wurden in mehreren Übersichtsarbeiten diskutiert. In einer aktuellen Übersichtsarbeit von Moore et al. aus dem Jahr 2020 wurden 9 randomisiert-kontrollierte Studien inkludiert, die den interventionellen Effekt oraler Nährstoff-Supplementation auf den Verlauf eines diabetischen Fußsyndroms prüften. Die Supplementation erfolgte mit Proteinen, Mineralstoffen, Spurenelementen, Vitaminen und Aminosäuren. Die Autoren kamen zum Ergebnis, dass keine der Studien einen eindeutigen positiven Effekt einer Nährstoffergänzung auf den Verlauf des diabetischen Fußsyndroms beweisen konnte. Es sei zudem unklar, ob eine Nährstoffergänzung Komplikationen wie Amputationen und Entwicklung weiterer Fußulzera reduziert. Abschließend erklärten die Autoren, dass weitere groß-angelegte Studien mit höheren Standards notwendig sind, um den Einfluss oraler Nährstoffergänzung auf die Wundheilung zu bewerten (98). Eine weitere Übersichtsarbeit von Bechara et al. aus dem Jahr 2021 erlaubte den Einschluss unterschiedlicher Studiendesigns und analysierte neben 9 randomisiert-kontrollierten Studien,

Fallkontroll-Studien sowie retrospektive als auch prospektive Kohortenstudien. Auch hier kommen die Autoren zum Ergebnis, dass Studien mit größeren Fallzahlen vonnöten sind, um eine Kausalität zwischen Wundheilung und Nährstoffergänzung herzustellen. Unabhängig der aktuell nicht bewiesenen Kausalität empfehlen die Autoren eine Erhebung des Makro- und Mikronährstoffstatus und eine Supplementation bei Mangel von Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom, da in einigen Studien mit kleinen Fallzahlen eine Assoziation zwischen protrahierter Wundheilung und bestimmten Nährstoffmangel herausgearbeitet werden konnte (99).

#### **4.1 Erhebung Mangelernährung**

Laut DGEM kann eine Mangelernährung anhand folgender Kriterien diagnostiziert werden:

1. Body-Mass-Index (BMI)  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$  oder
2. unbeabsichtigter Gewichtsverlust  $> 10 \%$  in den letzten 3–6 Monaten oder
3. BMI  $< 20 \text{ kg/m}^2$  und unbeabsichtigter Gewichtsverlust  $> 5 \%$  in den letzten 3–6 Monaten.

Nach Anwendung o.g. Kriterien lässt sich lediglich bei 2 Patienten bzw. bei 4 % der Patienten in diesem Kollektiv eine Mangelernährung diagnostizieren.

Zu Kriterium 1: Keiner der Patienten hatte einen BMI  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ .

Zu Kriterium 2: Zwei Patienten hatten einen Gewichtsverlust  $> 10 \%$  in den letzten 3-6 Monaten.

Zu Kriterium 3: Keiner der Patienten hatte die Kombination Gewichtsverlust  $> 5 \%$  in den letzten 3–6 Monaten und einen BMI  $< 20 \text{ kg/m}^2$ .

Laut ESPEN liegt eine Mangelernährung in Anwesenheit folgender Kriterien vor:

1. Ein Body-Mass-Index (BMI) von  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$
2. Ein unbeabsichtigter Gewichtsverlust  $> 10 \%$  des Körpergewichts unabhängig vom Zeitfaktor oder ein Gewichtsverlust  $> 5 \%$  in 3 Monaten, in Verbindung mit einem altersadjustierten, reduzierten BMI oder einem verminderten, geschlechtsadaptierten

Fettfreie-Masse-Index (FFMI). Ein niedriger BMI liegt bei unter 70-Jährigen ab  $< 20 \text{ kg/m}^2$  und bei über 70-Jährigen bei  $< 22 \text{ kg/m}^2$  vor.

Nach Anwendung o.g. Kriterien lässt sich lediglich bei 4 Patienten bzw. 8 % der Patienten eine Mangelernährung diagnostizieren.

Zu Kriterium 1: Keiner der Patienten hatte einen BMI  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ .

Zu Kriterium 2: Vier Patienten hatten einen unbeabsichtigten Gewichtsverlust  $> 10 \%$  des Körpergewichts innerhalb der letzten 12 Monate. Da die Erfassung des Gewichtsverlaufs in sechsmonatigen und nicht in dreimonatigen Abständen erfolgte, ist eine Auswertung nicht möglich.

Es ist zu bemerken, dass zwei weitere Patienten einen deutlichen Gewichtsverlust von knapp 10 % (9,3 % und 9,8 %) innerhalb der letzten 12 Monate aufwiesen. Da nicht die vollen 10 % Gewichtsverlust erreicht wurden, kann eine Mangelernährung streng genommen nicht diagnostiziert werden.

Somit bewegt sich die Prävalenz von Mangelernährung in diesem Patientenkollektiv nach Anwendung sowohl der DGEM als auch ESPEN Kriterien für Mangelernährung zwischen 4 und 8 %. Werden die zwei Patienten mit einem Gewichtsverlust von knapp 10 % dazugerechnet, erreicht man eine Prävalenz zwischen 4 und 12 %. Hiermit fällt die Prävalenz von Mangelernährung in diesem Studienkollektiv im Vergleich zu anderen Studien niedrig aus. Eine Beobachtungsstudie aus Spanien untersuchte 1098 Patienten mit einem Diabetes mellitus, die im Jahr 2007–2008 stationär behandelt wurden. Innerhalb von 24-72h nach Aufnahme erfolgte das Screening anhand des Mini Nutritional Assessments. Die Autoren erhoben eine Prävalenz von Mangelernährung, die bei 21,2 % lag. Die Abweichung zu der erhobenen Prävalenz in diesem Studienkollektiv könnte mehrere Ursachen haben. Zum einen könnte die geringe Fallzahl dieser Studie, aber auch die Tatsache, dass hauptsächlich ambulante Patienten eingeschlossen wurden, Einfluss auf die Prävalenz haben. Zudem könnte das Mini Nutritional Assessment eine höhere Sensitivität haben als die alleinige Anwendung der Kriterien für Mangelernährung der DGEM und ESPEN. Erwähnenswert ist ebenfalls, dass die Beurteilung des Gewichtsverlaufs auf anamnestisch erhobene Daten basiert. Die Patienten wurden zum Gewichtsverlauf innerhalb der letzten 6 und 12 Monate befragt. Insofern beinhaltet die Diagnostik einer Mangelernährung anhand des Gewichtsverlaufs eine Schätzung, die gewisse Unsicherheiten mit sich bringt. Eine strenge Einhaltung der Cut-Off Werte von  $>5 \%$  oder  $>10 \%$  Gewichtsverlust birgt die Gefahr einer Unterschätzung der Prävalenz.



## 4.2 NRS Screening

In der Auswertung des NRS ist aufgefallen, dass 6 % der Patienten mangelernährt sind und 94 % ein erhöhtes Risiko für Mangelernährung aufweisen. Der NRS ist erwartungsgemäß kein Instrument zur Erfassung von spezifischen ernährungsrelevanten Makro- oder Mikronährstoffen. Aufgrund der unkomplizierten Anwendung sollte das Screening nicht fehlen, zumal Patienten, die ein erhöhtes Risiko tragen, eine Mangelernährung zu entwickeln, identifiziert und im Verlauf erneut evaluiert werden können.

## 4.3 Makro – und Mikronährstoffmangel

Bei 94 % der Patienten wurde ein Mikronährstoffmangel bzw. ein niedriger Hämoglobinwert ermittelt. Bei drei Patienten bestand keine Abweichung von den Normwerten. Bei der Mehrheit der Patienten lag ein Mangel an mehreren Mikronährstoffen bzw. ein niedriger Hämoglobinwert gleichzeitig vor. Bei 22 % der Patienten wurde ein Mangel an einem Mikronährstoff, bei 14 % der Patienten ein Mangel an zwei Mikronährstoffen, bei 18 % ein Mangel an drei Mikronährstoffen, bei 12 % ein Mangel an vier Mikronährstoffen, bei 8 % ein Mangel an fünf Mikronährstoffen, bei 16 % ein Mangel an sechs Mikronährstoffen und bei 2 % ein Mangel an sieben und acht Mikronährstoffen verzeichnet. Hierbei zeigte sich eine Korrelation zwischen der Anzahl an Nährstoffmangel und dem Schweregrad der diabetischen Fußwunde. Je höher der Schweregrad der Wunde, desto häufiger waren die Patienten von einem kombinierten Nährstoffmangel betroffen. Folgende Makro- und Mikronährstoffe wurden im Blut bestimmt und ausgewertet: Albumin, Präalbumin, Parathormon intakt, Gesamteiweiß, Hämoglobin, Eisen, Transferrin, Transferrinsättigung, Ferritin, CRP, Kreatinin, Vitamin B12, Vitamin D, Zink, Selen, Folsäure, Calcium und Phosphat.

### 4.3.1 Albumin und Präalbumin

Der Mittelwert von Albumin lag bei  $34,0 \pm 5,1$  g/l. Ein Albuminmangel konnte bei 44 % der Patienten ermittelt werden. Der paarweise Vergleich anhand der WA-Klassifikation ergab mit einem p-Wert von 0,001 signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D). Der Mittelwert in Gruppe 1 (WA 1A) betrug  $37,4$  g/l  $\pm 2,6$  g/l, der Mittelwert in Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B und WA 4D) betrug  $30,1$  g/l  $\pm 5,4$  g/l.

Die Auswertungen indizieren, dass fast die Hälfte der Patienten, die von einem diabetischen Fußsyndrom betroffen sind, mit hoher Wahrscheinlichkeit, auch an einem Albuminmangel leiden. Zudem zeigt die Auswertung, dass Patienten mit einem fortgeschrittenen diabetischen Fußsyndrom (WA 3A, WA 3B und WA 4D) eher einen Albuminmangel aufweisen als Patienten mit der WA-Klassifikation WA 1A. Inwieweit eine Hypoalbuminämie klinisch oder eine Supplementation, in Form proteinreicher Nahrung, die Wundheilung beeinflusst, wird kontrovers diskutiert.

In einer retrospektiven Auswertung von Brookes et al. wurde untersucht, ob bei Patienten mit einem DFS eine Assoziation zwischen Makro- und Mikronährstoffstatus, Wundheilungsstörung und Amputation der betroffenen Gliedmaße besteht. Die Autoren kamen zum Ergebnis, dass eine Amputation bei Patienten mit einer Hypoalbuminämie häufiger durchgeführt wurde ( $p=0,03$ ). Der Mittelwert der Serumalbuminkonzentration lag in der Gruppe der amputierten Patienten bei  $28 \pm 7,8$  g/L und in der Gruppe der nicht amputierten Patienten bei  $31,8 \pm 5,1$  g/L. Eine Assoziation zwischen einer protrahierten Wundheilung und einer Hypoalbuminämie konnte nicht etabliert werden. Eine mögliche Ursache hierfür sei, dass die Einschätzung der Wundheilung anamnestisch durch die Patienten erfolgte. Auch in dieser Studie zeigte sich eine Diskrepanz zwischen Erhebung einer Mangelernährung anhand eines validierten Scores (MUST) und der Erhebung des Mikro- und Mikronährstoffstatus (100).

Eine adäquate Proteinaufnahme ist für die Funktion von Muskulatur und Bindegewebe sowie die Integrität der Haut von Bedeutung. Dabei hängt der tägliche Proteinbedarf von Allgemeinzustand, Immunsystem und Wundstatus ab (101). Bei Patienten mit chronischen Wunden liegt der tägliche Proteinbedarf bei bis zu 1,5 Gramm pro Kilogramm Körpergewicht (102). In einer weiteren retrospektiven Arbeit wurde bei Patienten ohne Diabetes mellitus, mit Diabetes mellitus und Patienten mit DFS qualitativ und quantitativ die Nahrungsaufnahme untersucht. Die Proteinzufuhr bei Patienten mit einem DFS lag im Durchschnitt bei 0,57 g/kg Körpergewicht pro Tag – eine nicht ausreichende Menge, die nur 33 % der empfohlenen täglichen Proteinzufuhr entspricht. Gleichzeitig betonten die Autoren, dass Patienten mit einem DFS häufiger an Übergewicht litten, obwohl sie im Vergleich die niedrigste tägliche Energiezufuhr aufwiesen (103).

Obwohl viele retrospektive Studien eine klare Assoziation zwischen Hypoalbuminämie und schlechterem klinischem Outcome bei DFS herausarbeiten konnten, bleiben die interventionellen Studien, hinsichtlich des Effekts einer Supplementation von proteinreicher Nahrung auf die Wundheilung, negativ (98). Eine weitere Fragestellung, die sich aus der Eigenschaft des Albumins als Anti-Akute-Phase-Protein ergibt, ist, ob eine Hypoalbuminämie Ausdruck einer bestehenden Infektion ist oder ob sie Ausdruck eines fortwährenden Mangels ist, der die Aufrechterhaltung einer Infektion begünstigt.

Ähnliche Ergebnisse erbrachte die Auswertung der Präalbuminwerte. Der Mittelwert von Präalbumin lag bei  $0,25 \text{ g/l} \pm 0,12 \text{ g/l}$ . Ein Präalbuminmangel konnte bei 34 % der Patienten ermittelt werden. Der paarweise Vergleich anhand der WA-Klassifikation ergab mit einem p-Wert von 0,001 signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D). Weiterhin zeigten sich zwischen Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B, WA 2D) signifikante Unterschiede mit einem p-Wert von 0,005. Auch hier zeigte sich eine Korrelation zwischen Stadium der WA-Klassifikation und Ausprägung eines Präalbuminmangels. Die Patienten mit einem fortgeschritteneren diabetischen Fußsyndrom Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B, WA 2D) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) waren eher von einem Präalbuminmangel betroffen als Patienten, bei denen die Wunden mit WA 1A klassifiziert wurden. Der Mittelwert von Präalbumin in Gruppe 1 betrug  $0,36 \pm 0,17 \text{ g/l}$ , in Gruppe 4  $0,019 \pm 0,08 \text{ g/l}$ . Der Mittelwert in Gruppe 3 betrug  $0,2 \pm 0,07 \text{ g/l}$ .

Präalbumin dient ähnlich wie Albumin als Marker zur Erfassung des Ernährungszustands und wird als solcher kontrovers diskutiert. Einige Experten identifizieren Präalbumin als sensitiven Parameter zur Erfassung eines Proteinmangels (104), andere Experten bemängeln, dass die Spezifität zur Erfassung einer Mangelernährung zu gering ist, wenn man die Anzahl an Faktoren bedenkt, die einen Einfluss auf den Präalbuminspiegel haben können (105). Neben Mangelernährung können ein Nierenversagen, Kortikosteroide, nicht-steroidale Antiphlogistika und Kontrazeptiva die Präalbuminkonzentration erhöhen, während Lebererkrankungen, Hyperthyreose, Hyperglykämie und Inflammation die Präalbuminkonzentration senken können (43). Heutzutage gilt die Inflammation als häufigste Ursache für einen reduzierten Präalbuminspiegel. Eine Interpretation der Präalbuminkonzentration sollte immer unter dem Aspekt einer akuten Infektion erfolgen. Die Tatsache, dass in der vorliegenden Arbeit die Präalbuminkonzentration mit Zunahme des WA-Stadiums abnahm und gleichzeitig die CRP-Konzentration mit Zunahme des WA-Stadiums zunahm, beleuchtet diese Korrelation. Aufgrund einer kurzen Halbwertszeit hat Präalbumin eine unersetzbare Rolle als Marker in der kurzfristigen Evaluation der Wirksamkeit einer Nahrungsergänzung (106). So eignet sich Präalbumin eher für die Evaluation einer alimentären Intervention und weniger als Marker einer länger bestehenden Mangelernährung – insbesondere bei Vorliegen einer Inflammation (107).

#### **4.3.2 Hämoglobin und Eisen**

43 von 50 Patienten (86 %) hatten einen erniedrigten Hämoglobin-Wert. Somit waren 42 % der männlichen und 50 % der weiblichen Patienten von einer Anämie betroffen. Der Mittelwert von Hämoglobin bei den Männern lag bei  $13,3 \pm 2,0 \text{ g/dl}$ , das Minimum bei  $8,0 \text{ g/dl}$ , das

Maximum bei 16,9 g/dl. Der paarweise Vergleich anhand der WA-Klassifikation (nur Männer) ergab signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) mit einem p-Wert von 0,03. Der Mittelwert in Gruppe 1 (WA 1A) betrug  $14,5 \pm 1,5$  g/dl und in Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D)  $12,3 \pm 1,8$  g/dl. Der Mittelwert von Hämoglobin bei den Frauen lag bei  $11,7 \pm 0,42$  g/dl. Das Minimum bei 8,4 g/dl, das Maximum bei 13,4 g/dl. Der paarweise Vergleich ergab keine signifikanten Unterschiede innerhalb der WA-Gruppen (nur Frauen). Derzeit berichten Studien, dass die Prävalenz der Anämie bei DFS-Patienten zunimmt, zwischen ca. 59,3 % und 61,8 % liegt und häufig nicht erkannt wird (52). Dabei spielen Faktoren wie chronische Entzündungen, diabetische Nephropathie und Mangelernährung eine bedeutende Rolle bei der Entstehung und Aufrechterhaltung einer Anämie. Chronische Inflammation ist eine häufige Ursache für Anämie bei Diabetikern, insbesondere bei Patienten mit einem DFS. Pro-inflammatorische Zytokine können die hämatopoetische Funktion unterdrücken, den Serumeisenspiegel senken und so die Entstehung einer Anämie unterstützen. Die Analyse mehrerer Studien zeigt, dass Patienten, die sowohl an einem DFS als auch an einer Anämie leiden, häufiger an Komplikationen leiden. Einige Autoren berichten sogar, dass Patienten, die von einer Anämie betroffen sind, auch von höheren Mortalitäts- und Amputationsraten betroffen sind (51). Auch in unserem Kollektiv konnte herausgearbeitet werden, dass Patienten mit einem fortgeschrittenem DFS sehr häufig von einer Anämie betroffen waren. Neben dem Hämoglobin-Wert wurden auch die Eisenwerte erhoben. Der Mittelwert von Eisen lag bei  $69,6 \pm 34,8$  µg/dl. Ein Eisenmangel konnte bei 34 % der Patienten ermittelt werden.

Der paarweise Vergleich anhand der WA-Klassifikation ergab mit einem p-Wert von 0,001 signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 1 (WA 1A) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D). Der Mittelwert in Gruppe 1 (WA 1A) betrug  $96,62 \pm 31,6$  µg/dl und in Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D)  $47 \pm 22,8$  µg/dl. Auch hier zeigte sich, dass die Patienten mit einem fortgeschrittenem DFS eher von einem Eisenmangel betroffen waren.

#### **4.3.3 Selen und Vitamin D**

Der Mittelwert von Selen lag bei  $67,42 \pm 17,1$  ng/ml. Das Minimum bei 30,7 ng/ml, das Maximum bei 114,1 ng/ml. Insgesamt konnte bei 6 Patienten ein Selenmangel (<50 ng/ml) diagnostiziert werden. Der paarweise Vergleich innerhalb der WA-Gruppen ergab signifikante Unterschiede zwischen folgenden Gruppen: Gruppe 2 (WA 1B) und Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B und WA 2D) mit einem p-Wert von 0,031. Weiterhin zeigten sich signifikante Unterschiede mit einem p-Wert von 0,031 zwischen Gruppe 2 (WA 1B) und Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D). Der Mittelwert in Gruppe 2 (WA 1B) lag bei  $81,4 \pm 14,3$  ng/dl und in Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B,

WA 2D) bei  $63,9 \pm 18$  ng/dl. In Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D) lag der Mittelwert bei  $61,7 \pm 18$  ng/dl und in Gruppe 1 bei  $66,3 \pm 12,4$  ng/dl.

Ob ein Selenmangel eine Auswirkung auf die Wundheilung haben könnte, wurde in mehreren wissenschaftlichen Arbeiten erörtert. In einer Übersichtsarbeit erläutern Hariharan et al. die Bedeutsamkeit der Selenoproteine (108). Das häufigste Selenoprotein im menschlichen Körper, die Glutathionperoxidase, ist als Radikalfänger an der Wundheilung während der inflammatorischen Phase beteiligt. Während eine erhöhte Expression der Glutathionperoxidase die Wundheilung fördert, führt ein Mangel von Glutathionperoxidase in der frühen Wundheilungsphase zu einer gestörten Wundheilung (108). Auch in klinischen Studien zeigt sich eine Assoziation zwischen einem DFS und einem Selenmangel. Eine Querschnittstudie kam zum Ergebnis, dass Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom häufiger von einem Selenmangel betroffen waren (109). Da in dieser Studie lediglich 6 Patienten von einem Selenmangel betroffen waren, erlaubt die Auswertung keine eindeutige Aussage über die Korrelation zwischen einem Selenmangel und dem Schweregrad der Fußwunde. Die Auswertung zeigte aber, dass die Patienten, die von einem Selenmangel betroffen waren, an einem fortgeschrittenen diabetischen Fußsyndrom litten. So fanden sich 2 Patienten mit einem Selenmangel in der Gruppe 3 (WA 2A, WA 2B, WA2D) und 3 Patienten mit einem Selenmangel in der Gruppe 4 (WA 3A, WA 3B, WA 4D). Ein weiterer Patient mit einem Selenmangel fand sich in der Gruppe 1 (WA 1A).

Insgesamt konnte bei 80 % der Patienten ein Vitamin-D-Mangel ( $< 30$  ng/ml) diagnostiziert werden. Bei 50 % der Patienten lagen die Vitamin-D-Werte sogar unter  $10$  mg/ml. Da bei der Mehrheit der Patienten niedrige Vitamin-D-Spiegel ermittelt wurden, zeigten sich erwartungsgemäß keine signifikanten Unterschiede innerhalb der WA-Gruppen. Die Patienten mit Vitamin D Spiegel  $<10$  ng/ml und  $<30$  ng/ml waren gleichmäßig in allen WA-Gruppen repräsentiert. Auffällig ist jedoch, dass 80 % der Patienten ein Vitamin-D-Mangel aufweisen. In den letzten Jahren ist die Assoziation zwischen Vitamin-D-Mangel und dem diabetischen Fußsyndrom in den wissenschaftlichen Fokus geraten. Studien haben sowohl eine Assoziation zwischen einem Vitamin-D-Mangel und der Entstehung einer Polyneuropathie (110), sowie eine Assoziation zwischen einem Vitamin-D-Mangel und der Entstehung eines diabetischen Fußsyndroms hergestellt. Das ist nicht gleichzusetzen mit einer Korrelation oder einer Kausalität. Beachtenswert sind die Ergebnisse dennoch, zumal interventionelle Studien positive Effekte einer Vitamin-D-Supplementation beschrieben haben. So haben Studien einen positiven Effekt auf die Lebensqualität und auf die Wundheilung aufgezeigt. So konnten Razzaghi et al. in einer randomisierten, doppelverblindeten Studie zeigen, dass in der Gruppe, die eine Vitamin-D-Supplementation erhalten hat, die Wundgröße, in einem zwölfwöchigen Abstand, signifikant reduziert werden konnte (111). Die Autoren erhoben auch einen günstigen

Effekt auf die Glukosehomöostase, LDL, HDL und Cholesterolvere. Weiterhin spekulierten die Autoren, dass der positive Einfluss auf die Wundheilung vermutlich durch die verbesserte glykämische Kontrolle zu erklären sei (111).

Limitationen der Studie waren die recht kleine Patientenzahl, der Querschnittcharakter mit momentaner Erfassung der Situation sowie die Erfassung des NRS-Screenings anhand anamnestischer Moment-Angaben, so wie es im Rahmen der ambulanten Vorstellung möglich war.

## **5 Schlussfolgerung**

In den letzten Jahrzehnten haben vielfältige Studien und Analysen gezeigt, dass die Folgen einer Mangelernährung mit einer schlechteren Lebensqualität und einer ungünstigen Prognose einhergehen. So sind mangelernährte Patienten von längerer Liegezeit, erhöhter Komplikationsrate, und schlechterer Therapietoleranz betroffen. Inwiefern eine Supplementation bei Mangel das Outcome der Patienten verbessert, ist in der Literatur umstritten. Ähnlich verhält es sich mit Studien, die die Auswirkung einer Supplementation bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom untersuchten. Zwei aktuelle Metaanalysen konnten nicht beweisen, dass ein Makro- oder Mikronährstoffmangel die Wundheilung beim diabetischen Fußsyndrom negativ beeinflusst. Zudem sei es weiterhin unklar, ob eine Nährstoffintervention einen Einfluss auf die Amputationsrate, Entwicklung neuer Wunden, Komplikationen und Lebensqualität hat. Moore et al. betonen, dass größere randomisiert-kontrollierte Studien mit hohen Qualitätsstandards durchgeführt werden müssen, um diesen Sachverhalt zu beleuchten (98). Bechara et al. erwähnen, dass trotz fehlender Nachweise ein Makro- oder Mikronährstoffmangel substituiert werden, sollte (99).

Anhand dieses Studienkollektivs konnte gezeigt werden, dass nach Anwendung der Leitlinien nur ein kleiner Teil mangelernährt ist und die Mehrheit der Patienten von einer Ernährungsstörung betroffen ist. Trotz niedriger Rate der Mangelernährung in diesem Kollektiv, zeigt sich, dass 94 % der Patienten elementale Nährstoffdefizite aufweisen. Dieses Ergebnis beleuchtet die Tatsache, dass ein regelrechter oder sogar hoher BMI nicht zwangsläufig mit einem adäquaten Ernährungszustand einhergehen muss. Dieses Phänomen bezeichnet die WHO unter anderem als „Double burden of malnutrition“ und thematisiert damit den Sachverhalt, dass Mangelernährung und Übergewicht in einem Individuum gleichzeitig vorliegen können. Somit stellt die Erfassung des Ernährungszustandes innerhalb des diabetischen Patientenkollektivs eine weitere Herausforderung dar. Da die Mehrheit der

etablierten Mangelernährungsscreenings auf BMI und Gewichtsverlauf basieren, besteht die Gefahr der Unterschätzung der Prävalenz bei Patienten mit einem diabetischen Fußsyndrom. Eine Erweiterung des Screenings, unter Hinzunahme von verlässlichen, anthropometrischen Untersuchungen (z. B. Bioelektrische Impedanzanalyse), sollte bei Verdacht auf eine Ernährungsstörung und normwertigem BMI und Gewichtsverlauf erfolgen. Um ein umfängliches Bild über den Ernährungszustand des Patienten zu erhalten, sollte neben der Durchführung eines Mangelernährungsscreenings auch die Detektion von einem möglichen Makro- und Mikronährstoffmangel erfolgen und im Verlauf wiederholt werden.

## **6 Zusammenfassung**

Die vorliegende Studie setzte sich zum Ziel, die Prävalenz von Mangelernährung, die Häufigkeit elementarer Nährstoffdefizite und die Korrelation zwischen Schweregrad der diabetischen Fußwunde und Mangelernährung zu untersuchen. In einem ambulanten Kollektiv von 50 Patienten mit DFS im Alter von  $71,5 \pm 10,8$  Jahren mit der Geschlechterverteilung (36M/ 14W) zeigte sich, dass mit Zunahme des Schweregrades der Fußwunde häufiger ein elementares Nährstoffdefizit vorlag. Mit Zunahme des Schweregrades der Wunde nahm die Konzentration von Albumin, Präalbumin, Hämoglobin, Eisen und Selen ab, während die Konzentration von CRP zunahm. Zudem lag bei 50 % der Patienten ein absoluter Vitamin-D-Mangel ( $< 10$  ng/ml) vor. Die Erfassung des Ernährungszustands von Patienten mit DFS sollte anhand eines validierten Scores und gegebenenfalls anthropometrischer Untersuchungen (z. B. Bioelektrische Impedanzanalyse) erfolgen. Zudem empfiehlt es sich, die Patienten mit fortgeschrittenen Wunden gezielt auf Makro- und Mikronährstoffmängel zu untersuchen und bei Defizienz zu supplementieren.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Tuttolomondo A, Maida C, Pinto A. Diabetic foot syndrome: Immune-inflammatory features as possible cardiovascular markers in diabetes. *World J Orthop* 2015; 6(1):62–76.
2. Morbach S, Lobmann R, Eckhard M, Müller E, Reike H, Risse A et al. Diabetisches Fußsyndrom. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2018; 13(S 02):S244-S252.
3. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis †. *Annals of medicine* 2017; 49(2):106–16.
4. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med* 2017; 376(24):2367–75.
5. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *The Lancet* 2005; 366(9498):1719–24.
6. Khunkaew S, Fernandez R, Sim J. Health-related quality of life among adults living with diabetic foot ulcers: a meta-analysis. *Qual Life Res* 2019; 28(6):1413–27.
7. Walsh JW, Hoffstad OJ, Sullivan MO, Margolis DJ. Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. *Diabet Med* 2016; 33(11):1493–8.
8. Kröger K, Berg C, Santosa F, Malyar N, Reinecke H. Lower Limb Amputation in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114(7):130–6.
9. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WV, Bus SA. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res* 2020; 13(1):16.
10. Lavery LA, Hunt NA, Ndip A, Lavery DC, van Houtum W, Boulton AJM. Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33(11):2365–9.
11. Hu MS, Maan ZN, Wu J-C, Rennert RC, Hong WX, Lai TS et al. Tissue engineering and regenerative repair in wound healing. *Ann Biomed Eng* 2014; 42(7):1494–507.
12. 5 Störfaktoren der Wundheilung. In: Lippert H, editor. *Wundatlas*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006.
13. Arnold M, Barbul A. Nutrition and wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7 Suppl):42S-58S.
14. Campos ACL, Groth AK, Branco AB. Assessment and nutritional aspects of wound healing. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11(3):281–8.
15. Gupta S, Andersen C, Black J, Leon J de, Fife C, Lantis li JC et al. Management of Chronic Wounds: Diagnosis, Preparation, Treatment, and Follow-up. *Wounds* 2017; 29(9):S19-S36.
16. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2015; 4(9):560–82.
17. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci* 2016; 17(6).
18. Thiruvoipati T, Kielhorn CE, Armstrong EJ. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes. *World J Diabetes* 2015; 6(7):961–9.
19. Al-Rawaf HA, Gabr SA, Alghadir AH. Molecular Changes in Diabetic Wound Healing following Administration of Vitamin D and Ginger Supplements: Biochemical and Molecular Experimental Study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019; 2019:4352470.



20. Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981; 2(2):64–122.
21. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 1996; 35(6):528–31.
22. Lobmann R. Das diabetische Fußsyndrom. *Internist (Berl)* 2011; 52(5):539–48.
23. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006; 25(2):180–6.
24. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, van Gossum A, Klek S et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* 2015; 34(3):335–40.
25. van Abellan Kan G, Houles M, Vellas B. Identifying sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15(5):436–41.
26. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14(6):392–7.
27. WHO Malnutrition; 2020. Available from: URL: [https://www.who.int/health-topics/malnutrition#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/malnutrition#tab=tab_1).
28. Valentini L, Volkert D, Schütz T, Ockenga J, Pirlich M, Druml W et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38(02):97–111.
29. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019; 38(1):1–9.
30. Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25(4):563–72.
31. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27(1):5–15.
32. Lim SL, Ong KCB, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr* 2012; 31(3):345–50.
33. Banks MD, Graves N, Bauer JD, Ash S. The costs arising from pressure ulcers attributable to malnutrition. *Clin Nutr* 2010; 29(2):180–6.
34. Rypkema G, Adang E, Dicke H, Naber T, Swart B de, Disselhorst L et al. Cost-effectiveness of an interdisciplinary intervention in geriatric inpatients to prevent malnutrition. *J Nutr Health Aging* 2004; 8(2):122–7.
35. Lauwers P, Dirinck E, van Bouwel S, an Verrijken, van Dessel K, van Gils C et al. Malnutrition and its relation with diabetic foot ulcer severity and outcome: a review. *Acta Clin Belg* 2020:1–7.
36. Biesalski Hans Konrad, Matthias Pirlich, Stephan C. Bischoff, Arved Weimann. *Ernährungsmedizin: Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. 5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018.*
37. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth* 2000; 85(4):599–610.
38. Püschel G, Kühn H, Kietzmann T, Höhne W, Christ B, Doenecke D et al., editors. *Taschenlehrbuch Biochemie. 2., unveränderte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018.*

39. Franch-Arcas G. The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clin Nutr* 2001; 20(3):265–9.
40. Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. *Arch Intern Med* 1992; 152(1):125–30.
41. Shiraki T, Iida O, Takahara M, Soga Y, Yamauchi Y, Hirano K et al. Predictors of delayed wound healing after endovascular therapy of isolated infrapopliteal lesions underlying critical limb ischemia in patients with high prevalence of diabetes mellitus and hemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49(5):565–73.
42. Shenkin A. Serum prealbumin: Is it a marker of nutritional status or of risk of malnutrition? *Clin Chem* 2006; 52(12):2177–9.
43. Myron Johnson A, Merlini G, Sheldon J, Ichihara K. Clinical indications for plasma protein assays: transthyretin (prealbumin) in inflammation and malnutrition. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45(3):419–26.
44. Freeland-Graves JH, Sanjeevi N, Lee JJ. Global perspectives on trace element requirements. *J Trace Elem Med Biol* 2015; 31:135–41.
45. Bauman WA, Shaw S, Jayatileke E, Spungen AM, Herbert V. Increased intake of calcium reverses vitamin B12 malabsorption induced by metformin. *Diabetes Care* 2000; 23(9):1227–31.
46. Ross AC. *Modern nutrition in health and disease*. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
47. DeLoughery TG. Iron Deficiency Anemia. *Med Clin North Am* 2017; 101(2):319–32.
48. Suchdev PS, Williams AM, Mei Z, Flores-Ayala R, Pasricha S-R, Rogers LM et al. Assessment of iron status in settings of inflammation: challenges and potential approaches. *Am J Clin Nutr* 2017; 106(Suppl 6):1626S-1633S.
49. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015; 372(19):1832–43.
50. Laville M. New strategies in anaemia management: ACORD (Anaemia CORrection in Diabetes) trial. *Acta Diabetol* 2004; 41 Suppl 1:S18-22.
51. Ekpebegh CO, Iwuala SO, Fasanmade OA, Ogbera AO, Igumbor E, Ohwovoriole AE. Diabetes foot ulceration in a Nigerian hospital: in-hospital mortality in relation to the presenting demographic, clinical and laboratory features. *Int Wound J* 2009; 6(5):381–5.
52. Wright JA, Oddy MJ, Richards T. Presence and characterisation of anaemia in diabetic foot ulceration. *Anemia* 2014; 2014:104214.
53. Zhao M, Zhou J, Chen Y-H, Li Yuan, Yuan M-M, Zhang X-Q et al. Folic Acid Promotes Wound Healing in Diabetic Mice by Suppression of Oxidative Stress. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2018; 64(1):26–33.
54. Underwood EJ, Suttle NF, editors. *The mineral nutrition of livestock*. Wallingford: CABI; 1999.
55. Bajpai S, Shukla VK, Tripathi K, Srikrishna S, Singh RK. Targeting connexin 43 in diabetic wound healing: future perspectives. *J Postgrad Med* 2009; 55(2):143–9.
56. Wang CM, Lincoln J, Cook JE, Becker DL. Abnormal connexin expression underlies delayed wound healing in diabetic skin. *Diabetes* 2007; 56(11):2809–17.
57. Vijay SK, Mishra M, Kumar H, Tripathi K. Effect of pioglitazone and rosiglitazone on mediators of endothelial dysfunction, markers of angiogenesis and inflammatory cytokines in type-2 diabetes. *Acta Diabetol* 2009; 46(1):27–33.

58. Bajpai S, Mishra M, Kumar H, Tripathi K, Singh SK, Pandey HP et al. Effect of selenium on connexin expression, angiogenesis, and antioxidant status in diabetic wound healing. *Biol Trace Elem Res* 2011; 144(1-3):327–38.
59. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC); 2011.
60. Hollis BW, Wagner CL, Drezner MK, Binkley NC. Circulating vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D in humans: An important tool to define adequate nutritional vitamin D status. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103(3-5):631–4.
61. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3):266–81.
62. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(6):2017–29.
63. Lu L, Bennett DA, Millwood IY, Parish S, McCarthy MI, Mahajan A et al. Association of vitamin D with risk of type 2 diabetes: A Mendelian randomisation study in European and Chinese adults. *PLoS Med* 2018; 15(5):e1002566.
64. Martinesi M, Bruni S, Stio M, Treves C. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits tumor necrosis factor-alpha-induced adhesion molecule expression in endothelial cells. *Cell Biol Int* 2006; 30(4):365–75.
65. Tian XQ, Chen TC, Holick MF. 1,25-dihydroxyvitamin D3: a novel agent for enhancing wound healing. *J Cell Biochem* 1995; 59(1):53–6.
66. Wong MSK, Leisegang MS, Kruse C, Vogel J, Schürmann C, Dehne N et al. Vitamin D promotes vascular regeneration. *Circulation* 2014; 130(12):976–86.
67. Aljabri KS, Bokhari SA, Khan MJ. Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency. *Ann Saudi Med* 2010; 30(6):454–8.
68. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM. Vitamin D Supplementation, Glycemic Control, and Insulin Resistance in Prediabetics: A Meta-Analysis. *J Endocr Soc* 2018; 2(7):687–709.
69. Bielefeld KA, Amini-Nik S, Alman BA. Cutaneous wound healing: recruiting developmental pathways for regeneration. *Cell Mol Life Sci* 2013; 70(12):2059–81.
70. Luderer HF, Nazarian RM, Zhu ED, Demay MB. Ligand-dependent actions of the vitamin D receptor are required for activation of TGF- $\beta$  signaling during the inflammatory response to cutaneous injury. *Endocrinology* 2013; 154(1):16–24.
71. Feldkamp J, Jungheim K, Schott M, Jacobs B, Roden M. Severe Vitamin D3 Deficiency in the Majority of Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Horm Metab Res* 2018; 50(8):615–9.
72. Institute of Medicine. *Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes; Institute of Medicine. Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline; Institute of Medicine. Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline*. Washington, D.C.: National Academy Press; 1998.
73. Miller A, Korem M, Almog R, Galboiz Y. Vitamin B12, demyelination, remyelination and repair in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2005; 233(1-2):93–7.
74. Greer JP, Wintrobe MM. *Wintrobe's clinical hematology: John P. Greer [and seven others]*. 13th edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
75. Clarke R. B-vitamins and prevention of dementia. *Proc Nutr Soc* 2008; 67(1):75–81.

76. Klee GG. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B(12) and folate. *Clin Chem* 2000; 46(8 Pt 2):1277–83.
77. Riordan HD, Mikirova N, Taylor PR, Feldkamp CA, Casciari JJ. The Effects of a Primary Nutritional Deficiency (Vitamin B study). *FNS* 2012; 03(09):1238–44.
78. Bernard MA, Nakonezny PA, Kashner TM. The effect of vitamin B12 deficiency on older veterans and its relationship to health. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46(10):1199–206.
79. Bottiglieri T. Folate, vitamin B12, and neuropsychiatric disorders. *Nutr Rev* 1996; 54(12):382–90.
80. Pakdemirli A, Toksöz F, Karadağ A, Mısırlıoğlu HK, Başpınar Y, Ellidokuz H et al. Role of mesenchymal stem cell-derived soluble factors and folic acid in wound healing. *Turk J Med Sci* 2019; 49(3).
81. Duthie SJ, Hawdon A. DNA instability (strand breakage, uracil misincorporation, and defective repair) is increased by folic acid depletion in human lymphocytes in vitro. *FASEB j*. 1998; 12(14):1491–7.
82. Nationale Verzehrsstudie II [Ergebnisbericht Teil 2]; 2008.
83. Livingstone C. Zinc: physiology, deficiency, and parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 2015; 30(3):371–82.
84. Cho JG, Park S, Lim CH, Kim HS, Song SY, Roh T-Y et al. ZNF224, Krüppel like zinc finger protein, induces cell growth and apoptosis-resistance by down-regulation of p21 and p53 via miR-663a. *Oncotarget* 2016; 7(21):31177–90.
85. Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R. Zinc and its importance for human health: An integrative review. *J Res Med Sci* 2013; 18(2):144–57.
86. Agren MS. Studies on zinc in wound healing. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1990; 154:1–36.
87. Lansdown ABG, Mirastschijski U, Stubbs N, Scanlon E, Agren MS. Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound Repair Regen* 2007; 15(1):2–16.
88. Chabosseau P, Rutter GA. Zinc and diabetes. *Arch Biochem Biophys* 2016; 611:79–85.
89. Garg VK, Gupta R, Goyal RK. Hypozincemia in diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India* 1994; 42(9):720–1.
90. Basaki M, Saeb M, Nazifi S, Shamsaei HA. Zinc, copper, iron, and chromium concentrations in young patients with type 2 diabetes mellitus. *Biol Trace Elem Res* 2012; 148(2):161–4.
91. Momen-Heravi M, Barahimi E, Razzaghi R, Bahmani F, Gilasi HR, Asemi Z. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen* 2017; 25(3):512–20.
92. Kondrup J. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22(4):415–21.
93. Weimann A, Breitenstein S, Breuer J, Gabor S, Holland-Cunz S, Kemen M et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) in Zusammenarbeit mit der GESKES, der AKE, der DGCH, der DGAI und der DGAV. *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38(06):e155-e197.

94. Dos Santos HAV, Leandro-Merhi VA. Can the Nutritional Risk Screening (NRS-2002) predict unfavorable clinical outcome in hospitalized elderly patients? *Aging Clin Exp Res* 2022; 34(5):1165–9.
95. Kondrup J. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22(3):321–36.
96. Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universitätsmedizin Mainz. Analytinformationen: Universitätsmedizin Mainz; 2021. Available from: URL: <https://www.unimedizin-mainz.de/index.php?id=43370>.
97. Liu G-X, Chen Y, Yang Y-X, Yang K, Liang J, Wang S et al. Pilot study of the Mini Nutritional Assessment on predicting outcomes in older adults with type 2 diabetes. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17(12):2485–92.
98. Moore ZE, Corcoran MA, Patton D. Nutritional interventions for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 7:CD011378.
99. Bechara N, Gunton JE, Flood V, Hng T-M, McGloin C. Associations between Nutrients and Foot Ulceration in Diabetes: A Systematic Review. *Nutrients* 2021; 13(8).
100. Brookes JDL, Jaya JS, Tran H, Vaska A, Werner-Gibbings K, D'Mello AC et al. Broad-Ranging Nutritional Deficiencies Predict Amputation in Diabetic Foot Ulcers. *Int J Low Extrem Wounds* 2020; 19(1):27–33.
101. Cartwright MM. The metabolic response to stress: a case of complex nutrition support management. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004; 16(4):467–87.
102. Evans E. Nutritional assessment in chronic wound care. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2005; 32(5):317–20.
103. Haiyan M, Maier HMM, Ilich-Ernst J, Arjmandi B, Kim J-S, Spicer M. Deficiencies in Nutritional Intake in Patients with Diabetic Foot Ulcers. *J. Nutr. Ther.* 2017; 5(4):85–92.
104. Brugler L, Stankovic A, Bernstein L, Scott F, O'Sullivan-Maillet J. The role of visceral protein markers in protein calorie malnutrition. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(12):1360–9.
105. Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc* 2004; 104(8):1258–64.
106. Church JM, Hill GL. Assessing the efficacy of intravenous nutrition in general surgical patients: dynamic nutritional assessment with plasma proteins. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11(2):135–9.
107. Dellièrè S, Cynober L. Is transthyretin a good marker of nutritional status? *Clin Nutr* 2017; 36(2):364–70.
108. Hariharan S, Dharmaraj S. Selenium and selenoproteins: it's role in regulation of inflammation. *Inflammopharmacology* 2020; 28(3):667–95.
109. Bolajokol EB, Akinosui OM, Anetor JI, Mossanda KS. Micronutrient status and its effect on glycaemic indices in type 2 diabetics with foot ulcer in Ibadan, Nigeria. *Afr J Med Med Sci* 2016; 45(1):83–90.
110. Qu G-B, Wang L-L, Tang X, Wu W, Sun Y-H. The association between vitamin D level and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: An update systematic review and meta-analysis. *J Clin Transl Endocrinol* 2017; 9:25–31.
111. Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z et al. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications* 2017; 31(4):766–72.

112. Schütz T, Valentini L, Plauth M. Nutritional Screening According to the ESPEN Guidelines 2002. *Aktuel Ernährungsmed* 2005; 30(2):99–103.

## 8 Anhang

### Anhang 1: Fragebogen zur Erfassung des Allgemein- und Ernährungszustands (eigene Darstellung)

Zeitpunkt der Erfassung:

Alter	
Größe	
Gewicht	
BMI	
Gewichtsverlauf in den letzten 6 Monaten	
Gewichtsverlauf in den letzten 12 Monaten	
Wagner-Armstrong-Stadium	
pAVK	
PNP	
DM1/2	
Erstdiagnose	
Therapie Diabetes	

## Anhang 2: NRS 2002 Screeningbogen nach Kondrup (112)

### Screening auf Mangelernährung im Krankenhaus

#### Nutritional Risk Screening (NRS 2002)

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

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

#### Vorscreening:

- Ist der Body Mass Index < 20,5 kg/m<sup>2</sup> ?  ja  nein
- Hat der Patient in den vergangenen 3 Monaten an Gewicht verloren?  ja  nein
- War die Nahrungszufuhr in der vergangenen Woche vermindert?  ja  nein
- Ist der Patient schwer erkrankt? (z.B. Intensivtherapie)  ja  nein

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

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

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

#### Hauptscreening:

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

+

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

+

1 Punkt, wenn Alter ≥ 70 Jahre

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

T. Schütz, L. Valentini, M. Plauth. Screening auf Mangelernährung nach den ESPEN-Leitlinien 2002. *Aktuell Ernähr Med* 2005; 30: 99-103.

Übersetzt und bearbeitet von Dr. Tatjana Schütz, Dr. Luzia Valentini und Prof. Dr. Mathias Plauth. Kontakt: tatjana.schuetz@medizin.uni-leipzig.de, Tel. 0341-97 15 957



## **9 Danksagung**

Ich bedanke mich herzlich bei meiner Doktormutter für die Möglichkeit in der I. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mainz zu promovieren und für ihre geduldige und unermüdliche Unterstützung in der Erstellung dieser Arbeit.

Durch die freundliche Aufnahme in das Team der „Diabetischen Sprechstunde“ der Universitätsmedizin Mainz ermöglichte sie mir wertvolle Einblicke in der Behandlung diabetischer Fußwunden und prägte, durch ihre stets freundliche Art, meine ersten klinischen Eindrücke.