

Aus der
Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

**Bedarfsermittlung und Effizienzbewertung einer
standardisierten Ernährungs- sowie Diabeteserfassung
inklusive Implementierung eines strukturierten
Ernährungsmanagements an dem
Universitätsklinikum Tübingen**

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

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

**vorgelegt von
Kufeldt, Johannes
2021**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. P. Rosenberger

2. Berichterstatter: Professorin Dr. C. Mahler

3. Berichterstatter: Professor Dr. M Hautzinger

Tag der Disputation: 16.02.2021

Für meine Ehefrau Julia,
meine Tochter Lotta, meinen Sohn Max
und meine Eltern Emma und Peter

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	III
II.	Abbildungsverzeichnis	IV
1.	Einleitung	1
1.1	Diabetes mellitus in Deutschland.....	1
1.2	Mangelernährung in Deutschland.....	4
1.3	Hintergrund und Fragestellung	7
2.	Ergebnisse	10
2.1	Publikation 1: Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA1c-Screening	10
2.1.1	Daten zur Veröffentlichung.....	10
2.1.2	Autoren	10
2.1.3	Zusammenfassung	10
2.1.4	Manuskript	12
2.2	Publikation 2: Treatment of malnutrition decreases complication rates and shortens the length of hospital stays in a radiation oncology department	19
2.2.1	Daten zur Veröffentlichung.....	19
2.2.2	Autoren	19
2.2.3	Zusammenfassung	19
2.2.4	Manuskript	21
3.	Diskussion.....	32
3.1	Integration standardisierter Screening-Methoden in den klinischen Alltag ..	32
3.1.1	Diabetes-Screening	32
3.1.2	Mangelernährungs-Screening.....	33
3.2	Klinischer und ökonomischer Erkenntnisgewinn durch einen standardisierten Screening-Prozess	34
3.2.1	Prävalenz und Einfluss des Diabetes mellitus im stationären Sektor	34
3.2.2	Prävalenz und Einfluss der Mangelernährung im stationären Sektor....	37

3.2.3 Auswirkungen einer stationären supplementären individuellen Ernährungstherapie.....	39
3.3 Schlussfolgerung.....	42
4. Zusammenfassung.....	46
5. Literaturverzeichnis.....	48
6. Erklärung zum Eigenanteil	56
6.1 Publikation 1: Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA1c-Screening	56
6.2 Publikation 2: Treatment of malnutrition decreases complications rates and shortens the length of hospital stays in a radiation oncology department	58

I. Abkürzungsverzeichnis

Abk.	Abkürzung
aBT	abweichenden Belegungstage
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V.
DNQP	Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege
DRG	Diagnosis Related Groups
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
IDF	International Diabetes Federation
inkl.	inklusive
Mio.	Millionen
MNA	Mini Nutritional Assessment
Mrd.	Milliarden
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NRS-2002	Nutritional Risk Screening
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
SGA	Subjective Global Assessment
SNAQ	Short Nutritional Assessment Questionnaire
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
z. T.	zum Teil
z. B.	zum Beispiel

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ausdruck (erste Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"	12
Abbildung 2: Ausdruck (zweite Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"	13
Abbildung 3: Ausdruck (dritte Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"	14
Abbildung 4: Ausdruck (vierte Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"	15
Abbildung 5: Ausdruck (fünfte Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"	16
Abbildung 6: Ausdruck (sechste Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"	17
Abbildung 7: Ausdruck (siebte Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"	18
Abbildung 8: Ausdruck (erste Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"	21
Abbildung 9: Ausdruck (zweite Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"	22
Abbildung 10: Ausdruck (dritte Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"	23
Abbildung 11: Ausdruck (vierte Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"	24
Abbildung 12: Ausdruck (fünfte Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"	25
Abbildung 13: Ausdruck (sechste Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"	26
Abbildung 14: Ausdruck (siebte Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"	27

*Abbildung 15: Ausdruck (achte Seite) von Publikation 2 aus der
Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"
..... 28*

*Abbildung 16: Ausdruck (neunte Seite) von Publikation 2 aus der
Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"
..... 29*

*Abbildung 17: Ausdruck (zehnte Seite) von Publikation 2 aus der
Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"
..... 30*

*Abbildung 18: Ausdruck (elfte Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung
des Journals "Strahlentherapie und Onkologie" 31*

1. Einleitung

Dieses Kapitel ergänzt und fundiert Angaben und Problembeschreibungen zu den Einleitungen der Publikationsmanuskripte, die in den Punkten 2.1 und 2.2 zu finden sind. Es werden nachfolgend Relevanz, Aktualität sowie Handlungsbedarf zu den Krankheitsbildern des Diabetes mellitus und der krankheitsassoziierten Mangelernährung näher beschrieben. Weiter wird auf Teile der aktuellen Herausforderungen der deutschen Krankenhauslandschaft sowie die daraus resultierende Fragestellung und Zielsetzung der Promotion (Kapitel 1.3) detailliert eingegangen.

1.1 Diabetes mellitus in Deutschland

Verschiedene Arbeiten haben die Prävalenz des Diabetes mellitus in Deutschland untersucht. So ergab beispielsweise die Analyse der International Diabetes Federation (IDF) aus dem Jahr 2015, dass Deutschland, mit ca. 6,5 Mio. Menschen die zweithöchste Quote an Diabetikern in Europa hat [35]. Dazu kommen Teile der Bevölkerung mit unbekanntem beziehungsweise nicht diagnostiziertem Diabetes mellitus hinzu. Diese Dunkelziffer wird für Erwachsene (20 bis 79 Jahre) auf etwa 2,5 Mio. beziffert [35]. Der Deutsche Gesundheitssurvey aus dem Jahre 2012 untersuchte eine repräsentative Population im Alter zwischen 18 und 79 Jahren über den Zeitraum 2008 bis 2011 und berichtete, dass in Deutschland bei 7,2 % der Bevölkerung (7,4 % der Frauen; 7,0 % der Männer) ein bekannter Diabetes und zusätzlich bei 2,0 % ein unentdeckter Diabetes und somit in Summe bei 9,2 % eine Diabeteserkrankung vorliegt [30,31]. Eine weitere Studie berichtete Prävalenzzahlen für Deutschland von 9,7 % in 2009 und 9,9 % in 2010 [86]. Dass die Anzahl von an Diabetes erkrankten Personen kontinuierlich zugenommen hat, zeigt eine große Untersuchung aus dem Jahr 2016, die 751 Studien aus den Jahren 1980 – 2014 berücksichtigt hat. So stiegen die Prävalenzen den Ergebnissen zufolge für erwachsene Männer von 4,3 % (1980) auf 9,0 % (2014) sowie bei erwachsenen Frauen 5,0 % (1980) auf 7,9 % (2014) an [95]. Ein weiterer Anstieg der Diabetesinzidenz ist unter Berücksichtigung der drastischen Zu-

nahme von Übergewicht und Adipositas sowie der permanent ansteigenden Lebenserwartung und der sinkenden körperlichen Aktivität, die neben der genetischen Veranlagung als einer der größten Risikofaktoren für eine Diabetes Erkrankung gilt, sehr wahrscheinlich [20]. Jedes Jahr erkranken so in Deutschland etwa 500.000 Menschen neu an Diabetes [27].

Die große Prozentzahl an unentdecktem Diabetes mellitus überrascht aufgrund seiner Symptomatik nur wenig, da dieser keine unmittelbaren Schmerzen oder auffällige Symptome verursacht. Eine fehlende, oder nicht ausreichende Behandlung führt jedoch zu mannigfachen und bisweilen sehr drastischen Folgeerkrankungen. Es gibt akute Komplikationen in Form von Hyperglykämien und Hypoglykämien, die zu mitunter lebensbedrohlicher/m Bewusstlosigkeit und Kreislaufversagen führen können. Zudem sind schwere Folgeerkrankungen wie die Diabetische Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie und das Diabetische Fußsyndrom ebenfalls auf eine Diabetes Erkrankung zurückzuführen. Der aktuelle „Deutsche Gesundheitsbericht Diabetes 2018“ berichtet, dass Diabetespatienten ferner eine eingeschränkte Wundheilung, höhere Infektionsraten sowie zwei- bis dreifach erhöhte Komplikationsraten für Herzinfarkt, Herzinsuffizienz und Schlaganfall haben [20]. Eine große internationale Analyse, die 97 prospektive Studien umfasste, untersuchte den Zusammenhang zwischen Diabetes / Nüchtern-Blutzuckerspiegel und dem Risiko eines diabetesassoziierten Todes mit dem Ergebnis, dass Diabetespatienten signifikant früher versterben. So haben beispielsweise, laut der Studie, 50-jährige Erwachsene mit einer Diabetes Erkrankung im Vergleich zu einer altersgleichen Person ohne Diabetes eine um sechs Jahre verringerte Lebenserwartung [73].

Die hohe Prävalenz innerhalb der Bevölkerung sowie die Vielzahl an durch Diabetes verursachten Folgeerkrankungen und Komplikationen lässt den direkten Schluss zu, dass ein großer Anteil der stationären Patienten an Diabetes leidet. Es gibt jedoch keine belastbaren Zahlen, die diesen Anteil beziffern.

Die Dimensionen des Diabetes mellitus und seiner Folgeerkrankungen werden bei einer ökonomischen Betrachtung deutlich. Eine Analyse aller 70 Mio. gesetzlich Krankenversicherten aus dem Jahr 2017 ergab, dass ca. 10 % der deutschen

Gesundheitskosten (16,1 Mrd. Euro) für Versicherte mit Typ-2-Diabetes ausgegeben werden und die Ausgaben um das 1,7-fache höher als für Menschen ohne Diabetes sind [37]. Folgt man dem „Deutschen Gesundheitsbericht Diabetes 2018“, so betragen die „Gesamtkosten für die Behandlung des Diabetes und der diabetesbedingten Komplikationen [...] ca. 20 Prozent der gesamten Leistungsausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)“ [20]. In Anbetracht der berichteten deutschen Diabetes-Prävalenz von 7,2 % bis 9,9 % wird die überdurchschnittlich hohe finanzielle, aber auch strukturelle und personelle Belastung sowie Inanspruchnahme des deutschen Gesundheitssystems manifestiert.

Die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) gibt in ihrer Praxisempfehlung „Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus“ folgende Diagnosekriterien für den Diabetes mellitus als anwendbar an [65]:

- Gelegenheits-Plasmaglukosewert von ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l)
- Nüchtern-Plasmaglukose von ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l)
- OGTT-2-h-Wert im venösen Plasma ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l)
- $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5$ % (≥ 48 mmol/mol Hb) [65]

In einer gemeinsamen Stellungnahme der DDG, diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe und des Kompetenznetzes Diabetes mellitus aus dem Jahre 2010 wird zur Diagnosestellung des Diabetes mellitus die Verwendung des HbA_{1c} empfohlen [10]. Die HbA_{1c} -Bestimmung wird als geeignetes primäres Diagnostikum, das eine Diabeteserkrankung mit großer Sicherheit ausschließen und die Diagnose bei einem Teil der Patienten stellen kann, beschrieben. Als Grenzwert für einen Diabetes werden HbA_{1c} -Werte $\geq 6,5$ % und für keinen Diabetes HbA_{1c} -Werte $< 5,7$ % genannt [65,10]. Für das Patientengut, deren HbA_{1c} -Werte zwischen 5,7 – 6,4 % liegen, besteht laut Stellungnahme und Leitlinien ein erhöhtes Diabetesrisiko sowie die Empfehlung einer Diagnosestellung mittels Messung der Glukose nach herkömmlichen Kriterien [65,10].

1.2 Mangelernährung in Deutschland

Mangelernährung wird meist als primäres Problem von Entwicklungs- und Schwellenländern wahrgenommen. Oder aber als ein typisches Symptom der alternden Bevölkerung abgetan. Prävalenz- und Inzidenzstudien hingegen zeigen deutlich auf, dass Mangelernährung auch in entwickelten Industriestaaten wie Deutschland, unabhängig von Alters- und Gesellschaftsschichten, eine Rolle spielt. Eine Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland aus dem Jahr 2013 zeigte auf, dass ca. 2 % der deutschen Erwachsenen untergewichtig (BMI < 18 kg/m²) sind [58]. Mangelernährung findet sich allerdings nicht ausschließlich bei untergewichtigen, sondern vermehrt auch bei übergewichtigen Menschen. So leiden in Deutschland Analysen zufolge mindestens 1,5 Mio. Menschen an Mangelernährung [94,64]. Besonders groß ist der Anteil an mangelernährten Patienten im stationären Sektor. Die international berichteten stationären Prävalenzen bei Krankenhausaufnahme variieren sehr stark und nehmen Werte zwischen 8 und 56 % an [1,8,29,32,33,40,69-71,76,81,87,88]. Die Diskrepanzen der Prävalenzen beruhen auf den unterschiedlichen Mangelernährungsdefinitionen, den diversen zur Mangelernährungsdefinition verwendeten Methoden sowie auf den heterogenen Patientenpopulationen und Kliniktypen. In Deutschland findet sich Mangelernährung besonders häufig bei onkologischen und geriatrischen Patienten [69]. So haben bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und noch vor Therapiebeginn mehr als 31 % aller Tumorerkrankten an Gewicht verloren [23]. Niedrigere Prävalenzen herrschen in den Fachbereichen Gynäkologie und Chirurgie vor [69]. Die durchschnittliche Prävalenz in deutschen Krankenhäusern zum Zeitpunkt der Aufnahme wird auf ca. 25 % geschätzt [69].

Im Zuge des demografischen Wandels und der damit einhergehenden Alterung der Bevölkerung ist mit einer weiteren Zunahme der Mangelernährungsinzidenz zu rechnen. Zu der bereits hohen Zahl an mangelernährten Klinikpatienten kommen die Patienten, die erst im Rahmen des stationären Aufenthaltes eine Mangelernährung entwickeln, hinzu. So kommt es bei etwa der Hälfte der Patienten während des Krankenhausaufenthaltes zu einem zusätzlichen Gewichtsverlust [12,57].

Die Ursachen einer Mangelernährung sind vielfältig. Eine inadäquate Nährstoffzufuhr sowie Störungen der Nährstoffdigestion und -absorption tragen oftmals zu einer Mangelernährung bei. Hierfür können soziale Faktoren wie Armut oder Einsamkeit gleichwohl ursächlich sein, wie auch patientenindividuelle Aspekte, wie Zahnstatus oder Essgewohnheiten oder krankheits- und therapiebedingte(s) Geschmacksveränderungen, Fieber, Durchfälle, Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl oder Depressionen verantwortlich sein können. Hinzu kommen inflammationsbedingte Veränderungen in allen Stoffwechselwegen. Einen weiteren Risikofaktor stellen mechanische, sprich tumorbedingte Probleme dar. Nahrungsaufnahme und Nahrungsresorption können beispielsweise durch die Lokalisation von Tumoren stark beeinträchtigt sein. Krankenhausassoziierte zusätzliche Gewichtsabnahmen hängen häufig mit behandlungsbedingten Nüchtern-Perioden, angst- oder therapiebedingter Appetitlosigkeit, der Krankenhausverpflegung selbst sowie Problemen bei der Nahrungsaufnahme zusammen.

Die Folgen einer Mangelernährung sind ebenfalls mannigfach. So kann sie allgemein zu einer Beeinträchtigung der Stoffwechsellistung und der Organfunktion, zu einer verminderten Immunabwehr verbunden mit einer erhöhten Infektanfälligkeit, zu verzögerter Wundheilung, der damit verbundenen Begünstigung von Dekubitus, zu einer Beeinträchtigung des Wohlbefindens und der physischen Mobilität und Belastbarkeit, zu schlechterer Verträglichkeit von medikamentösen Therapien bis hin zu erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsraten führen. Statistisch belegt sind im klinischen Sektor verlängerte Krankenhausverweildauern, erhöhte Komplikations- und Rehospitalisierungsraten, ein erhöhtes Mortalitätsrisiko, eine reduzierte Lebensqualität und höhere Kosten [6,9,13,16,32,33,69,70,80,81,87]. Wie drastisch die Konsequenzen sind, zeigt sich daran, dass etwa jeder fünfte Krebspatient in Deutschland nicht an der jeweiligen Grunderkrankung selbst, sondern an den Folgen einer Mangelernährung verstirbt [94].

Diese Komplikationen und Folgen haben zusätzlich zu den individuellen Auswirkungen auf Mangelernährte, auch drastische Belastungen für das Gesundheits-

system. Eine Erhebung der jährlichen, durch Mangelernährung verursachten zusätzlichen Kosten aus dem Jahr 2007 bezifferte die Mehrkosten auf 9 Mrd. Euro. Diese teilen sich in die Bereiche „stationär“ mit rund 5 Mrd., „Heim- und Pflegebereich“ mit rund 2,6 Mrd. und „ambulant“ mit rund 1,3 Mrd. auf. Der zu erwartende Kostenanstieg bis zum Jahr 2020 wurde auf insgesamt 11 Mrd. Euro veranschlagt [64]. Trotz der hohen Prävalenzen und diversen Auswirkungen der Mangelernährung stehen Schätzungen zufolge lediglich in ca. 2 bis 5 % der deutschen Krankenhäuser spezielle Ernährungsteams zur Verfügung [64].

Innerhalb der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) „DGEM-Terminologie in der Klinischen Ernährung“ wird die krankheitsspezifische Mangelernährung wie folgt definiert [89]:

- *“Body-Mass-Index (BMI) <18,5 kg/m² ODER*
- *unbeabsichtigter Gewichtsverlust >10 % in den letzten 3-6 Monaten ODER*
- *BMI <20 kg/m² und unbeabsichtigter Gewichtsverlust >5 % in den letzten 3-6 Monaten“ [89]*

Für die Detektion der Mangelernährung im Akutkrankenhaus wird ein Mangelernährungsscreening bei Aufnahme empfohlen [89,87,6]. Das Deutsche Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP) empfiehlt zur Einschätzung des Ernährungszustandes in ihrem „Expertenstandard Ernährungsmanagement zur Sicherung und Förderung der oralen Ernährung in der Pflege“ ebenfalls ein initiales Screening [93]. Es gibt für die unterschiedlichen Fachbereiche verschiedene Screening-Instrumente.

Eine Auswahl der bekanntesten ist:

- Nutritional Risk Screening (NRS-2002)
- Subjective Global Assessment (SGA)
- Mini Nutritional Assessment (MNA)
- Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)
- Malnutrition Screening Tool (SNAQ)
- NUTRIC Score

Sowohl die entsprechenden Leitlinien der DGEM als auch der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) empfehlen als Ernährungsscreening für stationäre Patienten die Verwendung des NRS-2002 nach Jens Kondrup [5,41,42].

1.3 Hintergrund und Fragestellung

In den insgesamt 1951 deutschen Krankenhäusern wurden im Jahr 2016 rund 19,5 Mio. Patientinnen und Patienten vollstationär behandelt. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer betrug 7,3 Tage [84]. Vergleicht man diese mit der mittleren Liegezeit aus dem Jahr 1996 von 10,8 Tagen [84] wird deutlich, dass die stationäre Behandlung, vor allem durch die seit 2004 verpflichtende Einführung der Abrechnung somatischer Fälle mittels diagnosebezogener Fallpauschalen (DRG = Diagnosis Related Groups), komprimierter erfolgt. Eine wesentliche Begleiterscheinung der Optimierung der Behandlungsprozesse ist die angestiegene und zeitigere Anzahl an Versorgungen von Patientinnen und Patienten poststationär im ambulanten Sektor. Folglich sind die Krankenhäuser bestrebt, möglichst zeitnah zur Krankenhausaufnahme den voraussichtlichen Versorgungsbedarf, im Anschluss an die Krankenhausbehandlung, von Haupt- und Nebendiagnosen mittels geeigneter Assessmenttools zu eruieren. Eine (frühzeitige) Detektion ermöglicht es zudem, die Patientinnen und Patienten einer adäquaten ganzheitlichen Therapie zuzuführen, beziehungsweise diese einzuleiten. Krankenhäusern wird konsequent eine wichtige Lotsenfunktion zu teil. Das Universitätsklinikum Tübingen (UKT) hat es sich unter anderem zur Aufgabe gemacht, ganzheitliche Behandlungskonzepte auf dem neuesten wissenschaftlichen Stand für Patienten zur Verfügung zu stellen [92]. Hierbei spielen Fragestellungen und Realisierbarkeitsprüfungen im Rahmen der Versorgungsforschung eine große Rolle. Die Ausführungen der Abschnitte 1.1 und 1.2 zeigen, dass der Diabetes mellitus und die krankheitsassoziierte Mangelernährung weitverbreitete Erkrankungen, mit für den stationären Sektor relevanten Auswirkungen für Patient und Klinik sind. Innerhalb des Klinikalltages des UKT fand sich keine standardisierte Erfassung des Diabetes- bzw. Mangelernährungszustandes bei Krankenhausaufnahme wieder (Stand Promotionsbeginn). Konsequent konnten unbekanntem

Diabetikern und mangelernährten Patienten ohne Diagnosestellung keine adäquate Therapie zugeführt werden. Aus diesen Fakten heraus, verbunden mit dem Anspruch des UKT sowie dem Auftrag neues Wissen zu generieren, ergeben sich nachfolgende Fragestellungen (Fragestellung 1, 3 & 5 Thema Diabetes mellitus, Fragestellung 2, 4 & 6 Thema Mangelernährung).

Erste Fragestellung: Ist es möglich, ein **Screening auf Diabetes mellitus** in den klinischen Alltag des UKT zu implementieren, sodass die verwendeten Diagnosekriterien den Leitlinien und Empfehlungen der entsprechenden Fachgesellschaften entsprechen und der entstehende Aufwand in einem akzeptablen Verhältnis zu dem resultierenden Nutzen steht? Für welche Patientenklientel ist ein solches Screening sinnvoll – flächendeckendes oder selektives Screening? Diese erste Fragestellung wurde im Rahmen der Erstellung von Publikation 1 (Kapitel 2.1) bearbeitet und beantwortet.

Zweite Fragestellung: Ist es möglich ein leitlinienkonformes **Screening auf Mangelernährung** so in den klinischen Alltag des UKT zu implementieren, dass der entstehende Mehraufwand in einem akzeptablen Verhältnis zu dem resultierenden Nutzen steht? Diese zweite Fragestellung wurde für die Publikation 2 (Kapitel 2.2) bearbeitet und beantwortet.

Dritte Fragestellung: Wie hoch ist die **Diabetesprävalenz** an einem Klinikum der Maximalversorgung und wie verteilt sich die Krankheit innerhalb der verschiedenen Fachdisziplinen des Krankenhauses? Wie groß ist hierbei der Anteil an bislang unbekanntem/nicht diagnostiziertem Diabetes? Diese dritte Fragestellung wird im Ergebnisteil von Publikation 1 (Kapitel 2.1) beantwortet.

Vierte Fragestellung: Wie hoch ist die **Mangelernährungsprävalenz** an einem Universitätsklinikum? Welchen Einfluss hat der Ernährungszustand auf das Auftreten von Komplikationen sowie die Krankenhausverweildauer? Diese vierte Fragestellung wurde für das Patientengut der Universitätsklinik für Radioonkologie des UKT im Rahmen der Publikation 2 (Kapitel 2.2) bearbeitet und beantwortet.

Fünfte Fragestellung: Hat eine **Diabetes mellitus Erkrankung Einfluss** auf das Auftreten im Krankenhaus erworbener **Komplikationen sowie auf die Krankenhausverweildauer**? Diese fünfte Fragestellung wird im Ergebnisteil von Publikation 1 (Kapitel 2.1) beantwortet.

Sechste Fragestellung: Hat eine in den klinischen Alltag implementierte, individualisierte und leitlinienkonforme **Ernährungstherapie** einen positiven **Einfluss auf** im Krankenhaus erworbene **Komplikationen sowie auf die Krankenhausverweildauer**? Diese sechste Fragestellung wurde für das Patientengut der Universitätsklinik für Radioonkologie des UKT im Rahmen der Publikation 2 (Kapitel 2.2) bearbeitet und beantwortet.

2. Ergebnisse

2.1 Publikation 1: Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA1c-Screening

2.1.1 Daten zur Veröffentlichung

Journal:	Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes Im-
Impact Factor (2017):	1,623
Band:	126 (02)
Seiten:	123 – 129
Erscheinungsjahr:	2018
DOI:	10.1055/s-0043-112653

2.1.2 Autoren

Johannes Kufeldt, Marketa Kovarova, Michael Adolph, Harald Staiger, Michael Bamberg, Hans-Ulrich Häring, Andreas Fritsche*, Andreas Peter*

* Andreas Fritsche and Andreas Peter contributed equally

2.1.3 Zusammenfassung

Hintergrund: Etwa jeder zehnte Erwachsene in Deutschland ist von Diabetes mellitus betroffen. Die Diabetesprävalenz in Kliniken der Maximalversorgung ist weitestgehend unbekannt. Infolgedessen wurde die Diabeteshäufigkeit, der Anteil von unentdecktem Diabetes, der Einfluss auf Liegedauer und Komplikationsauftreten sowie die Effektivität eines standardisierten Diabetesscreenings an dem Universitätsklinikum Tübingen untersucht.

Methode: Über einen Zeitraum von 4 Wochen wurde der HbA_{1c}-Wert bei 3.733 Patienten erfasst. Eingeschlossen wurden stationäre Erwachsene, bei denen eine EDTA-Blutprobe nach Blutabnahme verfügbar war. Diabetes wurde definiert bei HbA_{1c}-Werten $\geq 6,5$ % und / oder dem Vorliegen einer bereits dokumentierten Diabetesdiagnose. Prädiabetes wurde als HbA_{1c} $\geq 5,7$ % und $< 6,5$ % ohne eine bekannte Diabetesdiagnose definiert.

Ergebnis: 23,68 % der Patienten hatten Prädiabetes und 22,15 % Diabetes. Zwischen den Fachdisziplinen bestand eine hohe Streubreite (Range: 5 % (Gynäkologie) bis 43 % (Intensivmedizin)). 3,7 % hatten einen unbekanntem Diabetes. Die "number needed

to screen“, ab einer Altersgrenze von > 50 Jahren, für unbekanntes Diabetes beträgt 17. Patienten mit Diabetes zeigen im Vergleich der Differenzen der tatsächlichen Verweildauer und den zu den jeweiligen DRGs gehörenden mittleren Verweildauern einen verlängerten Krankenhausaufenthalt (Diabetes: $1,47 \pm 0,24$ Tage; kein Diabetes: $-0,18 \pm 0,13$ Tage, $p = 0,0133$). Diabetespatienten haben häufiger im Krankenhaus erworbenen Komplikationen (Diabetes: 197 von 630; kein Diabetes: 447 von 2.459, $p < 0,0001$).

Schlussfolgerung: Jeder vierte erwachsene Patient eines Krankenhauses der Maximalversorgung hat Diabetes, jeder zweite Prädiabetes oder Diabetes. Ein Diabetescreening ist bei Krankenhauspatienten über 50 Jahre ratsam. Die Häufigkeit von Diabetes und die negativen Konsequenzen für den Patienten erfordern eine intensive spezialisierte Diabetesbehandlung für alle Diabetespatienten zumindest in genannter Versorgungsstufe.

2.1.4 Manuskript

Article	Thieme
Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA_{1c}-Screening	
<p>Authors Johannes Kufeldt^{1,2}, Marketa Kovarova^{1,2,3}, Michael Adolph⁴, Harald Staiger^{2,3,5}, Michael Bamberg⁶, Hans-Ulrich Häring^{1,2,3}, Andreas Fritsche^{1,2,3*}, Andreas Peter^{1,2,3*}</p>	
<p>Affiliations</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology, Diabetology, Vascular Medicine, Nephrology, and Clinical Chemistry, University Hospital Tuebingen, Tuebingen Germany 2 Institute of Diabetes Research and Metabolic Diseases (IDM) of the Helmholtz Center Munich at the University Tuebingen, Tuebingen, Germany 3 German Center for Diabetes Research (DZD), Munich-Neuherberg, Germany 4 Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany 5 Institute of Pharmaceutical Sciences, Department of Pharmacy and Biochemistry, Eberhard Karls University Tuebingen 6 Managing Medical Director and Chairman of the Board, University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany 	<p>ABSTRACT</p> <p>Objective Diabetes mellitus affects almost one in 10 individuals in Germany. So far, little is known about the diabetes prevalence in maximum care hospitals. We assessed the diabetes prevalence, proportion of undiagnosed cases, the effectiveness of diabetes screening in a university hospital, the consequences for hospital stay and acquired complications.</p> <p>Research Design and Methods Over a 4 week period we determined HbA_{1c} from 3 733 adult patients which were hospitalized at the university hospital of Tuebingen and had an available blood sample. Diabetes diagnosis was defined as HbA_{1c} ≥ 6.5% and/or previously documented diabetes diagnosis, prediabetes was defined as HbA_{1c} ≥ 5.7% and < 6.5% without history of previous diabetes.</p> <p>Results 23.68% of the patients had prediabetes and 22.15% had diabetes with a high variation between the specialised departments (range 5–43%). The rate of unknown diabetes was 3.7%, the number needed to screen was 17 in patients older than 50 years. Patients with diabetes had a prolonged hospital stay compared to the mean length of stay for their diagnosis related group (diabetes: 1.47 ± 0.24 days; no diabetes: -0.18 ± 0.13 days, p = 0.0133). The prevalence of hospital acquired complications was higher in diabetic patients (diabetes: 197 of 630; no diabetes: 447 of 2 459, p < 0.0001).</p> <p>Conclusions Every fourth patient in the university hospital had diabetes and every second had either prediabetes or diabetes. It is also worthwhile to screen for unknown diabetes in patients over the age of 50. The high prevalence and negative consequences of diabetes require screening and intensified specialized diabetes treatment in hospitals.</p>
<p>Key words diabetes mellitus, diabetes prevalence, length of stay, complications, number needed to screen</p> <p>received 13.04.2017 revised 13.04.2017 accepted 31.05.2017</p>	
<p>Bibliography DOI https://doi.org/10.1055/s-0043-112653 Published online: 2017 Exp Clin Endocrinol Diabetes © J. A. Barth Verlag in Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York ISSN 0947-7349</p>	
<p>Correspondence Andreas Fritsche, MD Department of Internal Medicine IV University Hospital Tuebingen Otfried-Mueller-Str. 10 72076 Tuebingen Germany Tel.: +49/7071/2980 590 andreas.fritsche@med.uni-tuebingen.de</p>	
<p>* Andreas Fritsche and Andreas Peter contributed equally</p>	
<p>Kufeldt J et al. Prevalence and Distribution of ... Exp Clin Endocrinol Diabetes</p>	

Abbildung 1: Ausdruck (erste Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"

Introduction

Diabetes mellitus with its impacts on health, the healthcare system and healthcare expenses of individuals represents a serious global health burden [1]. A worldwide trend analysis of diabetes prevalence, which included 4 372 000 adults from 200 countries, showed a gender-independent increase of age-standardized diabetes prevalence between 1980 and 2014. Currently, the worldwide age-standardized adult diabetes prevalence is 7.9% for women and 9.0% for men [2]. Diabetes mellitus is also a major health risk in German adults with a known prevalence between 7.2% and 9.9% and a further 2% to 7% of unknown cases [3–5]. Taking into account the drastic increase of overweight and obesity as well as the steadily ageing population and declining physical activity, a further increase in diabetes incidence is very likely.

The direct and total costs of diabetes caused by its accompanying and secondary diseases in Germany are estimated to be 21 and 48 billion Euros per year respectively (2009) [6]. Patients with diabetes are more often admitted to hospitals and the intensive care unit (ICU) and therefore require more infection management than people without diabetes [7–9]. Unknown/undiagnosed diabetes is an additional risk factor for myocardial infarction and mortality, especially in ICU patients [9, 10]. Furthermore, diabetic patients do not only have a higher risk of in-hospital mortality when suffering from an acute myocardial infarction [11], but also have a longer hospital stay than those without diabetes [11–12].

The availability of the correct diagnosis of diabetes mellitus is crucial for adequate clinical treatment in general. The aim of this study was to answer the following questions. What is the diabetes prevalence in a university hospital of maximum care and how the disease is distributed in the different departments of the hospital and what are the consequences of diabetes for the length of hospital stay and acquired complications? Furthermore, we asked how common is unknown/undiagnosed diabetes? These lead to the main question: what is the number needed to screen to detect diabetes with a standardized HbA_{1c}-screening?

Research Design and Methods

Study population and design

This non-interventional cross-sectional study was performed during a 4 week period (Feb 16th–Mar 16th 2016). It included all inpatient adults (age >18), for which blood testing including an EDTA-blood sample during their clinical stay was required and diagnosis related groups (DRG) were applied for billing (► Fig. 1). HbA_{1c} was routinely determined once from each enrolled patient. The results of these tests were not immediately reported to the physician and therefore did not influence the regular diagnostic procedures or DRG classification. However, in case of significantly elevated HbA_{1c} the attending physician was informed. The study was performed with the approval of the local ethics committee, in accordance with national law and in accordance with the declaration of Helsinki of 1975 (in the current, revised version).

Analytical procedures

HbA_{1c} measurements were performed in the central laboratory of the university hospital of Tuebingen using the Tosoh glycohemoglobin analyzer HLC-723G8 (Tosoh Bioscience GmbH, Griesheim, Germany) from fresh residual EDTA blood samples. The laboratory has an accreditation according to DIN EN ISO 15189 and internal quality controls were always within the allowed limits. The coefficient of variation during the study was 1.42% at 5.01% HbA_{1c} and 0.89% at 9.64% HbA_{1c}. External quality controls are performed 4 times per year and the values were well within the allowed ranges.

Diagnosis of diabetes mellitus

In the present study, patients were categorized after HbA_{1c} measurement: diabetes mellitus (HbA_{1c} ≥ 6.5%), prediabetes (5.7% ≤ HbA_{1c} < 6.5%) and no diabetes mellitus (HbA_{1c} < 5.7%) as recommended in the guidelines and practice recommendations of the German and the American Diabetes Association [13–14].

The use of HbA_{1c} as the screening tool and the application of the intermediate HbA_{1c}-range as an appropriate measure to identify individuals with prediabetes has been shown in previous studies [15–17]. We further subgrouped the patients into those who had a regular request for HbA_{1c} measurements by the attending clinicians and those who only had this measurement done as part of the screening protocol for this study. Additionally, all patients who were previously diagnosed with diabetes and had any diabetes documentation in their billing information were defined as known individuals with diabetes. This was done using the International Classification of Diseases (ICD) codes in the 10th revision, German Modification: E10.- to E14.- and O24.-.

The overall prevalence of non-diabetes, prediabetes and diabetes was determined combining the HbA_{1c} measurements and the information about previous diabetes diagnosis in the billing information using the following definitions:

no diabetes: HbA_{1c} < 5.7% and no diabetes documentation

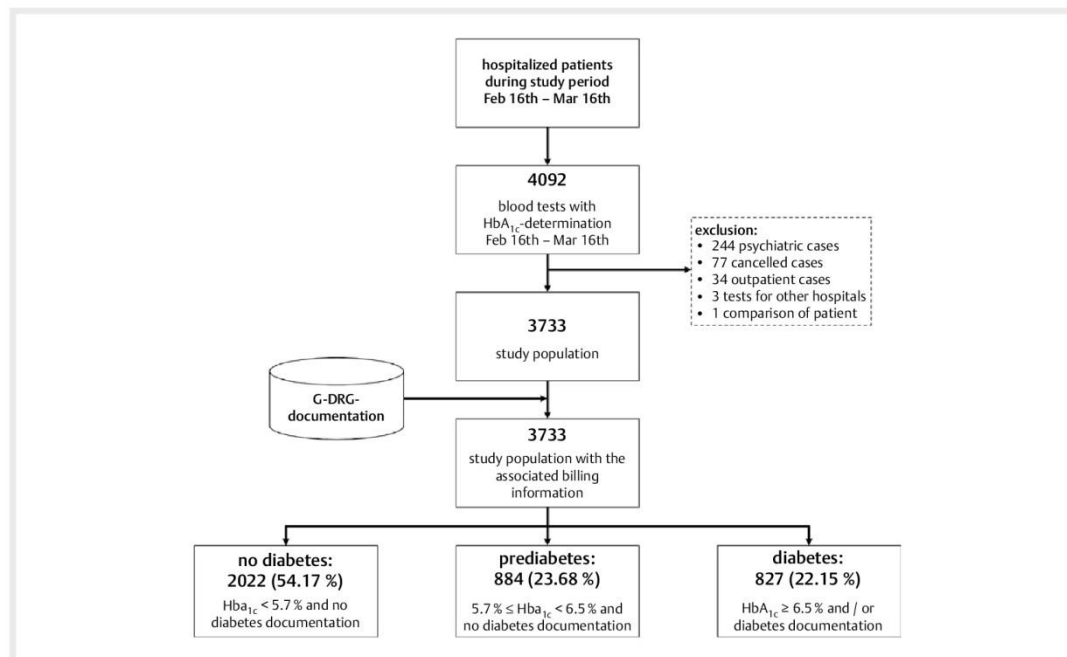
prediabetes: 5.7% ≤ HbA_{1c} < 6.5% and no diabetes documentation

diabetes: HbA_{1c} ≥ 6.5% and or any diabetes documentation

Consideration of length of hospital stay

The length of hospital stay (LOS) strongly depends on the primary disease, and on the reason for hospitalization. The German compensation system classifies all hospital stays in Diagnosis Related Groups (DRGs), taking this dependency into account. For each DRG there is a corresponding LOS with an associated mean length of stay (mLOS). In Germany the corresponding LOS of each DRG is also limited by the lower duration limit of length of stay (lLOS) and the upper duration limit of length of stay (uLOS). [18] The duration limits are set to identify abnormally short or long-term in-patient stays. This enables the classification of patients into 3 groups: intermediate-term in-patients (LOS between lLOS and uLOS), short-term in-patients (LOS < lLOS) and long-term in-patients (LOS > uLOS). In order to assess one or more influencing factors on the LOS regardless of the primary diagnosis, the deviation in days between the real LOS of a case and the respective mLOS of the corresponding DRG (dLOS = real LOS - mLOS) have been considered.

Abbildung 2: Ausdruck (zweite Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"



► Fig. 1 Flow chart and distribution of the study population.

Evaluation of the occurrence of complication during hospitalization

For the evaluation of the occurrence of complications during the hospital stay the billing information was re-used. All patients with at least one of the following ICD-10 code were defined as patient who suffered complications during hospitalization: E89.-, G97.-, H59.-, H95.-, I97.-, J95.-, K91.-, L89.-, M96.-, N99.-, T80-T88, U69.00!, U69.10!

Statistics

The significance level for all analyses was set at $p \leq 0.05$. The data was analyzed with the statistical software SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, version 9.4).

The normal distribution of the continuous variables was tested using the Kolmogorov–Smirnov test. The potential correlations of the diabetes status with the dLOS and the occurrence of a complication during hospitalization were tested univariately using the non-parametric Mann-Whitney-U test and Fisher's exact test.

The influence of the diabetes status on the dLOS, which was adjusted for further risk factors, was determined by multiple linear regression. The regardless predictors were tested for multi-collinearity. Dummy variables were created for all nominal or ordinal scaled potential influencing factors.

Results

Clinical characteristics of the study population

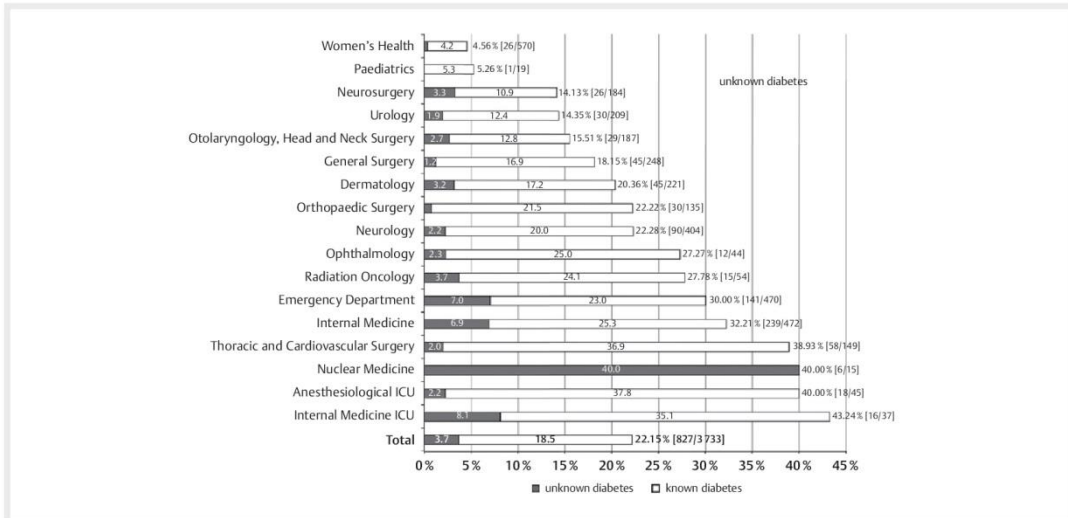
On the day of admission the study participants were aged between 18 to 99 (mean age: 59.13 ± 18.40 years). 1 869 (50.07 %) of them were female and 1 864 (49.93 %) male. The mean length of stay was 8.33 days (± 12.80 days), and 644 (17.25 %) developed at least one complication during hospitalization.

Prevalence of diabetes mellitus

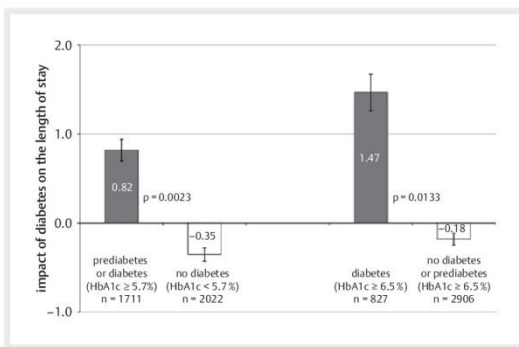
Of the 3 733 patients, 54.17 % had no diabetes, 23.68 % had prediabetes and 22.15 % had diabetes (see ► Fig. 1). The prevalence of diabetes according to the departments where the patients were treated in the university hospital is shown in ► Fig. 2. The prevalence showed considerable variation with a maximal prevalence in intensive care units of more than 40 % and a minimal prevalence in the women's health department with nearly 5 %. The prevalence of unknown/undiagnosed diabetes was overall 3.67 %. The prevalence of diabetes according to the HbA_{1c} measurements alone was considerable lower than the overall prevalence including previous diagnosis and HbA_{1c} measurement. 545 patients (14.60 %) had diabetes according to HbA_{1c} measurement (HbA_{1c} ≥ 6.5 %) alone.

Outcome of the HbA_{1c}-screening

From patients hospitalized during the study period 63.16 % had requests for a blood test including an EDTA-blood sample, whereas 36.84 % had no such sample and could therefore not be included



► Fig. 2 Prevalence of diabetes mellitus in a maximum care hospital; grey bars: unknown diabetes; white bars known diabetes.



► Fig. 3 Impact of diabetes on the length of stay in the hospital. Length of stay is represented by the deviation in days between the real length of stay of a case and the respective mean length of stay of the corresponding diagnosis related group.

in the routine HbA_{1c} screening protocol. The percentage of the hospitalized patients with a routine EDTA-blood draw who had a HbA_{1c} measurement requested by the attending physician was 15.08% (563 of 3733). 90% of the patients without diabetes had no request for a HbA_{1c} measurement. Of those patients with known diabetes only 34% had an actively requested HbA_{1c} during their stay in the hospital.

Influences of diabetes mellitus

The univariate consideration of the correlation between diabetes status and dLOS showed a significant longer stay for patients with diabetes or prediabetes (► Fig. 3). Within the group of long-term in-patients the difference between mean length of stay and the actual duration of stay of patients with diabetes was significantly

($p = 0.0232$) higher than with patients without diabetes (diabetes: 22.53 ± 22.24 vs. no diabetes: 16.79 ± 14.35 days). A multivariate analysis also showed a significant influence of the diabetes status on dLOS. The deviation to mLOS of the corresponding DRG increased by 1.101 days when a patient had diabetes and 5.141 days for each additional patient with a complication occurring during hospitalization. Age, gender and death had no significant influence on the dLOS (see ► Table 1).

Complications were significantly ($p < 0.0001$) more frequent among patients with diabetes (HbA_{1c} $\geq 6.5\%$ or any diabetes documentation) or with prediabetes and diabetes (HbA_{1c} $\geq 5.7\%$ or any diabetes documentation). The determined relative risk was 1.50 (CI: [1.31; 1.72]) for patients with diabetes. Patients with prediabetes and diabetes have a relative risk of 1.24 (CI: [1.14; 1.34]) (see ► Fig. 4).

Number needed to screen

The number needed to screen (NNS) to detect unknown/undiagnosed diabetes depends on the patient age limit from which is screened by default. With increasing limits of the patients age, the NNS decreases. The overall NNS was 23.14. When considering various trendlines of NNS, it is noticeable that the slope of the trendlines from an age limit of minimum 50 years and above came to a nearly constant flat level. By implementation the screening measurement standardized at the age of 50 years and above the NNS was 17.22. The NNS for the different patient age limits are shown in ► Fig. 5.

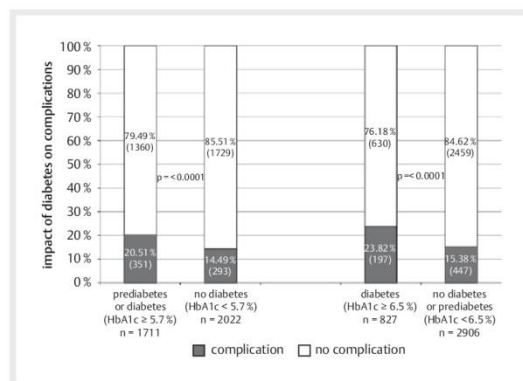
Conclusions

These findings demonstrate convincingly that a substantial proportion of hospitalized patients in a maximum care hospital had diabetes (22.15%) or prediabetes (23.68%) and a relevant number of indi-

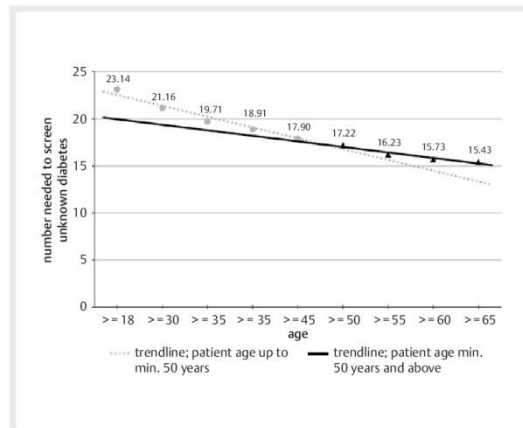
► **Table 1** Multivariate influence of diabetes status on deviation in days between the real length of stay in hospital of a patient and the respective mean length of stay of the corresponding diagnosis related group.

predictor	parameter estimate	SE	95% CI	p-value
intercept	-1.572	0.456	[-2.466; -0.678]	0.0006
diabetes status* (ref.: no diabetes)	1.101	0.335	[0.444; -1.757]	0.0010
complication (ref.: no complication)	5.141	0.356	[4.444; 5.840]	<.0001
age	0.009	0.008	[-0.006; 0.024]	0.2382
gender (ref.: female)	0.211	0.211	[-0.322; 0.744]	0.4376
death (ref.: normal discharge or relocation to other healthcare facility)	-0.754	0.944	[-2.605; 1.097]	0.4246

* diabetes: HbA_{1c} ≥ 6.5 % and/or diabetes documentation
no diabetes: HbA_{1c} < 6.5 % and no diabetes documentation
R² = 0.0609; adjusted R² = 0.0597; sum of squares SS = 263 483; p < 0.0001; N = 3 733;
CI confidence interval; SE standard error



► **Fig. 4** Impact of diabetes on complications; grey bars: percentage of patients with acquired complications, white bars: percentage of patients with no acquired complications.



► **Fig. 5** Number needed to screen unknown diabetes; Gray dotted line: trendline patient age up to min. 50 years, black line: trendline patient age min. 50 years and above.

viduals (3.67%) had not yet been diagnosed with the disease. For our university hospital, this implies that about 13 290 of our 60 000 adult inpatients per year have diabetes, and 2 202 of these patients have unknown/undiagnosed diabetes. Additionally 14 208 adult patients per year can be expected to have prediabetes. The so far very rarely published data about diabetes prevalence in hospitals is enhanced by our results. Furthermore, we provide knowledge about the distributions of diabetes prevalence stratified by the departments where the patients were treated in a hospital of maximum care.

The negative effects of a prevalent diabetes mellitus on the occurrence of complications are in line with published data [19]. In addition, the results show that the occurrence of complications is already significantly increased in patients with prediabetes. The evaluation of the adjusted influence of diabetes on length of hospital stay show that patients with diabetes stay on average 1.1 days longer than patients with no diabetes or prediabetes. This significant impact of diabetes on the length of hospital stay is confirmed by other studies [11, 20]. A previous study showed that the activation and subsequent intervention of a diabetes care team diminishes the average length of stay of patients with diabetes [20]. In our hospital which is certified according to the German Diabetes Association (DDG) all patients with known diabetes were given access to a diabetes care team. It is therefore remarkable that the effect of diabetes on the length of hospital stay was nonetheless significant [20]. This points to the necessity for continuing education in all medical departments in a maximum care hospital to screen for diabetes and promptly call and involve the diabetes team in the treatment of patients with diabetes.

Evaluation of the HbA_{1c}-screening

The percentage of hospitalized patients with a routine blood draw who had a HbA_{1c} measurement requested by the attending physician was 15.08%. As a consequence of this, 90% of the patients without diabetes had no HbA_{1c} measurement requested by the attending physician. Importantly, only 34% of patients with known diabetes had an actively requested HbA_{1c} measurement after admission to the hospital. This number is far too low, as an actual HbA_{1c} level may be important for the planning of therapeutic interventions on the patient.

Downloaded by: Thieme E-Books & E-Journals. Copyrighted material.

Kufeldt J et al. Prevalence and Distribution of ... Exp Clin Endocrinol Diabetes

Abbildung 5: Ausdruck (fünfte Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"

The evaluation of the different NNS values showed an appropriate benefit from a HbA_{1c} measurement from patients above the age of 50 compared to the expenditure of HbA_{1c} testing. Within the group of patients aged over 50, 17.22 HbA_{1c} measurements must be performed to detect one patient with unknown diabetes. The reimbursement for the laboratory to determine HbA_{1c} in the German public health system is 4 Euros per HbA_{1c} measurement [21]. According to this, diagnosing a patient with unknown diabetes costs on average 68.88 Euros. In the United States of America, the determination of HbA_{1c} is reimbursed using current procedural terminology (cpt). The cpt codes for HbA_{1c} are 83036 and 83036QW and their Medicare reimbursement is 13.42 Dollars in almost every state [22]. According to this, identifying a patient with unknown diabetes costs on average 231.09 Dollars.

It is self-evident that an appropriate therapy for a hospitalized patient with diabetes must be given to the patient as early as possible during the hospital stay. This is especially important as the length of hospital stay is decreasing continuously in Germany. Thus the mLOS has fallen in the past 20 years from 11.5 days and in the last 10 years from 8.7 days to an average of 7.4 days in 2015 [23]. A benefit of the standardized screening is the additionally available HbA_{1c} values which enables an adaptation and intensification of the therapy also for patients with known diabetes.

Limitations and strengths

In this screening approach, only those patients whose blood was actually tested during their hospital stay were included. There were 36.84% patients without a blood test including EDTA-blood sample. This percentage can be explained by the fact that not all departments are using the possibility of a routine blood test. In addition to the HbA_{1c} measurements, that were performed with a highly reliable chromatographic laboratory method [24, 25], we used data from the billing information to detect diabetes. In the billing information, a known diabetes might not be documented inadvertently due to incomplete information from the general practitioner or the patient. This may lead to a slight underestimation of diabetes prevalence.

Finally, we only used HbA_{1c} and omitted glucose levels for screening. Previous studies have shown that the sensitivity of HbA_{1c} screening to detect diabetic patients is lower than the one of the time consuming OGTT [15]. However, only the independence of nutrient ingestion and the low pre-analytical requirements of HbA_{1c} enable us to perform this kind of study in the routine setting of a university hospital trying to include almost all patients [26]. The inclusion of an additional OGTT may have resulted in a higher diabetes prevalence in the tested group, but practically limits the number of patients participating in the screening, which would result in a lower number of newly detected subjects with diabetes. HbA_{1c} is therefore an accepted screening tool for diabetes, which is reflected by the ADA guidelines for diabetes screening [14]. HbA_{1c} reflects long-term hyperglycemia over the preceding 2–3 months and is a proven measure of diabetes-related complications. Although HbA_{1c} may be altered by factors other than glucose, (e. g., change in erythrocyte life span, anemia, uremia, selected hemo-

globinopathies and also ethnicity) [27–31] it still is a useful and practical tool for diabetes screening for the vast majority of in-patients HbA_{1c} [27].

Conclusion

The results of the present study show that nearly every fourth adult in-patient has diabetes and every second has prediabetes or diabetes. The diagnosis of diabetes is associated with prolonged hospital stay and a significantly increased prevalence of acquired complications during the hospital stay. That emphasizes the urgent need for physicians and clinical institutions to be aware of diabetes mellitus in a large university hospital, with its special spectrum of patients. High prevalence and negative consequences of diabetes diagnosis require diabetes screening and an early additionally intensified specialized diabetes treatment in hospitals with maximum care.

Author contributions

J.K., A.F. & A.P.: performed data acquisition an analysis, statistical analysis, literature search and wrote the manuscript. J.K.: created the figures. M.K. & A.P.: performed laboratory measurements. M.A., M.B. & H.-U.H.: revised the manuscript. A.F., A.P., H.S. & J.K.: developed the design of the study.

Acknowledgments

The authors thank I.Riedlinger, S.Faix and E.Eipper for expert technical assistance.

Funding

Tosoh Bioscience GmbH (Griesheim, Germany) provided reagents to perform this study. This work was partially supported by a grant from the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) to the German Center for Diabetes Research (DZD). The funders had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript, or decision to submit the manuscript for publication.

Conflict of Interest

J. K. reports a doctoral scholarship from B. Braun Melsungen AG, during the conduct of the study and outside the submitted work. No other potential conflicts of interest relevant to this article were reported. All coauthors approved the final version to be published. A. F. is the guarantor of this work and, as such, had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. None of the material contained in this paper has been published, nor is it under consideration for publication elsewhere.

Abbildung 6: Ausdruck (sechste Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"

References

- [1] Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH et al. Diabetes: A 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2: 56–64 doi:10.1016/S2213-8587(13)70112-8
- [2] Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: A pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *The Lancet* 387: 1513–1530 doi:10.1016/S0140-6736(16)00618-8
- [3] Rathmann W, Scheidt-Nave C, Roden M et al. Type 2 diabetes: prevalence and relevance of genetic and acquired factors for its prediction. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 331–337 doi:10.3238/arztebl.2013.0331
- [4] Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2016 Die Bestandsaufnahme. In: diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe und Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). 2016
- [5] Tamayo T, Brinks R, Hoyer A et al. The prevalence and incidence of diabetes in Germany: An analysis of statutory health insurance data on 65 million individuals from the years 2009 and 2010. *Dtsch Arztebl International* 2016; 113: 177–182 doi:10.3238/arztebl.2016.0177
- [6] Koster I, Schubert I. Fortschreibung der KoDIM-Studie: Kosten des Diabetes mellitus 2000–2009 Dtsch Med Wochenschr 2012; 137: 1013–1016 doi:10.1055/s-0032-1304891
- [7] Koster I, Huppertz E, Hauner H et al. Costs of Diabetes Mellitus (CoDiM) in Germany, direct per-capita costs of managing hyperglycaemia and diabetes complications in 2010 compared to 2001. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014; 122: 510–516 doi:10.1055/s-0034-1375675
- [8] Korbel I, Spencer JD. Diabetes mellitus and infection: an evaluation of hospital utilization and management costs in the United States. *J Diabetes Complications* 2015; 29: 192–195 doi:10.1016/j.jdiacomp.2014.11.005
- [9] Carpenter DL, Gregg SR, Xu K et al. Prevalence and Impact of Unknown Diabetes in the ICU. *Critical care medicine* 2015; 43: e541–e550 doi:10.1097/ccm.0000000000001353
- [10] Giraldez RR, Clare RM, Lopes RD et al. Prevalence and clinical outcomes of undiagnosed diabetes mellitus and prediabetes among patients with high-risk non–ST-segment elevation acute coronary syndrome. *American Heart Journal* 165: 918–925.e912 doi:10.1016/j.ahj.2013.01.005
- [11] Daultrey H, Gooday C, Dhataria K. Increased length of inpatient stay and poor clinical coding: audit of patients with diabetes. *JRSM Short Rep* 2011; 2: 83 doi:10.1258/shorts.2011.011100
- [12] Rousan TA, Pappy RM, Chen AY et al. Impact of diabetes mellitus on clinical characteristics, management, and in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction (from the NCDR). *American Journal of Cardiology* 114: 1136–1144 doi:10.1016/j.amjcard.2014.07.031
- [13] Kerner W, Bruckel J. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocr Diab* 2014; 122: 384–386 doi:10.1055/s-0034-1366278
- [14] American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33: (Suppl 1): S62–S69 doi:10.2337/dc10-S062
- [15] Peter A, Fritsche A, Stefan N et al. Diagnostic value of hemoglobin a1c for type 2 diabetes mellitus in a population at risk. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119: 234–237 doi:10.1055/s-0030-1270440
- [16] Rosella LC, Lebenbaum M, Fitzpatrick T et al. Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in Canada (2007–2011) according to fasting plasma glucose and HbA1c screening criteria. *Diabetes Care* 2015; 38: 1299–1305 doi:10.2337/dc14-2474
- [17] O'Brien MJ, Lee JY, Carnethon MR et al. Detecting dysglycemia using the 2015 United States Preventive Services Task Force screening criteria: A cohort analysis of community health center patients. *PLoS Med* 2016; 13: e1002074 doi:10.1371/journal.pmed.1002074
- [18] Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus GmbH (InEK) Abschlussbericht Weiterentwicklung des G-DRG-Systems für das Jahr 2014 Klassifikation, Katalog und Bewertungsrelationen Teil I: Projektbericht. In: 2013;
- [19] Cromarty J, Parikh S, Lim WK et al. Effects of hospital-acquired conditions on length of stay for patients with diabetes. *Intern Med J* 2014; 44: 1109–1116 doi:10.1111/imj.12538
- [20] Puig J, Supervia A, Marquez MA et al. Diabetes team consultation: Impact on length of stay of diabetic patients admitted to a short-stay unit. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 78: 211–216 doi:10.1016/j.diabres.2007.03.010
- [21] Kassenärztliche Bundesvereinigung. Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 4. Quartal 2016. In: 2016;
- [22] Miller Wolman D, Kalfoglou AL, LeRoy L. Medicare Laboratory Payment Policy: Now and in the Future. National Academies Press (US) 2000 ISBN: 0-309-07266-2, doi: 10.17226/9997
- [23] Statistisches Bundesamt Durchschnittliche Verweildauer in deutschen Krankenhäusern in den Jahren 1992 bis 2015 (in Tagen) In: 2016; <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/2604/umfrage/durchschnittliche-verweildauer-im-krankenhaus-seit-1992/>
- [24] Bruns DE, Boyd JC. Few point-of-care hemoglobin A1c assay methods meet clinical needs. *Clin Chem* 2010; 56: 4–6 doi:10.1373/clinchem.2009.139865
- [25] Mosca A, Paleari R, Carobene A et al. Performance of glycated hemoglobin (HbA1c) methods evaluated with EQAS studies using fresh blood samples: Still space for improvements. *Clin Chim Acta* 2015; 451: 305–309 doi:10.1016/j.cca.2015.10.014
- [26] Sacks DB. A1C versus glucose testing: a comparison. *Diabetes Care* 2011; 34: 518–523 doi:10.2337/dc10-1546
- [27] Little RR, Rohlfing CL, Sacks DB et al. Status of hemoglobin A1c measurement and goals for improvement: from chaos to order for improving diabetes care. *Clin Chem* 2011; 57: 205–214 doi:10.1373/clinchem.2010.148841
- [28] Jackson SL, Safo SE, Stamez LR et al. Glucose challenge test screening for prediabetes and early diabetes. *Diabet Med*. 2016 doi:10.1111/dme.13270
- [29] Mann DM, Carson AP, Shimbo D et al. Impact of A1C screening criterion on the diagnosis of pre-diabetes among U.S. adults. *Diabetes Care* 2010; 33: 2190–2195 doi:10.2337/dc10-0752
- [30] Olson DE, Rhee MK, Herrick K et al. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. *Diabetes Care* 2010; 33: 2184–2189 doi:10.2337/dc10-0433
- [31] Mostafa SA, Khunti K, Srinivasan BT et al. The potential impact and optimal cut-points of using glycated haemoglobin, HbA1c, to detect people with impaired glucose regulation in a UK multi-ethnic cohort. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 90: 100–108 doi:10.1016/j.diabres.2010.06.008

Kufeldt J et al. Prevalence and Distribution of ... *Exp Clin Endocrinol Diabetes*

Abbildung 7: Ausdruck (siebte Seite) von Publikation 1 aus dem Journal "Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes"

2.2 Publikation 2: Treatment of malnutrition decreases complication rates and shortens the length of hospital stays in a radiation oncology department

2.2.1 Daten zur Veröffentlichung

Journal:	Strahlentherapie und Onkologie	Im-
Impact Factor (2017):	2,459	
5 Year Impact Factor (2017):	2,155	
Datum der Annahme:	17. August 2018	on-
line Veröffentlichung:	04. September 2018	Ver-
öffentlichung:	November 2018	
Band:	194 (11)	
Seiten:	1049 – 1059	
DOI:	10.1007/s00066-018-1360-9	

2.2.2 Autoren

Johannes Kufeldt, Marén Viehrig, Daniela Schweikert, Andreas Fritsche, Michael Bamberg, Michael Adolph

2.2.3 Zusammenfassung

Hintergrund: Der Ernährungszustand spielt für den Behandlungserfolg von stationären Patienten eine wichtige Rolle. Die Mangelernährung stellt bei onkologischen Patienten eine häufige Komorbidität dar. Sowohl Radio- als auch Radiochemotherapien können zur zusätzlichen Verschlechterung des Ernährungszustandes beitragen. Das primäre Ziel der Studie war es, den Einfluss eines in die klinische Routine eingebundenen standardisierten Ernährungsmanagements zu evaluieren.

Methode: Bei stationären Patienten der Universitätsklinik für Radioonkologie wurde am Tag der Aufnahme der Ernährungszustand mittels des NRS-2002 bewertet. Bei auffälligem Screening ($\text{NRS} \geq 3$) wurde eine leitlinienkonforme, individuelle Ernährungstherapie durch ein spezialisiertes Ernährungsteam eingeleitet. Der Einfluss des Ernährungszustandes sowie der Ernährungstherapie auf Verweildauer und Komplikationsrate wurde bewertet.

Ergebnis: Von 840 Patienten hatten 344 (40,95 %) ein erhöhtes Mangelernährungsrisiko. Mangelernährung konnte als signifikanter, unabhängiger Risikofaktor sowohl für

einen längeren Krankenhausaufenthalt, abgebildet durch die Differenz zwischen der tatsächlichen und der zur DRG gehörenden mittleren Verweildauer (dLOS mit Risiko: 0,88 Tage; dLOS ohne Risiko: -0,88 Tage; $p = 0,0047$), als auch für das Auftreten von Komplikationen nachgewiesen werden (OR: 1.758 KI: [1,286 – 2,402]; $p = 0,0006$). Durch das Ernährungsmanagement konnten bei den 337 (40,12 %) Patienten mit stationärer Wiederaufnahme im weiteren Verlauf sowohl die Verweildauer als auch die Komplikationsrate an Normwerte angeglichen werden.

Schlussfolgerung: Das hohe Mangelernährungsrisiko und die negativen Konsequenzen für Patienten und Klinik unterstreichen die Notwendigkeit eines Mangelernährungsscreenings bei Aufnahme sowie die anschließende Ernährungstherapie. Ein spezialisiertes, interdisziplinär arbeitendes Ernährungsteam beeinflusst das Patienten-Outcome positiv und sollte in sämtlichen onkologischen Fachdisziplinen standardmäßig etabliert werden.

2.2.4 Manuskript

Strahlenther Onkol
<https://doi.org/10.1007/s00066-018-1360-9>

ORIGINAL ARTICLE



Treatment of malnutrition decreases complication rates and shortens the length of hospital stays in a radiation oncology department

Johannes Kufeldt¹ · Marén Viehrig² · Daniela Schweikert¹ · Andreas Fritsche^{1,3} · Michael Bamberg⁴ · Michael Adolph^{1,5}

Received: 13 December 2017 / Accepted: 17 August 2018
 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

Abstract

Purpose The nutritional status of inpatients influences the therapeutic outcome. Malnutrition is a common comorbidity in oncological patients. Both radio- and radiochemotherapy may contribute to the additional deterioration of the nutritional status. The aim of this study was to evaluate the impact of specialized treatment of malnutrition as a clinical routine.

Methods The nutritional status of inpatients was assessed by the Nutritional risk screening (NRS-2002) on the day of admission to the University Department of Radiation Oncology. In case of significantly elevated NRS-2002 (NRS ≥ 3), a guideline-compliant, individual nutritional treatment was initiated by a specialized nutrition support team. The influence of the nutritional status and nutritional treatment on length of stay and complication rate was assessed.

Results Of 840 included patients, 344 patients (40.95%) were at risk for malnutrition. Malnutrition was a significant, independent risk factor for both prolonged hospital stay, represented by the deviation between the actual length of stay and the DRG-associated mean length of stay (dLOS at risk: 0.88 days, dLOS not at risk: -0.88 days, $p=0.0047$), as well as for the occurrence of complications (OR: 1.758 CI: [1.286–2.402], $p=0.0006$). In the group of 337 (40.12%) rehospitalized patients the nutritional management was able to assimilate the values of length of stay as well as the complication rates to standard values.

Conclusions The high risk for malnutrition and the negative consequences for patients and hospitals underline the urgent need for malnutrition screening on admission and treatment of malnutrition. A specialized, interdisciplinary nutrition support team positively influences patient outcome and should be established routinely in all oncological disciplines.

Keywords Malnutrition · Prevalence · Length of stay · Complications · Screening · Treatment of malnutrition

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s00066-018-1360-9>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Michael Adolph
michael.adolph@med.uni-tuebingen.de

¹ Nutrition Support Team, University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany

² Department of Radiation Oncology, University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany

³ Department of Internal Medicine IV, Nutritional Medicine and Prevention, University Hospital of Tuebingen, Tuebingen, Germany

⁴ Managing Medical Director and Chairman of the Board, University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany

⁵ Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital of Tuebingen, Tuebingen, Germany

Published online: 04 September 2018

Springer

Abbildung 8: Ausdruck (erste Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"

Therapie der Mangelernährung verringert Komplikationsraten und Krankenhausverweildauern in einer radioonkologischen Universitätsklinik

Zusammenfassung

Zweck Der Ernährungszustand spielt für den Behandlungserfolg von stationären Patienten eine wichtige Rolle. Mangelernährung stellt bei onkologischen Patienten eine häufige Komorbidität dar. Sowohl Radiotherapien als auch Radiochemotherapien können zur zusätzlichen Verschlechterung des Ernährungszustands beitragen. Das primäre Ziel der Studie war es, den Einfluss eines in die klinische Routine eingebundenen standardisierten Ernährungsmanagements zu evaluieren.

Methoden Bei stationären Patienten der Universitätsklinik für Radioonkologie wurde am Tag der Aufnahme der Ernährungszustand mittels des Nutritional Risk Score (NRS-2002) bewertet. Bei auffälligem Screening ($\text{NRS} \geq 3$) wurde eine leitlinienkonforme individuelle Ernährungstherapie durch ein spezialisiertes Ernährungsteam eingeleitet. Der Einfluss des Ernährungszustands sowie der Ernährungstherapie auf Verweildauer und Komplikationsrate wurde bewertet.

Ergebnisse Von 840 Patienten wiesen 344 (40,95%) ein erhöhtes Mangelernährungsrisiko auf. Mangelernährung wurde als signifikanter unabhängiger Risikofaktor sowohl für einen längeren Krankenhausaufenthalt, abgebildet durch die Differenz zwischen der tatsächlichen und der zur diagnosebezogenen Fallgruppe (DRG) gehörenden mittleren Verweildauer („DRG-associated mean length of stay“, dLOS mit Risiko: 0,88 Tage; dLOS ohne Risiko: -0,88 Tage; $p=0,0047$), als auch für das Auftreten von Komplikationen nachgewiesen (Odds Ratio, OR: 1,758; 95%-Konfidenzintervall, 95%-KI: 1,286–2,402; $p=0,0006$). Durch das Ernährungsmanagement wurden bei den 337 (40,12%) Patienten mit stationärer Wiederaufnahme im weiteren Verlauf sowohl die Verweildauer als auch die Komplikationsrate an Normwerte angeglichen.

Schlussfolgerung Das hohe Mangelernährungsrisiko und die negativen Konsequenzen für Patienten und Klinik unterstreichen die Notwendigkeit eines Mangelernährungsscreenings bei Aufnahme sowie die anschließende Ernährungstherapie. Ein spezialisiertes, interdisziplinär arbeitendes Ernährungsteam beeinflusst das Patientenergebnis positiv und sollte in sämtlichen onkologischen Fachdisziplinen standardmäßig etabliert werden.

Schlüsselwörter Mangelernährung · Prävalenz · Verweildauer · Komplikationen · Screening · Mangelernährungstherapie

Purpose

Malnutrition is a common problem in daily clinical practice. However, it is a rarely diagnosed comorbidity and it is often considered as a psychosomatic condition like anorexia or bulimia. In contrast, several studies show that in Germany, a developed industrialized country, more than 1.5 million people have an insufficient nutritional status [1, 2]. Furthermore, independent studies have shown that the prevalence of hospitalized patients who are malnourished at the time of their admission range between 8 and 56% [3–12]. The high variability of the prevalence is explained by the different age structures of the studied populations as well as by the heterogeneous patient population of different specialist disciplines. The association of malnutrition with prolonged hospital stays, increased complication rates, higher rates of rehospitalization, reduced quality of life, decreased physical mobility, higher costs and increased mortality rates have been widely proven [3, 4, 8, 11, 13–16]. Furthermore, malnutrition is a special risk factor for the therapy of oncological patients.

The high prevalence of malnutrition in patients with cancer is the consequence of changes in the metabolism caused by the tumors, the so-called tumor-related cachexia, as well as consequence of the mechanical problems caused by the location of the tumor. Side effects of radio- and ra-

diochemotherapy such as mucositis, acute dysphagia, nausea, vomiting, loss of appetite, diarrhea and fever, which often lead to an additional weight loss during therapy aggravate the problem [15, 17–19]. Previous studies have shown that weight loss and/or diminished muscle mass and reduced nutritional status have a negative impact on the survival rate of patients with cancer [16, 20]. This leads to the dire fact that about 20–30% of all oncological patients do not die due to their primary disease but due to the consequences of tumor-related malnutrition [1].

Those findings highlight the urgent need for standardized malnutrition screening programs in routine clinical care to identify and adequately treat patients with malnutrition. As an adequate screening tool for malnutrition, the Nutritional Risk Screening (NRS) 2002 was introduced and has become widely accepted [11, 21].

We hypothesize that malnutrition is a risk factor and that malnutrition therapy implemented in everyday clinical practice has positive effects on the patient and clinic. The aim of this study was to quantify the need for treatment of malnutrition in the Radiation Oncology Department of the University Hospital of Tübingen. To quantify this need, the prevalence and severity of the risk for malnutrition were assessed. After introduction of malnutrition screening, the effects of a standardized and guideline-compliant nutrition therapy implemented in everyday clinical practice were evaluated

for medically and economically relevant outcomes such as length of stay (LOS) and complications.

Methods

Study population and design

In this retrospective interventional cross-sectional study, routinely collected clinical data were evaluated. An additional nutrition support was launched in June 2015 in the Department of Radiation Oncology by the Nutrition Support Team (NST) of the University Hospital Tübingen. The second half of 2015 was used to implement the additional nutrition therapy into the daily hospital routine. All hospitalized adult patients (age > 18) who were admitted in 2016 to the Department of Radiation Oncology and who were billed using the diagnosis-related groups (DRG) system (Fig. 1) were included in the study. Patients that were hospitalized between 2013 and 2014 served as re-

spective control groups (control group 2013 and control group 2014).

In the study population with active screening and nutritional support, the Nutritional Risk Score (NRS-2002) was routinely determined for every enrolled patient. The NST was directly informed in case of a significantly elevated NRS-2002 ($NRS \geq 3$). By means of weekly case conferences, it was possible to ensure that patients without an initial screening also received additional nutrition treatment by the NST in the case of an impaired nutritional status. A schema of the interdisciplinary course of nutritional support is shown in Fig. 2. The study was performed with the approval of the local ethics committee, in accordance with national law and in accordance with the declaration of Helsinki of 1975 (in the current, revised version).

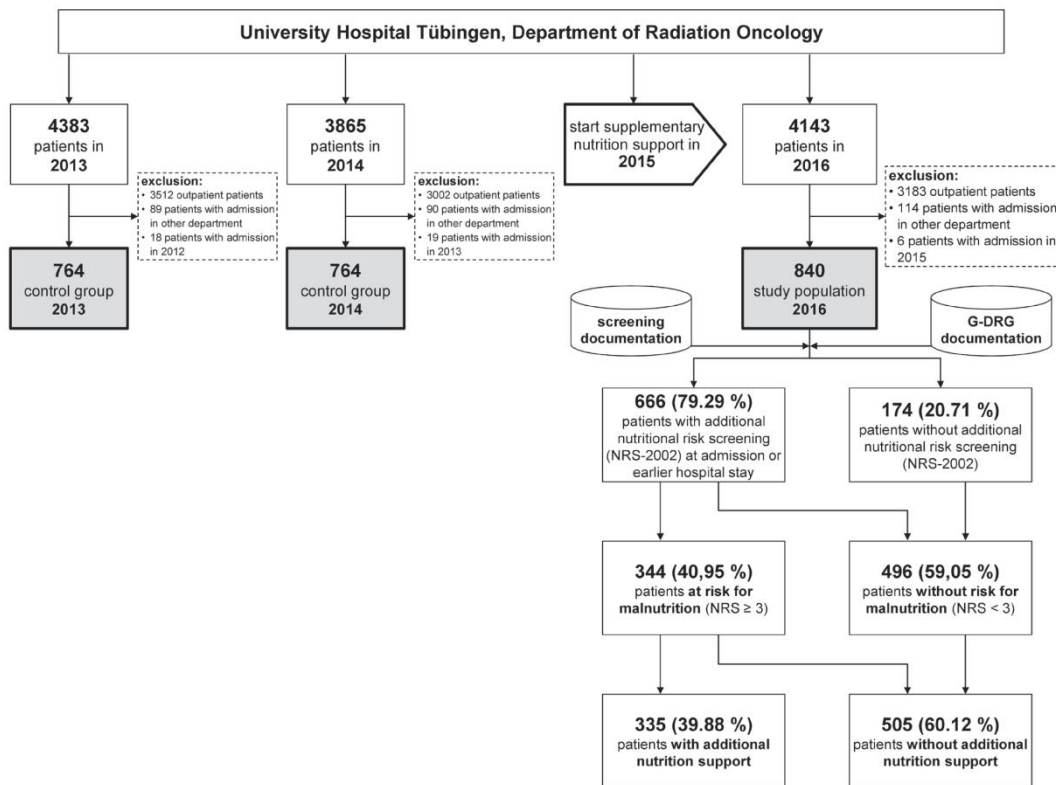


Fig. 1 Flow chart and distribution of the study population

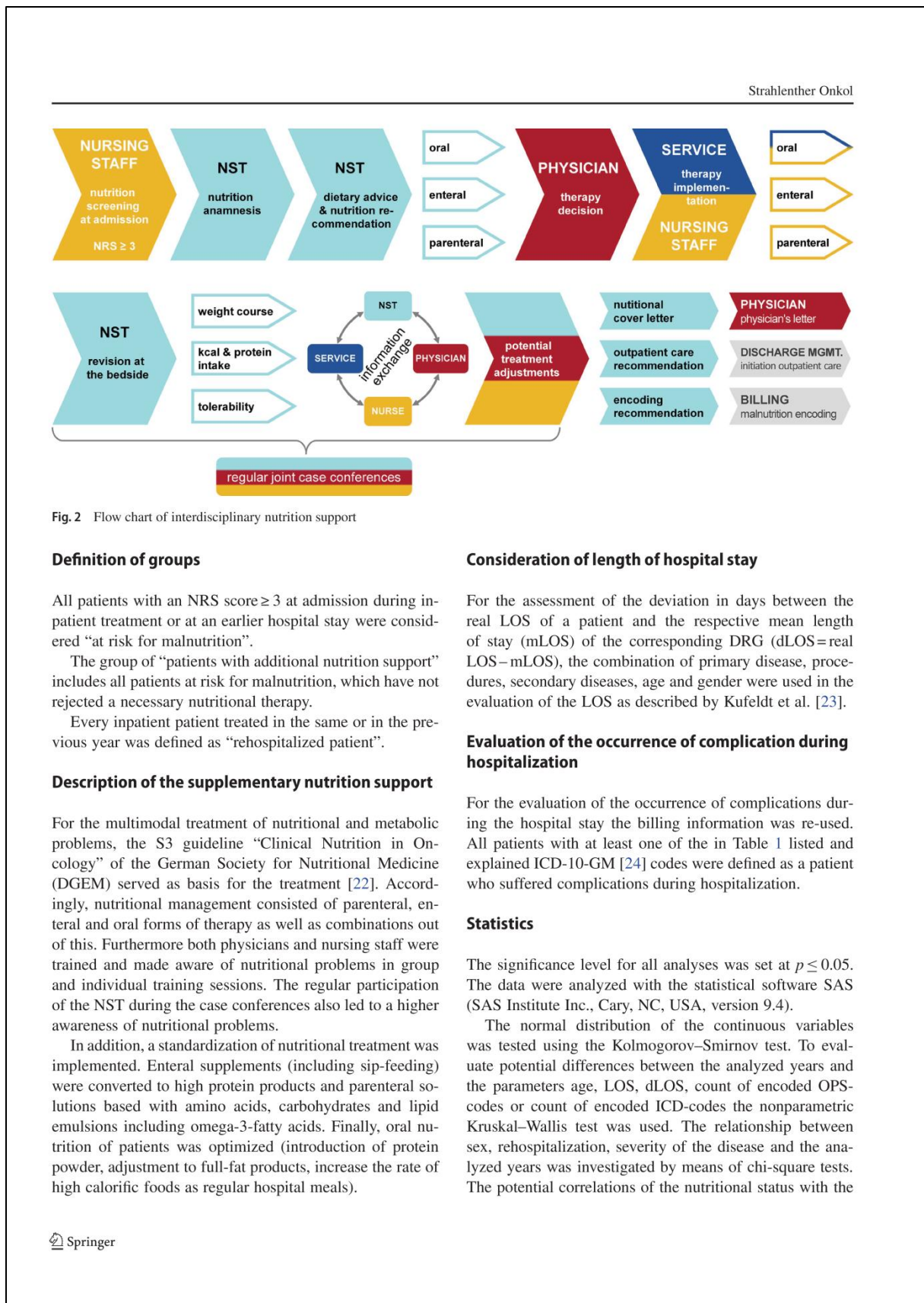


Abbildung 11: Ausdruck (vierte Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"

Strahlenther Onkol

Table 1 List of diagnoses defined as complications and their frequencies

ICD 10 GM	Declaration	Study population	Rehospitalized patients
A09.0	Other and unspecified gastroenteritis and colitis of infectious origin	0	0
A49.9	Bacterial infection, unspecified	17	7
B99	Other and unspecified infectious diseases	1	1
D61.2	Aplastic anemia due to other external agents	0	0
D64.9	Anemia, unspecified	0	0
D68.4	Acquired coagulation factor deficiency	1	0
D68.5	Primary thrombophilia	0	0
D68.6	Other thrombophilia	0	0
D68.8	Other specified coagulation defects	2	0
D68.9	Coagulation defect, unspecified	1	0
D89.-	Other disorders involving the immune mechanism, not elsewhere classified	0	0
D90	Immunocompromise after radiation, chemo-therapy and other immunosuppressive measures	232	79
E89.0	Postprocedural hypothyroidism	38	11
G93.3	Chronic fatigue syndrome	0	0
J70.0	Acute pulmonary manifestations due to radiation, Radiation pneumonitis	0	0
J70.1	Chronic and other pulmonary manifestations due to radiation	0	0
K12.-	Stomatitis and related lesions	60	39
K29.-	Gastritis and duodenitis	41	14
K31.-	Other diseases of stomach and duodenum	2	0
K52.0	Gastroenteritis and colitis due to radiation	8	6
K62.7	Radiation proctitis	48	25
K91.-	Postprocedural disorders of digestive system, not elsewhere classified	4	3
L58.0	Acute radiodermatitis	105	65
L59.8	Other specified disorders of skin and subcutaneous tissue related to radiation	19	13
L89.-	Decubitus ulcer and pressure area	17	2
M96.2	Postradiation kyphosis	0	0
M96.5	Postradiation scoliosis	0	0
N30.4	Irradiation cystitis	5	4
R10.-	Abdominal and pelvic pain	3	1
R11	Nausea and vomiting	196	80
R29.6	Tendency to fall, not elsewhere classified	19	1
R42	Dizziness and giddiness	21	5
R50.8-	Other specified fever	3	1
R53	Malaise and fatigue	77	26
R63.0	Anorexia	0	0
T66	Unspecified effects of radiation	0	0
T82.7	Infection and inflammatory reaction due to other cardiac and vascular devices, implants and grafts	5	1
T85.78	Infection and inflammatory reaction due to other internal prosthetic devices, implants and grafts	23	12
T89.03	Other complications of an open wound	0	0
U69.11!	Permanently acquired blood coagulation disorder	0	0
U69.12!	Temporary blood clotting disorder	0	0
-		948	396

LOS and the dLOS and the occurrence of a complication during hospitalization were tested using the nonparametric Mann–Whitney U test and Fisher's exact test. The influence, adjusted to confounders, of nutrition status on the occurrence of complications was calculated in a multivariate logistic regression model.

Results

Characteristics of the study population

During the study period, 840 patients met the inclusion criteria (Fig. 1). Their age varied between 18 and 93 years (mean age: 62.99 ± 12.31 years). A total of 285 (33.93%) of the study participants were women and 555 (66.07%) were men. The mean length of stay was 9.29 days (± 10.12 days) and 337 (40.12%) were rehospitalized patients with an average of 3.50 inpatient stays (standard deviation (SD): ± 2.57 ; range: 2–13 inpatient stays). During the study period, patients with a wide range of tumors were cared for. The patient cohort included patients with bronchial carcinoma, breast cancer, prostate carcinoma, esophageal cancer, cervical carcinoma, ENT tumors, lymphomas, glioblastoma and others. The patients were treated by radiotherapy or radiochemotherapy. Surgical interventions were performed before or after the study period, not during the study period.

Prevalence of risk for malnutrition

The Nutritional Risk Score (NRS-2002) was determined for 666 patients (79.29%); 344 (40.95%) of the study participants had an abnormal nutritional status ($\text{NRS} \geq 3$) and thus were considered at risk for malnutrition (Fig. 1). Furthermore, the screening showed that the mean BMI of these patients at hospital admission was 23.76 kg/m^2 (SD: ± 4.52 ; min.: 12.4 kg/m^2 ; max.: 39.8 kg/m^2) and 85.39% had an unintentional weight loss up to 39.2% of their initial body weight. In all, 335 (39.88%) participants received specialized malnutrition treatment and were visited on average 2.72 times (SD: ± 2.52 ; range: 1–13 visits).

Impact of risk for malnutrition and malnutrition treatment

Patients at risk for malnutrition had a significant longer hospital stay. The difference between the deviations to the mLOS was 1.76 days (dLOS at risk: 0.88 days; dLOS not at risk: -0.88 days; $p=0.0047$). The dLOS of rehospitalized patients with a specialized additional malnutrition treatment showed no significant difference to the dLOS of patients without malnutrition (dLOS with additional nutrition support: -0.26 days; dLOS without additional nutri-

tion support: -1.29 days; $p=\text{n.s.}$). After the third admission to hospital, the difference between the deviations to the mLOS was only 0.42 days (with additional nutrition support: -0.74 days; without additional nutrition support: -1.16 days; Fig. 3).

In all, 521 (62.02%) participants exhibited a complication during their hospital stay. The occurrence of complications was significantly higher in the group of patients with risk for malnutrition ($p=0.0011$). The odds ratios of the influencing factors and their confidence intervals were revealed by multivariate calculation with logistic regression. Radiation oncology patients with risk for malnutrition exhibit a 1.76-fold higher risk for the occurrence of a complication compared with patients without risk for malnutrition (Table 2). Rehospitalized patients with an additional malnutrition treatment had no significantly higher risk for the occurrence of a complication than recurrent patients without malnutrition therapy (Fig. 4).

The evaluation of the study population with treatment of malnutrition (2016) and the control groups (2013 and 2014) showed that these patient populations were comparable. There were no significant differences in age, gender (male/female), type of stay (rehospitalized/not rehospitalized), type of tumor entity (nutrition-critical tumor entity/nonnutrition-critical tumor entity) and G-DRG associated case severity (Table 3).

The LOS in the study population (mean: 9.29 days) was shorter than the LOS in the control populations (mean 2013: 9.67, 2014: 9.99 days), but this difference showed only a trend for significance ($p=0.1$). In 2016, the rehospitalized patients had a significant shorter LOS (mean 2016: 6.58 days) than in 2013 (mean 8.40 days) and 2014 (mean 8.29 days). Over the evaluated years, there is no change in the dLOS in any of the patient groups. In the group of rehospitalized patients the difference to mLOS of the corresponding DRG decreased by 1.11 days from 2013 vs. 2016 and 0.87 days from 2014 vs. 2016 (Table 3).

These analyses to assess the influence of nutritional support on LOS and dLOS were repeated for the subgroup of patients with a nutrition-critical tumor entity (see supplementary Table 1). In this described subgroup malnourished patients had also a significant longer mean LOS than non-malnourished patients (11.59 vs. 8.04 days, $p=0.0002$) and a clear trend in the dLOS (1.82 vs. -0.11 , $p=0.0867$). Patients at risk for malnutrition also had significantly more complications than patients without risk ($p=0.0242$). In the examined subgroup (with a nutrition-critical tumor entity) in rehospitalized patients, there were no longer any significant differences in dLOS and in the rate of complication between the patients with and without malnutrition therapy.

Fig. 3 Impact of malnutrition and malnutrition therapy on the length of hospital stay. Length of stay is represented by the deviation in days between the real length of stay of a case and the respective mean length of stay of the corresponding diagnosis-related group

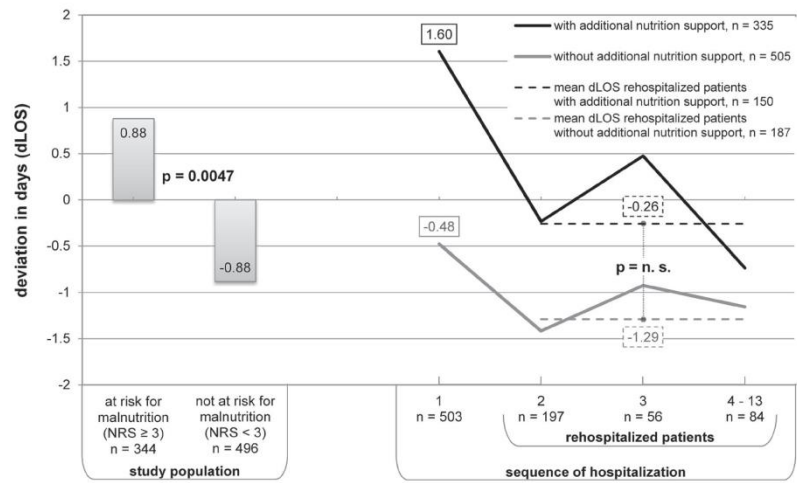
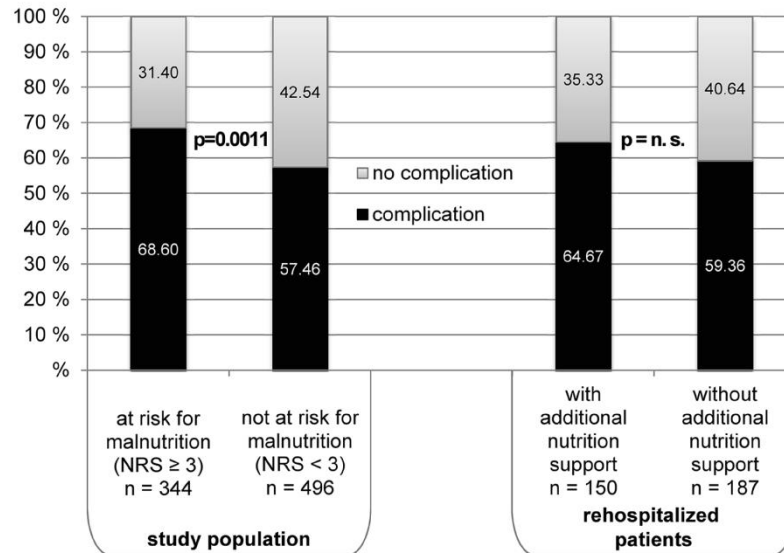


Fig. 4 Impact of malnutrition and malnutrition therapy on complications. *Black bars*: percentage of patients with acquired complications, *grey bars*: percentage of patients with no acquired complications



Discussion

The results of this study showed that malnutrition is a relevant and present factor in the clinical course of cancer patients which can be positively influenced by malnutrition treatment. The detected percentage of study participants “at risk of malnutrition” (40.95%) is almost identical with or slightly higher than published prevalences for oncology patients (30.9–37.6%; [3, 8–10]). This confirms that the implementation of NRS-2002 into the anamnestic procedure of the nursing staff at admission of the patients is adequate

to identify malnourished patients in a radiotherapy department. The possibility that the prevalence rate was underestimated due to the unscreened group (20.71%) is low, as these patients would have been noticed in the regular case conferences. An explanation for the slightly higher prevalence in the present study compared to earlier reports might be a patient selection with more severe illness in a university hospital. Furthermore, mixed screening methods used in the various studies may be another reason for different malnutrition prevalences in different studies.

Table 2 Multiple logistic regression: risk factors for complications

	OR	95% CI	p-Value
<i>Patients at risk for malnutrition</i> (ref.: not at risk for malnutrition)	1.758	1.286–2.402	0.0006
<i>Age</i>	1.006	0.994–1.019	0.3427
<i>Female patients</i> (ref.: male)	1.909	1.346–2.706	0.0003
<i>Major diagnosis category</i> (ref.: Diseases and Disorders of the Digestive System)			
Diseases and Disorders of the Nervous System	8.542	4.194–17.399	<.0001
Diseases and Disorders of the Ear, Nose, Mouth and Throat	1.458	0.989–2.149	0.0031
Diseases and Disorders of the Respiratory System	1.777	0.992–3.182	0.2076
Diseases and Disorders of the Hepatobiliary System and Pancreas	4.015	1.285–12.549	0.3181
Diseases and Disorders of the Musculoskeletal System and Connective Tissue	2.946	1.742–4.983	0.4322
Other major diagnostic categories	2.064	1.235–3.450	0.4323

OR odds ratio, 95% CI 95% confidence interval

Table 3 Patient populations and evaluation of changes through additional malnutrition therapy over the years

	Control group 2013	Control group 2014	Study population 2016	p-Value
<i>Patients</i>	764	764	840	–
<i>Age (mean [±SD])</i>	63.02 (±11.64)	62.41 (±12.26)	62.99 ± 12.31	0.8416 ^a
<i>Gender [%]</i>				
Male	67.02	63.35	66.07	0.2923 ^b
Female	32.98	36.65	33.93	
<i>Type of stay [%]</i>				
Rehospitalized	40.58	40.71	40.12	0.9685 ^b
Not rehospitalized	59.42	59.29	59.88	
<i>With G-DRG associated case severity^c [%]</i>				
A	1.57	2.62	1.43	0.3705 ^b
B	22.38	20.16	18.69	
C	14.92	14.01	17.02	
D	2.36	2.75	2.74	
E, F, G, H & I	0.92	0.52	0.48	
Z	57.85	59.95	59.64	
<i>Type of tumor entity^d [%]</i>				
Nutrition-critical tumor entity	46.07	41.75	42.38	0.1808 ^b
Nonnutrition-critical tumor entity	53.93	58.25	57.62	
<i>Length of stay (LOS) (mean [±SD])</i>				
All patients	9.67 (±10.59)	9.99 (±10.36)	9.29 (±10.12)	0.1040 ^a
Rehospitalized patients	8.40 (±11.00)	8.29 (±9.57)	6.58 (±6.67)	0.0453 ^a
<i>Deviation in days (dLOS) (mean [±SD])</i>				
All patients	–0.18 (±6.83)	–0.15 (±6.72)	–0.16 (±6.79)	0.4846 ^a
Rehospitalized patients	0.28 (±7.19)	0.04 (±6.24)	–0.83 (±4.12)	0.9448 ^a

SD standard deviation

^aKruskal–Wallis test

^b χ^2 -test

^cIn the German DRG system the case severity is represented by the last letter of a DRG. A highest severity associated with highest resource consumption; B second highest severity associated with second highest resource consumption; ... ; I lowest severity associated with lowest resource consumption; Z no severity differentiation within the DRG

^dDefinition as in Supplementary Table 1

Influence of nutritional status

The consideration of dLOS showed that patients at risk for malnutrition had a significant prolonged hospital stay. In particular, the applied methods for the evaluation of hospital LOS allowed minimization of the impact of possible confounders such as primary diseases, procedures (kind of therapy/surgery), secondary diseases (comorbidities), age and gender which could pose a bias by assessing the association between nutritional risk status and LOS. This result is in line with the results of the few other existing studies, which calculated the influence on LOS in multivariate analysis [4, 11, 14].

The reported complication rate is higher than in other studies because the present analysis evaluated radio-oncological patients and included less serious adverse events [4, 11, 14]. These less serious events were included in the present analysis because it is evident that the nutritional status and the general condition of the patients also influences the occurrence of these minor adverse events. Both univariate and multivariate analysis confirm the previously published data regarding the influence of nutritional status on the occurrence of complications [4, 11, 14, 25].

Influence of additional treatment by a specialized Nutrition Support Team

The consideration of the length of hospital stay in 2016 compared to the years 2013 and 2014, represented by the variables LOS and dLOS, show that additional nutritional support does not prolong the length of stay. It is important to have a close look at the changes in LOS within the group of rehospitalized patients. The average LOS of these was significantly shorter in 2016. Compared to 2013 and 2014 the dLOS showed a clear trend for a shorter hospital stay. These changes are mainly associated with the implementation of the additional treatment by the Nutrition Support Team in 2015. Because in the group of rehospitalized patients the LOS and dLOS values of patients at risk for malnutrition and the values of patients without risk clearly approach, there is no longer a significant difference. This change is a consequence of the improvement of the nutritional status, initiated in a previous stay and the associated better tolerability of radiotherapy or radiochemotherapy. In addition to the therapy during the stay, there was a nutritional letter for patient and follow-up physician if needed to be able to ensure needs-based nutritional care at home. During the first stay the likelihood of affecting the nutritional status is too short to show a significant improvement because the standard of nutritional medicine care at the wards of the radiation oncology department is already high. Fietkau [26] summarized results of various approaches of nutritional treatment that have contributed to improve the nutri-

tional status of patients during radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy. In contrast to these studies, the clinical approach of the present work is different. There was no preselection of study participants nor was the type of nutritional therapy prescribed. Every patient was individually advised and treated as needed. Because of this clinical approach nutritional parameters and their course were not generally collected and could not be evaluated. More controlled, randomized trials with a high evidence level might help to rate the lack of exact influence of malnutrition therapy.

Limitation

As usual in health services research, all patients were included for the present analysis. Tumor stage and therapy were not recorded or randomized into control and study groups. As a consequence the control group and intervention group are not matched for age, sex, diagnosis and therapeutic strategy. Thus, the described effects are not comparable with results of randomized clinical trials.

Conclusion

This study shows that 4 out of 10 patients in a radiation oncology department were at risk for malnutrition and that nutritional risk is associated with a worse clinical outcome. The nutritional status should be assessed at admission and, if needed, be treated by individualized nutritional support teams since this improves clinical outcome. Additional nutritional support sensitized all professional groups involved in patient care for the diagnosis and treatment of malnutrition. The reduced length of hospital stay and complication rates suggests positive effects in both patient's quality of life and treatment costs. In addition, patients at risk for malnutrition with an upcoming radiotherapy or chemoradiotherapy should be nutritionally treated as early as possible—ideally already prior to hospitalization.

Funding This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or non-profit sectors.

Conflict of interest J. Kufeldt reports a doctoral scholarship from B. Braun Melsungen AG, during the conduct of the study and outside the submitted work. No other potential conflicts of interest relevant to this article were reported. B. Braun had no involvement in the study design, data collection and analysis or writing of the manuscript. M. Viehrig, D. Schweikert, A. Fritsche, M. Bamberg and M. Adolph declare that they have no competing interests.

References

- Working Group on Prevention and Integrative Oncology (PRIO) (2016) Improving nutritional care for cancer patients in Germany. Joint position paper from the German Cancer Society's (GCS) Working Group on Prevention and Integrative Oncology (PRIO), in collaboration with other associations. *Ernahr Umsch* 63(02):43–47. <https://doi.org/10.4455/eu.2016.011>
- Cepton Strategies (2007) Mangelernährung in Deutschland
- Pirllich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC, Bolder U, Frieling T, Guldenzoph H, Hahn K, Jauch KW, Schindler K, Stein J, Volkert D, Weimann A, Werner H, Wolf C, Zurcher G, Bauer P, Lochs H (2006) The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 25(4):563–572. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.03.005>
- Thomas MN, Kufeldt J, Kisser U, Hornung HM, Hoffmann J, Andraschko M, Werner J, Rittler P (2016) Effects of malnutrition on complication rates, length of hospital stay, and revenue in elective surgical patients in the G-DRG-system. *Nutrition* 32(2):249–254. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.08.021>
- Kisser U, Kufeldt J, Adderson-Kisser C, Becker S, Baumeister P, Reiter M, Harreus U, Thomas MN, Rittler P (2016) Clinical impact of malnutrition on complication rate and length of stay in elective ENT patients: a prospective cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-3974-9>
- Rosenbaum A, Piper S, Riemann JF, Schilling D (2007) Mangelernährung bei internistischen Patienten – eine Screeninguntersuchung von 1308 Patienten mit Verlaufsbeobachtung. *Aktuel Ernährungsmed* 32(04):181–184. <https://doi.org/10.1055/s-2007-970921> (Malnutrition in Medical Patients – Screening of 1308 Patients and Follow-Up)
- Bonetti L, Terzoni S, Lusignani M, Negri M, Froidi M, Destrebecq A (2017) Prevalence of malnutrition among older people in medical and surgical wards in hospital and quality of nutritional care: a multicenter, cross-sectional study. *J Clin Nurs*. <https://doi.org/10.1111/jocn.14051>
- Planas M, Alvarez-Hernandez J, Leon-Sanz M, Celaya-Perez S, Araujo K, Garcia de Lorenzo A, PREDyCES® researchers (2016) Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES(R) study. *Support Care Cancer* 24(1):429–435. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2813-7>
- Unsal D, Mentis B, Akmansu M, Uner A, Oguz M, Pak Y (2006) Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *Am J Clin Oncol* 29(2):183–188. <https://doi.org/10.1097/01.coc.0000198745.94757.ee>
- Pressoir M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, Traversier S, Vittot M, Simon M, Gekiere JP, Meuric J, Serot F, Falewee MN, Rodrigues I, Senesse P, Vasson MP, Chelle F, Maget B, Antoun S, Bachmann P (2010) Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer* 102(6):966–971. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605578>
- Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krahenbuhl L, Meier R, Liberda M, EuroOOPS study group (2008) EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr* 27(3):340–349. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.03.012>
- Harter J, Orlandi SP, Gonzalez MC (2017) Nutritional and functional factors as prognostic of surgical cancer patients. *Support Care Cancer* 25(8):2525–2530. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3661-4>
- Burgos R, Sarto B, Elio I, Planas M, Forga M, Canton A, Trallero R, Munoz MJ, Perez D, Bonada A, Salo E, Lecha M, Enrich G, Salas-Salvado J, Group for the Study of Malnutrition in Hospitals in Catalonia (2012) Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals. *Nutr Hosp* 27(2):469–476. <https://doi.org/10.1590/S0212-16112012000200018>
- Correia MI, Waitzberg DL (2003) The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 22(3):235–239
- Silver HJ, Dietrich MS, Murphy BA (2007) Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. *Head Neck* 29(10):893–900. <https://doi.org/10.1002/hed.20607>
- Bozzetti F (2013) Nutritional support of the oncology patient. *Crit Rev Oncol Hematol* 87(2):172–200. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.03.006>
- van den Berg MG, Rutten H, Rasmussen-Conrad EL, Knuijt S, Takes RP, van Herpen CM, Wanten GJ, Kaanders JH, Merx MA (2014) Nutritional status, food intake, and dysphagia in long-term survivors with head and neck cancer treated with chemoradiotherapy: a cross-sectional study. *Head Neck* 36(1):60–65. <https://doi.org/10.1002/hed.23265>
- Korner P, Ehrmann K, Hartmannsgruber J, Metz M, Steigerwald S, Flentje M, van Oorschot B (2017) Patient-reported symptoms during radiotherapy: clinically relevant symptom burden in patients treated with palliative and curative intent. *Strahlenther Onkol* 193(7):570–577. <https://doi.org/10.1007/s00066-017-1146-5>
- Alterio D, Gerardi MA, Cella L, Spoto R, Zurlo V, Sabbatini A, Fodor C, D'Avino V, Conson M, Valoriani F, Ciardo D, Pacelli R, Ferrari A, Maisonneuve P, Preda L, Bruschini R, Cossu Rocca M, Rondi E, Colangione S, Palma G, Dicuonzo S, Orecchia R, Sanguineti G, Jereczek-Fossa BA (2017) Radiation-induced acute dysphagia: prospective observational study on 42 head and neck cancer patients. *Strahlenther Onkol* 193(11):971–981. <https://doi.org/10.1007/s00066-017-1206-x>
- Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, Strasser F, Thoresen L, Jagoe RT, Chasen M, Lundholm K, Bosaeus I, Fearon KH, Baracos VE (2015) Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol* 33(1):90–99. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.1894>
- Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group (2003) Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 22(3):321–336
- Arends J, Bertz H, Bischoff SC, Fietkau R, Herrmann HJ, Holm E, Homeber M, Hütterer E, Körber J, Schmid I, und das DSC (2015) S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V. (DGHO), der Arbeitsgemeinschaft „Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin“ der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS) und der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE) (S3-Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) in Cooperation with the DGHO, the ASORS and the AKE). *Aktuel Ernährungsmed* 40 (05):e1–e74. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1552741>
- Kufeldt J, Kovarova M, Adolph M, Staiger H, Bamberg M, Haring HU, Fritsche A, Peter A (2017) Prevalence and distribution of diabetes mellitus in a maximum care hospital: urgent need for HbA1c-screening. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. <https://doi.org/10.1055/s-0043-112653>
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Ku-

ratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (2018) ICD-10-GM Version 2018. Systematisches Verzeichnis Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision, German modification). <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2018/>

25. Kuppinger D, Hartl WH, Bertok M, Hoffmann JM, Cederbaum J, Bender A, Küchenhoff H, Rittler P (2013) Nutritional screening for risk prediction in patients scheduled for extra-abdominal surgery. *Nutrition* 29(2):399–404. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.06.013>
26. Fietkau R (2016) Einfluss der Ernährung bei Strahlen- und Radiochemotherapie. *Onkologe* 22(4):268–274. <https://doi.org/10.1007/s00761-016-0012-x>

Abbildung 18: Ausdruck (elfte Seite) von Publikation 2 aus der Onlineveröffentlichung des Journals "Strahlentherapie und Onkologie"

3. Diskussion

Dieses Kapitel ergänzt die Angaben in den Diskussionen der Publikationsmanuskripte (siehe 2.1 und 2.2), setzt die Ergebnisse der Dissertation in Bezug zu dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand und arbeitet Erkenntnisgewinne heraus.

3.1 Integration standardisierter Screening-Methoden in den klinischen Alltag

3.1.1 Diabetes-Screening

Grundlage der Intention einer Implementation eines Diabetes-Screenings in den klinischen Alltag des UKT bildet die Kenntnis über die hohe Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung sowie über die mannigfachen und mitunter behandlungsbedürftigen Folgen des Diabetes mellitus. Beides lässt die direkte Schlussfolgerung zu, dass sich ein relevanter Anteil an Diabetespatienten auch im stationären Sektor wiederfindet. Das UKT bietet als zertifiziertes Diabeteszentrum (nach DDG) für alle Formen des Diabetes mellitus individuelle ambulante und stationäre Behandlungsmaßnahmen an. Eine flächendeckende, standardisierte Erfassung von Diabeteserkrankung bei Krankenhausaufnahme gibt es bislang nicht. Allerdings wird im Rahmen ärztlicher und pflegerischer Anamnese eine bekannte Diabetes-Grunderkrankung bzw. familiäre Prädisposition erfragt und teilweise erfolgt bei Bewertung des Aufnahmestatus eine Bestimmung des Glukosewertes. Die Literaturrecherche ergab, dass Diagnose- und Handlungsempfehlungen zur Erfassung und Behandlung von Diabetes mellitus vorhanden und einheitlich sind. Jedoch existieren für den stationären Sektor national und international keine Beispiele einer klinikweiten standardisierten Diabeteserfassung. Standardisierte Diabetes-Screenings finden sich lediglich in der Schwangerschaftsvorsorge wieder.

Die Ergebnisse von Publikation 1 (Kapitel 2.1) zeigen deutlich, dass eine automatisierte Bestimmung des HbA_{1c}-Wertes durch ein gut ausgestattetes, modernes Zentrallabor praktikabel und realisierbar ist. So konnte bei 63,16 % aller stationären Patienten, ohne zusätzliche Blutentnahme – also ohne hohen personellen Aufwand – ein HbA_{1c}-Wert bestimmt und in das Krankenhausinformationssystem eingepflegt sowie auffällige Patienten einer Diabetestherapie zugeführt werden. Hierbei sind zwischen den anfordernden Kliniken deutliche Unterschiede zu verzeichnen. So betrug die Anforde-

rungrate der anästhesiologischen Intensivstation 100 % und die der Augenklinik lediglich 9 %. Aufgrund der notwendigen Berücksichtigung der durch die HbA_{1c}-Bestimmung im Labor entstehenden Mehrkosten wurde mittels Betrachtung der Number Needed to Screen die Effektivität des Screenings bewertet. Fehlende Vergleichsliteratur machte eine erste Einschätzung einer sinnvollen Größenordnung notwendig. Die Ergebnisse legen dar, dass das Kosten-Nutzen Verhältnis bei Einführung des Screenings ab bestimmten Altersgrenzen mit zunehmendem Alter steigt und ab 50 Jahren als Empfehlung ausgegeben werden kann.

3.1.2 Mangelernährungs-Screening

Über Effektivität und Art eines Mangelernährungs-Screenings für stationäre Patienten existieren valide Daten. Die prädiktive Validität des von den relevanten Fachgesellschaften empfohlenen und für die Publikation 2 verwendeten Screening-Tools (NRS-2002) nach Jens Kondrup wurde vielfach belegt [6,41,42,76,81,87]. Jedoch gibt es unterschiedliche Herangehensweisen bei der Durchführung des Screenings. Angewandt wurde es von Ärzten, Pflege- und Ernährungsfachkräften. Zudem besteht das Screening aus zwei Teilen – einem Vor- und einem Hauptscreening. Hierbei bestehen unterschiedliche Empfehlungen, beispielsweise die Trennung der Zuständigkeiten von Vor- und Hauptscreening. Der „Expertenstandard Ernährungsmanagement zur Sicherung und Förderung der oralen Ernährung in der Pflege“ sieht den Screeningprozess innerhalb des Verantwortungsbereiches der Pflege [93]. Dieser Empfehlung wurde Folge geleistet und das NRS-2002 Assessment in die digitale Pflegeanamnese implementiert. Für eine möglichst standardisierte und korrekte Berechnung der Score-Werte wurde diese, wie auch die Anmeldung des Nutrition Support Teams (NST) bei auffälligen Score-Werten ($\text{NRS} \geq 3$), automatisiert durch das Krankenhausinformationssystem durchgeführt. Hinzu, zu den erfolgten Praktikabilitätsprüfungen zu Studienzwecken innerhalb der genannten Literaturstellen, zeigen die vorliegenden Untersuchungsergebnisse, dass sich der NRS-2002 ohne gravierenden Mehraufwand in den klinischen Alltag (Pflegeanamnese) implementieren lässt. Es zeigte sich jedoch auch, dass keine hundertprozentige Screeningrate realisierbar ist. Allerdings kommen zur Anzahl gescreenter Patienten all jene hinzu, die erst im Laufe ihres stationären Krankenhausaufenthaltes ein Mangelernährungsrisiko entwickeln. Deshalb empfiehlt es sich, ergänzend zur initialen Erfassung des Mangelernährungsrisikos bei Aufnahme eine Bewertung der Ernährungssituation bzw. des Verlaufes im Rahmen von Visiten oder Fallbesprechungen durchzuführen. Hierbei kann einerseits sichergestellt werden,

dass Patienten mit einem Mangelernährungsrisiko, die bei der Aufnahme nicht erfasst wurden, identifiziert werden. Andererseits kann eine auffällige Zustandsverschlechterung der Ernährungssituation während des Krankenhausaufenthaltes – durch ein Re-Screening – zusätzlich detektiert werden.

Die Ergebnisse zeigen weiter, dass lediglich 2,62 % (9 von 344) eine Therapie ablehnten, oder eine Ernährungstherapie aufgrund des Stadiums der Erkrankung nicht mehr angebracht war. Die, für die verbliebenen 335 Krankenhaufälle, durchgeführte Ernährungsanamnese durch das NST veranschaulichte, dass jeweils ein Ernährungstherapiebedarf bestand. Dies zeigt deutlich, dass der NRS-2002 praktikabel für die Detektion von stationären Patienten mit ernährungsmedizinischem bzw. -physiologischem Interventionsbedarf ist und bestätigt diese in der literaturbeschriebene Stärke des Screening-Tools [45].

3.2 Klinischer und ökonomischer Erkenntnisgewinn durch einen standardisierten Screening-Prozess

3.2.1 Prävalenz und Einfluss des Diabetes mellitus im stationären Sektor

Prävalenz- und Inzidenzstudien des Diabetes mellitus innerhalb der Allgemeinbevölkerung verschiedener Länder gibt es, wie in 1.1 beschrieben, viele. Verlässliche Prävalenzzahlen für den stationären Sektor hingehen kaum. So stehen Zahlen bezogen auf spezielle Krankheitsbilder wie beispielsweise stationäre Fälle mit einem akuten Myokardinfarkt (Prävalenz des Diabetes 31 %) oder für Intensivpatienten (Prävalenz 35,8 %) zur Verfügung [14,77]. Einen möglichen Rückschluss auf die Anzahl von an Diabetes erkrankten stationären Patienten könnten die in der fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) aus dem Jahr 2017 über die aus dem Jahr 2016 berichteten Diabetes Kodierungen geben [83]. Der Statistik zufolge lag 2016 bei 1,09 % (207.041 von 18.961.650) aller stationären, mittels DRG vergüteten, Krankenhaufälle die Hauptdiagnose Diabetes mellitus (ICD-10-GM: E10-E14) vor [83]. Da bei Diabetespatienten meist, wie in 1.1 geschildert, die durch den Diabetes verursachten Komplikationen und Folgeerkrankungen für den Krankenhausaufenthalt ursächlich sind, ist eine zusätzliche Betrachtung des Diabetes als kodierte Nebendiagnose relevant. Die Diagnose „Diabetes mellitus, Typ 2“ (ICD-10-GM: E11) war mit 2.716.024 von 111.603.570 Kodierungen (\cong ca. 2,4 %) die viert häufigste Nebendiagnose im Jahr 2016 [83]. Alle anderen Diabetes-Ausprägungen finden sich nicht in der Liste „Die 50

häufigsten Nebendiagnosen“ und entsprachen damit weniger als 0,4 % aller Kodierungen. Bei einer Aufsummierung der berichteten Haupt- und Nebendiagnosen ergibt sich eine „Kodierprävalenz“ von 15,42 % (2.923.065 von 18.961.650) mit der Tendenz, die Anzahl aufgrund gänzlich fehlender Kodierungen beziehungsweise der nicht berücksichtigten Nebendiagnosen (E10, E12, E13 und E14) zu unterschätzen. Zur Bestimmung der im Publikationsmanuskript 1 (siehe 2.1.4) berichteten Prävalenz wurden neben den Ergebnissen der HbA_{1c}-Messung zusätzlich vorhandene Diabetes-Kodierungen herangezogen. Das UKT ist eines der 242 deutschen Kalkulationskrankenhäuser und somit dazu angehalten, sämtliche nach den Regeln der deutschen Kodierrichtlinien abbildbare Diagnosen zu kodieren. Zudem kann durch die langjährig etablierte Arbeit der Diabetologie, des Diabetesteam sowie der hohen Sensibilität für das Thema Diabetes am UKT davon ausgegangen werden, dass bei allen Diabetespatienten eine Diabetes-Diagnose (ICD-10-GM: E10-E14) kodiert wurde. Aufgrund dieser Faktoren (standardisierte HbA_{1c}-Bestimmung + sehr gute Kodierungsqualität) kann der berichteten Prävalenz von 22,15 % ein hohes Maß an Validität zugesprochen werden. Neben dieser ersten belastbaren Zahl sowie der Verteilung des Diabetes innerhalb der verschiedenen Fachabteilungen konnten erstmalig Erkenntnisgewinne über die Anteile von Prädiabetikern (23,68 %) und unbekanntem Diabetikern (3,67 %) gemacht werden. Die in der Arbeit berichtete Prävalenz auf Intensivstationen von 41,5 % ist etwas höher, als es die in der Literatur beschriebene Prävalenz mit 35,8 % ist. Dieser Unterschied lässt sich durch die jeweils eingeschlossenen Krankenhausarten und den damit zusammenhängenden Patientenkollektiven erklären. Die Zahl der unbekanntem Diabetiker im Krankenhaus ist etwas höher, als die für die erwachsene deutsche Allgemeinbevölkerung berichteten Anteile von 2,0 % [30,31] und 3,04 % [35].

Zu den bereits präsenten Komplikationen und Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus, die z. T. ursächlich für den Krankenhausaufenthalt waren, können im Krankenhaus erworbene Komplikationen hinzukommen. Die univariate Betrachtung der Verteilung dieser Komplikationen (Auflistung siehe 2.1) zeigte, dass sowohl ein manifester Diabetes als auch bereits ein Prädiabetes einen signifikanten Einfluss auf das Komplikationsauftreten haben und bestätigt und ergänzt damit den aktuellen Wissensstand [17,54]. Ein vermehrtes Auftreten von Komplikationen lässt auf ein Ansteigen der Krankenhausverweildauer schließen. Um eine möglichst nach den multiplen Einflussfaktoren adjustierte Bewertung des Einflusses von Diabetes auf die Krankenhausverweil-

dauer durchführen zu können, wurde eine neue Kenngröße, die abweichenden Belegungstage (aBT), entwickelt und publiziert. Die uni- und multivariate Analyse dieser aBT machte deutlich, dass Patienten des UKT mit einem Diabetes mellitus einen signifikant verlängerten Klinikaufenthalt im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes haben. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit bereits veröffentlichten Daten [18,72,77], untermauern allerdings durch die methodenbedingte höhere Aussagekraft die Validität des Zusammenhanges.

Sowohl die am UKT durchgeführte zusätzliche Diabetestherapie/-beratung für Patienten mit einem Diabetes als Nebendiagnose als auch die Therapie von diabetesassoziierten, im Krankenhaus erworbenen Komplikationen führen, auch durch die verlängerte Krankenhausverweildauer, zu einem direkten Kostenanstieg. Nimmt man die Differenz der aBT von Patienten mit bzw. ohne Diabeteserkrankung von 1,65 Tagen als durchschnittliche zusätzliche Verweildauer [49] und pro Jahr 13.290 vollstationäre Patienten mit Diabetes am UKT (22,15 % (Prävalenz) * 60.000 vollstationäre Behandlungsfälle am UKT) als Grundlage, erhält man jährlich ca. 21.928,5 zusätzliche Behandlungstage durch eine Diabeteserkrankung. Folgt man den Angaben des Statistischen Bundesamts in dem Bericht „Kostennachweis der Krankenhäuser 2016“ lagen die Gesamtkosten aller Krankenhäuser mit mindestens 800 Betten im Jahr 2016 bei 34.717,04 Mio. € sowie die Summe der Belegungstage aller Krankenhäuser mit mehr mindestens 800 Betten bei 34.730.987 Tagen [85]. Aus diesen Werten ergeben sich durchschnittliche Kosten je Behandlungstag in deutschen Krankenhäusern mit mehr als 800 Betten in Höhe von 999,60 €. Diese Tageskosten decken sich sehr gut mit den errechneten Kosten je Tag mittels Teilung der durchschnittlichen Kosten je Behandlungsfall aller Krankenhäuser mit mindestens 800 Betten aus dem Jahr 2016 (7.249 €) durch die durchschnittliche Verweildauer für Krankenhäuser mit mindestens 800 Betten aus dem Jahr 2016 (7,3 Tage) in Höhe von 993,01 € [84]. Hieraus ergeben sich durch Diabetespatienten für das UKT jährliche Zusatzkosten durch zusätzliche Behandlungstage in Höhe von 21,92 Mio. €. Diese Kosten gehen zulasten des deutschen Gesundheitssystems. Ein Teil wird durch das G-DRG-System rückvergütet. Durch eine frühzeitige Detektion und eine darauffolgende adäquate Diabetestherapie kann von einer Reduktion der zusätzlichen Belegungstage ausgegangen werden. Eine vollständige Angleichung der Verweildauern ist aufgrund der Dauer der Einstellung des Blutzuckerspiegels nicht zu erwarten. Besonders in den Gruppen von unentdeckten Dia-

betikern sowie wiederkehrenden Patienten kann durch die Diagnosestellung und Therapie mit einer verbesserten Therapieverträglichkeit und damit mit weniger Komplikationen, geringeren Verweildauern und Kosten gerechnet werden.

3.2.2 Prävalenz und Einfluss der Mangelernährung im stationären Sektor

Die Literaturrecherche bezüglich der publizierten Mangelernährungsprävalenzen für den stationären Sektor zeigt eine große Variabilität mit Werten zwischen 8 und 56 % [8,29,40,43,70,69,71,76,81,87,88]. Für den Fachbereich der Onkologie werden Zahlen zwischen 30,9 und 37,6 % beschrieben - zur Definition wurden hier die gängigsten Screening-Instrumente NRS-2002 und SGA angewandt [69-71]. Eine 2006 veröffentlichte Originalarbeit schrieb mittels SGA 31 % der Krebspatienten mit einer Radiotherapie eine Mangelernährung zu Beginn der Therapie zu [88]. Eine weitere Arbeit aus dem Jahr 2012, die 1.000 koreanische Patienten aus verschiedenen radioonkologischen Kliniken einschloss, berichtete eine Prävalenz von 39,2 % unter Verwendung des SGA [43]. Somit liegt die für die Publikation 2 ermittelte Prävalenz von 40,95 % über dem Resultat der internationalen Vergleichsstudien. Eine mögliche Erklärung hierfür sind die verwendeten Screening-Tools. Für die vorgestellte Studie wurde der NRS-2002 verwendet, der laut Literatur im direkten Vergleich mit dem SGA, unabhängig von dem Patientenkontext, durchschnittlich höhere Prävalenzen aufzeigt [15,78,91]. Zudem lässt sich diese leicht erhöhte Rate durch die Methodik der Arbeit erklären, denn im Rahmen der wöchentlichen Fallbesprechungen wurden diejenigen Patienten, die erst im Laufe ihres Klinikaufenthaltes eine Mangelernährung entwickelt hatten, zusätzlich zu den Risikopatienten zum Zeitpunkt der Hospitation addiert. Eine Studie, die den Anstieg der Prävalenz bei einer Radiotherapie untersuchte, berichtete zum Zeitpunkt des Therapieendes von 43 % Patienten mit einer Mangelernährung [88]. Unter Berücksichtigung der für eine Mangelernährung berichteten Haupteinflussfaktoren Alter und maligne Tumorerkrankung [69,87] sowie der Studienpopulation mit ihren onkologischen Grunderkrankungen und einem Durchschnittsalter von 62,99 ±12,31 Jahren erscheint die Prävalenz als plausibel. Somit stehen die berichteten Prävalenzen im Einklang mit der Literatur und schaffen eine belastbare Evidenz für deutsche/europäische maximalversorgende radioonkologische Kliniken.

Die Rate an im Krankenhaus erworbener Komplikationen lag bei 62,02 % (521 Fälle). Bei 27,6 % (232 von 840) der Patienten - damit am häufigsten - trat eine „Immunkompromittierung nach Bestrahlung, Chemotherapie und sonstigen immunsuppressiven

Maßnahmen“ (ICD-10-GM: D90) auf. Zudem traten in 23,3 % der Fälle „Übelkeit und Erbrechen“ (ICD-10-GM: R11) und bei 12,5 % eine „Akute Radiodermatitis“ (ICD-10-GM: L58.0) auf. Sowohl die uni- (Exakter Test nach Fisher) als auch multivariate (logistische Regression) Betrachtung zeigten, dass bei Patienten mit einem Mangelernährungsrisiko signifikant häufiger Komplikationen auftraten. Das, nach den Confoundern Alter, Geschlecht und der Hauptdiagnosegruppe adjustierte, Odds-Ratio für das Auftreten einer Komplikation ist für Patienten mit einem NRS ≥ 3 um das 1,76-fache erhöht. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit bereits veröffentlichten Studien und bestätigen den Einfluss des Ernährungszustandes auf das Auftreten von Komplikationen [16,28,81,87,51]. Allerdings ist die Komplikationsrate in der vorliegenden Arbeit mit 62,02 % deutlich höher, als die in der internationalen Literatur berichteten 7,6 - 26,2 % [16,28,51,81,87]. Diese Differenz ist auf das unterschiedliche Patientengut - in der Literatur waren es hauptsächlich chirurgische Patienten - sowie die Definition der Komplikationen zurückzuführen. Bei dem in Studie 2 eingeschlossenen Patientengut handelt es sich um zum Teil multimorbide Patienten, deren Krankheitsschwere höher und deren Allgemeinzustand deutlich schlechter als in der Vergleichsliteratur einzustufen sind. Des Weiteren wurden in die Liste der Komplikationen und unerwünschten Ereignisse auch weniger schwere Komplikationen inkludiert, denn sowohl das Auftreten von Komplikationen, unabhängig von deren Schweregrad, als auch die Nebendiagnose Mangelernährung beeinflussen das Behandlungsmanagement sowie die Krankenhausverweildauer.

Für die Betrachtung des Einflusses eines Mangelernährungsrisikos auf die Länge des stationären Aufenthaltes wurden die in Studie 1 entwickelten und publizierten aBT verwendet [49]. Patienten mit einem NRS ≥ 3 lagen im Schnitt 1,76 Tage und damit signifikant länger im Krankenhaus als durch das Screening als unauffällig detektierte Patienten. Aufgrund der durch die Verwendung der aBT vorgenommenen Adjustierung nach Confoundern sind die Ergebnisse am besten mit publizierten multivariaten Analysen vergleichbar. Dieser Abgleich zeigt, dass der beschriebene signifikante Einfluss mit dem aktuellen Wissensstand übereinstimmt [16,28,81,87].

Nimmt man die in Studie 2 (siehe 2.2) publizierten 840 stationären radioonkologischen Patienten pro Jahr, die 1,76 durchschnittlichen zusätzlichen Belegungstage der Patienten mit Mangelernährungsrisiko sowie die Prävalenz von 40,95 %, erhält man jähr-

lich 605,4 durch Mangelernährung verursachte zusätzliche Belegungstage - trotz erfolgter Ernährungstherapie. Multipliziert man diese mit den in 3.2.1 berechneten zusätzlichen durchschnittlichen Kosten je Behandlungstag in deutschen Krankenhäusern mit mehr als 800 Betten in Höhe von 999,60 € erhält man zusätzliche Behandlungskosten in Höhe von 605.162,64 €. Diese Kosten sowie die durchschnittlichen zusätzlichen Belegungstage, über die zuvor berichtet wurde, sind aufgrund des positiven Einflusses der erfolgten Ernährungstherapie (siehe 3.2.3) vermutlich geringer, als sie es in vergleichbaren Kliniken ohne die supplementäre Ernährungstherapie wären.

3.2.3 Auswirkungen einer stationären supplementären individuellen Ernährungstherapie

Die Notwendigkeit einer supplementären Ernährungstherapie im klinischen Sektor wird immer wieder diskutiert. Fachgesellschaften und Fachjournale mahnen seit vielen Jahren den Bedarf und eine Intervention an [4,5,25,53,94]. Dennoch finden sich Schätzungen aus dem Jahr 2007 zufolge lediglich in ca. 2 bis 5 % der deutschen Krankenhäuser spezielle Ernährungsteams [64]. Eine Verbesserung der Versorgungssituation in den vergangenen 10 Jahren durch die Gründung weiterer Ernährungsteams ist aufgrund der stetig schlechter werdenden Refinanzierungsmöglichkeit der Ernährungstherapie durch die Kodierung von mangelernährungsbezogenen Nebendiagnosen nicht zu erwarten. So wurden beispielsweise die für eine Erlösveränderung relevanten Clinical Complexity Level seit 2013 stetig abgewertet. Zudem obliegen Organisation und Personaleinsatz – damit auch die Implementierung eines Ernährungsteams – gemäß § 39 Absatz 1 Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) den jeweiligen Krankenhausträgern. Zusammengefasst bedeutet dies, dass die fehlende Verpflichtung und die unzureichende Refinanzierungsmöglichkeit zu der aktuell schlechten Versorgungssituation der Mangelernährung führen. Aufgrund dessen sowie der methodischen Herausforderung durch kurze Verweil- und damit Interventionsdauern resultiert eine spärliche Datenlage bezüglich der Auswirkungen einer in den klinischen Alltag implementierten Ernährungstherapie. Inwieweit sich eine im Rahmen von Studienzwecken durchgeführte standardisierte – keine individualisierte – Ernährungstherapie auf die Patientenprognose auswirkt, wurde in verschiedenen Studien an unterschiedlichen Patientenklientelen erforscht. Meta-Analysen aus den Jahren 2006 und 2009 zeigten, dass bei stationären geriatrischen Patienten durch eine supplementäre Verabreichung von oralen Ernährungsinterventionen (überwiegend Trinknahrungen) sowohl Sterbe-

als auch Komplikationsraten signifikant verbessert werden können [60,61]. Ein positiver Einfluss des Ernährungssupports auf die Krankenhausverweildauer konnte nicht gezeigt werden [61]. Eine weitere Meta-Analyse aus dem Jahr 2016, die 41 Studien und insgesamt 10.681 Teilnehmer in ihre Analyse mit der Fragestellung, ob unterstützende Ernährungsinterventionen das Outcome stationär behandelter Erwachsener mit Mangelernährungsrisiko verbessern kann, einschloss, resümierte, dass aufgrund niedriger Datenqualität und Evidenzstufe lediglich eine leichte Verbesserung der Ernährungsversorgung durch eine minimale Gewichtszunahme als gesichert gilt [7]. Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2016 fasst die Datenlage bezüglich des Einflusses verschiedener ernährungsmedizinischer/-therapeutischer Maßnahmen unter einer Radiotherapie/Radiochemotherapie zusammen [24]. So haben sowohl eine enterale Ernährungstherapie via einer PEG-Sonde als auch bereits eine reine Ernährungsberatung einen positiven Einfluss auf die Gewichtsreduktion, die aufgrund der stationären Therapie entsteht [24]. Die Ergebnisse von Studie 2 (siehe 2.2.4) bestätigen eben diese Verbesserung des Ernährungs- bzw. des Allgemeinzustandes und stehen damit im Einklang mit dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand. Zusätzlich dazu konnte durch die Betrachtung der Verweildauer / abweichenden Belegungstage sowie des Komplikationsauftretens gleichermaßen der Einfluss auf das klinische Outcome gemessen werden. Die Besonderheiten hierbei sind, die in die Klinikroutine implementierte, leitlinienkonforme, individuelle Ernährungstherapie, wie sie von den Fachgesellschaften empfohlen und gefordert wird sowie die angewandte Methodik. Zur Bewertung wurden ausschließlich standardisiert erhobene und damit uneingeschränkt vergleichbare Daten herangezogen. Dies ermöglicht einen retrospektiven Vergleich mit den Jahren vor Implementation des Ernährungssupports. So ist ein erstes wichtiges Ergebnis der Analyse, dass es durch die ergänzende Arbeit des NST auf den Stationen der Universitätsklinik für Radioonkologie zu keiner Verweildauerverlängerung gekommen ist, sondern die Ernährungstherapie in den bewährten Behandlungsprozess implementiert werden konnte. Wie dies ermöglicht werden konnte, zeigt ein in seiner Form erstmals publiziertes Schema des interdisziplinären Ablaufes. Sowohl die Betrachtung der Verweildauer als auch der abweichenden Belegungstage der Jahre 2013, 2014 und 2016 zeigen keinen signifikanten Unterschied, also keine messbare Verbesserung durch die Ernährungstherapie. Da jedoch aufgrund der ohnehin bereits sehr komprimierten Verweildauern der Einfluss einer im selben Aufenthalt begonnenen

Ernährungstherapie auf die Länge des Krankenhausaufenthaltes als bedingt einzuschätzen ist, rückt die Betrachtung der rehospitalisierten Patienten in den Fokus. Im Rahmen einer Radio- / Radiochemotherapie kommt es häufig zu zyklischen Behandlungen, infolge derer Patienten an Gewicht verlieren und sich deren Allgemeinzustand verschlechtert [24]. Dies ließ sich auch im Patientengut der Vergleichsjahre 2013 und 2014 beobachten. Die abweichenden Belegungstage aller radioonkologischen Patienten am UKT waren negativ, sodass im Mittel die DRG-Erlöse die von den Patienten verursachten Kosten deckten. In der Gruppe der Wiederkehrer hingegen waren im Durchschnitt positiv abweichende Belegungstage und damit keine Kostenkompensation zu verzeichnen. Nach Einführung der ergänzenden ernährungsmedizinischen Betreuung durch das NST im Jahr 2016 sanken die Verweildauern der rehospitalisierten Patienten signifikant und die abweichenden Belegungstage zeigten einen deutlichen, aber nicht signifikanten Trend von ca. 1 besseren aBT. Inwieweit diese Veränderungen auf die verbesserten Ernährungszustände der Patienten zurückzuführen sind, zeigt der Vergleich der Patienten mit und ohne Ernährungstherapie bezüglich des Komplikationsauftretens und der Krankenhausverweildauer. Obwohl sowohl die Ergebnisse von Studie 2 (siehe 2.2.4) als auch der aktuelle wissenschaftliche Kenntnisstand (siehe 3.2.2) eindeutig belegen, dass mangelernährte Patienten mehr Komplikationen und einen verlängerten stationären Klinikaufenthalt haben, gab es bei den Wiederkehrern zwischen den Patientengruppen mit und ohne Ernährungstherapie keine signifikanten Unterschiede im Komplikationsauftreten und in den abweichenden Belegungstagen. Dieser fehlende Unterschied ist auf die Angleichung der Ernährungs- und Allgemeinzustände der Mangelernährten an die Patienten ohne Mangelernährung durch die erfolgten Ernährungsinterventionen zurückzuführen.

3.3 Schlussfolgerung

Die Krankheitsbilder Diabetes mellitus und Mangelernährung stellen nicht nur im ambulanten Sektor einen medizinisch und ökonomisch relevanten Faktor dar. Die vorgestellten Studien haben gezeigt, dass an einer Universitätsklinik knapp jeder vierte Patient (22,15 %) an Diabetes und fast jeder zweite Patient (45,83 %) sogar an Diabetes oder Prädiabetes leidet. Als Risikopatienten für eine Mangelernährung erwiesen sich an der Universitätsklinik für Radioonkologie 40,95 %. Unter Berücksichtigung des demografischen Wandels, der sinkenden körperlichen Aktivität, der Zunahme von Übergewicht in Teilen der Bevölkerung sowie der stetig steigenden Inzidenz von Krebserkrankungen - um die wichtigsten Einflussfaktoren zu nennen - ist mit einer weiteren Zunahme von Diabetes- bzw. mangelernährten Patienten zu rechnen.

Ursächlich für den Krankenhausaufenthalt sind beide Erkrankungen selten direkt, sie liegen zumeist als Begleiterkrankung/Nebendiagnose vor und führen während der Behandlung zu mitunter schweren Komplikationen, aufgrund derer sich Therapie und Behandlungsverlauf von Patienten ohne Diabetes oder Mangelernährung deutlich unterscheiden. Lediglich eine standardisierte Erfassung, bestenfalls bereits zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme, ermöglicht eine rasche und angemessene Therapie bzw. Therapieanpassung. Die vorliegenden Studien haben eindeutig aufgezeigt, dass sich ein standardisiertes Diabetes- bzw. Mangelernährungsscreening mit vertretbarem Mehraufwand in den Klinikalltag implementieren lässt. Zudem wurde deutlich, dass durch diese Screening-Maßnahmen bei einer relevanten Anzahl von Patienten die Diagnosen „Diabetes“ und „Mangelernährung“ erstmalig im Krankenhaus gestellt werden, wobei es hier die Mangelernährung als klar präzisere Erkrankung hervorzuheben gilt, da sektorenübergreifend aus dem ambulanten in den stationären Bereich kaum Informationen über den Ernährungsstatus übermittelt bzw. überhaupt erfasst werden. Es gilt frühzeitig zu intervenieren, um den Behandlungserfolg der Patienten, wie die Ergebnisse von Publikation 2 (siehe 2.2.4) zeigen, positiv beeinflussen zu können. Es kann postuliert werden, dass die Aufnahme einer Therapie, bzw. die Anpassung selbiger inkl. der Durchführung einer Patientenschulung und einer Empfehlung an den weiterbehandelnden Arzt dazu führen, dass sich der Blutzuckerspiegel sowie der Ernährungszustand normalisieren, oder zumindest nicht weiter verschlechtern. Das Krankenhaus profitiert nicht zwingend beim ersten Aufenthalt, gerade bei invasiven Behandlungsfällen ist aufgrund der geringen Zeitspanne zwischen Aufnahme und

Operation ein perioperatives Diabetes-/Ernährungsmanagement kaum möglich. Die positiven Effekte werden jedoch spätestens bei einer Rehospitalisierung sichtbar. Ein möglicher alternativer Ansatz wäre eine Implementation der vorgestellten Screeningverfahren in den Klinik-Ambulanzen bzw. in den Praxen der Ein- und Zuweiser. So könnten der HbA_{1c}-Wert bzw. das Mangelernährungsrisiko beispielsweise im Vorfeld einer elektiven stationären Aufnahme, bestenfalls aber im Rahmen der Routineversorgung, durch den niedergelassenen Hausarzt bestimmt und bei Bedarf eine Therapie eingeleitet werden. Für eine Umsetzung dieses Ansatzes gälte es allerdings einige Voraussetzungen zu schaffen, die mittelfristig als kaum realisierbar einzustufen sind. So müssten vorrangig einerseits Bevölkerung und Ärzte für die Themenbereiche weiter und stärker sensibilisiert werden und andererseits Vergütungsmöglichkeiten der Screening-Maßnahmen im Rahmen der Gebührenordnung für Ärzte geschaffen werden. Eine weitere und aus der Klinik heraus umsetzbare Variante wäre die Integration der Screening-Tools in den klinikeigenen Ambulanzen und prästationären Vorgesprächen.

Ergebnisse und Schlussfolgerungen von Studie 1 (siehe 2.1) haben dazu geführt, dass in der Notaufnahme der Medizinischen Klinik des UKT ein HbA_{1c}-Screening, wie beschrieben und empfohlen, durchgeführt wird. Eine Ausweitung der standardisierten Erfassung auf weitere Bereiche des UKT wird diskutiert. An der Universitätsklinik in Heidelberg läuft aktuell eine ähnliche Erfassung, mit dem Ziel der Replikation der publizierten Ergebnisse. Die Firma Abbott Diagnostics (ein Hersteller von HbA_{1c}-Tests) hat das Manuskript in ihr internationales "Fortbildungsprogramm" aufgenommen, das zur besseren Verzahnung von Zentrallabor und stationärer Medizin beitragen soll. Hier ist neben einem Troponin Screening auf Herzinfarkt jetzt eben das HbA_{1c}-Screening auf Diabetes im Krankenhaus als "Showcase" aufgenommen.

Die Ergebnisse von Studie 2 (siehe 2.2) sowie die durch die vom NST geschaffene Wahrnehmungssteigerung und Sensibilisierung für das Thema Mangelernährung am UKT haben dazu geführt, dass Ambulanzen des UKT z. T. bereits screenen und bei Bedarf das NST bzgl. einer prästationären Konditionierung konsultieren. Darüber hinaus wurde zum 01.01.2018 das NST und weitere am Ernährungsmanagementprozess beteiligten Bereiche in der Stabstelle Ernährungsmanagement zusammengefasst und direkt dem Vorstand zugeordnet und die Patientenversorgung inklusive Mangelernährungsscreening auf die Abteilungen Anästhesiologische Intensivstation, Allgemeine-,

Viszeral- und Transplantationschirurgie, Innere Medizin I und II erweitert. Eine klinikumsweite Einführung eines standardisierten Mangelernährungsscreenings sowie die Ausweitung der Versorgung auf die Bereiche HNO, Gynäkologie und Urologie sind mittelfristig ebenfalls geplant.

Nach einer Vielzahl von gescheiterten Bestrebungen zur Operationalisierbarkeit der Diagnosefindung der Mangelernährungs-ICD-10-Kodes durch verschiedene Fachgesellschaften, Kliniken und Klinikverbänden wurde im Oktober 2018 einem erneuten Antrag der DGEM stattgegeben. So findet sich in der Liste der Komplexbehandlungen erstmalig die Ernährungstherapie eigenständig wieder. Der OPS-Kode „8-98j Ernährungsmedizinische Komplexbehandlung“ beschreibt mittels exakt definierter Mindestmerkmale Anforderungen an Prozess- und Strukturqualität, die nach Auffassung der DGEM, für eine bedarfsgerechte und leitlinienkonforme Ernährungstherapie notwendig sind [21]. Bestandteil ist hierbei ein standardisiertes Screening des Ernährungsstatus bei Krankenhausaufnahme. Kliniken, die diese strukturellen Anforderungen erfüllen, können seit Januar 2019 bei überdurchschnittlich aufwändigen Patienten den Kode 8-89j kodieren und abrechnen. Die durch die Fachgesellschaft geforderte Prozess- und Strukturqualität des neu definierten OPS-Komplexkodes basiert überwiegend auf Qualitätsstandards, die sich im Ernährungsmanagementprozess des UKT bereits bewährt haben und wie sie in Studie 2 (siehe 2.2.4) beschrieben sind. Diese Standards wurden im Zeitraum der Promotion durch die heutige Stabsstelle Ernährungsmanagement und den Verfasser der Dissertationsschrift entwickelt und etabliert. Bei reger und regelkonformer Kodierung - zumindest in den Kalkulationshäusern - und einer klaren Kostenzuordnung in den Abrechnungsdaten 2019 kann es durch die INEK-Kalkulation/Prüfung im Jahr 2020 ab 2021 zu einer ersten Bewertung des OPS-Kodes 8-98j kommen. Eine mögliche Bewertungsform kann ein Zusatzentgelt sein. Insofern es hierdurch zu einer verbesserten Refinanzierungsmöglichkeit der stationären Ernährungstherapie kommen sollte, kann diese einen wichtigen Anreiz für weitere Kliniken, ein Ernährungsmanagement zu implementieren, darstellen.

Das UKT ist ein Haus der Maximalversorgung mit der Besonderheit, gleichzeitig den Versorgungsauftrag für die Region (Kreiskrankenhaus) inne zu haben. Hierdurch sind partiell Rückschlüsse, die aus den Ergebnissen der Arbeit geschlussfolgert werden können, auf andere Krankenhäuser in Deutschland übertragbar. Konkludierend sind

standardisierte Screening-Maßnahmen, wie in dieser Arbeit vorgestellt, mit einem vertretbaren Aufwand in den Klinikalltag implementierbar und tragen bei adäquater Therapie dazu bei, dass sowohl die Qualität der Patientenversorgung, als auch die ökonomische Belastung des Gesundheitssystem, im stationären aber auch im ambulanten Sektor, verbessert werden.

4. Zusammenfassung

Hintergrund: Die Kenntnis über den Diabetes- bzw. Mangelernährungsstatus spielt angesichts der hohen Prävalenzen und zunehmenden Inzidenzen, durch die stetig älter und multimorbider werdende Bevölkerung, eine wichtige Rolle bei der Behandlung von stationären Patienten. Beide Krankheitsbilder führen zu mitunter schwerwiegenden Komplikationen und beeinflussen das Patienten-Outcome sowie den Behandlungsverlauf. Zu einer frühzeitigen Risiko-Detektion können bei stationärer Aufnahme durchgeführte standardisierte Screeningverfahren beitragen. Die Fragestellung dieser Arbeit bestand aus der Prüfung der Realisierbarkeit solcher Screeningmethoden, der Erhebung stationärer Prävalenzen von Diabetes mellitus und Mangelernährung sowie der Bewertung des Einflusses auf die klinisch und ökonomisch relevanten Faktoren Verweildauer und Häufigkeit von Komplikationen in einem deutschen Krankenhaus der Maximalversorgung. Eine weitere Fragestellung der Arbeit war es, den Einfluss eines in die klinische Routine eingebundenen standardisierten Ernährungsmanagements zu evaluieren.

Methoden: Screening-Methoden wurden bestimmt und etabliert. Zur Diabetes-Erfassung wurde über einen Zeitraum von 4 Wochen bei allen stationären Erwachsenen, bei denen eine EDTA-Blutprobe nach Blutabnahme verfügbar war, der HbA_{1c} Wert bestimmt. Für die Bestimmung des Ernährungszustandes wurde der NRS-2002 in die Pflegeanamnese integriert. Zu den Screeningergebnissen wurden die Abrechnungsdaten der Studienkollektive hinzugefügt und Einflüsse mittels uni- und multivariater statistischer Methoden ausgewertet. Auswirkungen der erfolgten Ernährungstherapie wurden durch einen retrospektiven Abgleich mit Vergleichsdaten bewertet.

Ergebnisse: Das Diabetes-Screening ergab, dass bei 22,68 % (884 von 3.733) der Patienten Prädiabetes und bei 22,15 % (827 von 3.733) Diabetes prävalent ist [49]. Zwischen den Fachdisziplinen besteht eine hohe Streubreite (Range: 5 % Frauenheilkunde bis 43 % Intensivmedizin) [49]. Die Rate an nicht diagnostiziertem Diabetes liegt bei 3,67 % [49]. In der Universitätsklinik für Radioonkologie haben 40,95 % (344 von 840) der Patienten ein erhöhtes Mangelernährungsrisiko [50]. Sowohl der Diabetes mellitus als auch die Mangelernährung konnten als signifikante, unabhängige Risikofaktoren für einen längeren Krankenhausaufenthalt sowie für das Auftreten von Komplikationen nachgewiesen werden [49,50]. 335 (39,88 %) radioonkologische Patienten

erhielten eine supplementäre individuelle Ernährungstherapie, die dazu führte, dass bei Patienten mit stationärer Wiederaufnahme im weiteren Verlauf sowohl die Verweildauer als auch die Komplikationsrate an Normwerte angeglichen werden konnte [50].

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen auf, dass sich standardisierte Screening-Maßnahmen mit vertretbarem Mehraufwand in den Klinikalltag implementieren lassen. Die hohen Prävalenzen und Raten an vorher unbekanntem Diabetikern bzw. Mangelernährten sowie der signifikant negative Einfluss beider Erkrankungen auf den Behandlungserfolg unterstreichen den Bedarf einer frühzeitigen Detektionsmöglichkeit mit anschließender spezialisierter Therapie. Ein nach den Leitlinien arbeitendes Ernährungsteam beeinflusst die Therapiefähigkeit positiv und sollte zumindest in sämtlichen onkologischen Fachdisziplinen standardmäßig etabliert werden.

5. Literaturverzeichnis

1. Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Batterham M, Bauer J, Capra S, Isenring E (2013) Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clin Nutr* 32 (5):737-745. doi:10.1016/j.clnu.2012.11.021
2. Alterio D, Gerardi MA, Cella L, Spoto R, Zurlo V, Sabbatini A, Fodor C, D'Avino V, Conson M, Valoriani F, Ciardo D, Pacelli R, Ferrari A, Maisonneuve P, Preda L, Bruschini R, Cossu Rocca M, Rondi E, Colangione S, Palma G, Dicuonzo S, Orecchia R, Sanguineti G, Jereczek-Fossa BA (2017) Radiation-induced acute dysphagia : Prospective observational study on 42 head and neck cancer patients. *Strahlenther Onkol* 193 (11):971-981. doi:10.1007/s00066-017-1206-x
3. American Diabetes A (2010) Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 33 Suppl 1 (Supplement 1):S62-69. doi:10.2337/dc10-S062
4. Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRIO) (ed.) (2016) Improving nutritional care for cancer patients in Germany. Joint position paper from the German Cancer Society's (GCS) Working Group on Prevention and Integrative Oncology (PRIO), in collaboration with other associations. *Ernahrungs Umschau* 63(02):43-47. doi:10.4455/eu.2016.011
5. Arends J, Bertz H, Bischoff SC, Fietkau R, Herrmann HJ, Holm E, Horneber M, Hütterer E, Körber J, Schmid I, und das DSC (2015) S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO), der Arbeitsgemeinschaft „Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin“ der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS) und der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE) (S3-Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) in Cooperation with the DGHO, the ASORS and the AKE). *Aktuel Ernährungsmed* 40 (05):e1-e74. doi:10.1055/s-0035-1552741
6. Aust J, Werner A, Grünewald G, Haberzettl D, Herbst A, Fedders M, Weimann A (2016) Ergebnisse der Einführung eines allgemeinen „Screening auf Mangelernährung“ in einem großen Versorgungskrankenhaus, vol 41. doi:10.1055/s-0042-116657
7. Baldwin C, Kimber KL, Gibbs M, Weekes CE (2016) Supportive interventions for enhancing dietary intake in malnourished or nutritionally at-risk adults. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD009840. doi:10.1002/14651858.CD009840.pub2
8. Bonetti L, Terzoni S, Lusignani M, Negri M, Foldi M, Destrebecq A (2017) Prevalence of malnutrition among older people in medical and surgical wards in hospital and quality of nutritional care: a multicenter, cross-sectional study. *J Clin Nurs*. doi:10.1111/jocn.14051
9. Bozzetti F (2013) Nutritional support of the oncology patient. *Crit Rev Oncol Hematol* 87 (2):172-200. doi:10.1016/j.critrevonc.2013.03.006
10. Brückel J, Joost HG, Kerner W, Müller UA, Schleicher E, Schulze M, Ziegler A (2010) Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft, diabetesDE und des Kompetenznetzes Diabetes mellitus zur Verwendung des HbA1c-Wertes als Biomarker zur Diabetesdiagnose.
11. Bruns DE, Boyd JC (2010) Few point-of-care hemoglobin A1c assay methods meet clinical needs. *Clin Chem* 56 (1):4-6. doi:10.1373/clinchem.2009.139865

12. Bruun LI, Bosaeus I, Bergstad I, Nygaard K (1999) Prevalence of malnutrition in surgical patients: evaluation of nutritional support and documentation. *Clin Nutr* 18 (3):141-147. doi:10.1054/clnu.1999.0006
13. Burgos R, Sarto B, Elio I, Planas M, Forga M, Canton A, Trallero R, Munoz MJ, Perez D, Bonada A, Salo E, Lecha M, Enrich G, Salas-Salvado J, Group for the Study of Malnutrition in Hospitals in C (2012) Prevalence of malnutrition and its etiological factors in hospitals. *Nutr Hosp* 27 (2):469-476. doi:10.1590/S0212-16112012000200018
14. Carpenter DL, Gregg SR, Xu K, Buchman TG, Coopersmith CM (2015) Prevalence and Impact of Unknown Diabetes in the ICU. *Critical care medicine* 43 (12):e541-550. doi:10.1097/CCM.0000000000001353
15. Chi J, Yin S, Zhu Y, Gao F, Song X, Song Z, Lv J, Li M (2017) A Comparison of the Nutritional Risk Screening 2002 Tool With the Subjective Global Assessment Tool to Detect Nutritional Status in Chinese Patients Undergoing Surgery With Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology nursing : the official journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates* 40 (1):19-25. doi:10.1097/SGA.000000000000157
16. Correia MI, Waitzberg DL (2003) The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 22 (3):235-239
17. Cromarty J, Parikh S, Lim WK, Acharya S, Jackson TJ (2014) Effects of hospital-acquired conditions on length of stay for patients with diabetes. *Intern Med J* 44 (11):1109-1116. doi:10.1111/imj.12538
18. Daultrey H, Gooday C, Dhatariya K (2011) Increased length of inpatient stay and poor clinical coding: audit of patients with diabetes. *JRSM Short Rep* 2 (11):83. doi:10.1258/shorts.2011.011100
19. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe (2016) Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2016 Die Bestandsaufnahme.
20. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe (2017) Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2018 Die Bestandsaufnahme.
21. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2019) OPS Version 2019. <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/ops/kode-suche/opshtml2019/block-8-97...8-98.htm>. Accessed 03.01.2019 2019
22. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (2017) ICD-10-GM Version 2017. Systematisches Verzeichnis Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision, German Modification). <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2017/block-a92-a99.htm>.
23. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, Cohen MH, Douglass HO, Jr., Engstrom PF, Ezdinli EZ, Horton J, Johnson GJ, Moertel CG, Oken MM, Perlia C, Rosenbaum C, Silverstein MN, Skeel RT, Sponzo RW, Tormey DC (1980) Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 69 (4):491-497
24. Fietkau R (2016) Einfluss der Ernährung bei Strahlen- und Radiochemotherapie. *Der Onkologe* 22 (4):268-274. doi:10.1007/s00761-016-0012-x
25. Fietkau R, Höffken K (2016) Keine Nebensache – Ernährung von Krebskranken. *Der Onkologe* 22 (4):228-230. doi:10.1007/s00761-016-0022-8

26. Giraldez RR, Clare RM, Lopes RD, Dalby AJ, Prabhakaran D, Brogan GX, Jr., Giugliano RP, James SK, Tanguay J-F, Pollack CV, Jr., Harrington RA, Braunwald E, Newby LK (2013) Prevalence and clinical outcomes of undiagnosed diabetes mellitus and prediabetes among patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *American Heart Journal* 165 (6):918-925.e912. doi:10.1016/j.ahj.2013.01.005
27. Goffrier B, Schulz M, J. B-F (2017) Administrative Prävalenzen und Inzidenzen des Diabetes mellitus von 2009 bis 2015. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 17/03. doi:10.20364/VA-17.03
28. Guo W, Ou G, Li X, Huang J, Liu J, Wei H (2010) Screening of the nutritional risk of patients with gastric carcinoma before operation by NRS 2002 and its relationship with postoperative results. *J Gastroenterol Hepatol* 25 (4):800-803. doi:10.1111/j.1440-1746.2009.06198.x
29. Harter J, Orlandi SP, Gonzalez MC (2017) Nutritional and functional factors as prognostic of surgical cancer patients. *Support Care Cancer* 25 (8):2525-2530. doi:10.1007/s00520-017-3661-4
30. Heidemann C, Du Y, Paprott R, Haftenberger M, Rathmann W, Scheidt-Nave C (2016) Temporal changes in the prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes and prediabetes: findings from the German Health Interview and Examination Surveys in 1997-1999 and 2008-2011. *Diabet Med* 33 (10):1406-1414. doi:10.1111/dme.13008
31. Heidemann C, Rabenberg M, Scheidt-Nave C (2016) Prävalenz von Diabetes mellitus. Faktenblatt zu DEGS1: Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (2008 – 2011). published on edoc: 2016-01-29T10:49:00Z; access: 2018-05-07T15:11:53Z
32. Ihle C, Freude T, Bahrs C, Zehendner E, Braunsberger J, Biesalski HK, Lambert C, Stockle U, Wintermeyer E, Grunwald J, Grunwald L, Ochs G, Flesch I, Nussler A (2017) Malnutrition - An underestimated factor in the inpatient treatment of traumatology and orthopedic patients: A prospective evaluation of 1055 patients. *Injury* 48 (3):628-636. doi:10.1016/j.injury.2017.01.036
33. Ihle C, Weiss C, Blumenstock G, Stockle U, Ochs BG, Bahrs C, Nussler A, Schreiner AJ (2018) Interview based malnutrition assessment can predict adverse events within 6 months after primary and revision arthroplasty - a prospective observational study of 351 patients. *BMC Musculoskelet Disord* 19 (1):83. doi:10.1186/s12891-018-2004-z
34. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus GmbH (InEK) (2013) Abschlussbericht Weiterentwicklung des G-DRG-Systems für das Jahr 2014 Klassifikation, Katalog und Bewertungsrelationen Teil I: Projektbericht.
35. International Diabetes Federation (2015) IDF DIABETES ATLAS Seventh Edition. Seventh edition edn.,
36. Jackson SL, Safo SE, Staimez LR, Olson DE, Narayan KM, Long Q, Lipscomb J, Rhee MK, Wilson PW, Tomolo AM, Phillips LS (2016) Glucose challenge test screening for prediabetes and early diabetes. *Diabet Med*. doi:10.1111/dme.13270
37. Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Icks A, Kuss O, Rathmann W (2017) Healthcare costs of Type 2 diabetes in Germany. *Diabet Med* 34 (6):855-861. doi:10.1111/dme.13336
38. Kassenärztliche Bundesvereinigung (2016) Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Stand: 4. Quartal 2016.
39. Kerner W, Bruckel J (2014) Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocr Diab* 122 (7):384-386. doi:10.1055/s-0034-1366278

40. Kisser U, Kufeldt J, Adderson-Kisser C, Becker S, Baumeister P, Reiter M, Harreus U, Thomas MN, Rittler P (2016) Clinical impact of malnutrition on complication rate and length of stay in elective ENT patients: a prospective cohort study. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 273 (8):2231-2237. doi:10.1007/s00405-016-3974-9
41. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, Educational, Clinical Practice Committee ESoP, Enteral N (2003) ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 22 (4):415-421
42. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc EWG (2003) Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 22 (3):321-336
43. Koom WS, Ahn SD, Song SY, Lee CG, Moon SH, Chie EK, Jang HS, Oh Y-T, Lee HS, Keum KC (2012) Nutritional status of patients treated with radiotherapy as determined by subjective global assessment. *Radiation Oncology Journal* 30 (3):132-139. doi:10.3857/roj.2012.30.3.132
44. Korbel L, Spencer JD (2015) Diabetes mellitus and infection: an evaluation of hospital utilization and management costs in the United States. *J Diabetes Complications* 29 (2):192-195. doi:10.1016/j.jdiacomp.2014.11.005
45. Koren-Hakim T, Weiss A, Hershkovitz A, Otzrateni I, Anbar R, Gross Nevo RF, Schlesinger A, Frishman S, Salai M, Beloosesky Y (2017) Comparing the adequacy of the MNA-SF, NRS-2002 and MUST nutritional tools in assessing malnutrition in hip fracture operated elderly patients. *Clin Nutr* 36 (3):912. doi:10.1016/j.clnu.2017.01.018
46. Korner P, Ehrmann K, Hartmannsgruber J, Metz M, Steigerwald S, Flentje M, van Oorschot B (2017) Patient-reported symptoms during radiotherapy : Clinically relevant symptom burden in patients treated with palliative and curative intent. *Strahlenther Onkol* 193 (7):570-577. doi:10.1007/s00066-017-1146-5
47. Koster I, Huppertz E, Hauner H, Schubert I (2014) Costs of Diabetes Mellitus (CoDiM) in Germany, direct per-capita costs of managing hyperglycaemia and diabetes complications in 2010 compared to 2001. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 122 (9):510-516. doi:10.1055/s-0034-1375675
48. Koster I, Schubert I, Huppertz E (2012) Follow up of the CoDiM-Study: Cost of diabetes mellitus 2000-2009. *Dtsch Med Wochenschr* 137 (19):1013-1016. doi:10.1055/s-0032-1304891
49. Kufeldt J, Kovarova M, Adolph M, Staiger H, Bamberg M, Haring HU, Fritsche A, Peter A (2018) Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA1c-Screening. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 126 (2):123-129. doi:10.1055/s-0043-112653
50. Kufeldt J, Viehrig M, Schweikert D, Fritsche A, Bamberg M, Adolph M (2018) Treatment of malnutrition decreases complication rates and shortens the length of hospital stays in a radiation oncology department. *Strahlenther Onkol*. doi:10.1007/s00066-018-1360-9
51. Kuppinger D, Hartl WH, Bertok M, Hoffmann JM, Cederbaum J, Bender A, Küchenhoff H, Rittler P (2013) Nutritional screening for risk prediction in patients scheduled for extra-abdominal surgery. *Nutrition* 29 (2):399-404. doi:<https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.06.013>
52. Little RR, Rohlfing CL, Sacks DB, National Glycohemoglobin Standardization Program Steering C (2011) Status of hemoglobin A1c measurement and goals for

- improvement: from chaos to order for improving diabetes care. *Clin Chem* 57 (2):205-214. doi:10.1373/clinchem.2010.148841
53. Löser C (2010) Unter- und Mangelernährung im Krankenhaus. *Dtsch Arztebl International* 107 (51-52):911-917. doi:10.3238/arztebl.2010.0911
 54. Makhoul I, Yacoub A, Siegel E (2016) Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of pancreatic cancer: A veteran administration registry study. *SAGE Open Med* 4:2050312116682257. doi:10.1177/2050312116682257
 55. Mann DM, Carson AP, Shimbo D, Fonseca V, Fox CS, Muntner P (2010) Impact of A1C screening criterion on the diagnosis of pre-diabetes among U.S. adults. *Diabetes Care* 33 (10):2190-2195. doi:10.2337/dc10-0752
 56. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, Strasser F, Thoresen L, Jagoe RT, Chasen M, Lundholm K, Bosaeus I, Fearon KH, Baracos VE (2015) Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol* 33 (1):90-99. doi:10.1200/JCO.2014.56.1894
 57. McWhirter JP, Pennington CR (1994) Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 308 (6934):945-948
 58. Mensink GB, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T, Scheidt-Nave C (2013) [Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56 (5-6):786-794. doi:10.1007/s00103-012-1656-3
 59. Miller Wolman D, Kalfoglou AL, LeRoy L (2000) Medicare Laboratory Payment Policy: Now and in the Future. National Academies Press (US). doi:10.17226/9997
 60. Milne AC, Avenell A, Potter J (2006) Meta-analysis: protein and energy supplementation in older people. *Ann Intern Med* 144 (1):37-48
 61. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A (2009) Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD003288. doi:10.1002/14651858.CD003288.pub3
 62. Mosca A, Paleari R, Carobene A, Weykamp C, Ceriotti F (2015) Performance of glycated hemoglobin (HbA(1c)) methods evaluated with EQAS studies using fresh blood samples: Still space for improvements. *Clin Chim Acta* 451 (Pt B):305-309. doi:10.1016/j.cca.2015.10.014
 63. Mostafa SA, Khunti K, Srinivasan BT, Webb D, Gray LJ, Davies MJ (2010) The potential impact and optimal cut-points of using glycated haemoglobin, HbA1c, to detect people with impaired glucose regulation in a UK multi-ethnic cohort. *Diabetes Res Clin Pract* 90 (1):100-108. doi:10.1016/j.diabres.2010.06.008
 64. Müller MCU, K.W.; Wiedemann, U. C. H. (2007) CEPTON-Studie: Mangelernährung in Deutschland.
 65. Nauck M, Petermann A, Müller-Wieland D, Kerner W, Müller UA, Landgraf R, Freckmann G, Heinemann L (2017) Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetologie und Stoffwechsel* 12 (S 02):S94-S100. doi:10.1055/s-0043-115953
 66. O'Brien MJ, Lee JY, Carnethon MR, Ackermann RT, Vargas MC, Hamilton A, Mohanty N, Rittner SS, Park JN, Hassan A, Buchanan DR, Liu L, Feinglass J (2016) Detecting Dysglycemia Using the 2015 United States Preventive Services Task Force Screening Criteria: A Cohort Analysis of Community Health Center Patients. *PLoS Med* 13 (7):e1002074. doi:10.1371/journal.pmed.1002074
 67. Olson DE, Rhee MK, Herrick K, Ziemer DC, Twombly JG, Phillips LS (2010) Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. *Diabetes Care* 33 (10):2184-2189. doi:10.2337/dc10-0433

68. Peter A, Fritsche A, Stefan N, Heni M, Haring HU, Schleicher E (2011) Diagnostic value of hemoglobin A1c for type 2 diabetes mellitus in a population at risk. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 119 (4):234-237. doi:10.1055/s-0030-1270440
69. Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC, Bolder U, Frieling T, Guldenzoph H, Hahn K, Jauch KW, Schindler K, Stein J, Volkert D, Weimann A, Werner H, Wolf C, Zurcher G, Bauer P, Lochs H (2006) The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 25 (4):563-572. doi:10.1016/j.clnu.2006.03.005
70. Planas M, Alvarez-Hernandez J, Leon-Sanz M, Celaya-Perez S, Araujo K, Garcia de Lorenzo A, researchers PR (2016) Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES(R) study. *Support Care Cancer* 24 (1):429-435. doi:10.1007/s00520-015-2813-7
71. Pressoir M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, Traversier S, Vittot M, Simon M, Gekiere JP, Meuric J, Serot F, Falewee MN, Rodrigues I, Senesse P, Vasson MP, Chelle F, Maget B, Antoun S, Bachmann P (2010) Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer* 102 (6):966-971. doi:10.1038/sj.bjc.6605578
72. Puig J, Supervia A, Marquez MA, Flores J, Cano JF, Gutierrez J (2007) Diabetes team consultation: impact on length of stay of diabetic patients admitted to a short-stay unit. *Diabetes Res Clin Pract* 78 (2):211-216. doi:10.1016/j.diabres.2007.03.010
73. Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, Whincup PH, Mukamal KJ, Gillum RF, Holme I, Njolstad I, Fletcher A, Nilsson P, Lewington S, Collins R, Gudnason V, Thompson SG, Sattar N, Selvin E, Hu FB, Danesh J, Emerging Risk Factors C (2011) Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med* 364 (9):829-841. doi:10.1056/NEJMoa1008862
74. Rathmann W, Scheidt-Nave C, Roden M, Herder C (2013) Type 2 diabetes: prevalence and relevance of genetic and acquired factors for its prediction. *Dtsch Arztebl Int* 110 (19):331-337. doi:10.3238/arztebl.2013.0331
75. Rosella LC, Lebenbaum M, Fitzpatrick T, Zuk A, Booth GL (2015) Prevalence of Prediabetes and Undiagnosed Diabetes in Canada (2007-2011) According to Fasting Plasma Glucose and HbA1c Screening Criteria. *Diabetes Care* 38 (7):1299-1305. doi:10.2337/dc14-2474
76. Rosenbaum A, Piper S, Riemann JF, Schilling D (2007) Mangelernährung bei internistischen Patienten - eine Screeninguntersuchung von 1308 Patienten mit Verlaufsbeobachtung (Malnutrition in Medical Patients - Screening of 1308 Patients and Follow-Up). *Aktuel Ernährungsmed* 32 (04):181-184. doi:10.1055/s-2007-970921
77. Rousan TA, Pappy RM, Chen AY, Roe MT, Saucedo JF (2014) Impact of Diabetes Mellitus on Clinical Characteristics, Management, and In-hospital Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction (from the NCDR). *American Journal of Cardiology* 114 (8):1136-1144. doi:10.1016/j.amjcard.2014.07.031
78. Ryu SW, Kim IH (2010) Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World journal of gastroenterology* 16 (26):3310-3317
79. Sacks DB (2011) A1C versus glucose testing: a comparison. *Diabetes Care* 34 (2):518-523. doi:10.2337/dc10-1546
80. Silver HJ, Dietrich MS, Murphy BA (2007) Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head

- and neck cancer treated with concurrent chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. *Head Neck* 29 (10):893-900. doi:10.1002/hed.20607
81. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krahenbuhl L, Meier R, Liberda M, Euro Osg (2008) EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr* 27 (3):340-349. doi:10.1016/j.clnu.2008.03.012
 82. Statistisches Bundesamt (2016) Durchschnittliche Verweildauer in deutschen Krankenhäusern in den Jahren 1992 bis 2015 (in Tagen) <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/2604/umfrage/durchschnittliche-verweildauer-im-krankenhaus-seit-1992/>. Accessed 07.12 2016
 83. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2017) Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Diagnosen, Prozeduren, Fallpauschalen und Case Mix der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern. vol Fachserie 12 Reihe 6.4, Fachserie 12 Reihe 6.4 edn. Statistisches Bundesamt,
 84. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2017) Grunddaten der Krankenhäuser 2016. vol Fachserie 12 Reihe 6.1.1.
 85. Statistisches Bundesamt (Destatis) (2017) Kostennachweis der Krankenhäuser 2016. vol Fachserie 12 Reihe 6.3.
 86. Tamayo T, Brinks R, Hoyer A, Kuß O, Rathmann W (2016) The Prevalence and Incidence of Diabetes in Germany: An Analysis of Statutory Health Insurance Data on 65 Million Individuals From the Years 2009 and 2010. *Dtsch Arztebl International* 113 (11):177-182. doi:10.3238/arztebl.2016.0177
 87. Thomas MN, Kufeldt J, Kisser U, Hornung HM, Hoffmann J, Andraschko M, Werner J, Rittler P (2016) Effects of malnutrition on complication rates, length of hospital stay, and revenue in elective surgical patients in the G-DRG-system. *Nutrition* 32 (2):249-254. doi:10.1016/j.nut.2015.08.021
 88. Unsal D, Menten B, Akmansu M, Uner A, Oguz M, Pak Y (2006) Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *Am J Clin Oncol* 29 (2):183-188. doi:10.1097/01.coc.0000198745.94757.ee
 89. Valentini L, Volkert D, Schütz T, Ockenga J, Pirlich M, Druml W, Schindler K, Ballmer PE, Bischoff SC, Weimann A, Lochs H (2013) Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) DGEM-Terminologie in der Klinischen Ernährung (Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM)). *Aktuelle Ernährungsmedizin* 38 (02):97-111. doi:10.1055/s-0032-1332980
 90. van den Berg MG, Rutten H, Rasmussen-Conrad EL, Knuijt S, Takes RP, van Herpen CM, Wanten GJ, Kaanders JH, Merks MA (2014) Nutritional status, food intake, and dysphagia in long-term survivors with head and neck cancer treated with chemoradiotherapy: a cross-sectional study. *Head Neck* 36 (1):60-65. doi:10.1002/hed.23265
 91. Velasco C, Garcia E, Rodriguez V, Frias L, Garriga R, Alvarez J, Garcia-Peris P, Leon M (2011) Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. *Eur J Clin Nutr* 65 (2):269-274. doi:10.1038/ejcn.2010.243
 92. Vorstände von Universitätsklinikum und Medizinischer Fakultät Tübingen (2010) Vision, Auftrag und Leitbild von UKT und MFT. https://www.medicin.uni-tuebingen.de/uktmedia/Patienten/PDF_Archiv+/UKT_Leitbild_Poster.pdf. Accessed 17.05.2018 2018
 93. wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. Andreas Büscher (ed) (2017) Expertenstandard Ernährungsmanagement zur Sicherung und Förderung der oralen Ernährung in der Pflege : einschließlich Kommentierungen und

- Literaturstudie. Schriftenreihe des Deutschen Netzwerks für Qualitätsentwicklung in der Pflege, 1. Aktualisierung 2017 edn. Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (DNQP), Osnabrück
94. Working Group on Prevention and Integrative Oncology (PRIO) (ed.) (2016) Improving nutritional care for cancer patients in Germany. Joint position paper from the German Cancer Society's (GCS) Working Group on Prevention and Integrative Oncology (PRIO), in collaboration with other associations. *Ernaehrungs Umschau* 63 (02):43-47. doi:10.4455/eu.2016.011
 95. Zhou B., Lu Y., Hajifathalian K., Bentham J., Di Cesare M., Danaei G., Bixby H., Cowan MJ., Ali M. K., Taddei C. (2016) Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *The Lancet* 387 (10027):1513-1530. doi:10.1016/s0140-6736(16)00618-8
 96. Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE (2014) Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2 (1):56-64. doi:10.1016/S2213-8587(13)70112-8

6. Erklärung zum Eigenanteil

Eine Darstellung der Anteile der jeweiligen Autoren an den publizierten Manuskripten, aufgeteilt nach Publikation und Aufgabenbereich, findet sich nachfolgend.

6.1 Publikation 1: Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA1c-Screening

Die **Studienkonzeption** erfolgte in Zusammenarbeit von:

- Johannes Kufeldt, Doktorand
- Andreas Fritsche, W3-Professur für Ernährungsmedizin und Prävention, Diabetologie
- Andreas Peter, Ärztliche Leitung - Zentrallabor , W3-Professur für Personalisierte Diabetestherapie
- Harald Staiger, W2-Professur für Pharmakogenetik des Typ 2 Diabetes

Die **Labormessung** (HbA1c-Bestimmungen) erfolgen durch:

- Andreas Peter, Ärztliche Leitung - Zentrallabor , W3-Professur für Personalisierte Diabetestherapie
- Marketa Kovarova, Wissenschaftlicher Mitarbeiter Zentrallabor

Die nicht gruppierten Abrechnungsdaten (nach §21-KHEntgG) wurden durch die Abteilung Leistungs- und Erlöscontrolling, Berichtswesen (B4) zur Verfügung gestellt.

Die **Abrechnungsdaten-Gruppierung** sowie die Durchführung des **Datenmanagements** erfolgten durch:

- Johannes Kufeldt, Doktorand

Die **statistische Auswertung** erfolgte durch:

- Johannes Kufeldt, Doktorand

Die **Literaturrecherche** sowie das **Verfassen des Manuskriptes** erfolgten durch:

- Johannes Kufeldt, Doktorand

Dabei wurde er unterstützt von:

- Andreas Fritsche, W3-Professur für Ernährungsmedizin und Prävention, Diabetologie
- Andreas Peter, Ärztliche Leitung - Zentrallabor , W3-Professur für Personalisierte Diabetestherapie

Die **Erstellung** von **Tabellen** und **Abbildungen** erfolgte durch:

- Johannes Kufeldt, Doktorand

Die **Betreuung** und **Überarbeitung** der Arbeit erfolgte durch:

- Michael Adolph, Oberarzt Ernährungsmedizin und Leiter Stabsstelle Ernährungsmanagement
- Michael Bamberg, Leitender Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender
- Hans-Ulrich Häring, Ärztlicher Direktor Innere Medizin IV - Endokrinologie und Diabetologie, Angiologie, Nephrologie und Klinische Chemie

Ich versichere hiermit, dass ich die vorgelegte Originalarbeit (Publikation 1: Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA1c-Screening) selbst verfasst und keine anderen als die hier ausdrücklich gekennzeichneten Quellen und Hilfsmittel benutzt und wörtlich oder inhaltlich übernommene Stellen als solche gekennzeichnet habe. Unterstützungsleistungen, die ich von anderen Personen erhalten habe, wurden in dem Kapitel 6.1 als solche benannt.

Höchstädt an der Donau, März 2021

Johannes Kufeldt

6.2 Publikation 2: Treatment of malnutrition decreases complications rates and shortens the length of hospital stays in a radiation oncology department

Die **Studienkonzeption** erfolgte in Zusammenarbeit von:

- Johannes Kufeldt, Doktorand
- Michael Adolph, Oberarzt Ernährungsmedizin und Leiter Stabsstelle Ernährungsmanagement
- Andreas Fritsche, W3-Professur für Ernährungsmedizin und Prävention, Diabetologie

Die individuelle und leitlinienkonforme **Ernährungstherapie** erfolgte durch:

- Marén Viehrig, Oberärztin Radioonkologie und Ärztliche Leitung der Palliativereinheit
- Daniela Schweikert, Teamleitung Nutrition Support Team

Die nicht gruppierten Abrechnungsdaten (nach §21-KHEntgG) wurden durch die Abteilung Leistungs- und Erlöscontrolling, Berichtswesen (B4) zur Verfügung gestellt.

Die **Abrechnungsdaten-Gruppierung** sowie die Durchführung des **Datenmanagements** erfolgten durch:

- Johannes Kufeldt, Doktorand

Die **statistische Auswertung** erfolgte eigenständig durch:

- Johannes Kufeldt, Doktorand

Die **Literaturrecherche** sowie das **Verfassen des Manuskriptes** erfolgten durch:

- Johannes Kufeldt, Doktorand

Dabei wurde er unterstützt von:

- Michael Adolph, Oberarzt Ernährungsmedizin und Leiter Stabsstelle Ernährungsmanagement
- Andreas Fritsche, W3-Professur für Ernährungsmedizin und Prävention, Diabetologie

Die **Erstellung** von **Tabellen** und **Abbildungen** erfolgte durch:

- Johannes Kufeldt, Doktorand

Die **Betreuung** und **Überarbeitung** der Arbeit erfolgte durch:

- Michael Bamberg, Leitender Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender
- Marén Viehrig, Oberärztin Radioonkologie und Ärztliche Leitung der Palliativereinheit
- Daniela Schweikert, Teamleitung Nutrition Support Team

Ich versichere hiermit, dass ich die vorgelegte (Publikation 2: Treatment of malnutrition decreases complications rates and shortens the length of hospital stays in a radiation oncology department) selbst verfasst und keine anderen als die hier ausdrücklich gekennzeichneten Quellen und Hilfsmittel benutzt und wörtlich oder inhaltlich übernommene Stellen als solche gekennzeichnet habe. Unterstützungsleistungen, die ich von anderen Personen erhalten habe, wurden in dem Kapitel 6.2 als solche benannt.

Höchstädt an der Donau, März 2021

Johannes Kufeldt