

Aus dem
Charité Centrum 13 für Innere Medizin mit Gastroenterologie und Nephrologie
Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie (einschl.
Arbeitsbereich Ernährungsmedizin)
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Veränderungen des funktionellen Status, der Muskelkraft und der Lebensqualität
bei Patienten nach operativem Eingriff am Darm unter Berücksichtigung von
geschlechtsspezifischen Unterschieden**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ayşe Zammar

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. M. Pirlich
2. Priv.- Doz. Dr. med. T. Junghans
3. Priv.- Doz. Dr. med. J. Ordemann

Datum der Promotion: 03.06.2012

Gewidmet
Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Abkürzungen.....	7
Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis	9
1 Einleitung.....	10
1.1 Geschlechtsunterschiede in der Medizin	10
2 Hintergrund	13
2.1 Was ist Gender-Medizin?	13
2.2 Unterschiedliche Körperzusammensetzung von Männern und Frauen und deren Auswirkungen in verschiedenen Bereichen	13
2.2.1 Geschlechtsspezifische Unterschiede im Muskelmetabolismus und in der Muskelkraft und -leistung	14
2.3 Operative Eingriffe am Darm	15
2.4 Stoffwechseleränderungen nach operativem Eingriff.....	16
2.5 Zielsetzung	17
3 Patienten und Methoden	18
3.1 Studiendesign.....	18
3.2 Studienablauf	18
3.3 Studienteilnehmer.....	19
3.4 Basisdokumentation	20
3.5 Anthropometrische Parameter.....	20
3.5.1 Körpergröße.....	20
3.5.2 Körpergewicht.....	20
3.5.3 Body Mass Index (BMI)	20
3.5.4 Oberarmumfang und Trizepshautfalte	21
3.5.5 Armmuskelfläche und Armfettfläche	21
3.6 Ernährungsassessment.....	22
3.6.1 Subjective Global Assessment (SGA)	22
3.6.2 Retrospektive Ernährungsanamnese: 24- h- Recall	23
3.7 Risikofaktoren.....	23
3.8 Messung des Phasenwinkels	24
3.9 Funktioneller Status.....	26
3.9.1 Handkraft	26

3.9.2	Exspiratorischer Spitzenfluss.....	26
3.9.3	Barthel Index.....	26
3.9.4	Karnofsky Index (Karnofsky performance status scale)	28
3.10	Lebensqualität	30
3.10.1	EORTC QLQ- C30.....	30
3.11	Routinelabor	32
3.12	Komplikationen.....	33
3.13	Statistische Auswertung	34
3.13.1	Deskriptive Statistik	34
3.13.2	Induktive Statistik.....	34
4	Ergebnisse.....	35
4.1	Studienteilnehmer.....	35
4.2	Charakterisierung der Studienteilnehmer	35
4.2.1	Demographische Daten	35
4.2.2	Risikofaktoren	36
4.2.3	Diagnosen der Studienteilnehmer	37
4.2.4	Präoperative Ergebnisse von Anthropometrie, Ernährungsassessment und Phasenwinkel.....	38
4.2.5	Präoperativer funktioneller Status.....	39
4.2.6	Präoperativer Phasenwinkel und präoperativer funktioneller Status	39
4.2.7	Präoperative Laborergebnisse.....	41
4.2.8	Präoperative Einschätzung der Lebensqualität	42
4.3	Daten zur Operation	43
4.4	Postoperativer klinischer Verlauf der Studienteilnehmer	44
4.5	Postoperativer Verlauf der funktionellen Parameter unter Männern und Frauen	46
4.5.1	Postoperativer Verlauf der Handkraft	46
4.5.2	Postoperativer Verlauf des Barthel Index	48
4.5.3	Postoperativer Verlauf des Karnofsky Index.....	50
4.5.4	Postoperativer Phasenwinkel und postoperativer funktioneller Status	52
4.6	Postoperativer Verlauf der Lebensqualität.....	55
5	Diskussion.....	56
5.1	Geschlechtsspezifische Unterschiede im präoperativen funktionellen Status ..	56
5.2	Einfluss des postoperativen Metabolismus und der Immobilisation auf den funktionellen Status	58

5.3 Einfluss des Geschlechts auf die Veränderungen des funktionellen Status nach akutem Ereignis.....	60
5.4 Geschlechtsspezifische Unterschiede im operativen Management, im klinischen Verlauf und in der Lebensqualität.....	63
5.5 Limitationen der Arbeit.....	66
5.6 Schlussfolgerung und Ausblick.....	67
6 Zusammenfassung	69
7 Summary.....	71
8 Literaturverzeichnis	73
9 Anhang.....	79
10 Danksagung	83
11 Eidstattliche Erklärung.....	84
12 Lebenslauf	85

Abkürzungen

AFA	Armfettfläche (engl.: arm fat area)
AMA	Armmuskelfläche (engl.: arm muscle area)
BCM	Körperzellmasse (engl.: body cell mass)
BI	Barthel Index
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	Body Mass Index
CRP	C- reaktives Protein
Inzidenz	Anzahl der Neuerkrankungen
kHz	Kilo Hertz
kcal	Kilokalorien
KG	Körpergewicht
KI	Karnofsky Index
LQ	Lebensqualität
Max	Maximum
Min	Minimum
Med	Median
MRSA	Methicillin- resistenter Staphylococcus aureus
OAU	Oberarmumfang
PA	Phasenwinkel (engl.: phase angle)
PCA	Percutane Analgesie
PDK	Periduralkatheter
QLQ- C30	Quality of Life Questionnaire- Core 30 Items
SGA	Subjective Global Assessment
Sec	Sekunde
T	Untersuchungszeitpunkt
THF	Trizepshautfalte
WHO	Weltgesundheitsorganisation (engl.: World Health Organization)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die Entstehung des Phasenwinkels an der Zellmembran

Abbildung 2: Korrelation von max. Handkraft und Phasenwinkel nach Geschlechtern getrennt

Abbildung 3: Veränderung der max. Handkraft nach Operation und deren Verlauf bei Männern und Frauen

Abbildung 4: Veränderung des Barthel Index nach Operation und dessen Verlauf bei Männern und Frauen

Abbildung 5: Veränderung des Karnofsky Index nach Operation und dessen Verlauf bei Männern und Frauen

Abbildung 6: Korrelation von postoperativer max. Handkraft und postoperativem Phasenwinkel nach Geschlechtern getrennt

Abbildung 7: Korrelation von postoperativem Barthel Index und postoperativem Phasenwinkel nach Geschlechtern getrennt

Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Übersicht der Untersuchungen und der Untersuchungszeitpunkte
- Tabelle 2: Items des EORTC QLQ- C30 Fragebogens zur Erfassung der Lebensqualität
- Tabelle 3: Einteilung der Komplikationen in Major und Minor
- Tabelle 4: Demographische Daten
- Tabelle 5: Risikofaktoren der Studienpopulation
- Tabelle 6: Art und Anzahl der vorhandenen Diagnosen
- Tabelle 7: Präoperative Ergebnisse von Anthropometrie, Ernährungsassessment und Phasenwinkel der Teilnehmer
- Tabelle 8: Präoperativer funktioneller Status der Studienteilnehmer
- Tabelle 9: Präoperative Ergebnisse der Laborparameter
- Tabelle 10: Präoperative Einschätzung der Lebensqualität (QLQ- C30)
- Tabelle 11: Operationsdaten der Studienpopulation
- Tabelle 12: Daten zum frühen postoperativen klinischen Verlauf

1 Einleitung

1.1 Geschlechtsunterschiede in der Medizin

Die größte Gesundheitsbedrohung für Männer und Frauen stellen heutzutage die lebensstilbedingten Krankheiten, einschließlich des Diabetes mellitus, einige bösartige Tumorerkrankungen und insbesondere die kardiovaskulären Erkrankungen dar [1-5]. Die kardiovaskulären Krankheiten, vor allem die koronare Herzkrankheit und die Herzinsuffizienz, sind insbesondere bei den Frauen die häufigste Todesursache. Sie sind in Europa für ungefähr 55% der Todesfälle aller Frauen im Vergleich zu 43% aller Männer verantwortlich [6-8]. In der medizinischen Forschung der Herz-Kreislauf-Erkrankungen rückte zunehmend das Wissen in den Mittelpunkt, dass sich die klinische Manifestation der Erkrankungen unter den Geschlechtern unterscheidet [7].

Während sich z.B. der Herzinfarkt beim Mann zumeist in einem heftigen, plötzlich auftretenden Brustschmerz mit Atemnot und evtl. Taubheitsgefühl im linken Arm manifestiert, sind die Symptome bei der Frau häufig weniger eindeutig [9]. Hier können Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Atemnot, Schmerz oder auch Druckgefühl im Rücken bzw. im Oberbauch oder auch Schulter- und Kieferschmerzen die vorherrschenden Symptome sein [9, 10]. Die Folge davon ist, dass weibliche Patienten aufgrund einer anderen Symptomatik als bei Männern oft zu spät oder falsch diagnostiziert und therapiert werden [7, 10, 11]. So kommt es, dass die Stellung der korrekten Erstdiagnose einer klinisch relevanten Koronarstenose bei Frauen etwa nach sechs Jahren erfolgt, im Vergleich dazu bei Männern nach nur neun Monaten [11]. Zudem stellte sich in vielen Studien heraus, dass die Risikofaktoren für das Entstehen der Herz-Kreislauf-Erkrankungen zwar prinzipiell identisch sind, aber in ihrer Prävalenz und insbesondere in ihrer Wertigkeit bzw. in ihren Auswirkungen auf den Gesundheitszustand bei Männern und Frauen differieren [12-14]. Zum Beispiel entwickeln Frauen mit Diabetes mellitus sehr viel häufiger Gefäßschäden als Männer und haben ein zwei- bis dreifach höheres koronares Risiko einen Herzinfarkt zu erleiden oder sogar den Folgen der koronaren Herzkrankheit zu erliegen [13-19]. Auch die Hypertriglyceridämie hat wie die Hyperglykämie als koronarer Risikofaktor größere Auswirkungen für das weibliche Geschlecht [12, 20].

Der Nikotinabusus ist für Frauen ebenfalls mit einem höheren Risiko für einen Myokardinfarkt verbunden, besonders in Kombination mit erhöhten Cholesterinwerten [21]. Unter den Hypertonikern entwickeln Frauen dagegen seltener eine koronare Herzkrankheit (KHK) als Männer [22]. Jedoch ist bei Frauen im höheren Alter die arterielle Hypertonie mit einer größeren Morbidität verbunden [12]. Während Frauen mit arteriellem Hypertonus ein drei- bis vierfach höheres Risiko haben, eine Herzinsuffizienz zu entwickeln, besitzen Männer ein nur zweifach höheres Risiko [23]. Möglicherweise spielt hier der Wegfall des Östrogenschutzes der Gefäße eine entscheidende Rolle [24]. In der Arbeit von Stangl et al. konnten sogar klinisch relevante Unterschiede in der Aussagekraft von diagnostischen Methoden bei Frauen gezeigt werden [25]. Auch in der Pharmakotherapie der Herz-Kreislauf-Erkrankungen zeigten sich geschlechtsspezifische Unterschiede, die ebenfalls von klinischer Relevanz sind [26]. Trotz der hohen Risikoprofile der Frauen und deren stärkere Auswirkung auf ihre Gesundheit [27-31], zeigen Frauen in der Arbeit von Anand et al. nicht unbedingt ein häufigeres Auftreten von Myokardinfarkten und keinen großen Unterschied bezüglich der kardiovaskulären Mortalität [32]. Frauen mussten sich sogar seltener einer therapeutischen Intervention wie der Percutanen Transluminalen Coronaren Angioplastie (PTCA) oder einer Koronarangio-Bypass-Operation (CABG, Coronary Artery Bypass Graft Surgery) unterziehen [32, 33]. Kam es bei Frauen zu einer Intervention wie einer PTCA mit oder ohne Stent-Implantation oder zu einem chirurgischen Eingriff, der CABG, so zeigten Frauen im Kurzzeitergebnis eine höhere Sterblichkeit als Männer, insbesondere bei jüngeren Frauen [34-36]. Bei dem CABG-Eingriff fiel sogar auf, dass Frauen eine erhöhte intraoperative Komplikationsrate aufwiesen [28, 33], in der Rekonvaleszenz länger auf der Intensivstation betreut wurden, in ihrem physischen Zustand deutlich abnahmen und dass die Krankenhausliegedauer deutlich länger war als bei Männern [27, 28, 37-43].

Auch bei operativen Eingriffen im Abdomen wurde eine längere Krankenhausliegezeit und damit eine längere Rekonvaleszenz bei Frauen beobachtet [44]. Im Gegensatz dazu zeigten Frauen im Langzeitergebnis die gleiche oder sogar eine höhere Überlebensrate [29, 33, 45, 46]. In Zusammenhang mit diesen Beobachtungen, dass Frauen und Männer aufgrund einer anderen Wertigkeit der Risikofaktoren „anders“ erkranken und auf die gleiche Therapie einen unterschiedlichen Verlauf zeigen bzw.

unterschiedliche therapeutische Ansätze benötigen, erhielt die Gender-Medizin eine besondere Beachtung und Bedeutung.

Während geschlechtsspezifische Unterschiede im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen relativ gut untersucht wurden, ist deren Bedeutung z.B. für den Verlauf nach visceralchirurgischen Eingriffen weitgehend unklar.

In dieser Studie ist das Augenmerk auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Rekonvaleszenz nach operativem Eingriff am Darm gerichtet. Es wird untersucht, ob der Faktor Geschlecht ein Risikofaktor für einen schlechteren Verlauf nach einem operativen Eingriff in Bezug auf funktionellen Status, Muskelkraft, Komplikationsrate und Klinikverweildauer ist.

2 Hintergrund

2.1 Was ist Gender-Medizin?

Der Begriff „Gender“ kommt aus dem Englischen, wo zwischen dem biologischen Geschlecht (Sex) und dem sozialen Geschlecht (Gender) unterschieden wird. Die Gender-Medizin ist noch eine neue Wissenschaft, die die Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie von Erkrankungen unter geschlechtsspezifischen Aspekten betrachtet. Sie berücksichtigt sowohl die körperlichen Unterschiede zwischen Mann und Frau wie z.B. Genetik, Geschlechtsorgane und Hormone, als auch die sozialen Faktoren wie z.B. Lebensstil, Verhalten, Erziehung, Kommunikation, Rollenmodelle und Aufgabenbereiche im Alltag [47, 48]. Damit stellt die Gender-Medizin eine interdisziplinäre Fachrichtung dar, die sich der Herausforderung einer an individuellen Bedürfnissen und Anforderungen von Frauen und Männern orientierten medizinischen Versorgung widmet.

In der medizinischen Gender-Forschung spielen zunehmend geschlechtsspezifische Aspekte von Risikofaktoren, von Medikamentenwirkungen und auch bezüglich des Zuganges zur Diagnostik und Behandlung eine Rolle, um qualitative Veränderungen im medizinischen Handeln zu bewirken.

2.2 Unterschiedliche Körperzusammensetzung von Männern und Frauen und deren Auswirkungen in verschiedenen Bereichen

Gesteuert durch die Sexualhormone, insbesondere durch das Testosteron, unterscheidet sich die Körperzusammensetzung von Männern und Frauen. Der männliche Körper besteht dabei zu etwa 60 % aus Wasser, während es beim weiblichen Körper nur etwa 50 % ausmacht. Dahingegen beträgt das Fettgewebe 27 % bei Frauen und nur 15 % bei Männern [49]. Die Skelettmuskelmasse hat wiederum bei Männern einen Anteil von ca. 38 % an der Körpermasse, bei Frauen dagegen nur 31 % [49, 50].

In der Arbeit von Kyle et al. bestehen bei der fettfreien Masse unter den Geschlechtern in allen Altersgruppen von 15 bis 85 Jahren signifikante Unterschiede. Männer besitzen

höhere Anteile der fettfreien Masse als Frauen. Am größten ist der Unterschied in der Altersspanne von 25 bis 34 Jahren. Frauen dagegen besitzen einen höheren Anteil an Fettmasse als Männer [51].

Diese unterschiedliche Körperzusammensetzung von Männern und Frauen hat unterschiedliche Auswirkungen in verschiedenen Bereichen z.B. in der Pharmakokinetik und -dynamik [26, 52], in der Muskelkraft und Ausdauerleistung [53, 54] und sogar bezüglich der Substratauswahl und Substratutilisation [55-58].

2.2.1 Geschlechtsspezifische Unterschiede im Muskelmetabolismus und in der Muskelkraft und -leistung

Die Testosteron-Konzentration spielt für den Muskelmetabolismus eine entscheidende anabole Rolle. Sie vergrößert die Muskelproteinsynthese und die Nettomuskelprotein-Balance und damit die Muskelmasse und die Muskelkraft [59, 60]. Da der Testosteronspiegel bei Männern 10 – 15 fach höher ist als bei Frauen, erklärt dies die größere Muskelmasse und die größere Muskelkraft bei Männern [60-63]. Dagegen geht eine Verminderung des Testosteronspiegels mit einer Verringerung der Muskelmasse einher, wie es bei älteren Männern zu beobachten ist [64]. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden auch in der Leistungsphysiologie und in der Substratauswahl und -utilisation beobachtet. In Studien der Sportmedizin zeigte sich, dass Männer in der Kurzstrecken-Laufleistung besser waren als Frauen [53], während Frauen in der Langstrecken-Leistung dominierten [54]. Zu diesen Leistungsunterschieden unter den Geschlechtern trug die metabolische Substratauswahl maßgeblich bei: Frauen verwerten während der Übungen proportional mehr Lipide und weniger Kohlenhydrate und Proteine als Männer [55-58].

2.3 Operative Eingriffe am Darm

Die operativen Eingriffe am Darm stehen laut den Angaben der Online-Datenbank der Gesundheitsberichterstattung (GBE) des Bundes in Deutschland in Bezug auf die Häufigkeit chirurgischer Eingriffe an zweiter Stelle und betreffen Frauen und Männer in gleichem Maße. Die häufigsten Krankheiten, die einen resezierenden Eingriff erforderlich machen, sind die Divertikulose (Divertikelbildung im Dickdarm) und die bösartigen Neubildungen des Dickdarms [65]. Es sind Routineeingriffe der Visceralchirurgie.

Die Divertikulose des Kolons zählt zu den häufigsten gutartigen Veränderungen des Gastrointestinaltrakts. Sie nimmt in den westlichen Industrieländern mit steigendem Alter an Häufigkeit zu und zählt mittlerweile zu den Zivilisationskrankheiten [66-68]. Sie ist bei unter 40-Jährigen selten, bei den 60-Jährigen findet man sie zu ca. 30 % und bei den 85-Jährigen zu 65 % [69]. Mangelnde körperliche Aktivität, vermehrter Verzehr von Fleisch und besonders die ballaststoffarme Kost begünstigen das Entstehen der Divertikel im Dickdarm [70]. Unter den Menschen mit Divertikulose erkranken etwa zwölf bis 25 % an einer Divertikulitis, die bei freier Perforation mit einer hohen Letalität einhergehen kann [65, 67, 68].

Außerdem hat in den letzten 30 Jahren die Inzidenz der bösartigen Tumorerkrankungen des Darmes weltweit zugenommen [71]. Das kolorektale Karzinom stellt nach Angaben der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) sowohl bei Männern als auch bei Frauen die zweithäufigste Tumorerkrankung dar, mit einer Neuerkrankungsrate von über 70 000 pro Jahr. Sie führt in Deutschland zu etwa 30 000 Todesfällen pro Jahr. Die Häufigkeit der kolorektalen Karzinome nimmt nach dem 50. Lebensjahr deutlich zu. So sind 90 % der kolorektalen Karzinome nach dem 50. Lebensjahr anzutreffen. Bei der Erstdiagnose sind die Patienten im Durchschnitt 65 Jahre alt, wobei gelegentlich Fälle auch schon vor dem 40. Lebensjahr beobachtet werden [72].

2.4 Stoffwechseleränderungen nach operativem Eingriff

Ein operativer Eingriff führt zur Ausschüttung katabol wirkender Hormone wie Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol und Glukagon und zur Ausschüttung von Mediatoren wie z.B. IL-1 (Interleukin-1) und TNF- α (Tumor-Nekrose Faktor- α) [73]. Diese hormonelle Umstellung bewirkt substantielle Veränderungen im menschlichen Metabolismus: Mobilisation von endogenen Energiereserven und sogar Abbau von Struktur- und Funktionsproteinen wichtiger Organe, u.a. auch der Skelettmuskulatur. So versucht der Körper trotz Verletzung den Energiebedarf der lebenswichtigen Organe, wie z.B. des Gehirns, zu decken und energieverbrauchende Syntheseleistungen aufrecht zu erhalten. Dieser Abwehrvorgang des Körpers läuft nach einer Operation meist in drei Phasen ab:

- 1) der Akut- bzw. Aggressionsphase in den ersten Stunden,
- 2) der Postaggressionsphase zwischen dem 1. und 4. Tag und
- 3) der Reparationsphase ab dem 6. Tag, die bis zu einigen Monaten andauern kann [73-75].

Die Intensität und die Zeitdauer der metabolischen Veränderungen nach operativem Eingriff sind zusätzlich zum Schweregrad eines Traumas auch von der Körperkonstitution, den Grunderkrankungen und von der individuellen Reaktionsfähigkeit eines Organismus abhängig.

Bezüglich möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede wäre es denkbar, dass Frauen aufgrund der geringeren Muskelmasse empfindlicher auf die metabolischen Folgen des Postaggressionsstoffwechsels reagieren. So könnte z.B. die für die inflammatorische Antwort gesteigerte Zytokinproduktion zu einer stärkeren Schwächung der Muskelkraft führen. Umgekehrt könnte der niedrige Testosteronspiegel einen verzögerten Muskelaufbau in der Reparationsphase bedingen.

2.5 Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, nach geschlechtsspezifischen Unterschieden im funktionellen Status und im klinischen Verlauf nach operativem Eingriff am Darm zu suchen.

Hypothese: Das weibliche Geschlecht ist ein Prädiktor für eine stärkere Einschränkung des funktionellen Status (Handkraft und Barthel Index) nach einem operativen Eingriff am Darm.

Folgende Fragestellungen sollen mit dieser Arbeit verfolgt werden:

1. Welchen Einfluss hat das Geschlecht auf den postoperativen funktionellen Status und die Muskelkraft?
2. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem klinischen Verlauf (Krankenhausliegedauer, postoperative Komplikationen) nach operativem Eingriff am Darm?
3. Welchen Einfluss hat das Geschlecht auf die Einschätzung der postoperativen Lebensqualität?

3 Patienten und Methoden

3.1 Studiendesign

Die prospektive Studie begann im Sommer 2007 in der Charité Campus Mitte in Berlin. Die Rekrutierung erfolgte auf den Stationen der Allgemein- und Visceralchirurgie der Zentren Charité Campus Mitte, Charité Campus Virchow und Vivantes Klinikum am Urban.

Der erste Studienteilnehmer konnte am 16.07.2007, die letzten beiden Studienteilnehmerinnen am 18.02.2008 eingeschlossen werden.

Die Ethikkommission der Charité erteilte mit einem Amendment der Studie „Prävalenz und Schweregrad der Mangelernährung bei Klinikpatienten im deutschsprachigen Raum“ am 10.07.2007 die Genehmigung zur Durchführung dieser Studie.

3.2 Studienablauf

Der Studienablauf sah als Untersuchungszeitpunkte (T) präoperativ den 1. Tag vor Operation (T0) und postoperativ den 2. Tag (T1), bei Entlassung (TE) sowie die 2. Woche (T2) und 4. Woche nach Operation (T3) vor. Die genauen Erhebungsparameter können der nachfolgenden Tabelle entnommen werden.

Tabelle 1: Übersicht der Untersuchungen und der Untersuchungszeitpunkte

Parameter	T0	T1	TE	T2	T3
Basisdokumentation	x	x	x	x	x
Ernährungsassessment					
Ernährungsanamnese	x	x	x	x	x
SGA	x				x
Anthropometrie	x				x
BIA	x	x	x	x	x
Funktioneller Status					
Handkraft	x	x	x	x	x
Peak Flow	x		x	x	x
Barthel Index	x	x	x	x	x
Karnofsky Index	x	x	x	x	x
Lebensqualität					
EORTC- QLQ 30	x			x	x

T= Untersuchungszeitpunkt, T0= vor Operation, T1= 2. Tag nach Operation, TE= bei Entlassung, T2= 2 Wochen nach Operation, T3= 4 Wochen nach Operation

3.3 Studienteilnehmer

Die insgesamt 62 Studienteilnehmer wurden direkt auf den chirurgischen Stationen rekrutiert. Die Einschlusskriterien waren das vollendete 18. Lebensjahr, ein elektiver operativer Eingriff am Darm und eine unterschriebene Einverständniserklärung. Vor dem Einschluss wurden die Patienten ausführlich über das Ziel und den Verlauf der Studie aufgeklärt, insbesondere über die Durchführung der Untersuchungen. Ausschlusskriterien waren eine fehlende Einverständniserklärung, sprachliche Barrieren, Infektionserkrankungen wie MRSA und akute operative Eingriffe. Die Körperzusammensetzungsmessung mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse wurde bei Studienteilnehmern mit implantierten Herzschrittmachern oder Defibrillatoren nicht vorgenommen. Die Identifikation der Studienteilnehmer erfolgte erstrangig über den Operationsplan.

3.4 Basisdokumentation

Die Basisdokumentation umfasste demographische Variablen (Geschlecht, Alter), Aufnahmedatum, Grund der stationären Aufnahme, Anzahl und Art weiterer Nebenerkrankungen und aktuelle Medikation. Die aktuelle Medikation, bestehende Nebenerkrankungen und Daten des Krankheitsverlaufs (Datum der Erstdiagnose, bisher erfolgte Therapien, evtl. Tumorstadien) wurden der Patientenakte entnommen.

3.5 Anthropometrische Parameter

3.5.1 Körpergröße

Die Körpergröße wurde mit Hilfe eines transportablen geeichten elektronischen Stadiometers (geeichte SECA 910 Stadiometer, Messgenauigkeit 1 mm) bestimmt.

3.5.2 Körpergewicht

Das Körpergewicht der Studienteilnehmer wurde bei leichter Bekleidung und entleerter Blase mittels einer transportablen kalibrierten elektronischen Personenwaage (Hersteller: Seca GmbH, Modell: Seca 910) auf 0,1 kg genau gemessen. Das Gewicht der vorangegangenen drei bzw. sechs Monate wurde vom Studienteilnehmer erfragt.

3.5.3 Body Mass Index (BMI)

Der BMI ist eine Maßzahl für die Bewertung des Körpergewichtes eines Menschen. Er wird wie folgt errechnet:

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht} / \text{Körpergröße}^2 \text{ [kg/m}^2\text{]}.$$

Für Normalgewichtige liegt der BMI zwischen 18,5 kg/m² und 24.9 kg/m². Übergewicht beginnt ab einem BMI von 25 kg/m² und Adipositas ab einem BMI von 30 kg/m². Bei einem BMI von unter 18,5 kg/m² spricht man laut Richtlinien der WHO (1998) von Unterernährung von Erwachsenen.

3.5.4 Oberarmumfang und Trizepshautfalte

Der Oberarmumfang (OAU) wird zwischen dem Olecranon und Acromion an der nichtdominanten Körperseite mit einem nichtelastischen Bandmaß gemessen. Als Messpunkt wurde die Mitte der Strecke zwischen Olecranon und Acromion genommen, der zunächst beim gewinkelten Arm ermittelt wurde. Die Messung erfolgte beim locker herabhängenden Arm und aufrechter Körperhaltung.

Die Trizepshautfalte (THF) wird in der oben ermittelten Oberarmhöhe über dem Trizepsmuskel gemessen. Die vertikal verlaufende Hautfalte wird abgehoben während der Arm herabhängt und der Caliper (Firma: Holtain, Crymych, U.K.) an der Basis der Hautfalte angesetzt. Die Caliperzange übt eine definierte und konstante Kraft von 10 g/mm² aus und erfasste Haut und Unterhautfettgewebe. Die Hautfaltendicke, die mit der Zange erfasst wurde, wurde dann an dem Messzeiger auf der Skala in mm abgelesen.

Beide Messungen wurden drei Mal hintereinander ausgeführt und jeweils der Mittelwert gebildet, um Messschwankungen möglichst gering zu halten. Der jeweilige Mittelwert wurde für die weiteren Berechnungen herangezogen.

3.5.5 Armmuskelfläche und Armfettfläche

Aus den oben ermittelten Werten des Oberarmumfangs und der Trizepshautfalte können Muskel- und Fettmasse des Patienten abgeschätzt werden. Dabei stellt die Armmuskelfläche (AMA) ein Maß der Muskelmasse des Körpers und die Armfettfläche (AFA) ein Maß der Fettmasse dar.

Die AMA und AFA lassen sich nach den Formeln von Gurney [76] wie folgt berechnen:

$$AMA [mm^2] = OAU [mm] - \frac{(OAU [mm] - \pi * THF [mm])^2}{4 * \pi}$$

$$AFA [mm^2] = \frac{OAU [mm] * THF [mm]}{2} - \frac{\pi * THF [mm]^2}{4}$$

und werden anschließend mit den Normwerten von Frisancho [77] verglichen.

3.6 Ernährungsassessment

3.6.1 Subjective Global Assessment (SGA)

Das SGA ist eine einfache klinische Methode zur Einschätzung des Ernährungszustandes, die sich aus einem Anamneseteil und einer kurzen körperlichen Untersuchung zusammensetzt [78]. Die SGA- Anamnese konzentriert sich auf den Gewichtsverlauf innerhalb der letzten sechs Monate, wobei ein Gewichtsverlust kritisch bewertet wird. Ein Gewichtsverlust wird unterteilt in weniger als 5 % des Körpergewichtes (KG, geringer Gewichtsverlust), 5 bis 10 % des KG (potentiell bedeutsamer Gewichtsverlust) und mehr als 10 % des KG (bedeutsamer Gewichtsverlust). Der Gewichtsverlust ist der zentrale Punkt zur Bildung des SGA-Scores. Dieser wird jedoch durch weitere Fragen und die Untersuchung gestützt bzw. relativiert. Unterstützend wird dabei nach der Nahrungsaufnahme, nach gastrointestinalen Symptomen sowie nach der Leistungsfähigkeit gefragt.

Im Rahmen des Tests werden die tendenziellen Veränderungen des Körpergewichtes während der letzten zwei Wochen erfragt. Veränderungen in der Nahrungszufuhr anhand qualitativer (Konsistenz) und quantitativer Aspekte, das Auftreten von gastrointestinalen Symptomen wie z.B. Übelkeit und Erbrechen, die länger als zwei Wochen auf regelmäßiger Basis bestehen und körperliche Einschränkungen im täglichen Leben erhoben. Zuletzt wird die Schwere einer eventuell vorhandenen Krankheit beurteilt und ihre Auswirkungen auf den Energie- und Nährstoffbedarf durch metabolischen Stress eingeschätzt.

Die körperliche Untersuchung konzentriert sich auf Zeichen des Gewichtsverlustes. Es wird gezielt auf Minderung von subkutanem Fettgewebe (v.a. Thorax) und Muskelatrophie (M. quadrizeps femoris, M. deltoideus) sowie auf Ödeme der Extremitäten (v.a. Knöchel) und des Rumpfes (Anasarka) geachtet.

Aus dem Anamneseteil und der körperlichen Untersuchung ergibt sich dann der subjektive Gesamteindruck, wobei die Kategorien „wohl ernährt“ (SGA A), „mild / oder moderat mangelernährt mit Verdacht auf Mangelernährung“ (SGA B) und „schwer unterernährt“ (SGA C) unterschieden werden [78].

(Fragebogen siehe Anhang)

3.6.2 Retrospektive Ernährungsanamnese: 24- h- Recall

Die Patienten wurden darüber gefragt, was und wie viel sie in den vergangenen 24 h an Nahrung zu sich genommen haben. Dabei wurde auch die parenterale Ernährung in Form von Infusionen berücksichtigt. Anschließend wurde mittels des Ernährungs-Computer- Programms Ebis plus der Nährstoffgehalt (Eiweiß, Fett, Kohlenhydrate) und die Energie der Nahrung in Form von kcal berechnet.

3.7 Risikofaktoren

An Risikofaktoren wurde die Nikotinzufuhr nach Art, Anzahl und nach dem Zeitraum erfragt. Die Zahl der täglich konsumierten Zigarettenpackungen (Inhalt ca. 20 Stück) wurde mit der Zahl der Raucherjahre multipliziert und daraus die Packungsjahre (engl.: pack year) berechnet.

Als weiterer Risikofaktor wurde der Alkoholkonsum in der Woche erfragt. Das Trinkverhalten wurde wie in der internationalen Literatur üblich als `Drinks pro Woche` abgeschätzt. Ein Drink wird dabei mit ca. 14 g Alkohol angegeben, entsprechend 120 ml Wein, 360 ml Bier oder 45 ml Spirituosen [79].

3.8 Messung des Phasenwinkels

Der Phasenwinkel ist eine Messgröße der Bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA). Die BIA basiert auf der Leitfähigkeit des Gewebes für einen schwachen elektrischen Wechselstrom innerhalb des menschlichen Körpers. Über zwei Elektroden, die an definierten Stellen auf der Haut von Hand- und Fußrücken aufgebracht werden, wird ein schwacher Wechselstrom von 50 kHz appliziert und dadurch ein homogenes elektrisches Wechselstromfeld erzeugt. Bei der BIA-Messung werden somit die Rohwerte Reaktanz (X_c), Resistanz (R) und der Phasenwinkel α bestimmt [80-82]. Die Resistanz gibt den reinen ohmschen Widerstand des elektrolythaltigen Körperwassers wieder, während die Reaktanz den kapazitiven Widerstand, der durch die Kondensatoreigenschaften der Körperzellen entsteht, beschreibt. Der Phasenwinkel α stellt somit ein generelles Maß für die Zelldichte und die Membranintegrität der Zellen dar. Dabei besitzen intakte Zellen mit einem stabilen Membranpotential einen hohen und geschädigte Zellen einen niedrigen Phasenwinkel. Über den Phasenwinkel lässt sich damit eine Aussage über den Zustand der Zellen und im weiteren eine Aussage über den Gesundheitszustand des Organismus aussagen.

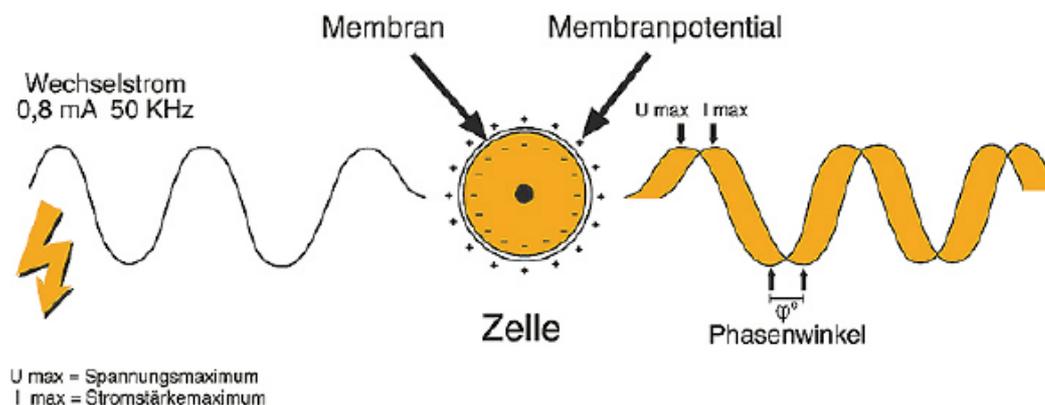


Abbildung 1: Die Entstehung des Phasenwinkels an der Zellmembran (Das BIA-Kompodium, 3. Auflage, Data Input GmbH)

Durchführung:

Gerät : Nutrigard M (Data Input GmbH; Darmstadt, Deutschland)

Resistanz 0 – 1000 Ω

Reaktanz 0 – 500 Ω

Messstrom 0,8 mA

Frequenz 50 kHz

Messelektroden : Ag / AgCl Bianostik Gelelektroden

Messbedingungen : Gemessen wurde morgens, nach dem Aufstehen, nüchtern, mit entleerter Blase und 10 min nach dem Hinlegen des Probanden. Der Proband liegt dabei flach und ruhig, Arme und Beine sind in einem Winkel von 30° gespreizt. Die Haut an den Messstellen wird mit Isopropylalkohol gereinigt und ist trocken.

Elektrodenposition : Die Elektroden werden an der rechten Körperhälfte angebracht. Stromführende Elektroden sind distal: am Handrücken proximal des metakarpophalangealen Gelenkes und am Fußrücken proximal des metatarsophalangealen Gelenkes; Detektionselektroden sind proximal: am Handgelenk in der Mitte zwischen Processus Styloideus radii und ulnae und am Sprunggelenk in der Mitte zwischen Malleolus lateralis und medialis

3.9 Funktioneller Status

3.9.1 Handkraft

Die maximale willkürliche Handkraft wird auf der nichtdominanten Seite mittels Hand-Dynamometrie mit der DigiMax- Technik (Fa. Mechatronic GmbH, Hamm, Deutschland) gemessen. Für die Messung wurden die Patienten gebeten, sich zu setzen und mit im Ellenbogen rechtwinklig flektiertem Arm den individuell an die Handgröße angepassten Messhandgriff so kräftig wie möglich sechs Sekunden lang zu drücken. Der Test wurde drei Mal nach jeweils 15 Sekunden Pause wiederholt. Zur Auswertung wurde der höchste Wert verwendet.

3.9.2 Expiratorischer Spitzenfluss

Die Kraft der Atemmuskulatur wird durch die Bestimmung der maximalen expiratorischen Atemstromstärke mit dem Peak Flow Meter Vitalograph^R (Fa. Vitalograph, Hamburg, Deutschland) gemessen. Dabei sitzt der Proband aufrecht und hält das Gerät selbstständig. Nach zwei bis drei normalen Atemzügen atmet der Proband maximal ein, umschließt das Mundstück des Peak- Flow- Meters mit den Lippen und atmet kurz und kräftig in der ersten Sekunde der Ausatemzeit in das Gerät aus. Es wurden drei aufeinander folgende Messung vorgenommen. Zur Auswertung wurde der höchste Wert in l/sec verwendet.

3.9.3 Barthel Index

Der Barthel Index (BI) wurde 1965 in Maryland, USA von Florence I. Mahoney und Dorothea W. Barthel entwickelt und stellt eine einfache Möglichkeit dar, Abhängigkeiten in den Aktivitäten des täglichen Lebens zu klassifizieren [83, 84]. Der BI ist ein international verbreitetes und anerkanntes Kontrollinstrument zur Messung grundlegender Alltagsfunktionen, der nicht nur in der Rehabilitation, sondern auch im Bereich der Geriatrie eingesetzt wird [85]. Es dient der Erfassung der Unabhängigkeit von fremder Hilfe im Bereich der Selbstversorgung für Essen, Anziehen, Körperhygiene, Toilettenbenutzung und Mobilität.

Die zehn Items des BI sind ordinalskaliert und werden durch unterschiedliche Punktevergabe entsprechend gewichtet. Bewertet wird nach drei Kategorien, entweder 0/5/10 oder 0/5/10/15 bzw. nicht möglich/ mit Unterstützung/ selbstständig.

<u>Item</u>	<u>mögliche Punktzahl</u>
Essen und Trinken	0/5/10
Baden/ Duschen	0/5
Körperpflege	0/5
An- und Ausziehen	0/5/10
Stuhlkontrolle	0/5/10
Harnkontrolle	0/5/10
Benutzung der Toilette	0/5/10
Bett-/ Stuhltransfer	0/5/10/15
Mobilität (selbständiges Gehen/ Rollstuhl fahren)	0/5/10/15
Treppensteigen	0/5/10

Auf einer Skala von 0 bis 100 Punkten wird die Unabhängigkeit von fremder Hilfe bei der Selbstversorgung quantifiziert. Ein Score- Wert von 100 Punkten gibt lediglich an, dass der Patient in der Lage ist, alle in dem Score aufgeführten Aktivitäten durchzuführen. Niedrige Werte sprechen für einen höheren Grad an Abhängigkeit. Bei einem BI von 0 Punkten besteht völlige Pflegeabhängigkeit [83]. Komplexe Tätigkeiten wie Einkaufen, Haushaltsführung und Behördengänge werden vom BI nicht erfasst.

Wegen seiner weiten Verbreitung und vielfach überprüften Zuverlässigkeit ist der BI gut geeignet zu Vergleichen herangezogen zu werden. Mit einer Anwendungs- und Auswertungszeit von jeweils fünf Minuten ist der BI ein zeitökonomisches Instrument, das sowohl durch den direkten Patientenkontakt, als auch durch Befragung von

Angehörigen oder Pflegepersonal durchgeführt werden kann. Mit dem BI kann sowohl eine Messung einer akuten Situation als auch der Erfolg der Rehabilitation und eine Abschätzung für die weitere Genesung vorgenommen werden.

(Fragebogen siehe Anhang)

3.9.4 Karnofsky Index (Karnofsky performance status scale)

Der Karnofsky Index (KI) ist eine Skala, mit der symptombezogene Einschränkungen der Aktivität, Selbstversorgung und Selbstbestimmung bei Patienten bewertet werden können [86]. Dieser Index wurde 1949 von David A. Karnofsky vorgeschlagen. Er ist ein standardisierter, international anerkannter Score, der die „Leistungsfähigkeit“ bzw. die körperliche Funktionsfähigkeit im Alltag beurteilt sowie das Allgemeinbefinden des Patienten ausdrückt. Anhand dieses Indexes wird die (Un)abhängigkeit des Patienten durch eine Fremdbeurteilung festgelegt. In der Onkologie ist er mittlerweile eine gebräuchliche Klassifikation zur Festlegung des Leistungsindex eines Patienten [87, 88]. Zweck des Index ist es, besonders in der Onkologie, die Prognose einzuschätzen, Therapieziele zu definieren und Therapiepläne zu erstellen. Es reflektiert bei Tumorpatienten häufig die Überlebenschance und damit auch gleichzeitig die Prognose wieder [89].

Beim KI wird jedem Patienten auf einer linearen Skala ein Punktwert zwischen 0 (Tod) und 100 (keinerlei Einschränkung) zugeordnet. Die Abstufung erfolgt in 10- Punktschritten. Somit kann letztlich der abstrakte und schwer fassbare Begriff der Lebensqualität mit einer gewissen Annäherung operationalisiert und standardisiert werden.

- 100% Normalzustand, keine Beschwerden, keine Krankheitszeichen sichtbar
- 90% Fähig zu normaler Aktivität, keine Symptome oder Zeichen der Krankheit
- 80% Normale Leistungsfähigkeit unter Anstrengung, einige Krankheitszeichen oder -symptome
- 70% Sorgt für sich selbst, unfähig zu normaler Aktivität oder zu aktiver Arbeit
- 60% Braucht gelegentlich Hilfe, ist aber fähig für die meisten seiner Angelegenheiten selbst zu sorgen
- 50% Braucht beträchtliche Hilfe und oft medizinische Pflege, nicht dauernd bettlägerig
- 40% überwiegend bettlägerig, spezielle Hilfe und Pflege sind erforderlich
- 30% Dauernd bettlägerig, evtl. Krankenhauseinweisung, jedoch keine akute Lebensgefahr
- 20% Krankenhausaufnahme notwendig und supportive Maßnahmen erforderlich
- 10% Krankheit schreitet schnell voran, moribund; sterbend
- 0% Tod

Einteilung des KI

- 80 – 100% Fähig an normaler Aktivität und Arbeit teilzuhaben, benötigt keine spezielle Hilfe
- 50 – 70% Unfähig zu arbeiten, fähig zu Hause zu leben und für die meisten Bedürfnisse zu sorgen
- 0 – 40% Unfähig für sich selbst zu sorgen, braucht Pflege wie im Krankenhaus; die Krankheit schreitet schnell voran

3.10 Lebensqualität

Als Lebensqualität wird entsprechend einer Definition der WHO die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung und Erwartungen vom Leben unter Berücksichtigung ihres Wertesystems und ihrer Kultur bezeichnet. Weitere Determinanten der Lebensqualität sind die körperliche Gesundheit, der psychische Zustand, der Grad der Unabhängigkeit und die sozialen Beziehungen in der Gesellschaft (WHOQOL-Group, 1994).

3.10.1 EORTC QLQ- C30

Zur Erfassung der Lebensqualität wurde als validierter Fragebogen der durch die European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) entwickelte Quality of Life Questionnaire- Core 30 Items (QLQ- C30, Version 3,0) in deutscher Sprache verwendet [90]. QLQ- C30 wurde speziell zur Erfassung der Lebensqualität (QoL) bei Krebspatienten entwickelt [91].

Mittels des EORTC QLQ- C30 Fragebogens werden Selbsteinschätzungen des Patienten hinsichtlich funktioneller Einschränkungen, Krankheitssymptome und globale Empfindungen der Lebensqualität erfragt. Die Entwicklung dieses Fragebogens folgte einem theoretischen Konzept, welches die Lebensqualität als multimodales Konstrukt begreift und nicht als einförmige Dimension menschlichen Erlebens.

Der Fragebogen beinhaltet 30 Fragen, davon 15 zum funktionellen Zustand, 13 zu Krankheitszeichen und zwei zum allgemeinen Gesundheitszustand. Die Fragen 1 bis 28 haben die Werte 1 bis 4 zur Auswahl (1= nicht, 2= wenig, 3= mäßig, 4= sehr). Für die Fragen 29 und 30 stehen die Werte 1 (sehr schlecht) bis 7 (ausgezeichnet) zur Auswahl.

(Fragebogen siehe Anhang)

Zur Auswertung erfolgte zunächst die Gruppierung in drei Teilbereiche: Funktionsskalen (15 Fragen), Symptomskalen (13 Fragen) und Allgemeiner Gesundheitszustand (2 Fragen). Diese sind aus der Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2: Items des EORTC QLQ– C30 Fragebogens zur Erfassung der Lebensqualität

	Anzahl der Items	Spannweite der Items	Nr. der Items im Fragebogen
Funktionsskalen^a			
Physische Funktion	5	3	1 – 5
Emotionale Funktion	2	3	6, 7
Kognitive Funktion	2	3	20, 25
Rollenfunktion	4	3	21, 22, 23, 24
Soziale Funktion	2	3	26, 27
Symptomskalen^b			
Fatigue	3	3	10, 12, 18
Übelkeit, Erbrechen	2	3	14, 15
Schmerzen	2	3	9, 19
Dyspnoe	1	3	8
Schlaflosigkeit	1	3	11
Appetitverlust	1	3	13
Obstipation	1	3	16
Diarrhö	1	3	17
Finanzielle Schwierigkeiten	1	3	28
Allgemeiner Gesundheitszustand^a			
Gesundheitszustand	1	6	29
Lebensqualität	1	6	30
Insgesamt	30		1 – 30

^a Höherer Wert korreliert mit gesünderem Zustand

^b Höherer Wert korreliert mit verstärkter Ausprägung des Merkmals bzw. Symptoms

Als nächstes erfolgte die Berechnung der Mittelwerte (Rohwerte) nach folgender Formel

$$\text{Rohwert} = (F_1 + \dots + F_n) / n$$

aus den von den Probanden ausgewählten Antworten. Die Rohwerte wurden dann für jeden Teilbereich einzeln berechnet:

$$\text{Rohwert „Funktionsskalen“} = (F_1 + F_2 + \dots + F_{20} + F_{27}) / 15$$

$$\text{Rohwert „Symptomskalen“} = (F_8 + \dots + F_{19} + F_{28}) / 13$$

$$\text{Rohwert „Allg. Gesundheitszustand“} = (F_{29} + F_{30}) / 2$$

Einzelne fehlende Werte werden durch die Anpassung der Gesamtzahl (n), durch die die Ergebnisse geteilt werden, in der Berechnung berücksichtigt, ohne dass es dabei zu einer Verzerrung kommt. Erst wenn mehr als 50 % der Fragen eines Teilbereiches nicht beantwortet wurden, gilt dieser Bereich als nicht auswertbar. Anschließend erfolgt eine lineare Transformation der Rohwerte, um standardisierte Werte auf einer Skala von 0 bis 100 % zu erhalten. Ein hoher Wert beim Allgemeinen Gesundheitszustand und bei der Funktionsskala entspricht einem guten Zustand des Befragten, dagegen entspricht ein hoher Wert in der Symptomskala einer starken Ausprägung der jeweiligen Symptome.

3.11 Routinelabor

Im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes wurde bei jedem Untersuchungszeitpunkt (T0, T1, TE) aus dem Routinelabor der Verlauf des Akut-Phase-Proteins CRP und der Leukozyten dokumentiert. Anhand des CRP- Wertes und der Leukozytenzahl konnte dann die Entzündungsreaktion des Körpers gewertet werden und für die Patienten bestanden somit auch keine zusätzlichen Belastungen. Bei den zwei und vier Wochen Nachuntersuchungen waren bei vielen Patienten keine Blutentnahmen vorhanden, da nur wenige Patienten die Nachuntersuchung in der Poliklinik des jeweiligen Krankenhauses nutzten bzw. aufgrund des guten Allgemeinzustandes keine Blutentnahme notwendig war. Viele Patienten nutzten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus die ambulante Versorgung ihres niedergelassenen Chirurgen.

3.12 Komplikationen

Die nach dem operativen Eingriff aufgetretenen Komplikationen konnten aus dem Verlegungsbrief der Intensivstation und dem Entlassungsbrief der chirurgischen Abteilung entnommen werden. Komplikationen, die nach dem Krankenhausaufenthalt aufgetreten sind, wurden bei den zwei und vier Wochen Nachuntersuchungsterminen gezielt erfragt. Nach ihrem Verlauf wurden die Komplikationen in schwerwiegend (major) und weniger schwerwiegend (minor) eingeteilt [92]. Aus der folgenden Tabelle ist die Einteilung der Komplikationen zu entnehmen.

Tabelle 3: Einteilung der Komplikationen in Major und Minor

Major ^a	Minor ^b
Wunddehizens	Wundinfektion
Respiratorische Insuffizienz	Lungenödem
Fistel	Harnwegsinfektion
Myokardinfarkt	Atelektase
Pneumonie	Bakteriämie
Ileus	
Sepsis	
Nierenversagen	
Reoperation	
Tod (innerhalb von 24h nach Operation)	

^a schwerwiegender Verlauf

^b weniger schwerwiegender Verlauf

All diesen Komplikationen lag entweder eine apparative Diagnostik oder eine laborchemische Untersuchung zugrunde, die diese bestätigten. Der Verdacht allein wurde nicht dokumentiert.

3.13 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden zuerst deskriptiv und anschließend induktiv analysiert. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Inc. Chicago, USA) Version 16.0 für Windows.

3.13.1 Deskriptive Statistik

Die Beschreibung der erhobenen Parameter erfolgte durch Angabe der Lagemaße Median, Minimum und Maximum.

Der Chi- Quadrat- Test nach Pearson, der auf dem Vergleich der relativen Häufigkeiten der Messwerte basiert, wurde angewendet, um Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen auf Signifikanz zu testen.

3.13.2 Induktive Statistik

Der Mann- Whitney- U- Test nach Pearson wurde für Vergleiche zwischen zwei unabhängigen Stichproben ohne Verteilungsvoraussetzung angewandt. Der Test wurde zweiseitig durchgeführt. Das gewählte Signifikanzniveau lag bei 5 % ($p= 0,05$). Für die Überprüfung des Zusammenhangs zwischen zwei Variablen ohne Verteilungsvoraussetzung wurde die Rangkorrelation nach Spearman angewendet.

Als weiteres statistisches Verfahren wurde die ANOVA durchgeführt. ANOVA steht für „Analysis of Variance“ (= Varianzanalyse). Es wurde angewendet, um Unterschiede zwischen verschiedenen Gruppen (bei dieser Arbeit zwischen den Geschlechtern) herauszufinden und um Veränderungen während des Studienverlaufs zwischen den Gruppen zu erfassen. Dabei wurde der Untersuchungszeitpunkt als Innersubjektfaktor und das Geschlecht als Zwischensubjektfaktor gewählt. Das Signifikanzniveau lag ebenfalls bei 5 % ($p= 0,05$).

4 Ergebnisse

4.1 Studienteilnehmer

Insgesamt nahmen 62 Patienten an dieser prospektiven klinischen Studie teil, die auf den allgemein- und visceralchirurgischen Stationen der jeweiligen Kliniken befragt und bei Einverständnis rekrutiert wurden. Allen Teilnehmern stand ein elektiver operativer Eingriff am Darm bevor. Während der Beobachtungszeit von vier Wochen sind drei Patienten an den aufgetretenen postoperativen Komplikationen verstorben.

4.2 Charakterisierung der Studienteilnehmer

4.2.1 Demographische Daten

Unter den 62 Teilnehmern waren 35 Frauen und 27 Männer. In Bezug auf Gruppengröße, Alter, Anzahl der Medikation und der Nebenerkrankungen bestand zwischen den Geschlechtern kein signifikanter Unterschied. Die demographischen Daten sind in der Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Demographische Daten

	Männer (n= 27)	Frauen (n= 35)	p- Wert
Alter [Jahre]	62 (27-85)	66 (23-95)	n.s.
Medikamente [n]	3 (0-12)	5 (0-11)	n.s.
Nebenerkrankung [n]	3 (0-8)	3 (0-6)	n.s.

n= Anzahl, Werte als Med (Min-Max), Vergleich zwischen Geschlecht: Mann-Whitney-U-Test

In Bezug auf die Altersverteilung der Studienteilnehmer ist zu erwähnen, dass die meisten Teilnehmer (n= 44) die Altersspanne von 50 bis 80 Jahren repräsentierten.

4.2.2 Risikofaktoren

Bei den Risikofaktoren wurden der Nikotinkonsum in pack years und der Alkoholkonsum in Drinks/Woche unter den Geschlechtern betrachtet. Während sich beim Nikotinkonsum keine signifikanten Unterschiede unter den Geschlechtern zeigten, konsumierten Männer mit vier Drinks pro Woche signifikant mehr Alkohol als Frauen ($p=0,022$). Die Werte sind der Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Risikofaktoren der Studienpopulation

	Männer (n= 27)	Frauen (n= 35)	p- Wert
Nikotin [py]	19 (4-75)	27 (1-100)	n.s.
Alkohol [Drinks/Woche]	4 (1-30)	1 (1-21)	0,022

Werte als Med (Min-Max), py= pack years, Vergleich zwischen Geschlecht: Mann-Whitney-U-Test

4.2.3 Diagnosen der Studienteilnehmer

Unter den Erkrankungen, die eine stationäre Aufnahme und im Weiteren einen operativen Eingriff zur Folge hatten, war die Divertikulitis mit 54,8 % am häufigsten. Gefolgt von den bösartigen Neubildungen mit 32,2 % und den gutartigen Neubildungen und den chronisch entzündlichen Erkrankungen mit jeweils 6,5 %. Bei den chronisch entzündlichen Erkrankungen handelte es sich um Morbus Crohn (n= 3) und die Colitis ulcerosa (n= 1). Zwischen Männern und Frauen bestand bezüglich der Häufigkeit der Erkrankungen kein signifikanter Unterschied. Die Erkrankungen und deren Häufigkeiten bei den Geschlechtern sind in der Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Art und Anzahl der vorhandenen Diagnosen

	Männer (n= 27)	Frauen (n= 35)	Gesamt	p- Wert
Divertikulitis	15	19	34 (54,8%)	n.s.
Bösartige Nb	11	9	20 (32,2%)	n.s.
Gutartige Nb	1	3	4 (6,5%)	n.s.
Chron. entz.	0	4	4 (6,5%)	n.s.
Darmerkrankung*		(3/1)		
(M. Crohn vs. Collitis ulcerosa)				

Nb= Neubildung, * chronisch entzündliche Darmerkrankung, Werte als Anzahl, Vergleich zwischen Geschlecht: Mann-Whitney-U-Test

4.2.4 Präoperative Ergebnisse von Anthropometrie, Ernährungsassessment und Phasenwinkel

Erwartungsgemäß zeigte sich zwischen den Geschlechtern ein statistisch signifikanter Unterschied bei der Größe, dem Gewicht, der Armmuskelfläche und der Armfettfläche. Männer waren größer und schwerer als Frauen und hatten auch mehr Armmuskelfläche. Frauen dagegen hatten eine größere Armfettfläche als Männer. Beim Body-Mass-Index und dem Ernährungszustand bestand jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied unter den Geschlechtern. In beiden Gruppen war der Anteil der mangelernährten Patienten (SGA B oder C) vergleichbar. Bei der Bioelektrischen Impedanzanalyse zeigten Männer erwartungsgemäß einen signifikant höheren Phasenwinkel als Frauen. In der Tabelle 7 sind die entsprechenden Daten dargestellt.

Tabelle 7: Präoperative Ergebnisse von Anthropometrie, Ernährungsassessment und Phasenwinkel der Teilnehmer

	Männer (n= 27)	Frauen (n= 35)	p- Wert
Anthropometrie*			
Größe [m]	1,74 (1,63-1,87)	1,64 (1,47-1,84)	0,000
Gewicht [kg]	81,2 (55,6-113)	69,6 (48-103,6)	0,000
BMI [kg/m ²]	26,5 (19,2-34,8)	25,7 (15,7-39,3)	n.s.
AMA [mm ²]	6104,1 (3685,6-8331,1)	4506,6 (2364,6-7125,2)	0,000
AFA [mm ²]	1995,8 (579,1-4898,9)	2616,5 (661,3-5779,2)	0,039
Ernährungsassessment			
SGA (A vs. BC) [n]	19 / 8	25 / 10	n.s.
BIA			
Phasenwinkel α [°]	5,7 (3,5-7,6)	4,8 (2,9-7,6)	0,01

BMI= Body Mass Index, AMA= Armmuskelfläche, AFA= Armfettfläche, SGA= Subjective Global Assessment (A= gut ernährt, B= moderat mangelernährt, C= schwer mangelernährt), BIA= Bioelektrische Impedanzanalyse, n= Anzahl, *Werte als Med (Min-Max), °= Grad, Vergleich zwischen Geschlecht: Mann-Whitney-U-Test

4.2.5 Präoperativer funktioneller Status

Bei der Handkraft und beim Peak Flow (expiratorischer Spitzenfluss) waren Männer signifikant besser als Frauen ($p= 0,00$). Bei dem Barthel Index und dem Karnofsky Index waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern zu beobachten. In der Tabelle 8 sind die einzelnen Parameter des funktionellen Status nach Geschlechtern getrennt wiedergegeben.

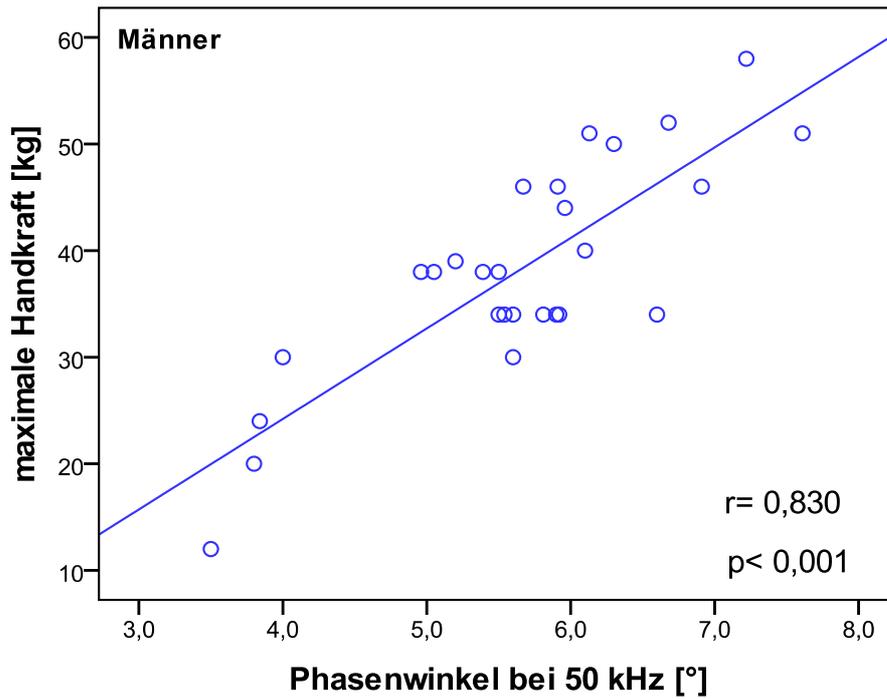
Tabelle 8: Präoperativer funktioneller Status der Studienteilnehmer

	Männer (n= 27)	Frauen (n=35)	p- Wert
Handkraft [kg]	38 (12-58)	20 (9-42)	0,00
Peak Flow [l/min]	580 (310-730)	325 (130-550)	0,00
Barthel-Index [%]	100 (75-100)	100 (75-100)	n.s.
Karnofsky-Index [%]	80 (70-100)	80 (60-100)	n.s.

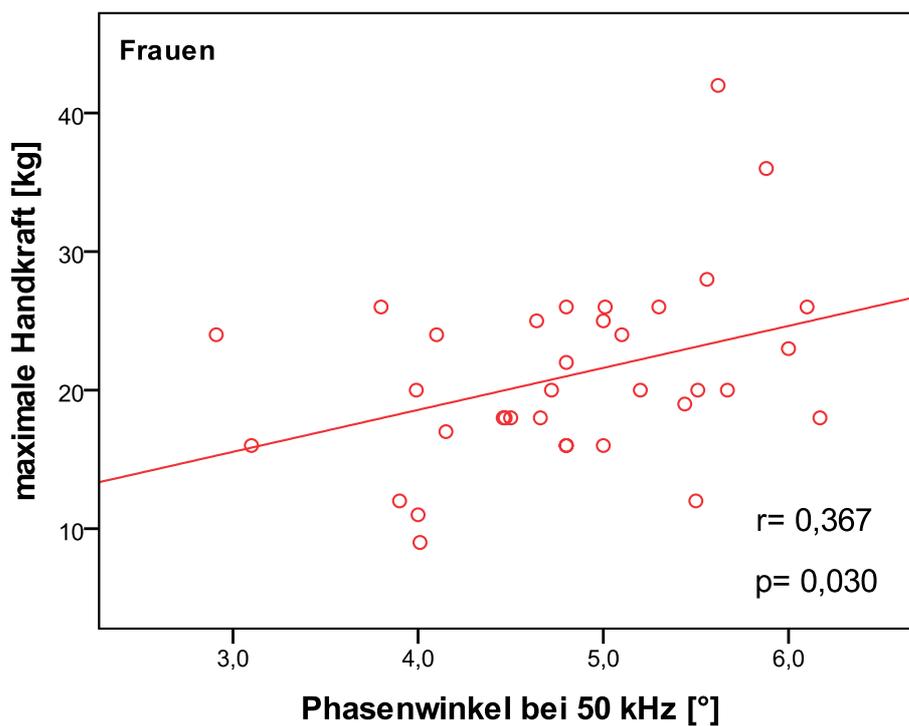
Werte als Med (Min-Max), Vergleich zwischen Geschlecht: Mann-Whitney-U-Test

4.2.6 Präoperativer Phasenwinkel und präoperativer funktioneller Status

Es zeigte sich präoperativ sowohl bei Männern als auch bei Frauen eine hochsignifikante Korrelation zwischen dem Phasenwinkel α mit der maximalen Handkraft und mit dem Barthel Index. Die entsprechenden Korrelationen und die Signifikanzen sind den folgenden Abbildungen 2 a und 2 b angegeben und als Grafik dargestellt.



(a)



(b)

Abbildung 2: Korrelation von max. Handkraft und Phasenwinkel nach Geschlechtern getrennt

(a) Korrelation von max. Handkraft und Phasenwinkel bei Männern

(b) Korrelation von max. Handkraft und Phasenwinkel bei Frauen

4.2.7 Präoperative Laborergebnisse

Präoperativ bestand zwischen Männern und Frauen kein signifikanter Unterschied bei den Entzündungswerten. In der Tabelle 9 sind die Werte für das C-reaktive Protein (CRP) und die Leukozyten wiedergegeben.

Tabelle 9: Präoperative Ergebnisse der Laborparameter

	Männer (n= 27)	Frauen (n=35)	p- Wert
CRP [mg/dl]	0,68 (0,04-14,21)	0,80 (0,04-13,44)	n.s.
Leukozyten [/nl]	8,10 (3,20-14,60)	7,00 (3,27-12,48)	n.s.

Werte als Med (Min-Max), CRP= C-reaktives Protein, Vergleich zwischen Geschlechter: Mann-Whitney-U-Test

4.2.8 Präoperative Einschätzung der Lebensqualität

Alle Ergebnisse, die die Lebensqualität betreffen, sind durch die subjektive Selbsteinschätzung der Patienten zustande gekommen. Dabei schätzten sich Männer in der physischen und sozialen Funktion (Teilparameter der Funktionsskala) signifikant besser ein als Frauen. Frauen dagegen gaben bei der Symptomskala eine signifikant höhere Fatigue (= Erschöpfung) an. Die nachfolgende Tabelle 10 gibt die Parameter der Lebensqualität der beiden Gruppen wieder.

Tabelle 10: Präoperative Einschätzung der Lebensqualität (QLQ– C30)

	Männer (n= 27)	Frauen (n= 35)	p- Wert
Allgemeiner Gesundheitsstatus [%]	58,33 (0-100)	50,00 (8,33-100)	n.s.
Funktionsskala			
Physische Funktion [%]	93,33 (53,33-100)	73,33 (13,33-100)	0,004
Emotionale Funktion [%]	75,00 (8,33-100)	58,33 (16,67-100)	n.s.
Rollenfunktion [%]	83,33 (0-100)	66,67 (0-100)	n.s.
Kognitive Funktion [%]	100 (33,33-100)	83,33 (0-100)	n.s.
Soziale Funktion [%]	100 (16,67-100)	83,33 (0-100)	0,028
Symptomskala			
Fatigue [%]	22,22 (0-88,89)	44,44 (0-100)	0,032
Übelkeit, Erbrechen [%]	0 (0-50)	0 (0-66,67)	n.s.
Schmerzen [%]	33,33 (0-83,33)	50,00 (0-100)	n.s.
Dyspnoe [%]	0 (0-66,67)	0 (0-100)	n.s.
Schlaflosigkeit [%]	16,67 (0-100)	33,33 (0-100)	n.s.
Appetitverlust [%]	0 (0-100)	0 (0-100)	n.s.
Obstipation [%]	0 (0-100)	0 (0-100)	n.s.
Diarrhö [%]	0 (0-100)	0 (0-100)	n.s.
Finanzielle Schwierigkeiten [%]	0 (0-100)	0 (0-100)	n.s.

Fatigue= Müdigkeit, Werte als Med (Min-Max), Vergleich zwischen Geschlecht: Mann-Whitney-U-Test

4.3 Daten zur Operation

Es zeigte sich, dass der operative Eingriff bei Frauen signifikant länger dauerte. Bei den übrigen Operationsdaten wie Operationsart, -eingriff und der Anzahl der Ileostomaanlagen war zwischen den Geschlechtern kein signifikanter Unterschied zu beobachten. Die Tabelle 11 gibt die Operationsdaten wieder.

Tabelle 11: Operationsdaten der Studienpopulation

	Männer (n= 27)	Frauen (n= 35)	p- Wert
Operationsart [n]			
Laparoskopie	13	17	n.s.
Laparotomie	14	18	n.s.
Operationseingriff [n]			
Sigmaresektion	12	19	n.s.
Rektosigmoidektomie	5	2	n.s.
Hemikolektomie	8	8	n.s.
Hemikolektomie links und Sigmaresektion	1	0	n.s.
Totale Kolektomie und Proktokolektomie	1	1	n.s.
Subtotale Kolektomie	0	2	n.s.
Transversumresektion	0	2	n.s.
Ileozökalresektion	0	1	n.s.
Ileostomaanlage [n]	1	1	n.s.
Operationsdauer* [min]	135 (60-305)	196 (105-402)	0,001

n= Anzahl, min= Minuten, *Werte als Med (Min-Max), Unterschied zwischen Geschlecht: Mann-Whitney-U-Test

4.4 Postoperativer klinischer Verlauf der Studienteilnehmer

Es zeigte sich, dass Frauen nach dem operativen Eingriff signifikant länger auf der Intensivstation betreut wurden. Auch die Krankenhausliegedauer ab dem Operationstag bis zur Entlassung war bei Frauen signifikant länger, während beim gesamten Krankenhausaufenthalt lediglich ein tendentieller signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern zu beobachten war ($p= 0,063$). Bei der subjektiven Schmerzangabe und der Schmerztherapieart und der –dauer zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Ebenfalls war bei den laborchemischen Entzündungsparametern (CRP und Leukozyten) und dem Einsetzen der Darmfunktion (1. Stuhlgang nach Operation) kein signifikanter Unterschied zu beobachten. Bei der Häufigkeit und der Schwere der Komplikationen (Major, Minor) war ebenfalls kein signifikanter Unterschied unter den Geschlechtern zu beobachten. Es zeigte sich bei der Bioelektrischen Impedanzanalyse, dass der Phasenwinkel am zweiten postoperativen Tag bei beiden Geschlechtern signifikant abgenommen hat, jedoch bestand weiterhin ein signifikant hoher Phasenwinkel bei Männern. Bei dem funktionellen Status zeigten sich bei der Handkraft und beim Karnofsky Index signifikant bessere Zustände für Männer, während sich beim Barthel Index kein signifikanter bzw. ein tendentieller ($p= 0,057$) Unterschied zeigte. Die postoperativen Daten sind in der Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Daten zum frühen postoperativen klinischen Verlauf

	Männer (n= 27)	Frauen (n= 35)	p- Wert
Krankenhausliegezeit [d]			
gesamt	13 (6-30)	20 (6-98)	n.s. (0,063)
ab der OP bis Entlassung	8 (5-20)	12 (4-49)	0,048
auf Intensivstation	1 (1-7)	3 (1-28)	0,033 (exakte s. 0,045)
Schmerzen bei T1 (Min=0, Max=10)			
	3 (0-7)	4 (0-10)	n.s.
Schmerztherapieart/-dauer ab OP-Tag[d]			
PDK-Dauer	3 (1-6)	3 (0-12)	n.s.
PCA-Dauer	1 (1-6)	1 (1-3)	n.s.
Labor bei T1			
CRP [mg/dl]	11,45 (1,50-25,79)	9,00 (1,57-44,49)	n.s.
Leukozyten [/nl]	9,75 (4,29-16,83)	7,83 (3,37-16,50)	n.s.
1.Stuhlgang nach OP [d]	3 (1-6)	3 (1-10)	n.s.
Komplikationen nach OP [n]			
Major	5	7	n.s.
Minor	10	10	n.s.
Phasenwinkel α bei T1 [°]	5,0 (3,2-6,7)	3,9 (2,0-5,5)	0,000
Funktioneller Status bei T1			
Handkraft [kg]	38 (6-52)	16 (2-38)	0,003
Barthel Index [%]	85 (10-95)	45 (15-95)	n.s.(0,057)
Karnofsky Index [%]	60 (20-70)	50 (20-70)	0,023

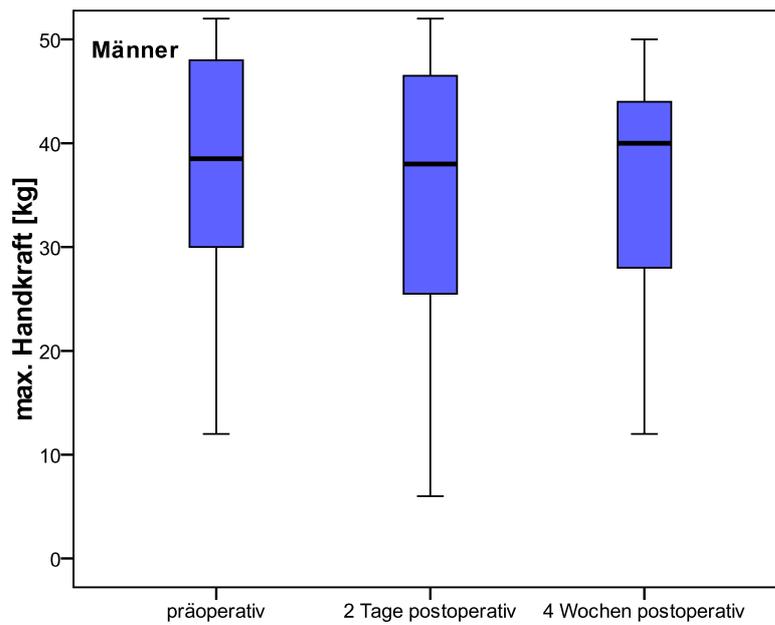
d= Tag, OP= Operation, Werte als Med (Min-Max), T1= Untersuchungszeitpunkt 2 Tage nach Operation, n= Anzahl, PDK= Periduralkatheter, PCA= percutane Analgesie, CRP= C-reaktives Protein, Vergleich zwischen Geschlecht: Mann-Whitney-U-Test

4.5 Postoperativer Verlauf der funktionellen Parameter unter Männern und Frauen

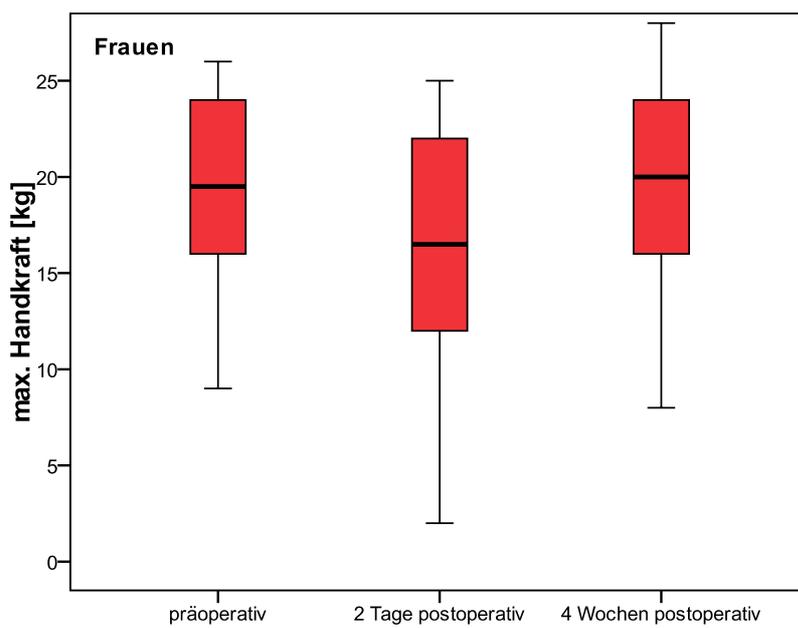
Die funktionellen Parameter wurden im postoperativen Verlauf am zweiten Tag und nach vier Wochen erfasst. Von besonderem Interesse war die Veränderung bzw. die Einbuße des funktionellen Status unmittelbar nach operativem Eingriff, also am zweiten postoperativen Tag, im Vergleich unter den Geschlechtern.

4.5.1 Postoperativer Verlauf der Handkraft

Die Handkraft konnte am zweiten postoperativen Tag (T1) bei 59 Patienten und nach vier Wochen (T3) bei 39 Patienten erfasst werden. Bei Frauen zeigte sich am zweiten postoperativen Tag eine Abnahme der Handkraft von präoperativ 20 kg (Min 9, Max 42) auf 16 kg (Min 2, Max 38), während bei Männern keine Abnahme der Handkraft zum präoperativen Wert von 38 kg (Min 12, Max 58) zu beobachten war. Nach vier Wochen erreichten Frauen wieder ihren präoperativen Wert von 20 kg (Min 8, Max 28). Männer dagegen übertrafen sogar ihren präoperativen Wert mit 42 kg (Min 12, Max 50). Die ANOVA für Messwiederholungen zeigte, dass die Veränderungen der Handkraft nach dem operativen Eingriff unter den Geschlechtern sich signifikant unterschieden haben und dass das Geschlecht die Signifikanz deutlich beeinflusst ($p=0,014$). Im weiteren Verlauf von vier Wochen zeigte sich bei der Handkraft kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen. Die entsprechenden Werte der Handkraft und Verläufe sind der Abb. 3 zu entnehmen.



(a)



(b)

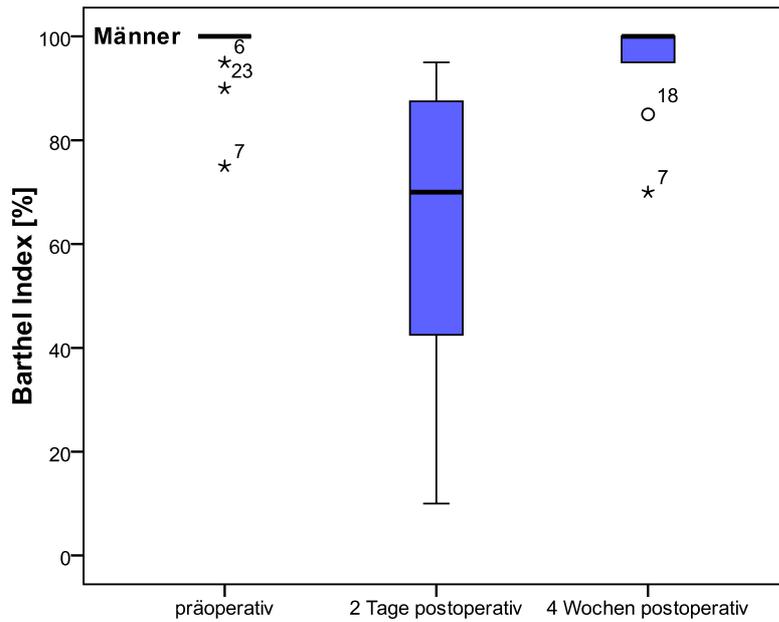
Abbildung 3: Veränderung der max. Handkraft nach Operation und deren Verlauf bei Männern und Frauen

(a) Veränderung der max. Handkraft bei Männern

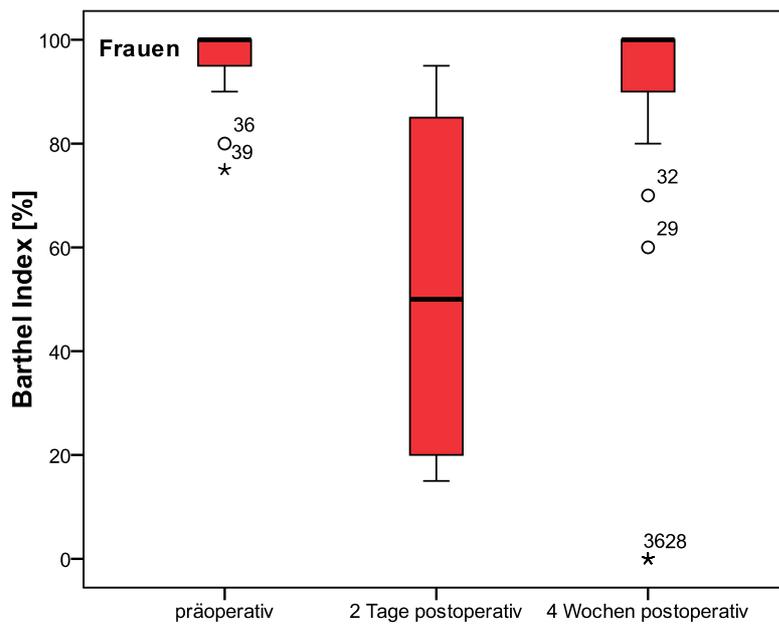
(b) Veränderung der max. Handkraft bei Frauen

4.5.2 Postoperativer Verlauf des Barthel Index

Der Barthel Index konnte am zweiten postoperativen Tag bei 60 Patienten und bei der vier Wochen- Untersuchung bei 55 Patienten erfasst werden. Bei Frauen zeigte sich ein sehr starker Abfall des Barthel Index von präoperativ 100 % (Min 75, Max 100) auf 45 % (Min 15, Max 95), während bei Männern ein geringer Abfall von 100 % (Min 75, Max 100) auf 85 % (Min 10, Max 95) zu beobachten war. Die ANOVA für Messwiederholungen zeigte, dass die Veränderungen des Barthel Index sich zwischen den Geschlechtern signifikant unterscheiden ($p= 0,000$) und dass der Faktor Geschlecht diese Signifikanz beeinflusst ($p= 0,044$). Bei der vier-Wochen-Untersuchung haben sowohl Frauen als auch Männer ihren präoperativen Wert von 100 %, also die maximal erreichbare Punktzahl, wieder erreicht. Die entsprechenden Werte und Verläufe sind der Abb. 4 zu entnehmen.



(a)



(b)

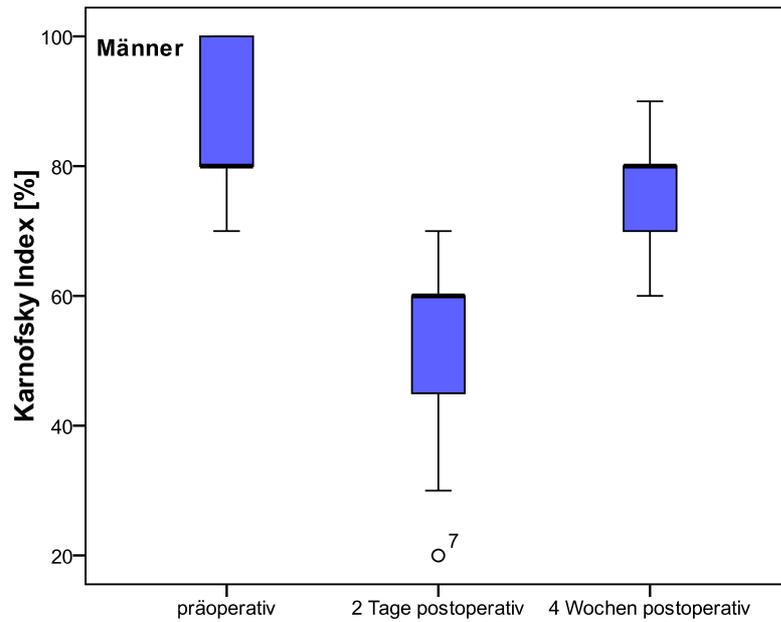
Abbildung 4: Veränderung des Barthel Index nach Operation und dessen Verlauf bei Männern und Frauen

(a) Veränderung des Barthel Index bei Männern

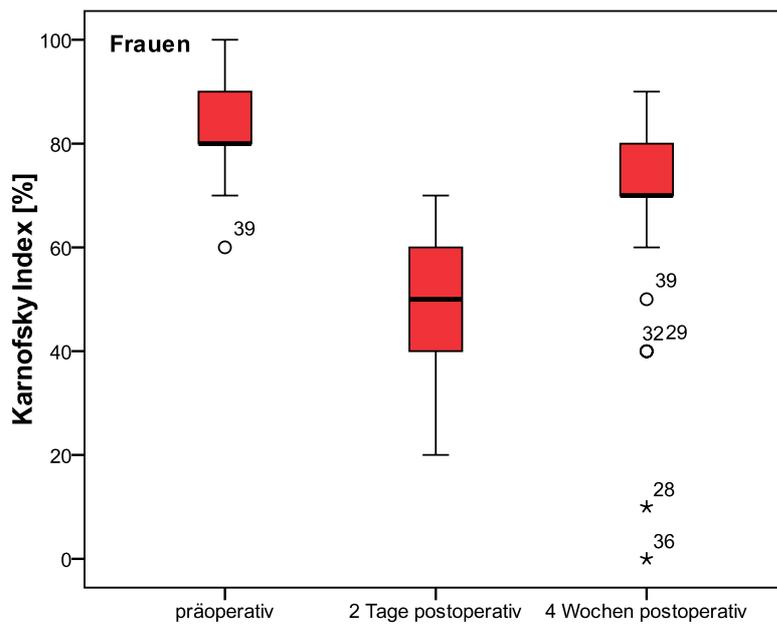
(b) Veränderung des Barthel Index bei Frauen

4.5.3 Postoperativer Verlauf des Karnofsky Index

Der Karnofsky Index konnte am zweiten postoperativen Tag bei 60 Patienten und bei der vier Wochen-Untersuchung bei 56 Patienten erfasst werden. Bei Frauen fiel der Karnofsky Index von präoperativ 80 % (Min 60, Max 100) am 2. postoperativen Tag auf 50 % (Min 20, Max 70), bei Männern fiel er von präoperativ 80 % (Min 70, Max 100) auf 60 % (Min 20, Max 70) ab. Die ANOVA für Messwiederholungen zeigte, dass die Veränderungen des Karnofsky Index nach dem operativen Eingriff sich unter den Geschlechtern nicht signifikant unterschieden ($p=0,333$). Während Männer bei der vier Wochen-Untersuchung ihren präoperativen Wert von im Median von 80 % erreichten, waren Frauen mit einem Index von 70 % noch 10 % von ihren Ausgangswert entfernt. Die entsprechenden Werte und Verläufe sind der Abb. 5 zu entnehmen.



(a)



(b)

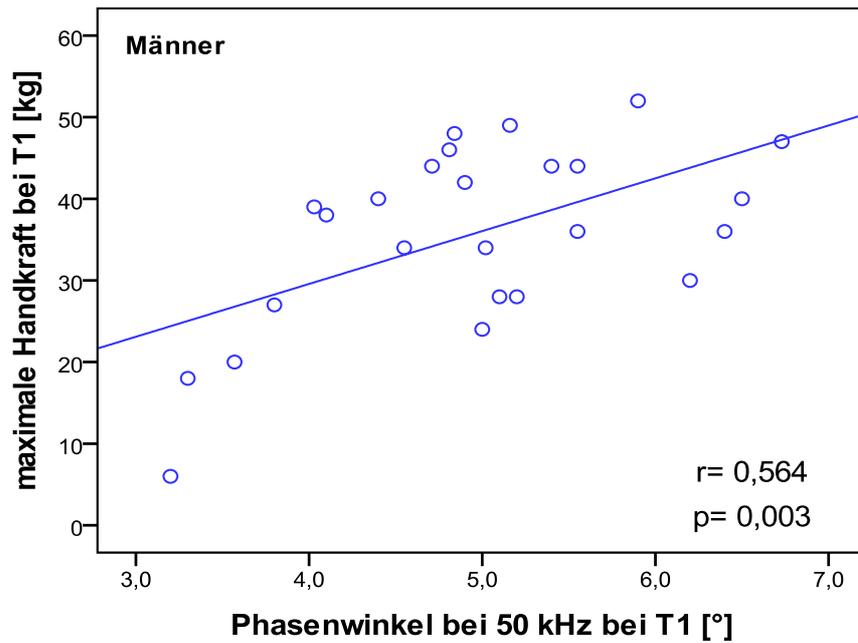
Abbildung 5: Veränderung des Karnofsky Index nach Operation und dessen Verlauf bei Männern und Frauen

(a) Veränderung des Karnofsky Index bei Männern

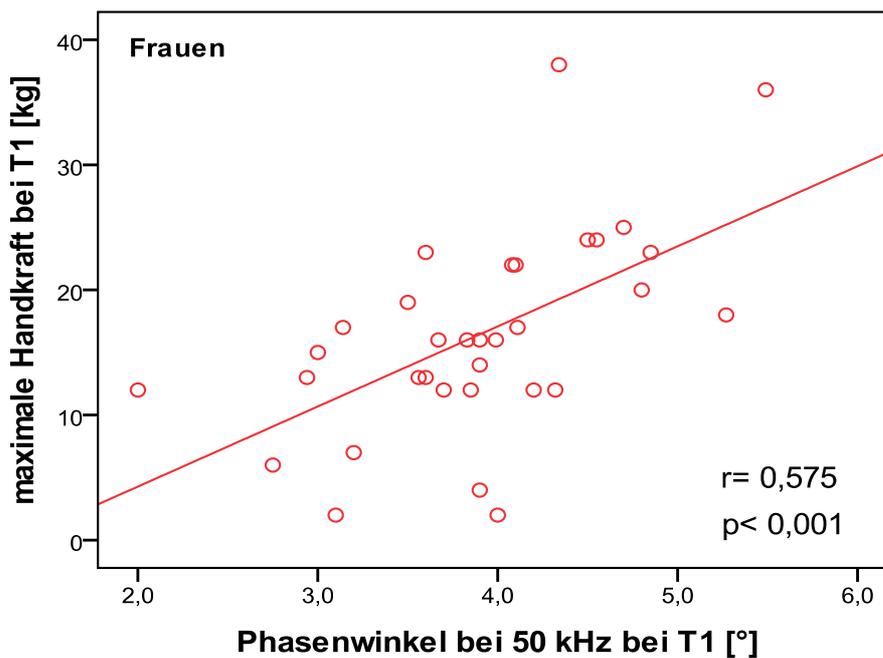
(b) Veränderung des Karnofsky Index bei Frauen

4.5.4 Postoperativer Phasenwinkel und postoperativer funktioneller Status

Postoperativ zeigte sich weiterhin eine signifikante Korrelation zwischen dem Phasenwinkel α mit der Handkraft und dem Barthel Index. Während bei Frauen der Phasenwinkel α sowohl mit der Handkraft und dem Barthel Index signifikant korreliert, zeigte sich bei Männern nur mit der Handkraft eine signifikante Korrelation. Die entsprechenden Werte sind der nachfolgenden Abbildung 6 a, 6 b, 7 a und 7 b zu entnehmen.



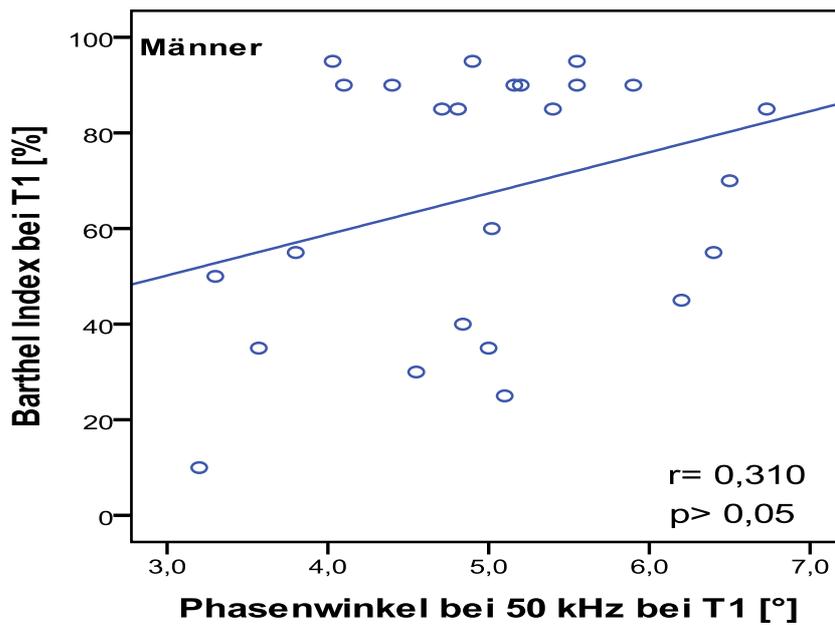
(a)



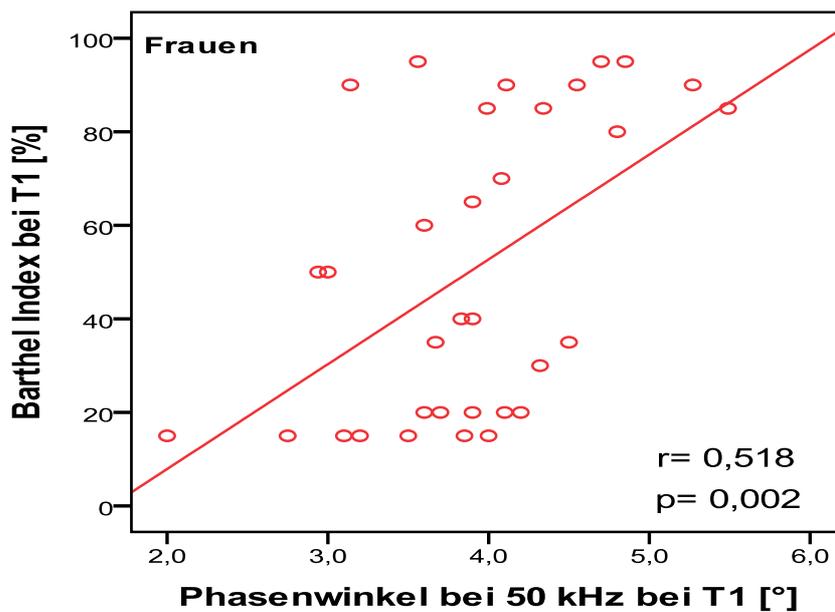
(b)

Abbildung 6: Korrelation von postoperativer max. Handkraft und postoperativem Phasenwinkel (T1= 2 Tage nach Operation) nach Geschlechtern getrennt

- (a) Korrelation von postoperativem Phasenwinkel und postoperativer max. Handkraft bei Männern
- (b) Korrelation von postoperativem Phasenwinkel und postoperativer max. Handkraft bei Frauen



(a)



(b)

Abbildung 7: Korrelation von postoperativem Barthel Index und postoperativem Phasenwinkel (T1= 2 Tage nach Operation) nach Geschlechtern getrennt

- (a) Korrelation von postoperativem Phasenwinkel und postoperativem Barthel Index bei Männern
- (b) Korrelation von postoperativem Phasenwinkel und postoperativem Barthel Index bei Frauen

4.6 Postoperativer Verlauf der Lebensqualität

Zwei und vier Wochen nach dem operativen Eingriff wurden mittels des EORTC QLQ-C30-Fragebogens die drei Bereiche der Lebensqualität nochmals erfragt, nämlich der allgemeine Gesundheitsstatus, die Funktionsskalen und die Symptomskalen und nach Veränderungen unter den Geschlechtern geschaut. Zwei Wochen nach der Operation zeigte sich nur bei der sozialen Funktion als Unterteil der Funktionsskala ein geschlechtsspezifischer Unterschied. Frauen gaben in dieser Rolle noch eine Einschränkung an. Bei der Befragung in der vierten Woche zeigte sich kein Unterschied in den drei Teilbereichen der Lebensqualität zwischen Männern und Frauen. Die präoperativ angegebene physische Einschränkung bei Frauen bestand ebenfalls nicht mehr.

5 Diskussion

Das Ziel dieser vorliegenden Arbeit war es, geschlechtsspezifische Unterschiede im funktionellen Status nach operativem Eingriff am Darm zu ermitteln. Anhand dieser Studie sollte weiterhin geklärt werden, inwieweit das weibliche Geschlecht als Einflussfaktor den klinischen Verlauf nach einer Operation beeinflusst, insbesondere die Mobilität, das Auftreten von Komplikationen, die Krankenhausliegedauer und die Lebensqualität.

Bei der präoperativen Untersuchung zeigte sich bezüglich der Altersverteilung, der Morbidität (Nebenerkrankungen, Medikamentenanzahl) und dem Ernährungszustand nach dem Subjective Global Assessment kein signifikanter Unterschied. Insgesamt 29 % der Patienten wurden nach dem SGA als mangelernährt eingestuft. Auch diesbezüglich bestanden keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Im Beobachtungszeitraum von einem Monat zeigte sich im postoperativen Verlauf bei Frauen eine signifikant stärkere Einbuße im funktionellen Status, insbesondere in der maximalen Handkraft. Frauen wurden länger auf der Intensivstation betreut und hatten nach dem operativen Eingriff eine signifikant längere Krankenhausliegezeit. Bei den postoperativen Komplikationen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Jedoch ist auffällig, dass drei Studienteilnehmer, die ihren postoperativen Komplikationen erlagen, Frauen waren. In dieser Arbeit zeigte sich zudem bei Frauen eine signifikant längere Operationsdauer als bei Männern. In der Lebensqualität unterschieden sich Frauen dahingehend, dass sie sich noch einige Zeit in ihrer sozialen Rolle eingeschränkt sahen, welches bei der Abschlussbefragung nicht mehr zu beobachten war.

5.1 Geschlechtsspezifische Unterschiede im präoperativen funktionellen Status

In dieser Arbeit waren die postoperativen Veränderungen der funktionellen Parameter unter Berücksichtigung des Geschlechtes als Einflussfaktor von großer Bedeutung. Hierzu war es aber zunächst wichtig, präoperative Unterschiede zwischen den Geschlechtern zu untersuchen. Zur Erfassung des funktionellen Status wurden an klinischen Methoden die Messung der maximalen Handkraft als Marker der

Muskelfunktion und der Barthel Index sowie der Karnofsky Index als globale Marker des funktionellen Status eingesetzt. Mit Hilfe dieser Indizes ist eine Einschätzung über die Bewältigung der Aufgaben des täglichen Lebens möglich [93]. Bei dem Karnofsky Index wird außerdem die Schwere der Erkrankung bei der Einschätzung mitberücksichtigt.

Unter den Geschlechtern bestand präoperativ sowohl beim Barthel Index, als auch beim Karnofsky Index keine Differenz. Frauen und Männer unterschieden sich in der Bewältigung der alltäglichen Aufgaben nicht signifikant voneinander. Erwartungsgemäß wurden bei der maximalen Handkraft signifikante Unterschiede unter den Geschlechtern beobachtet.

Zusätzlich zu diesen klinischen Methoden wurde als apparatives Verfahren zur Erfassung der Körperzusammensetzung auch der Phasenwinkel berücksichtigt. Bei der Korrelation vom Phasenwinkel mit der maximalen Handkraft zeigten sich unerwartete Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Frauen hatten eine deutlich geringere Korrelation ($r= 0,367$) im Vergleich zu Männern, die eine hohe Korrelation ($r= 0,830$) aufwiesen. Der Phasenwinkel drückt die Beziehung zwischen dem kapazitiven Widerstand des menschlichen Körpers (der Reaktanz) und dem reinen Ohm'schen Widerstand (der Resistanz) aus. Ein hoher Phasenwinkel ist mit einer hohen Körperzellmasse assoziiert, deren variabler Anteil wiederum stark mit der Muskelmasse korreliert ist. Norman et al. (2009) [94] beobachteten in einer heterogenen Kohorte von 363 Patienten eine hohe Korrelation zwischen Handmuskelkraft und der Bioimpedanzvektoranalyse (BIVA) und propagierten die BIVA als einen von der Kooperation der Patienten unabhängigen, sehr gut reproduzierbaren Muskelfunktionsparameter. BIVA und Phasenwinkel sind zwar nicht gleich zu setzen, reflektieren aber beide die Relation zwischen Reaktanz und Resistanz. Daher war der deutliche Unterschied in der Korrelation zwischen Phasenwinkel und Muskelkraft in unseren Daten überraschend.

Einen möglichen Erklärungsansatz für die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen den Geschlechtern liefert jedoch die Tatsache, dass die Handkraft bei Frauen sowohl durch Testosteron als auch durch die weiblichen Geschlechtshormone beeinflusst wird. Sarwar et al. [95] beobachteten beispielsweise eine bis zu 11 % höhere Handkraft bei Frauen unmittelbar vor der Ovulation im Vergleich zu den übrigen Zyklusphasen. Dies wurde mit dem hohen Östrogenspiegel in Verbindung gebracht. Auch in anderen

Arbeiten zeigte sich eine Änderung der Muskelkraft und der Leistung bei Frauen während des Menstruationszyklus in Abhängigkeit des Östrogenspiegels [96-98]. Diese Beobachtungen könnten die geringere Korrelation zwischen Handkraft und Phasenwinkel bei Frauen erklären.

5.2 Einfluss des postoperativen Metabolismus und der Immobilisation auf den funktionellen Status

Als akuter Einflussfaktor bzw. Störung der Homöostase des Körpers kommen der operative Eingriff am Darm und damit sehr eng verbunden die Veränderung des Muskelmetabolismus, hormonelle Veränderungen (Stressreaktion), die nachfolgende partielle Immobilisation und evtl. die verringerte Nahrungsaufnahme bzw. -verwertung des Körpers über den Darm hinzu.

Bei einem Trauma, wie es eine Darmoperation darstellt, werden die katabol wirkenden Hormone Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol und Glucagon freigesetzt. Durch das Zusammenwirken dieser Hormone resultieren im Endergebnis Änderungen im Substratfluss mit Mobilisation der Energiedepots, mit dem Ziel des Funktionserhalts vor dem Substraterhalt. Dieses kann bei ungünstigen klinischen Verläufen letztlich bis zum sogenannten "Autokannibalismus" führen, was z.B. bei septischen Patienten zu beobachten ist, wenn der Organabbau zur Organdysfunktion und zum Organversagen führt, welches mit einer hohen Mortalität assoziiert ist [99, 100].

Die Arbeit von Bessey et al. (1993) hat die oben erwähnten Veränderungen im Rahmen des Postaggressionsstoffwechsels durch Infusion der drei Hormone Hydrokortison, Glukagon und Epinehrine (Adrenalin, Noradrenalin) bei gesunden Probanden bis zum Erreichen von Plasmaspiegeln wie bei Traumapatienten künstlich nachgeahmt und damit die einheitliche Reaktion des Körpers auf ein Trauma klinisch und laborchemisch belegt: Nämlich eine Hyperglykämie bei erhöhter Glukoseproduktion und verminderter muskulärer Glukoseaufnahme, eine Steigerung des Eiweißumsatzes mit vermehrter Aminosäurenabgabe aus der Muskulatur und erhöhter hepatischer Aminosäurenclearance [101].

Diese Umstellung des Metabolismus ist für den Körper wichtig, um den erhöhten Energieverbrauch nach operativem Eingriff zur Aufrechterhaltung lebenswichtiger Organe wie z.B. des Gehirns zu gewährleisten [102, 103]. In diesem Rahmen wird die Muskelatrophie als kurzfristig biologisch sinnvoller ausgleichender Mechanismus gewertet. Der Muskel dient in solchen Phasen als ein Kohlenstoff-Reservoir für die hepatische Gluconeogenese [102]. Dieses wurde in der Arbeit von Monk et al. (1996) [104] in ganz eindeutiger und eindrucksvoller Weise bei kritisch verletzten Patienten während der ersten 25 Tage nach einem stumpfen Trauma beobachtet. Die kritisch verletzten Patienten zeigten einen bis zu 55 % erhöhten Ruheenergieverbrauch. Insgesamt wurde über einen Zeitraum von 21 Tagen ein Verlust von 1,62 kg (etwa 16 %) des Gesamtkörperproteins verzeichnet, von denen 1,09 kg (etwa 67 %) aus dem Skelettmuskel zu Verfügung gestellt wurden. Bei den kritisch verletzten Patienten ist der Muskelabbau deutlicher zu beobachten als bei leichteren Verletzungen. Je nachdem wie gravierend eine Verletzung ist oder wie groß der operative Eingriff ist, ändert sich auch der endogene Energiebedarf.

Seit langem ist bekannt, dass sogar allein die Immobilisation von Muskeln zu einer schnellen Degradierung von Muskelproteinen führt. Teilweise werden sogar ganze Muskelfasern aufgelöst. In der Studie von Yasuda et al. (2005) [105] wurde für einen Zeitraum von 14 Tagen bei gesunden Teilnehmern ein Bein immobilisiert und im Verlauf die Muskelatrophie, -zusammensetzung und die -kraft gemessen. Untersuchungszeitpunkte waren vor der Immobilisation, zwei und 14 Tage nach Immobilisation. Es zeigte sich eine zur Voruntersuchung signifikante Abnahme der Muskelmasse am 14. Tag der Immobilisation. Nach der Arbeit von Ferrando et al. (1996) [106] führte eine längere Immobilisation zu einer Abnahme der Skelettmuskelmasse und der Körperproteinsynthese. Weiterhin zeigte der Muskel während der Immobilisation sogar eine Resistenz für anabole Stimuli wie die Ernährung. Außerdem wurde beobachtet, dass die Immobilisation keinen Einfluss auf die hormonelle Situation, insbesondere auf den Cortisol-, Testosteron-, Wachstumshormon- (IGf1) und den Insulin-Spiegel des Körpers hat [106]. Paddon-Jones et al. (2006) [107] zeigten, dass es beim Zusammentreffen von Immobilisation und erhöhtem Cortisol-Spiegel (wie es bei einer Verletzung der Fall ist) zu einer bis zu dreifach größeren Abnahme der Skelettmuskelmasse und zu einer länger anhaltenden Depression der Proteinsynthese führt als durch die Immobilisation alleine. Diese

Veränderungen an dem Muskel im Sinne der Atrophie durch die Depression der Proteinsynthese führen ebenfalls zur Abnahme der Muskelkraft [105, 107].

Deshalb könnte es von Bedeutung sein, diese Veränderungen der funktionellen Parameter, insbesondere das Ausmaß des Muskelverlustes und damit auch das Ausmaß der Katabolie zu erfassen, um das weitere Management so zu planen, dass der Körper in seinen Bestrebungen des Funktionserhaltes weitestgehend unterstützt wird. In der Arbeit von Basse et al. (2000) [108] konnte gezeigt werden, dass allein durch eine schnellere enterale Ernährung sowohl die katabole Antwort des Körpers auf die Operation als auch die postoperativen Komplikationen reduziert werden konnten. In Bezug auf die Geschlechter könnte dies bedeuten, dass Frauen von einer intensiveren Betreuung nach einem operativen Eingriff stärker profitieren als Männer, da sie eine stärkere Einbuße in den funktionellen Parametern zeigen.

In dieser Arbeit wurden Marker der postchirurgischen Stressreaktion allerdings nicht erfasst. Offensichtlich waren aber die Stressreaktion und die damit verbundenen metabolischen Veränderungen aufgrund der modernen Operationstechniken in diesem Patientenkollektiv nur gering ausgeprägt, was sich am ausbleibenden postoperativen Verlust der Handkraft bei den Männern zeigte.

5.3 Einfluss des Geschlechts auf die Veränderungen des funktionellen Status nach akutem Ereignis

In der postoperativen Phase zeigten sich unter den Geschlechtern signifikante Veränderungen bei den funktionellen Parametern. Besonders am zweiten postoperativen Tag zeigte sich bei Frauen eine deutliche Abnahme der Handkraft und des Barthel Index im Gegensatz zu Männern. Sie waren damit am zweiten postoperativen Tag auf mehr Pflege angewiesen als Männer. Die ANOVA für Messwiederholungen belegte den signifikanten Einfluss des Geschlechts für diese Veränderungen.

Bei der Abschlussuntersuchung (vier Wochen nach Operation) erreichten Frauen bei der Handkraft und dem Barthel Index ihren präoperativen Wert, wobei sie nach dem Karnofsky Index noch körperlich leicht eingeschränkt waren. Dagegen erzielten Männer

bei der Handkraft höhere Werte als bei der präoperativen Messung und hatten beim Barthel Index auch ihre volle Punktzahl erreicht und waren damit in der Lage, die Aktivitäten des täglichen Lebens ohne große Anstrengungen zu bewältigen.

Mit dem Geschlecht sind auch unterschiedliche endokrine Ausgangsbedingungen gegeben, vor allem durch den höheren Testosteronspiegel bei Männern. Dieser bedingt eine unterschiedliche Körperzusammensetzung mit höherer Skelettmuskelmasse, geringerem Körperfettanteil und einem größeren Blutvolumen beim männlichen Geschlecht. Zudem hat das Geschlecht ebenfalls eine Bedeutung bei den Veränderungen der Skelettmuskelmasse und der –kraft im Alter. Laut der Studie von Kirchengast et al. (2009) [109] wurde eine Sarkopenie bei Frauen häufiger unter dem 70. Lebensjahr beobachtet und bei Männern häufiger nach dem 80. Lebensjahr. Erste messbare Veränderungen an der (relativen) Skelettmuskelmasse sind laut der Arbeit von Janssen et al. (2000) [50] aber bereits im dritten Lebensjahrzehnt zu beobachten, wobei bis zum fünften Jahrzehnt keine erkennbare Abnahme in der absoluten Skelettmuskelmasse und damit in der Kraft zu beobachten ist [110]. Die Abnahme der Skelettmuskelmasse im Alter ist in der unteren Körperhälfte größer als in der oberen. Das liegt zum einen an der zunehmenden physischen Inaktivität im Alter (wenige Spaziergänge, weniger Treppensteigen etc.), an dem zunehmenden sitzenden Lebensstil im Alter und zum anderen an einer häufig unzureichenden Nährstoffversorgung [50, 111]. Die Sarkopenie ist bei beiden Geschlechtern mit dramatischen Folgen wie verschlechterter Leistung, vergrößerter Verwundbarkeit und mit Schwäche verbunden [109]. Das Altern ist auch mit bedeutender Abnahme in der Kraft bei Männern und Frauen verbunden [112]. Die meisten Studienteilnehmer in dieser Arbeit sind aufgrund ihres Lebensalters von diesen Veränderungen des Skelettmuskels und der Kraft betroffen.

Auch bei anderen operativen Eingriffen zeigte sich, dass Frauen in ihrer Mobilität deutlich stärkere Einbußen hatten und sich auch langsamer erholten als Männer. Zu nennen ist die Arbeit von Vaccarino et al. (2003) [37], die zeigte, dass Frauen im Vergleich zu Männern nach einer CABG (Coronary Artery Bypass Graft) -Operation eine deutliche Abnahme der physischen Funktion der Lebensqualität (bestimmt mit dem SF-36-Fragebogen) aufwiesen und eine verzögerte Rekonvaleszenz hatten. In dieser Studie war zudem die Wiederaufnahmerate in die Klinik bei Frauen deutlich erhöht. Vaccarino et. al. konnten für diese Beobachtungen keine Erklärungen in der

Krankheitsschwere oder im präoperativen Zustand der Frauen finden. In der Arbeit von Shabat et al. (2005) [113] zeigte sich nach einer Spinalkanaloperation eine schnellere Genesung und Verbesserung des funktionellen Status bei Männern als bei Frauen [113]. In der Arbeit von Di Carlo et al. (2003) [114] stellte sich das weibliche Geschlecht als ungünstiger Faktor für die unmittelbaren klinischen Folgen des Schlaganfalls und für die klinische Erholung in den folgenden drei Monaten heraus.

Das weibliche Geschlecht zeichnete sich damit als ein ungünstiger prognostischer Faktor für eine anhaltende funktionelle Einschränkung im klinischen Verlauf nach akutem Ereignis aus. Die Arbeit von Clark et al. (2009) belegte sogar, dass unabhängig von einem operativen Eingriff allein die Immobilisation geschlechtsspezifische Unterschiede in der Rekonvaleszenz zeigt. Nach einer dreiwöchigen Immobilisation des Unterarmes bei gesunden Männern und Frauen wurde eine in etwa gleiche Abnahme der Muskelkraft bei beiden Geschlechtern beobachtet. In der Rekonvaleszenzzeit von einer Woche zeigte sich aber eine bedeutend schnellere Erholung bzw. Wiedererlangung der Kraft unter Männern im Vergleich zu Frauen, die noch eine 30 %ige Einbuße ihrer Kraft zum Ausgangswert aufwiesen [115].

Ähnliche Beobachtungen wurden in der Studie von Yasuda et al. (2005) gemacht, in der bei gesunden Probanden ein Bein für die Zeitdauer von 14 Tagen immobilisiert wurde, um anschließend die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Muskelmasse und -kraft zu untersuchen. Sowohl bei Männern als auch bei Frauen zeigte sich bei der Untersuchung am 14. Tag eine vergleichbare Abnahme der Muskelmasse und der Kraft des entsprechenden Beines. Wenn aber die Muskelkraft in Relation zur Muskelfläche gesetzt wurde, so zeigte sich eine größere Abnahme der Kraft bei Frauen im Vergleich zu Männern. Darüber hinaus zeigten die Autoren bereits am zweiten Tag der Immobilisation eine deutliche Abnahme der Kraftentwicklung bei Frauen, was mit den Ergebnissen der eigenen Untersuchung im Einklang steht. Unsere statistischen Auswertungen nach ANOVA belegten ebenfalls einen signifikanten Einfluss des Geschlechtes auf die Veränderungen des funktionellen Status, insbesondere auf die Handkraft und den Barthel Index am zweiten postoperativen Tag zu Ungunsten der Frauen.

Angesichts der in unserer Arbeit beobachteten längeren Liegezeiten auf der Intensivpflegestation ist auch eine längere Rekonvaleszenzdauer bei Frauen nicht

überraschend. Neben den hormonellen Unterschieden könnte der Unterschied zwischen Männern und Frauen auch durch ein anderes Körperbewusstsein bedingt sein. Frauen sind in der Wahrnehmung in Bezug auf die körperlichen Veränderungen sensibler und in ihrer Aufmerksamkeit durch die Umgebung auch weniger ablenkbarer als Männer [116, 117]. Dieses könnte ein Grund sein, dass Frauen bereits präoperativ einen höheren Erschöpfungszustand (Fatigue) angeben als Männer und im weiteren Sinne sich länger schonen bzw. bettlägerig bleiben. Weiterhin könnte die sensiblere Wahrnehmung eine erhöhte Rate an empfundenen Symptomen zur Folge haben und zu einer erhöhten Besorgnis der Frauen führen. In der Arbeit von Gijsbers van Wijk et al. (1997) [116] zeigten Frauen mehr negative Affektive im Vergleich zu Männern.

Der Schmerz als ein möglicher Risikofaktor für eine eingeschränkte Mobilität, kann in dieser Arbeit keinen entscheidenden Einfluss haben. Männer und Frauen unterschieden sich nicht in der Art und der Länge der Schmerzbehandlung. Die subjektive Einschätzung der Schmerzintensität war sowohl bei Männern als auch bei Frauen in etwa gleich.

5.4 Geschlechtsspezifische Unterschiede im operativen Management, im klinischen Verlauf und in der Lebensqualität

Während sich bei der Operationsart, dem –eingriff und dem Management (Häufigkeit und Menge der Infusionen und Erythrozytenkonzentrate, Schmerztherapie) keine geschlechtsspezifischen Unterschiede zeigten, war die Operationszeit bei Frauen signifikant länger als bei Männern. In der Arbeit von Fox et al. (2004) [38] zeigten Frauen ebenfalls eine längere Operationszeit. Als Erklärung wurden die geringere Körpergröße und damit verbunden auch höhere technische Schwierigkeiten der chirurgischen Verfahren angenommen. Frauen benötigten während herzchirurgischer Operationen signifikant mehr Bluttransfusionen und die Unterstützung von medizinischen Geräten wie z.B. invasive Beatmung. Zudem war die anschließende Betreuung der Frauen auf der Intensivstation (ITS) signifikant länger im Vergleich zu Männern, was sich wiederum mit unseren eigenen Daten deckt. Als mögliche Erklärung für die längere Betreuung der Frauen auf der ITS wurde aufgrund des höheren Alters der Frauen im Vergleich zu Männern auch eine höhere Morbidität diskutiert [38]. Auch

in der eigenen Arbeit war nach dem operativen Eingriff am Darm eine signifikant längere Betreuung der Frauen auf der chirurgischen Intensivstation auffällig. Während Frauen im Median drei Tage auf der Intensivstation betreut wurden, wurden Männer schon nach einem Tag zur weiteren Behandlung auf die periphere chirurgische Station verlegt. Am 2. postoperativen Tag befanden sich noch 12 Frauen, aber nur 4 Männer auf der Intensivstation ($p= 0,008$). Die in der Literatur aufgeführten möglichen Erklärungen für längere Operationszeiten und die längere Zeit der Intensivüberwachung bei Frauen lassen sich in unserem Patientenkollektiv allerdings nicht nachvollziehen. Frauen waren nicht signifikant älter als Männer, hatten eine vergleichbare Anzahl an Nebenerkrankungen und unterschieden sich auch nicht in der Anzahl der verordneten Medikamente oder in anderen Risikofaktoren wie Alkohol- und Nikotinkonsum oder im Body Mass Index. Im Ernährungszustand zeigte sich zwischen den Geschlechtern ebenfalls kein Unterschied. Auch war der Anteil der Patientinnen mit einer bösartigen Grunderkrankung nicht höher als bei den Männern. Dass die geringere Körpergröße allein ein Grund für eine längere Operationszeit bei Frauen sein sollte, erscheint ebenfalls nicht plausibel. Uns ist nicht bekannt, dass z.B. die unterschiedliche Körpergröße zwischen Nordeuropäern und Asiaten einen Einfluss auf die Operationszeit und die Dauer der postoperativen Rekonvaleszenz haben sollte.

Die in dieser Arbeit beobachtete deutlich längere Krankenhausliegezeit der Frauen ab dem Operationstag bis zur Entlassung wurde auch bei kardiovaskulären operativen Eingriffen beschrieben [38]. Sie lässt sich aber weder durch die klinischen Ausgangsbedingungen noch durch z.B. eine prolongierte inflammatorische Reaktion erklären, denn bei den postoperativen CRP- Spiegeln und der Leukozytenzahl zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Obwohl drei weibliche Studienteilnehmerinnen in dieser Studie ihren postoperativen schweren Komplikationen ($p > 0,05$) erlagen, während keine Todesfälle bei den Männern auftraten, ergaben sich keine statistisch signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Häufigkeit oder Schwere der postoperativen klinischen Komplikationen.

Im Rahmen des postoperativen klinischen Verlaufes der Studienteilnehmer wurde in der zweiten und vierten Woche die Lebensqualität mit Hilfe des EORTC QLQ-C30 Fragebogens erfasst. Der EORTC QLQ-C30 Fragebogen stellt eine einfache und schnelle Methode dar, einen Eindruck über die Lebensqualität zu erhalten, jedoch ist die Aussagekraft und die Vergleichbarkeit bei Patienten mit nichtmalignen

Erkrankungen wie z.B. mit Divertikulitis eingeschränkt. Ursprünglich wurde dieser Fragebogen für die Bestimmung der Lebensqualität bei onkologischen Patienten konzipiert. Allein durch die unterschiedlichen Erkrankungen der Teilnehmer erfolgt eine unterschiedliche Gewichtung der drei Untereinheiten der Lebensqualität. Während z.B. onkologische Patienten eher mit Fatigue zu kämpfen haben, haben die Patienten mit Divertikulitis eher mit Schmerzen zu tun. Somit ist die Qualität der Angaben unter den Studienteilnehmern nur eingeschränkt vergleichbar. Auch die Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten ist limitiert, weil für die Einschätzung der Lebensqualität andere Methoden wie SF-36 (ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität) oder GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index, speziell für Patienten mit gastroenterologischen Erkrankungen) benutzt wurden.

Während Frauen präoperativ signifikant niedrigere Werte in den Kategorien physische und soziale Funktion und im Symptom Fatigue aufwiesen, zeigte sich im postoperativen Verlauf nur noch in der Kategorie „soziale Funktion“ nach zwei Wochen ein Unterschied. Nach vier Wochen kam es zum vollständigen Angleichen der Lebensqualität. Somit besteht in dieser Arbeit eine Diskrepanz zwischen dem objektiv bestimmbaren postoperativen Verlust an Muskelkraft und einer verlängerten stationären Behandlungsdauer einerseits und der dadurch offenbar nicht wesentlich beeinträchtigten Lebensqualität andererseits. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Arbeiten von Quintana et al. (2005) [118], Ladwig et al. (2000) [119] und Gijbbers van Wijk et al. (1997) [116], die jeweils bei Frauen postoperativ höhere Werte in verschiedenen Symptomskalen gezeigt haben, was an sich suggestiv für eine sensiblere Körperwahrnehmung seitens des weiblichen Geschlechtes wäre.

In der Arbeit von Norman et al. (2006) [120] konnte bei gastroenterologischen Patienten gezeigt werden, dass auch der Ernährungszustand der Patienten in erheblichem Maße die Lebensqualität mit beeinflusst. Bei mangelernährten Patienten waren sieben der acht Lebensqualitätsskalen des SF-36 signifikant niedriger. Larsson et al. (1994) [121] zeigte den engen Zusammenhang zwischen der Unterernährung und der verschlechterten Lebensqualität bei chirurgischen Patienten. In der eigenen Arbeit waren 29 % der Patienten von Mangelernährung betroffen, jedoch bestand zwischen den Geschlechtern kein signifikanter Unterschied im Ernährungszustand, so dass ein Einfluss der Mangel- bzw. Unterernährung auf die Lebensqualität nicht belegbar ist.

5.5 Limitationen der Arbeit

Beim Vergleich zwischen Männern und Frauen weist diese Arbeit einige Limitationen auf, die in zukünftigen Arbeiten berücksichtigt werden sollten. Dem Haupteinschlusskriterium in die Studie – Resektionen am Colon – lagen insgesamt vier verschiedene Grunderkrankungen zu Grunde. Zwar bestanden zwischen den Geschlechtern keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung dieser Erkrankungen, es ist aber nicht ausgeschlossen, dass z.B. das ausschließliche Vorkommen von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen beim weiblichen Geschlecht einen Einfluss auf die präoperative Lebensqualität hatte, wie dies die Arbeit von Norman K et al. nahe legt [120]. Daher wäre es für die Frage nach einem geschlechtsspezifischen Krankheitserleben wünschenswert, wenn nicht nur in Bezug auf den operativen Eingriff, sondern auch in Bezug auf die Grunderkrankung stratifiziert werden würde.

Zudem sollte die Schwere der Erkrankung exakter eingestuft bzw. klassifiziert werden, um eine transparentere Vergleichbarkeit des Einflusses der Erkrankung für den klinischen Verlauf unter den Geschlechtern einschätzen zu können. Onkologische Erkrankungen könnten nach der TNM-Klassifikation und die Divertikulitis nach der Stadieneinteilung nach Hansen und Stock erfolgen, die sich im klinischen Alltag bewährt haben. Dafür müsste aber auch die Kohorte größer sein. Bei einer größeren Anzahl an Studienteilnehmern wären möglicherweise signifikante Unterschiede bei der gesamten Krankenhausliegezeit, bei postoperativen Veränderungen des Barthel Index und des Phasenwinkels unter den Geschlechtern zu Tage getreten.

Eine weitere Limitation der Arbeit liegt darin, dass der Hormonstatus als entscheidender geschlechtsspezifischer Unterschied in dieser Arbeit nicht bestimmt wurde. Neben dem seit langem bekannten anabolen Effekt des Testosterons auf die Muskelmasse, ist in neueren Arbeiten außerdem ein positiver Effekt des Östrogens auf die Muskelkraft und damit auch auf den funktionellen Status belegt worden. Dabei scheinen aber die Sexualhormone zumindest partiell mit anderen anabolen Stimuli wie IGF-1 zu interagieren.

5.6 Schlussfolgerung und Ausblick

Analog zu den Befunden, die an Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen erhoben wurden, konnte in der vorliegenden Arbeit an Colon-chirurgischen Eingriffen gezeigt werden, dass sich die Geschlechter trotz des gleichen operativen Eingriffes im klinischen Verlauf unterscheiden. Frauen hatten eine schlechtere Rekonvaleszenz als Männer. Sie zeigten eine deutliche Einbuße in ihrem funktionellen Status und eine längere Krankenhausliegezeit, insbesondere eine längere Betreuung auf der Intensivstation. Die Frage nach den genauen Ursachen dieser Unterschiede, lässt sich anhand der eigenen Daten nicht abschließend beantworten.

Neben einer genaueren Erhebung des Hormonstatus wäre es daher interessant, in künftigen Studien zu untersuchen, ob zwischen Frauen und Männern ein Unterschied in der inflammatorischen Antwort und in der Änderung des Energieumsatzes nach einem operativen Eingriff besteht und ob, wie in der Leistungsphysiologie, Unterschiede in der Verwertung von Substraten zu beobachten sind [55-58]. Dies könnte ggf. Grundlage einer gezielten ernährungsmedizinischen Intervention sein.

Mit geeigneten Fragebögen könnten zudem psychologische Aspekte der Krankheitsverarbeitung und die Bedeutung geschlechtsspezifischer Haltungen zu Krankheit und körperlicher Integrität untersucht werden.

Von Interesse wäre auch die Frage, womit die längere Operationszeit bei Eingriffen im abdominalen Bereich bei Frauen zusammenhängen könnte, bzw. ob es mit der Körperkonstitution in Zusammenhang steht, wie es bei den CABG- Operationen angenommen wird. Möglicherweise könnte bereits eine systematische Befragung einer repräsentativen Anzahl von viszeralchirurgischen Operateuren hier Aufschluss geben.

Aus den in dieser Studie gemachten Beobachtungen lässt sich schlussfolgern, dass Frauen möglicherweise von einer intensiveren medizinischen, physiotherapeutischen und psychologischen Betreuung nach einem operativen Eingriff am Darm profitieren könnten. Geschlechtsspezifische Unterschiede spielten bislang in der klinischen Forschung kaum eine Rolle, was auch die geringe Anzahl entsprechender Publikationen belegt. Die Ergebnisse dieser Arbeit sollten daher ein weiterer Anreiz dafür sein, dass künftig bei klinischen Interventionsstudien geschlechtsspezifische

Unterschiede stärker berücksichtigt werden, um z.B. nach operativen Eingriffen das bestmögliche Outcome für beide Geschlechter zu erhalten.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: In den letzten 25 Jahren wurde vor allem für kardiovaskuläre Erkrankungen gezeigt, dass sich Männer und Frauen bezüglich der Risikoprofile und der Pathophysiologie unterscheiden. Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden auch im Ansprechen auf verschiedene Therapieformen, in der Dauer und Komplikationsrate von z.B. thoraxchirurgischen Eingriffen und im klinischen Langzeitverlauf beobachtet. Für den Bereich der Gastroenterologie oder auch Viszeralchirurgie liegen vergleichsweise wenige Untersuchungen zur klinischen Bedeutung des Geschlechtes vor.

Ziel: Das Ziel dieser Arbeit war es, mögliche geschlechtsspezifische Unterschiede in einem Beobachtungszeitraum von vier Wochen nach einem operativen Eingriff am Darm bezüglich des funktionellen Status, der Muskelkraft, der Lebensqualität und der Komplikationsrate zu untersuchen.

Methodik: Die 62 Studienteilnehmer wurden zunächst nach dem Geschlecht in zwei Gruppen eingeteilt. Es wurden präoperativ und postoperativ am zweiten Tag und in der vierten Woche der funktionelle Status (Handkraft, Barthel Index), der Ernährungszustand (Subjective Global Assessment, Anthropometrie, Bioelektrische Impedanzanalyse) und Daten zum klinischen Zustand und Verlauf (wie Laborwerte, Karnofsky Index, Komplikationen, ITS- und Krankenhausliegezeit) erfasst und unter den Geschlechtern verglichen. Zudem wurde sowohl präoperativ als auch zwei und vier Wochen postoperativ die Lebensqualität mit dem EORTC QLQ-C-30 Fragebogen erfasst.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 62 Studienteilnehmer, darunter 35 Frauen und 27 Männer, eingeschlossen. Erwartungsgemäß waren Männer größer und schwerer als Frauen und hatten eine höhere Armmuskelfläche. Männer zeigten präoperativ eine höhere Handkraft mit einem medianen Wert von 38 kg im Vergleich zu Frauen mit 20 kg. Im postoperativen Verlauf zeigten sich unter den Geschlechtern signifikante

Unterschiede im funktionellen Status und im weiteren klinischen Verlauf. Insbesondere am zweiten postoperativen Tag hatten Frauen eine signifikant höhere Einbuße der maximalen Handkraft von 20 kg auf 16 kg ($p= 0,003$) und eine deutliche Einbuße beim Barthel Index von 100 % auf 45 % ($p= 0,057$) im Vergleich zu Männern. Frauen lagen nach dem operativen Eingriff drei Tage (Medianwert) auf der Intensivstation, während Männer nur einen Tag intensivmedizinische Betreuung benötigten ($p= 0,033$). Während die postoperative Krankenhausliegezeit bei Frauen 12 Tage betrug, wurden Männer schon nach 8 Tagen ($p= 0,048$) entlassen. Bei der Häufigkeit und der Schwere der postoperativen Komplikationen zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Allerdings erlagen drei weibliche Patienten ihren postoperativen Komplikationen, während keiner der Männer im Beobachtungszeitraum verstarb ($p> 0,05$). Bezüglich der Lebensqualität berichteten Frauen lediglich 2 Wochen postoperativ über eine Einschränkung der sozialen Funktion, ansonsten bestanden keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede.

Schlussfolgerung: Nach operativem Eingriff am Darm wurden Frauen länger auf der Intensivstation und insgesamt in der Klinik betreut und zeigten zudem eine signifikant stärkere Einbuße im funktionellen Status als Männer. Die genauen Ursachen dieser Unterschiede bleiben vorerst unklar und erfordern weitere Untersuchungen, z.B. zur Bedeutung des Hormonstatus oder geschlechtsspezifischer psychosozialer Einflüsse. Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen aber daraufhin, dass das weibliche Geschlecht von einer intensiveren perioperativen Betreuung (intensivere Ernährungsintervention, Physiotherapie) profitieren könnte.

7 Summary

Background: During the last 25 years it has been shown that men and women differ with regard to risk profiles and pathophysiology above all for cardiovascular diseases. Gender-specific differences became observed also in response to various therapy forms, in the duration and complication rate of e.g. thoracic surgery interventions and in the clinical long time course. Only few studies regarding the gender-specific differences exist in the area of gastroenterology or visceral surgery.

Aim: The aim of this work was to examine possible gender-specific differences with regard to functional status, muscular strength, quality of life and complication rate in an observation period of four weeks after surgical intervention in the bowel.

Methodology: Patients were assessed before the surgery, on the second post-operative day in the fourth week after surgery. Functional status was determined with hand strength and Barthel index, the nutritional status with Subjective Global Assessment, anthropometry, bioelectric impedance analysis and clinical data and course (as laboratory values, Karnofsky index, complications, intensive care unit and hospital length of stay) were documented and analysed stratified according to gender. Moreover, the quality of life with the QLQ-C-30 EORTC questionnaire was evaluated before as well as two and four weeks after surgery.

Results: All together 62 participants, where from 35 women and 27 men, were recruited. As expected men were taller and heavier than women and had a higher arm muscle area. Men showed a higher hand strength with a median value of 38 kg in comparison to women with 20 kg before surgery. In the post-operative course significant differences emerged between the genders in the functional status and in the clinical course. In particular, on the second post-operative day women had a significantly higher loss of the maximum hand strength of from 20 kg to 16 kg ($p= 0,003$) and a clear loss with the Barthel index of from 100 % to 45 % ($p= 0,057$) in comparison to men. Women had a higher length of stay after the surgical intervention of three days (median value) on the intensive care unit, while men only needed one day of intensive-medical care ($p= 0,033$). While the post-operative hospital length of stay of women amounted to 12 days, men were dismissed already after 8 days ($p= 0,048$). No gender-specific differences emerged with regard to frequency and severity of the post-operative complications. However, three female patients died, while none of the men passed away in the

observation period ($p > 0,05$). Women reported a decrease of social function 2 weeks after surgery otherwise no significant sex-specific differences existed regarding quality of life.

Conclusion: After surgical intervention in the bowel women had a longer LOS on the intensive care unit and all together in the clinic and moreover showed a significantly stronger loss in the functional status than men. The exact causes of these differences remain unclear for the time being and require other investigations, e.g., the impact of the hormone status or gender-specific psychosocial influence. As a result, however, the results of this work suggest that women could benefit from a more intensive post-operative care (more intensive nutritional intervention, physiotherapy).

8 Literaturverzeichnis

1. Twigg, S.M., et al., *Prediabetes: a position statement from the Australian Diabetes Society and Australian Diabetes Educators Association*. Med J Aust, 2007. **186**(9): p. 461-5.
2. Doyle, V.C., *Nutrition and colorectal cancer risk: a literature review*. Gastroenterol Nurs, 2007. **30**(3): p. 178-82; quiz 182-3.
3. Campbell, N.R., et al., *Lifestyle modifications to prevent and control hypertension. 1. Methods and an overview of the Canadian recommendations*. Canadian Hypertension Society, Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control, Laboratory Centre for Disease Control at Health Canada, Heart and Stroke Foundation of Canada. CMAJ, 1999. **160**(9 Suppl): p. S1-6.
4. Deeks, A., et al., *The effects of gender and age on health related behaviors*. BMC Public Health, 2009. **9**: p. 213.
5. Shaw, L.J., et al., *Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies*. J Am Coll Cardiol, 2006. **47**(3 Suppl): p. S4-S20.
6. Culler, S.D., et al., *Sex differences in hospital risk-adjusted mortality rates for Medicare beneficiaries undergoing CABG surgery*. Arch Intern Med, 2008. **168**(21): p. 2317-22; discussion 2323-5.
7. Stramba-Badiale, M., et al., *Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J, 2006. **27**(8): p. 994-1005.
8. Chieffo, A., et al., *Gender-based issues in interventional cardiology: a consensus statement from the Women in Innovations (WIN) initiative*. Rev Esp Cardiol. **63**(2): p. 200-8.
9. Schannwell, C.M., et al., *[Differences in the clinical performance and initial diagnosis in women with suspected coronary artery disease]*. Dtsch Med Wochenschr, 2000. **125**(47): p. 1417-23.
10. Redberg, R.F., *Coronary artery disease in women: understanding the diagnostic and management pitfalls*. Medscape Womens Health, 1998. **3**(5): p. 1.
11. Barakat, K., et al., *Acute myocardial infarction in women: contribution of treatment variables to adverse outcome*. Am Heart J, 2000. **140**(5): p. 740-6.
12. Evangelista, O. and M.A. McLaughlin, *Review of cardiovascular risk factors in women*. Gend Med, 2009. **6 Suppl 1**: p. 17-36.
13. Regitz-Zagrosek, V., E. Lehmkuhl, and S. Mahmoodzadeh, *Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease*. Gend Med, 2007. **4 Suppl B**: p. S162-77.
14. Grundy, S.M., et al., *Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology*. Circulation, 1999. **100**(13): p. 1481-92.
15. Regitz-Zagrosek, V., E. Lehmkuhl, and M.O. Weickert, *Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease*. Clin Res Cardiol, 2006. **95**(3): p. 136-47.
16. Pan, W.H., et al., *Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women*. Am J Epidemiol, 1986. **123**(3): p. 504-16.
17. Manson, J.E., et al., *A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women*. Arch Intern Med, 1991. **151**(6): p. 1141-7.
18. Heyden, S., et al., *Sex differences in coronary mortality among diabetics in Evans County, Georgia*. J Chronic Dis, 1980. **33**(5): p. 265-73.
19. Natarajan, S., et al., *Sex differences in risk for coronary heart disease mortality associated with diabetes and established coronary heart disease*. Arch Intern Med, 2003. **163**(14): p. 1735-40.
20. Hokanson, J.E. and M.A. Austin, *Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies*. J Cardiovasc Risk, 1996. **3**(2): p. 213-9.
21. Keil, U., *Coronary artery disease: the role of lipids, hypertension and smoking*. Basic Res Cardiol, 2000. **95 Suppl 1**: p. I52-8.

22. Stangl, V., G. Baumann, and K. Stangl, *Coronary atherogenic risk factors in women*. Eur Heart J, 2002. **23**(22): p. 1738-52.
23. Levy, D., et al., *The progression from hypertension to congestive heart failure*. JAMA, 1996. **275**(20): p. 1557-62.
24. Higashi, Y., et al., *Effect of estrogen replacement therapy on endothelial function in peripheral resistance arteries in normotensive and hypertensive postmenopausal women*. Hypertension, 2001. **37**(2 Part 2): p. 651-7.
25. Stangl, V., et al., *Current diagnostic concepts to detect coronary artery disease in women*. Eur Heart J, 2008. **29**(6): p. 707-17.
26. Jochmann, N., et al., *Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases*. Eur Heart J, 2005. **26**(16): p. 1585-95.
27. Aldea, G.S., et al., *Effect of gender on postoperative outcomes and hospital stays after coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Surg, 1999. **67**(4): p. 1097-103.
28. Woods, S.E., et al., *The influence of gender in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: an eight-year prospective hospitalized cohort study*. J Am Coll Surg, 2003. **196**(3): p. 428-34.
29. Mehilli, J., et al., *Differences in prognostic factors and outcomes between women and men undergoing coronary artery stenting*. JAMA, 2000. **284**(14): p. 1799-805.
30. Bittner, V., *Women and coronary heart disease risk factors*. J Cardiovasc Risk, 2002. **9**(6): p. 315-22.
31. Tan, Y.Y., G.C. Gast, and Y.T. van der Schouw, *Gender differences in risk factors for coronary heart disease*. Maturitas. **65**(2): p. 149-60.
32. Anand, S.S., et al., *Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes*. J Am Coll Cardiol, 2005. **46**(10): p. 1845-51.
33. Abramov, D., et al., *The influence of gender on the outcome of coronary artery bypass surgery*. Ann Thorac Surg, 2000. **70**(3): p. 800-5; discussion 806.
34. Watanabe, C.T., C. Maynard, and J.L. Ritchie, *Comparison of short-term outcomes following coronary artery stenting in men versus women*. Am J Cardiol, 2001. **88**(8): p. 848-52.
35. Gong, L.J., et al., *[Impact of gender and age on in-hospital mortality after coronary artery bypass graft]*. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2006. **34**(5): p. 415-21.
36. Vaccarino, V., et al., *Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery: evidence for a higher mortality in younger women*. Circulation, 2002. **105**(10): p. 1176-81.
37. Vaccarino, V., et al., *Gender differences in recovery after coronary artery bypass surgery*. J Am Coll Cardiol, 2003. **41**(2): p. 307-14.
38. Fox, A.A. and N.A. Nussmeier, *Does gender influence the likelihood or types of complications following cardiac surgery?* Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2004. **8**(4): p. 283-95.
39. Butterworth, J., et al., *Female gender associates with increased duration of intubation and length of stay after coronary artery surgery*. CABG Clinical Benchmarking Database Participants. Anesthesiology, 2000. **92**(2): p. 414-24.
40. Scott, B.H., F.C. Seifert, and P.S. Glass, *Does gender influence resource utilization in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery?* J Cardiothorac Vasc Anesth, 2003. **17**(3): p. 346-51.
41. Nickerson, N.J., et al., *Obstacles to early discharge after cardiac surgery*. Am J Manag Care, 1999. **5**(1): p. 29-34.
42. Capdeville, M., J.H. Lee, and A.L. Taylor, *Effect of gender on fast-track recovery after coronary artery bypass graft surgery*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2001. **15**(2): p. 146-51.
43. Capdeville, M., T. Chamogeogarkis, and J.H. Lee, *Effect of gender on outcomes of beating heart operations*. Ann Thorac Surg, 2001. **72**(3): p. S1022-5.
44. Thesbjerg, S.E., et al., *Sex differences in laparoscopic cholecystectomy*. Surg Endosc.
45. Guru, V., S.E. Femes, and J.V. Tu, *Time-related mortality for women after coronary artery bypass graft surgery: a population-based study*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004. **127**(4): p. 1158-65.

46. Doenst, T., et al., *Sex-specific long-term outcomes after combined valve and coronary artery surgery*. Ann Thorac Surg, 2006. **81**(5): p. 1632-6.
47. Bird, C.E. and P.P. Rieker, *Gender matters: an integrated model for understanding men's and women's health*. Soc Sci Med, 1999. **48**(6): p. 745-55.
48. Rieder, Anita and Lohff, Brigitte, *Geschlechtsspezifische Aspekte für die klinische Praxis*. 2004: Springer-Verlag, Wien-New York. S. 443.
49. Tarnopolsky, M.A. and W.H. Saris, *Evaluation of gender differences in physiology: an introduction*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2001. **4**(6): p. 489-92.
50. Janssen, I., et al., *Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr*. J Appl Physiol, 2000. **89**(1): p. 81-8.
51. Kyle, U.G., et al., *Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years*. Nutrition, 2001. **17**(7-8): p. 534-41.
52. Anderson, G.D., *Gender differences in pharmacological response*. Int Rev Neurobiol, 2008. **83**: p. 1-10.
53. Bam, J., et al., *Could women outrun men in ultramarathon races?* Med Sci Sports Exerc, 1997. **29**(2): p. 244-7.
54. Speechly, D.P., S.R. Taylor, and G.G. Rogers, *Differences in ultra-endurance exercise in performance-matched male and female runners*. Med Sci Sports Exerc, 1996. **28**(3): p. 359-65.
55. Tarnopolsky, M.A., et al., *Carbohydrate loading and metabolism during exercise in men and women*. J Appl Physiol, 1995. **78**(4): p. 1360-8.
56. Tarnopolsky, M.A. and B.C. Ruby, *Sex differences in carbohydrate metabolism*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2001. **4**(6): p. 521-6.
57. Carter, S.L., C. Rennie, and M.A. Tarnopolsky, *Substrate utilization during endurance exercise in men and women after endurance training*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2001. **280**(6): p. E898-907.
58. Tarnopolsky, M.A., et al., *Postexercise protein-carbohydrate and carbohydrate supplements increase muscle glycogen in men and women*. J Appl Physiol, 1997. **83**(6): p. 1877-83.
59. Isidori, A.M., et al., *Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis*. Clin Endocrinol (Oxf), 2005. **63**(3): p. 280-93.
60. Herbst, K.L. and S. Bhasin, *Testosterone action on skeletal muscle*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2004. **7**(3): p. 271-7.
61. Tipton, K.D., *Gender differences in protein metabolism*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2001. **4**(6): p. 493-8.
62. Morley, J.E., et al., *Effects of testosterone replacement therapy in old hypogonadal males: a preliminary study*. J Am Geriatr Soc, 1993. **41**(2): p. 149-52.
63. Urban, R.J., et al., *Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis*. Am J Physiol, 1995. **269**(5 Pt 1): p. E820-6.
64. Katznelson, L., et al., *Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism*. J Clin Endocrinol Metab, 1996. **81**(12): p. 4358-65.
65. Comparato, G., et al., *Diverticular disease in the elderly*. Dig Dis, 2007. **25**(2): p. 151-9.
66. Tonelli, F., et al., *[Diverticular disease of the colon: diagnosis and treatment. Consensus Conference, 5th National Congress of the Italian Society of Academic Surgeons]*. Ann Ital Chir, 2009. **80**(1): p. 3-8.
67. Kang, J.Y., D. Melville, and J.D. Maxwell, *Epidemiology and management of diverticular disease of the colon*. Drugs Aging, 2004. **21**(4): p. 211-28.
68. Pfeifer, J., *Diverticulitis*. Acta Chir Iugosl, 2008. **55**(3): p. 97-102.
69. Painter, N.S. and D.P. Burkitt, *Diverticular disease of the colon: a deficiency disease of Western civilization*. Br Med J, 1971. **2**(5759): p. 450-4.
70. Hjern, F., et al., *Diverticular disease and migration--the influence of acculturation to a Western lifestyle on diverticular disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2006. **23**(6): p. 797-805.
71. Weitz, J., et al., *Colorectal cancer*. Lancet, 2005. **365**(9454): p. 153-65.

72. Schmiegel, W., et al., [Update S3-guideline "colorectal cancer" 2008]. *Z Gastroenterol*, 2008. **46**(8): p. 799-840.
73. Weimann, A., et al., *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation*. *Clin Nutr*, 2006. **25**(2): p. 224-44.
74. Paetz, Burkhard, *Chirurgie für Pflegeberufe*. 2009. S. 616.
75. Beisbarth, H. and W. Fekl, [Pathophysiology of post-aggression metabolism]. *Zentralbl Chir*, 1989. **114**(16): p. 1045-58.
76. Gurney, J.M. and D.B. Jelliffe, *Arm anthropometry in nutritional assessment: nomogram for rapid calculation of muscle circumference and cross-sectional muscle and fat areas*. *Am J Clin Nutr*, 1973. **26**(9): p. 912-5.
77. Frisanco, A.R., *New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status*. *Am J Clin Nutr*, 1981. **34**(11): p. 2540-5.
78. Detsky, A.S., et al., *What is subjective global assessment of nutritional status?* *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987. **11**(1): p. 8-13.
79. Sacco, R.L., et al., *The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke*. *JAMA*, 1999. **281**(1): p. 53-60.
80. Kushner, R.F., *Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications*. *J Am Coll Nutr*, 1992. **11**(2): p. 199-209.
81. Chumlea, W.C. and S.S. Guo, *Bioelectrical impedance and body composition: present status and future directions*. *Nutr Rev*, 1994. **52**(4): p. 123-31.
82. Heymsfield, S.B., et al., *Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis*. *Am J Clin Nutr*, 1996. **64**(3 Suppl): p. 478S-484S.
83. Mahoney, F.I. and D.W. Barthel, *Functional Evaluation: The Barthel Index*. *Md State Med J*, 1965. **14**: p. 61-5.
84. Wade, D.T. and C. Collin, *The Barthel ADL Index: a standard measure of physical disability?* *Int Disabil Stud*, 1988. **10**(2): p. 64-7.
85. Lubke, N., [Referral and management in geriatrics and geriatric rehabilitation with special reference to medical case fee schedules and diagnosis related groups (DRGs)]. *Z Gerontol Geriatr*, 2001. **34** Suppl 1: p. 63-9.
86. Crooks, V., et al., *The use of the Karnofsky Performance Scale in determining outcomes and risk in geriatric outpatients*. *J Gerontol*, 1991. **46**(4): p. M139-44.
87. Hollen, P.J., et al., *Measurement of quality of life in patients with lung cancer in multicenter trials of new therapies. Psychometric assessment of the Lung Cancer Symptom Scale*. *Cancer*, 1994. **73**(8): p. 2087-98.
88. Schag, C.C., R.L. Heinrich, and P.A. Ganz, *Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines*. *J Clin Oncol*, 1984. **2**(3): p. 187-93.
89. O'Toole, D.M. and A.M. Golden, *Evaluating cancer patients for rehabilitation potential*. *West J Med*, 1991. **155**(4): p. 384-7.
90. Aaronson, N.K., et al., *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. *J Natl Cancer Inst*, 1993. **85**(5): p. 365-76.
91. Sprangers, M.A., et al., *The European Organization for Research and Treatment of Cancer. Approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. EORTC Study Group on Quality of Life*. *Qual Life Res*, 1993. **2**(4): p. 287-95.
92. Reilly, J.J., Jr., et al., *Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients*. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1988. **12**(4): p. 371-6.
93. Lubke, N., M. Meinck, and W. Von Renteln-Kruse, [The Barthel Index in geriatrics. A context analysis for the Hamburg Classification Manual]. *Z Gerontol Geriatr*, 2004. **37**(4): p. 316-26.
94. Norman, K., et al., *Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function*. *Clin Nutr*, 2009. **28**(1): p. 78-82.

95. Sarwar, R., B.B. Niclos, and O.M. Rutherford, *Changes in muscle strength, relaxation rate and fatiguability during the human menstrual cycle*. J Physiol, 1996. **493 (Pt 1)**: p. 267-72.
96. Petrofsky, J.S., et al., *Isometric strength and endurance during the menstrual cycle*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1976. **35(1)**: p. 1-10.
97. Phillips, S.K., et al., *Changes in maximal voluntary force of human adductor pollicis muscle during the menstrual cycle*. J Physiol, 1996. **496 (Pt 2)**: p. 551-7.
98. Davies, B.N., J.C. Elford, and K.F. Jamieson, *Variations in performance in simple muscle tests at different phases of the menstrual cycle*. J Sports Med Phys Fitness, 1991. **31(4)**: p. 532-7.
99. Moyer, E., et al., *Multiple systems organ failure: VI. Death predictors in the trauma-septic state--the most critical determinants*. J Trauma, 1981. **21(10)**: p. 862-9.
100. Moyer, E.D., et al., *Multiple systems organ failure: V. Alterations in the plasma protein profile in septic trauma - effects of intravenous amino acids*. J Trauma, 1981. **21(8)**: p. 645-9.
101. Bessey, P.Q. and K.A. Lowe, *Early hormonal changes affect the catabolic response to trauma*. Ann Surg, 1993. **218(4)**: p. 476-89; discussion 489-91.
102. Hoffman, E.P. and G.A. Nader, *Balancing muscle hypertrophy and atrophy*. Nat Med, 2004. **10(6)**: p. 584-5.
103. Weiner, R. and W. Hartig, *[Postoperative energy requirements and its fulfillment]*. Zentralbl Chir, 1984. **109(23)**: p. 1492-504.
104. Monk, D.N., et al., *Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients during the first 25 days after blunt trauma*. Ann Surg, 1996. **223(4)**: p. 395-405.
105. Yasuda, N., et al., *Sex-based differences in skeletal muscle function and morphology with short-term limb immobilization*. J Appl Physiol, 2005. **99(3)**: p. 1085-92.
106. Ferrando, A.A., et al., *Prolonged bed rest decreases skeletal muscle and whole body protein synthesis*. Am J Physiol, 1996. **270(4 Pt 1)**: p. E627-33.
107. Paddon-Jones, D., et al., *Atrophy and impaired muscle protein synthesis during prolonged inactivity and stress*. J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91(12)**: p. 4836-41.
108. Basse, L., et al., *A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection*. Ann Surg, 2000. **232(1)**: p. 51-7.
109. Kirchengast, S. and J. Huber, *Gender and age differences in lean soft tissue mass and sarcopenia among healthy elderly*. Anthropol Anz, 2009. **67(2)**: p. 139-51.
110. Hurley, B.F., *Age, gender, and muscular strength*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1995. **50 Spec No**: p. 41-4.
111. Tipton, K.D., *Muscle protein metabolism in the elderly: influence of exercise and nutrition*. Can J Appl Physiol, 2001. **26(6)**: p. 588-606.
112. Frontera, W.R., et al., *A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women*. J Appl Physiol, 1991. **71(2)**: p. 644-50.
113. Shabat, S., et al., *Gender differences as an influence on patients' satisfaction rates in spinal surgery of elderly patients*. Eur Spine J, 2005. **14(10)**: p. 1027-32.
114. Di Carlo, A., et al., *Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry*. Stroke, 2003. **34(5)**: p. 1114-9.
115. Clark, B.C., et al., *Restoration of voluntary muscle strength after 3 weeks of cast immobilization is suppressed in women compared with men*. Arch Phys Med Rehabil, 2009. **90(1)**: p. 178-80.
116. Gijsbers van Wijk, C.M. and A.M. Kolk, *[Sex differences in perceived health]*. Ned Tijdschr Geneesk, 1997. **141(6)**: p. 283-7.
117. Hibbard, J.H. and C.R. Pope, *Gender roles, illness orientation and use of medical services*. Soc Sci Med, 1983. **17(3)**: p. 129-37.
118. Quintana, J.M., et al., *Influence of age and gender on quality-of-life outcomes after cholecystectomy*. Qual Life Res, 2005. **14(3)**: p. 815-25.
119. Ladwig, K.H., et al., *Gender differences of symptom reporting and medical health care utilization in the German population*. Eur J Epidemiol, 2000. **16(6)**: p. 511-8.

120. Norman, K., et al., *Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients*. World J Gastroenterol, 2006. **12**(21): p. 3380-5.
121. Larsson, J., et al., *The relation between nutritional state and quality of life in surgical patients*. Eur J Surg, 1994. **160**(6-7): p. 329-34.

9 Anhang

Subjective Global Assessment

A. Anamnese

1. Gewichtsveränderung

Gewichtsverlust in den vergangenen 6 Monaten: (= %)

Veränderung in den vergangenen 2 Wochen:

Zunahme keine Veränderung Abnahme

2. Veränderung in der Nahrungszufuhr (im Vergleich zur gewöhnlichen Zufuhr)

Keine Veränderung

Veränderung Dauer: Wochen

Art: suboptimale Kost

Ausschließlich Flüssigkost

Hypokalorische Flüssigkeiten

Keine Nahrungsaufnahme

3. Gastrointestinale Symptome (die > 2 Wochen bestehen)

Keine

Erbrechen Appetitlosigkeit Übelkeit Durchfall

4. Leistungsfähigkeit

Voll leistungsfähig eingeschränkt leistungsfähig Dauer: Wochen

Art eingeschränkt arbeitsfähig

gehfähig

bettlägrig

B. Untersuchung (0= normal, 1+= gering, 2+= mäßig, 3+= ausgeprägt)

Verlust von subkutanem Fettgewebe präasacrale Ödeme

Muskelatrophie (Quadrizeps, Deltoideus) Aszites

Knöchelödem

C. Subjektive Einschätzung des Ernährungszustandes

A gut ernährt

B mäßig ernährt oder mit Verdacht auf Mangelernährung

C schwer mangelernährt

Barthel Index

Essen	Punkte
• Unabhängig, isst selbständig, benutzt Geschirr und Besteck	10
• Braucht etwas Hilfe, z.B. Fleisch oder Brot schneiden	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
Bett/(Roll-)Stuhltransfer	
• Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit	15
• Geringe Hilfen oder Beaufsichtigung erforderlich	10
• Erhebliche Hilfe beim Transfer, Lagewechsel, Liegen/Sitz selbständig	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
Waschen	
• Unabhängig beim Waschen von Gesicht, Händen; Kämmen, Zähneputzen	5
• Nicht selbständig bei o.g. Tätigkeit	0
Toilettenbenutzung	
• Unabhängig in allen Phasen der Tätigkeit (incl. Reinigung)	10
• Benötigt Hilfe, z.B. wg. unzureich. Gleichgewichtes od. bei Kleidung/Reinig.	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
Baden	
• Unabhängig bei Voll- oder Duschbad in allen Phasen der Tätigkeit	5
• Nicht selbständig bei o.g. Tätigkeit	0
Gehen auf Flurebene bzw. Rollstuhlfahren	
• Unabhängig beim Gehen über 50 m, Hilfsmittel erlaubt, nicht Gehwagen	15
• Geringe Hilfe oder Überwachung erforderlich, kann mit Hilfsm. 50 m gehen	10
• Nicht selbständig beim Gehen, kann aber Rollstuhl selbständig bedienen, auch um Ecken und an einen Tisch heranfahren, Strecke mind. 50 m	5
• Nicht selbständig beim Gehen oder Rollstuhlfahren	0
Treppensteigen	
• Unabhängig bei der Bewältigung einer Treppe (mehrere Stufen)	10
• benötigt Hilfe oder Überwachung beim Treppensteigen	5
• Nicht selbständig, kann auch mit Hilfe nicht Treppe steigen	0
An- und Auskleiden	
• Unabhängig beim An- und Auskleiden (ggf. auch Korsett oder Bruchband)	10
• Benötigt Hilfe, kann aber 50% der Tätigkeit selbständig durchführen	5
• Nicht selbständig, auch wenn o.g. Hilfe gewährt wird	0
Stuhlkontrolle	
• Ständig kontinent	10
• Gelegentlich inkontinent, maximal einmal/Woche	5
• Häufiger/ständig inkontinent	0
Urinkontrolle	
• Ständig kontinent, ggf. unabhängig bei Versorgung eines DK/Cystofix	10
• Gelegentlich inkontinent, max. einmal/Tag, Hilfe bei ext. Harnableitung	5
• Häufiger/ ständig inkontinent	0

EORTC QLQ- C30 (Version 3.0)

GERMAN

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
Während der letzten Woche:	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder bei anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlen Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4

10 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Matthias Pirlich möchte ich für die interessante Themenstellung, die freundliche Aufnahme in die Arbeitsgruppe an der Charité Campus Mitte und die geduldige und stetige Betreuung während der gesamten Dissertationsphase sowie für die kritische Durchsicht der Arbeit danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt Dr. rer. medic. Kristina Norman für ihre geduldige, umfassende und engagierte Betreuung, die oftmals über den Inhalt der Arbeit hinausging. Ihre große Hilfsbereitschaft und ihre konstruktiven Verbesserungsvorschläge haben diese Arbeit maßgeblich geprägt.

Bei der gesamten Arbeitsgruppe, insbesondere Nicole Stobäus, möchte ich mich für die zuverlässige und konstruktive Zusammenarbeit und für das schöne Arbeitsklima bedanken.

Bei den Chefärzten Prof. Dr. Joachim M. Müller, Prof. Dr. med. Peter Neuhaus und Dr. med. Roland Raakow möchte ich mich für das Einverständnis der Rekrutierung der Patienten für meine Dissertation ganz herzlich bedanken. Auch allen Studienteilnehmern bin ich zu großem Dank verpflichtet, ohne sie wäre es nie möglich gewesen, diese Studie überhaupt durchzuführen.

Ganz herzlich danke ich meinen Eltern, meinen Geschwistern und meinem Mann Haissam für ihre große und stetige Unterstützung während meines gesamten Studiums.

Abschließend möchte ich mich bei allen anderen bedanken, die mich während meiner akademischen Laufbahn und insbesondere im klinischen Alltag als PJ-Studentin in meinen Fertigkeiten als zukünftige Ärztin gefördert und unterstützt haben.

11 Eidstattliche Erklärung

Ich, Ayşe Zammar, erkläre, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema „Veränderungen des funktionellen Status, der Muskelkraft und der Lebensqualität bei Patienten nach operativem Eingriff am Darm unter Berücksichtigung von geschlechtsspezifischen Unterschieden“ selbst, ohne unzulässige Hilfe Dritter verfasst habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Sie enthält auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten.

Berlin, November 2011

12 Lebenslauf

"Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht."