

Untersuchungen zur Erfassung der Lebensqualität und ihrer Einflussfaktoren bei Patienten mit chronischer Darminsuffizienz/Kurzdarmsyndrom

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Julia Braun

aus Bonn

2026

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Martin Wolfgang von Websky
2. Gutachter: Prof. Dr. Julian Alexander Luetkens

Tag der mündlichen Prüfung: 10.03.2026

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
1.	Deutsche Zusammenfassung	
1.1	Einleitung	5
1.2	Material und Methoden	8
1.3	Ergebnisse	12
1.4	Diskussion	15
1.5	Zusammenfassung	21
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	22
2.	Veröffentlichung	27
3.	Erklärung zum Eigenanteil	28
4.	Danksagung	29
5.	Publikation (PDF-Version)	30

Abkürzungsverzeichnis

AGR	Autologe Darmrekonstruktion/ engl. autologous-gut-reconstruction
CCI	Charlson-Comorbidity-Index
CI	95 %-Konfidenzintervall
CIV/CIF	Chronisches intestinales Versagen/ engl. chronic intestinal failure
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
GLP-2	Glucagon-like-peptide-2
IFALD	Darminsuffizienz-assoziierte Lebererkrankung/ engl. Intestinal failure associated liver disease
KDS/SBS	Kurzdarmsyndrom/ engl. Shortbowel-Syndrome
(H)PN	(Häusliche) Parenterale Ernährung
QoL	Lebensqualität/ engl. Quality of life
SBS-QoL	Fragebogen "Short bowel syndrome- Quality of life"
SF-12	Fragebogen "Short form – 12"
SF-36	Fragebogen „Short form – 36“

1. Deutsche Zusammenfassung

Die vorliegende Publikationsdissertation gilt als Zusammenfassung und Überblick über die bereits veröffentlichte Publikation, welche dieser Arbeit angehängt ist. Sowohl der Überblick als auch die angehängte Publikation sind maßgeblich von mir verfasst worden.

1.1 Einleitung

Die chronische Darminsuffizienz (englisch intestinal failure) oder das chronische intestinale Versagen (CIV) stellt eine schwerwiegende Funktionsstörung des Magen-Darm-Traktes dar, bei der die Fähigkeit zur Nährstoffaufnahme, insbesondere im Dünndarm stark eingeschränkt ist (Pironi, 2016). Dies führt bei den betroffenen Patienten sehr häufig zu einer zeitweisen bis dauerhaften Abhängigkeit von parenteraler Ernährung und intravenöser Flüssigkeitszufuhr, um den Bedarf an Nährstoffen und Flüssigkeiten zu decken.

Das Kurzdarmsyndrom (KDS; Englisch Shortbowel-Syndrom/SBS) ist eine Unterform der Darminsuffizienz, welches ätiologisch auf eine operative Entfernung des Darmes zurückgeht. Die zugrundeliegenden Ursachen solcher Resektionen bei Erwachsenen umfassen unter anderem Darmischämien nach z. B. Mesenterialinfarkt, Bauchtraumata oder die Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (z. B. Morbus Crohn, oder Colitis ulcerosa) (Wales und Christison- Lagay, 2010).

Auch in der Pädiatrie gibt es das Kurzdarmsyndrom, hier liegen oft eine nekrotisierende Enterokolitis, Gastroschisis, Atresien und weitere Pathologien der Neonatalperiode als Grunderkrankungen vor (Khalil et al., 2012). Diese Arbeit behandelt jedoch ausschließlich eine adulte Patientenkohorte.

Das chronische intestinale Versagen wird gemäß der EU-Regulation Orpha.net (1999) als eine seltene Erkrankung klassifiziert, also als „eine Krankheit, die nicht mehr als einen Patienten pro 2000 Menschen in der europäischen Bevölkerung betrifft“

(Orpha.net, 2025, ORPHA-ID-Nummer: 294422). Von einem Kurzdarmsyndrom sind in Deutschland schätzungsweise etwa 3.000 Patienten betroffen (von Websky et al., 2014).

Zur Behandlung des Kurzdarmsyndromes und des chronischen Darmversagens gehört ein multidisziplinärer Ansatz, in welchem der Ernährungstherapie mit oraler, enteraler bis hin zu parenteraler Ernährung (PN) eine zentrale Rolle zukommt (Pironi, 2016). Die mittel- und langfristige parenterale Ernährung birgt jedoch einige Risiken, unter anderem katheterassoziierte Infektionen oder die mit Darmversagen assoziierte Lebererkrankung (engl. Intestinal failure associated liver disease, IFALD) (Premkumar et al., 2022).

Der etablierte medikamentöse Ansatz mit Teduglutide, einem glucagon-like-peptide-2-Analogon, erhöht die absorptiven Fähigkeiten der verbleibenden Darmschleimhaut und führt so auch nachweislich zu einer Verringerung der Infusionsmenge und somit der PN-Tage (Jeppesen, 2012).

Eine weitere Säule der Therapie ist die chirurgische Behandlung: Hierbei wird die autologe Darmrekonstruktion (AGR, engl. autologous gut reconstruction) zunehmend als eine vorgelagerte und vielversprechende Alternative zur Dünndarmtransplantation angesehen. Letztere gilt aufgrund der hohen Morbidität und Mortalität sowie der suboptimalen Langzeitergebnisse als Ultima Ratio für Patienten mit versagender parenteraler Ernährung (Matsumoto et al., 2018). Der Begriff der AGR umfasst verschiedene operative Strategien, bei denen die verbleibenden Teile des Darms rekonstruiert und anatomisch wieder in die Darmpassage inkludiert werden. Dies soll letztendlich zu einer wiederhergestellten Magen-Darm-Passage und einer verbesserten Darmresorption führen (Abu-Elmagd et al., 2019). Solche AGR-Eingriffe können alle Teile des Dün- und Dickdarms betreffen und beinhalten Reanastomosierungstechniken, Strikturoplastiken und Darmverlängerung/-tapering bis hin zu komplexen Rekonstruktionen bei Duodenaldefekten und Anderem. Häufig umfasst eine AGR-Strategie auch die Rekonstruktion der Bauchwand in einem ein- oder mehrstufigen Verfahren (Abu-Elmagd et al., 2019).

Trotz der klinischen Bedeutung von KDS und CIV gibt es in Deutschland unter anderem aufgrund historisch wechselnder Definitionen sowie der Seltenheit des Krankheitsbildes

nur wenige epidemiologische Daten zu dieser Krankheitsgruppe (von Websky et al., 2014). Das Verständnis der Auswirkungen von KDS/CIV auf die Lebensqualität (QoL) der betroffenen Patienten bleibt daher bislang unzureichend und war Gegenstand dieser Arbeit.

Die Lebensqualität im medizinischen Sinne bezieht sich auf das subjektive Wohlbefinden eines Menschen, das durch verschiedene Faktoren wie körperliche Gesundheit, psychische Stabilität, soziale Beziehungen und die Fähigkeit zur selbstbestimmten Lebensführung beeinflusst wird (Otto und Ravens-Sieberer, 2020). Exakte Definitionen sind aufgrund der verschiedenen Auslagemöglichkeiten nicht üblich, im Allgemeinen umfasst sie sowohl physische als auch psychische Dimensionen und spielt eine wichtige Rolle in der Bewertung von Krankheitsverläufen und Therapieergebnissen.

Besonders im Kontext chronischer Erkrankungen oder schwerer Gesundheitsstörungen kann die Lebensqualität als zentrales Ziel der medizinischen Behandlung betrachtet werden, da sie die Auswirkungen der Krankheit auf das tägliche Leben und das persönliche Wohlbefinden der Patienten widerspiegelt. Quellen wie die Weltgesundheitsorganisation (WHO, 1948) definieren Lebensqualität in ihrer Konstitution als „individuelle Wahrnehmung des eigenen Lebens in Bezug auf das kulturelle und die Wertsysteme in dem Umfeld, in dem der Mensch lebt“ sowie in 1997 als “A state of physical, mental and social well-being, not merely the absence of disease and infirmity”, also nicht nur die Abwesenheit von Krankheit, sondern auch der Anwesenheit von körperlichem, mentalem und sozialem Wohlbefinden. Jedoch ist zu beobachten, dass trotz der Relevanz der Lebensqualitätsbestimmung, diese oft nicht verlässlich erhoben werden kann, da es sich zum einen nicht um einen rein „objektiven“ Parameter handelt und dieser sich zum anderen im Verlauf der Erkrankung verändern kann (Allison et al., 1997; Lorente et al., 2020).

Die vorliegende Publikation soll zum Verständnis der Lebensqualität von Patienten mit KDS/CIV beitragen, da es bislang an Konsens über die ideale QoL-Messung trotz hoher Relevanz für die Betroffenen fehlt (Blüthner et al., 2019). In der Literatur finden sich bislang keine vergleichenden Analysen der unterschiedlichen Messinstrumente. Auch ist die Identifikation von Faktoren, die die Lebensqualität dieser Patientengruppe

beeinflussen unzureichend. Nur eine Arbeit (ebenfalls Blüthner et al., 2019) untersucht die Daten einer deutschen KDS/CIV-Kohorte mit dem „Short Form Health Survey“ (SF-36), einem etablierten Instrument, welcher eine standardisierte Erhebung von Gesundheitsstatus und QoL ermöglicht (Ware und Sherbourne, 1992). Weiterhin ist der SBS-QoL-Fragebogen, der sich als krankheitsspezifisches Tool bei KDS/CIV-Patienten als valide, zuverlässig und hochsensibel erwiesen hat, bisher nur für die Untersuchung der Lebensqualität in einer Kohorte genutzt worden, welche mit dem Glucagon-like-peptide-2-Analogen Teduglutid behandelt wurden (Berghöfer et al., 2013; Jeppesen et al., 2013). Der zweite in dieser Arbeit genutzte Fragebogen Short Form 12 (SF-12) wurde bisher noch nicht für die Auswertung von KDS/CIV-Daten genutzt. Die vorliegende Arbeit liefert somit erstmalig eine vergleichende Analyse verschiedener QoL Messinstrumente bei KDS/CIV und wichtige Hinweise auf Einflussfaktoren auf die Lebensqualität, vor allem in Bezug auf die potentiell kurative autologe Darmrekonstruktion.

Des Weiteren wurde die dem KDS/CIV zugrunde liegende Darmanatomie und -funktion, Komorbiditäten und die Dauer der Erkrankung in Bezug auf die QoL untersucht.

Eine der zu untersuchenden Hypothesen war, inwieweit die parenterale Ernährung einen Einfluss auf das mentale und körperliche Wohlbefinden von Patienten mit chronischem Darmversagen oder Kurzdarmsyndrom hat und ob die Dauer der parenteralen Ernährung eine Rolle spielt. Darüber hinaus wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Lebensqualität der Patienten abhängig von der Krankheitsdauer sein könnte. Betrachtet wurden die oben genannten Faktoren in Bezug auf die gemessene QoL in einer Kohorte von 105 erwachsenen Patienten, welche in einem tertiären Referenzzentrum für Intestinale Rehabilitation am Universitätsklinikum Bonn behandelt wurden.

1.2 Material und Methoden

Die Durchführung der Studie sowie die Auswertung erfolgte unter der Einhaltung der ethischen Richtlinien der Erklärung von Helsinki von 1975 und ihrer letzten

Überarbeitung von 2013. Ein entsprechender Antrag wurde beim Ethikkomitee der Universitätsklinik Bonn (Nr. 315/17) gestellt und befürwortet. Vor Beginn der Austeilung der genutzten Fragebögen, willigten alle in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten schriftlich ein und hatten die Möglichkeit sich sowohl in schriftlicher Form, als auch persönlich zu informieren. Das Studienprotokoll entspricht der STROBE-Erklärung. Zur genauen Untersuchung der Lebensqualität von KDS/CIV-Patienten in Abhängigkeit von verschiedenen anderen Faktoren wurde eine Datenbank erstellt (Excel, Microsoft Corporation, Redmond, WA). Hier wurden retrospektiv Daten erhoben, welche aus dem Krankenhaus-Administrationssystem (Orbis, Dedalus Health Care, Bonn) extrahiert wurden, zum Beispiel die zugrundeliegende Ätiologie der Erkrankung, die Durchführung von parenteraler Ernährung und Daten wie zum Beispiel Alter oder Gewicht, vor und nach der Therapie. Insgesamt wurden über 30 patientenbezogene Variablen dokumentiert und untersucht.

Weiterhin erfolgte die prospektive Untersuchung der Lebensqualität mit den beiden beschriebenen Tools (SBS-QoL und SF-12). Die Patienten erhielten beide Fragebögen sowie die schriftliche Einwilligung per Post oder bei einer ambulanten Vorstellung im Krankenhaus. Sie konnten diesen in Ruhe zuhause auszufüllen, sodass möglichst genaue Daten erhoben werden konnten. Weiterhin wurde in persönlichen oder telefonischen Gesprächen das aktuelle Befinden oder Änderungen am Gesundheitszustand abgefragt. Von insgesamt 105 erwachsenen Patienten wurden 81 aktuelle Überlebende einbezogen, von welchen 44 Patienten die QoL-Fragebögen beantworteten (Antwortquote 54,3 %). Alle erhobenen Daten wurden überprüft und nach Kontrolle in die Datenbank eingegeben.

Die verwendeten Fragebögen und ihre Anwendung sollen kurz beschrieben werden, da dies für die Interpretation der Ergebnisse wesentlich ist: Der SF-12-Fragebogen ist die kürzere Version des SF-36-Fragebogens und umfasst lediglich 12 Items, welche nicht krankheitsspezifisch sind. Diese lassen sich zwei Subskalen zuordnen, einer physischen Komponente (SF_12_physical) und einer mentalen (SF_12_mental). Obwohl er nur etwa ein Drittel der Fragen des SF-36 umfasst, erfasst er nahezu genauso zuverlässige Ergebnisse (Ware et al., 1996; Lera et al., 2021).

Die Antworten werden in Form von Dummy-Variablen mit spezifischen

Gewichtungsfaktoren multipliziert, wobei jedes Item unterschiedlich stark in das Gesamtergebnis einfließt. Anschließend erfolgt ein Vergleich der Summenwerte mit Referenzwerten einer US-amerikanischen Normpopulation (Ohrnberger et al., 2020). Diese können anschließend wiederum mit einer deutschen Vergleichsstichprobe von 2524 Personen abgeglichen werden, welche sich beispielsweise in Alter, sozialem Status oder weiteren demographischen Merkmalen unterscheiden (Drixler et al., 2020). Es ist von einer höheren Lebensqualität auszugehen, je höher der berechnete Wert sowohl für die mentale, als auch für die psychische Subskala ist.

Dem gegenübergestellt ist der KDS/CIV-spezifische SBS-QoL-Fragebogen: Dieser umfasst siebzehn Items, zu denen die Patienten ihr Erleben auf einer nicht nummerierten Skala markieren. In der Auswertung können diese erneut in zwei Subskalen (SBS_QoL_physical und SBS_QoL_mental) unterteilt werden. In der statistischen Auswertung sollte beachtet werden, dass hier ein höherer Wert eine niedrigere Lebensqualität beschreibt.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Lebensqualität in Bezug auf verschiedene Parameter untersucht. Die Darmanatomie wurde nach der Messing-Klassifikation aufgeteilt (Typ I = Jejunostomie/Ileostomie; Typ II = Jejuno-Kolische-Anastomose; Typ III = Jejuno-Ileo-Kolische-Anastomose) (Messing et al., 1999).

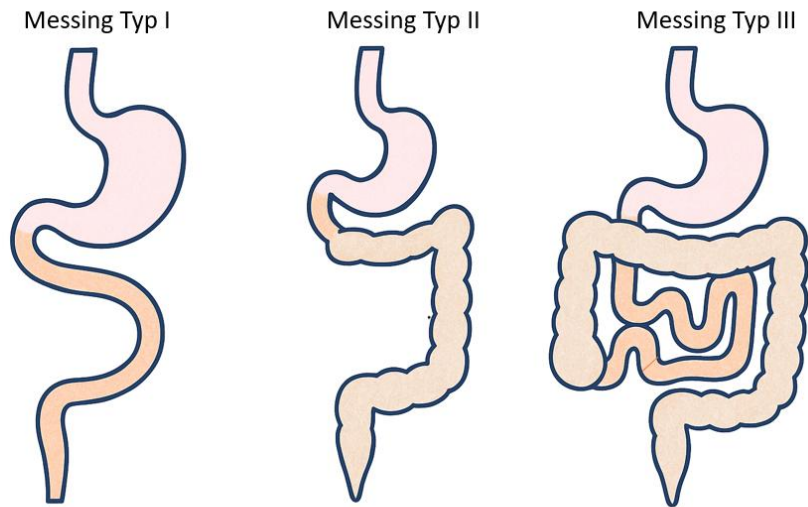


Abb. 1: Abbildung 1 zeigt vereinfacht die Darmanatomie der Kurzdarmentypen nach Messing I-III. Typ I bezeichnet die Ausleitung mittels Jejunostomie/Ileostomie, bei Typ II besteht eine Jejuno-Kolische-Anastomose, beim Typ III eine Jejuno-Ileo-Kolische-Anastomose. Somit haben die beiden letzteren Typen auch Passage und Funktion durch den Dickdarm. (Eigene Darstellung; erstellt mit Unterstützung durch Microsoft Paint und Canva (Canva Pty Ltd).)

Weiterhin erfolgte die Klassifikation nach der jeweiligen Ätiologie des Kurzdarmsyndroms. Die Differenzierung erfolgte in drei Gruppen, zum einen chirurgisch, zum Beispiel nach Darmischämie, aufgrund einer mukosalen Pathologie oder bei neuromuskulärer Ursache.

Für jeden Patienten wurde auch die ESPEN-Klassifikation der parenteralen Ernährung dokumentiert. Drei Gruppen werden nach der Dauer der parenteralen Ernährung unterschieden, „ESPEN Typ 1“ mit lediglich akutem Bedarf einer parenteralen Ernährung, „ESPEN Typ 2“ bei mittel- und „ESPEN Typ 3“ bei langfristigem oder sogar dauerhaftem Bedarf einer parenteralen Ernährung (Vuerda et al., 2021). Um den Einfluss der autologen Darmrekonstruktion auf die Lebensqualität zu untersuchen, wurde auch dieser Faktor dokumentiert und nach R für „Rekonstruktion“ und NR für „Keine Rekonstruktion (engl. no reconstruction)“ aufgeteilt. Die verbleibende Länge des

Dünndarms wurde anhand der Operationsprotokolle extrahiert und in der Arbeit mit „short-bowel-length“/SBL=0-99 cm und „long-bowel-length“/ LBL=>100 cm beschrieben.

Hier handelt es sich nicht um eine allgemein gültige Definition, sondern viel mehr um Unterteilung, welche sich im klinischen Alltag in der Betreuung dieser Patienten an genanntem Zentrum als sinnvoll herausgestellt hat. Ein weiterer untersuchter Parameter ist der Charlson-Comorbidity-Index (CCI) um den allgemeinen Gesundheitszustand der untersuchten Patienten zu berücksichtigen. Es handelt sich um ein klinisches Bewertungssystem, welches die Prognose von Patienten aufgrund ihrer Begleiterkrankungen einschätzt. Verschiedene Komorbiditäten wie zum Beispiel eine Herzinsuffizienz, werden mit einem bestimmten Punktwert versehen, welche dann zu einem Gesamtscore addiert werden. Die Ergebnisse werden dann in vier Gruppen eingeteilt, wobei der höchste Wert von mehr als fünf Punkten eine geschätzte 10-Jahres-Sterblichkeit von 85 % bedeutet (Charlson et al., 1987).

Nach Überprüfung der oben genannten erhobenen Primärdaten erfolgte die statistische Auswertung mittels SPSS 27 (IBM). Es wurden absolute und relative Häufigkeiten berechnet sowie die Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests geprüft. Bei normalverteilten Daten wurden Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall (CI) angegeben, bei nicht normalverteilten Daten der Median und Interquartilsabstand. Als Signifikanzniveau galten ein p-Wert von 0,05 bzw. 0,001. Korrelation wurde zunächst durch ein Streudiagramm dargestellt und anschließend mit der Pearson-Korrelation analysiert. Gruppenvergleiche bei normalverteilten Daten erfolgten mittels Student-t-Test und Einweg-ANOVA; bei mehrfachen Vergleichen fand die Bonferroni-Korrektur Anwendung. Zusammenhänge zwischen Variablen wurden mittels linearer Regressionsanalyse untersucht.

1.3 Ergebnisse

Die Daten wurden zunächst mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests auf das Vorliegen einer Normalverteilung geprüft. Diese galt für die Ergebnisse des SF-12 sowie des SBS-QoL-

Fragebogens. In der Analyse der Korrelation der beiden Fragebögen, konnte hier eine hohe Signifikanz nachgewiesen werden: Die beiden Fragebögen SF-12 und SBS-QoL haben jeweils eine Subskala für die mentale und die körperliche Lebensqualität. Beide Subskalen korrelierten jeweils mit hoher Signifikanz mit der entsprechenden Subskala des jeweils anderen Fragebogens (SBS_QoL_physical und SF_12_physical: Pearson's $p = -0,64$, $p < 0,01$ sowie SBS_QoL_mental und SF_12_mental Pearson's $P = -0,75$, $p < 0,0$). Es zeigte sich somit, dass höhere Werte im SF-12-Score mit niedrigeren Werten der SBS-QoL korrelieren.

Weiterhin wurde untersucht, ob es signifikante Unterschiede in der Lebensqualität je nach Messing Typ I bis III gibt. Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Gesamtscore des SBS-QoL-Fragebogens zwischen den anatomischen Gruppen „Messing Typ I und III“, also der Gruppe Patienten mit einem Jejuno- oder Ileostoma und denen mit einer Jejuno-Ileo-Kolischen Anastomose. (Gesamt-SBS-QoL-Score Typ I vs. Typ III: Einweg-ANOVA $p < 0,05$). Die körperliche Subskala 1 alleine (SBS_QoL_physical Typ I vs. Typ III: Einweg-ANOVA $p < 0,05$) zeigte ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied. Die psychische Subskala wies keine signifikanten Unterschiede zwischen den Anatomien nach Messing auf. Die SF-12-Subskalen wiesen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede auf. Ebenso zeigte sich in der Klassifikation von Typ II keine signifikanten Unterschiede zu den anderen Gruppen.

Weiterhin blieben die Untersuchungen der Lebensqualität abhängig von der zugrunde liegenden Ätiologie (chirurgisch, mukosal oder neuromuskulär), den drei verschiedenen Ernährungs-Typen nach ESPEN-Definition sowie der Anzahl der PN-Ernährungstagen pro Woche ohne Signifikanz. Die Subskalen beider Tests für „körperliche Lebensqualität“ zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten, bei denen eine rekonstruktive Darmoperation durchgeführt wurde und diesen, bei denen eine solche Darmrekonstruktion nicht versucht wurde oder nicht möglich war. (SBS_QoL_physical score: recon vs. no-recon: students t- test $p < 0,05$; SF_12_physical: recon vs. no-recon correction: students t-test $p < 0,05$).

Die QoL Testergebnisse für die psychische und mentale Lebensqualität wurden durch die Durchführung der autologen Darmrekonstruktion nicht beeinflusst.

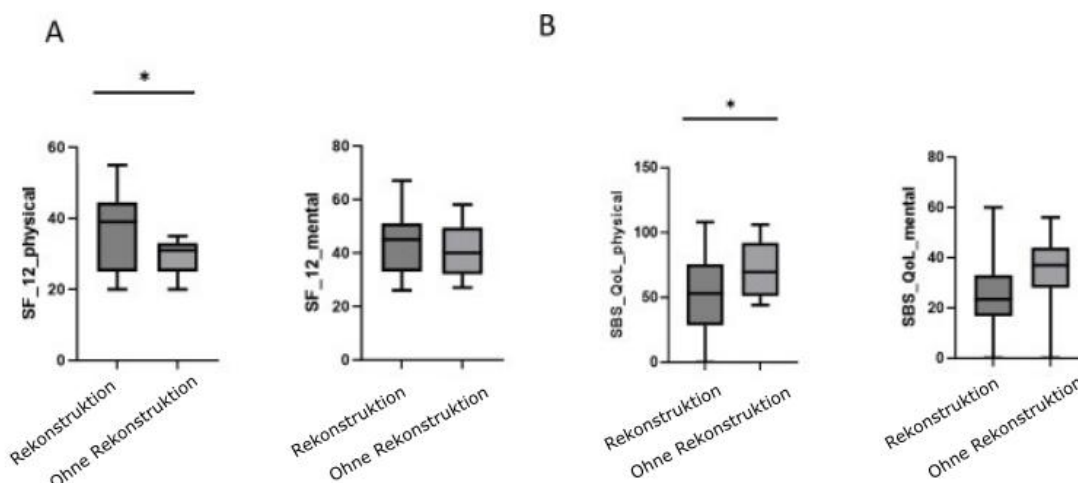


Abb. 2: Abbildung 2 zeigt die Korrelation zwischen der Lebensqualität und der Durchführung der autologen Darmrekonstruktion (Braun et al., 2025). Es erfolgt die Darstellung getrennt nach (A) den Ergebnissen des SF-12-Fragebogens sowie (B) des SBS-QoL-Fragebogens. In jeweils beiden Subskalen, welche die körperliche Lebensqualität beschreiben, lässt sich die Signifikanz im T-Test mit $P < 0,05$ erkennen. Nicht signifikant ist die Änderung der mentalen Lebensqualität nach der Darmrekonstruktion.

Die verbleibende Darmlänge, welche in der vorliegenden Arbeit nach kleiner als 99 cm oder größer gleich 100 cm unterteilt wurde, zeigte in keinem der beiden genutzten Fragebögen eine signifikante Auswirkung auf die Lebensqualität.

In der Mitbeurteilung der Komorbiditäten ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen der Höhe des Charlson Comorbidity Index und der Lebensqualität in allen untersuchten Skalen der beiden Fragebögen mit einem Pearson's p von $< 0,05$, im Sinne einer niedrigeren Lebensqualität bei höherer Komorbidität.

Um die Lebensqualität in Abhängigkeit der Dauer der Erkrankung zu untersuchen, erfolgte eine Regressionsanalyse. In der Gesamtskala des SBS-QoL Fragebogens zeigte sich eine Verringerung des Scores von 0,15 pro Monat ($p=0,045$), welches also eine Zunahme der Lebensqualität bedeutet. Die gleiche negative lineare Beziehung zeigte sich bei der körperlichen Unterskala SBS_QoL_physical ($p=0,023$) mit einem Rückgang von 0,117 Punkten pro Monat. Zwar mit gleichem Trend, jedoch ohne Signifikanz blieb die diesbezügliche Untersuchung der Unterskalen von SF-12 sowie SBS_QoL_mental.

1.4 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, signifikante Faktoren zu identifizieren, die die Lebensqualität von Patienten mit Kurzdarmsyndrom/chronischem Darmversagen beeinflussen. Es wurde darüber hinaus auch die Konstruktvalidität der beiden Instrumente (SF-12, SBS-QoL) untersucht, sowie erstmalig eine Erhebung mit zwei unterschiedlichen Tools durchgeführt. Ein zentrales Ergebnis der Arbeit ist die erstmalige Dokumentation einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität nach Durchführung einer autologen Darmrekonstruktion, was eine wertvolle therapeutische Option für diese Patientengruppe darstellt.

Die signifikanten Verbesserungen in den physischen Subskalen beider Fragebögen nach Durchführung der AGR bestätigen die Wirksamkeit dieses chirurgischen Eingriffs. Die Veränderung der Lebensqualität zum Positiven zeigen sich besonders in den Subskalen SF_12_physical und SBS_QoL_physical, was die Bedeutung dieser Maßnahme für das Wohlbefinden der Patienten untermauert.

Im Vergleich zu einer gesunden deutschen Referenzkohorte zeigten die KDS/CIV-Patienten niedrigere Lebensqualitätswerte im SF-12-Fragebogen. In der Referenzkohorte (Drixler et al., 2020) wurden Medianwerte von 54,36 für die körperliche und 53,50 für die mentale Dimension festgestellt, während die KDS/CIV-Patienten mit 34,03 (körperlich) und 42,28 (mental) signifikant niedrigere Werte aufweisen.

Sowie auch in einer Studie von Bednarsch et al. (2020) eine signifikante Korrelation zwischen dem krankheitsspezifischen (SBS-QoL) und einem generellen Short Form 36(SF-36) Fragebogen nachgewiesen werden konnte, zeigt sich auch in der vorliegenden Arbeit eine enge Korrelation (Bednarsch et al., 2020). Dieses Ergebnis unterstreicht die Nützlichkeit beider Instrumente, gegebenenfalls mit Einsatz zu unterschiedlichen Zwecken: So ermöglicht zum Beispiel, der SBS-QoL eine präzise Erfassung der QoL in dieser Patientengruppe, während der SF-12 eine breitere Vergleichbarkeit mit Patienten anderer Gruppen oder Kohorten zulässt. Es könnte in Erwägung gezogen werden, ähnliche Untersuchungen mit zwei Tools, zum Beispiel zu Auswirkungen von einer GLP-2-Analoga-Therapie, durchzuführen, um eine sowohl

differenziertere als auch vergleichbare Analyse zu ermöglichen.

Ein anderer Punkt, der bezüglich der Lebensqualität von KDS/CIV-Patienten beleuchtet werden sollte, ist das Tragen eines Stomas. In der Literatur gibt es gut dokumentierte Daten zur QoL von Patienten mit Darmstoma, welche jedoch die spezifische Gruppe der KDS/CIV-Patienten ausnimmt. So fand eine schwedische Studie, dass die Lebensqualität von Patienten mit Rektumkarzinom und einem permanenten Stoma im Vergleich zu solchen ohne Stoma beeinträchtigt ist (Näsvall et al., 2017). Ähnlich zeigte eine Querschnittsstudie unter Darmkrebspatienten in China, dass Patienten mit Ileostomie eine geringere Lebensqualität berichteten als solche mit Kolostomie (Liu et al., 2021). Die Höhe des Stomas und somit die Restfunktion des Darmes ist somit auch für die Lebensqualität relevant. Entsprechende Ergebnisse zeigen sich auch in der vorliegenden Arbeit, insbesondere in den signifikanten Unterschieden zwischen Messing Typ I und Typ III. Weiterhin wird das Ergebnis durch die Studie von Bednarsch et al. (2020) unterstützt, in welcher beschrieben wird, dass vor allem die orale Nahrungsaufnahme und das Leben ohne ein Stoma Faktoren sind, die die Lebensqualität erhöhen.

Das Leben mit einem Kurzdarmsyndrom oder einer chronischen Darminsuffizienz geht mit großen Belastungen und Herausforderungen für die Patienten einher, welche zum Teil in Abbildung 2 veranschaulicht werden. Gezeigt wird ein Patient mit einem Jejunostoma (Messing Typ I), welches mit einem Stomabeutel versorgt wurde. Man sieht den Überlauf, sowie eine Abdeckung der Sigmoidfistel und den getunnelten Katheter. Es ist nachzuvollziehen, dass eine derartig ungünstig veränderte Anatomie das alltägliche Leben stark beeinflusst, und zu erheblichen Einschränkungen in den täglichen Aktivitäten der Patienten führt. Nach erfolgreicher Darmrekonstruktion konnten in manchen Fällen alle Stomata zurückverlagert sowie Katheter entfernt werden, was im rechten Bild zu sehen ist. Dies können wir als Wiedererlangen der nutritiven Autonomie und kompletter Entwöhnung von parenteraler Ernährung bezeichnen. So veranschaulicht diese Abbildung die in der Arbeit erhobenen Ergebnisse, nämlich dass eine erfolgreiche durchgeführte Darmrekonstruktion große Auswirkung auf die Lebensqualität betroffener Patienten haben kann.



Abb. 3: In diesen Photographien ist das Abdomen eines Patienten mit Kurzdarmsyndrom dargestellt. Auf der linken Seite sieht man den Zustand vor der autologen Darmrekonstruktion mit vorhandenem hohem Jejunostoma und Chymus-gefülltem Beutel, auf der rechten Seite ist das postoperative Ergebnis dargestellt (Braun et al., 2025. Photographien: von Websky, Universitätsklinikum Bonn).

Ein weiterer Faktor, welcher untersucht wurde, ist die anatomische Messing-Klassifikation, welche bei KDS/CIV-Patienten häufig Anwendung findet und mit krankheitsspezifischen Ergebnissen in Verbindung gebracht wird (Abu-Elmagd et al, 2019). In Bezug auf die Lebensqualität konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Messing-Typen I und III im Gesamt-SBS-QoL-Score sowie im SBS_QoL_physical festgestellt werden. Interessanterweise wiesen die SF-12-Subskalen trotz der Korrelation der beiden Fragebögen keinen signifikanten Unterschied auf, was möglicherweise durch die krankheitsspezifische Ausrichtung des SBS-QoL bedingt ist. In Zusammenschau der genannten Ergebnisse, welche die Darmanatomie betreffen, kann also empfohlen werden, dass die AGR im Rahmen der Darmrehabilitation so früh wie möglich angestrebt werden sollte, sofern funktionelle Operabilität gegeben ist. In Bezug auf die Dauer der parenteralen Ernährung (Auswirkung der ESPEN-Klassifizierung) sowie der Ätiologie zeigte die Untersuchung keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten. Die Literatur liefert diesbezüglich Ergebnisse, welche eine niedrigere QoL bei Patienten, die eine PN erhalten dokumentieren (Avitzur

und Miserachs, 2018; Malone, 2002). Trotz der essentiellen therapeutischen Notwendigkeit der parenteralen Ernährung, in vielen Fällen, ist diese durchaus mit negativen Punkten assoziiert: Die Infusion kann aufgrund der Menge und pharmakologischen Einschränkungen bis zu 16 Stunden pro Tag dauern (Brockmann et al., 2022). So sollte beispielsweise Glukose wegen des Risikos einer Lebersteatose nur mit relativ niedrigen Infusionsraten infundiert werden. Um die QoL und Selbstständigkeit zu steigern sowie Immobilität des Patienten zu verringern, werden spezielle mobile Pumpen oder Rucksäcke genutzt (Brockmann et al., 2022). In Übereinstimmung mit einer anderen Studie zu Teduglutide, konnte kein direkter Zusammenhang zwischen der Anzahl der PN-Tage und der Lebensqualität festgestellt werden (Chen et al., 2020). Mit der zunehmenden Anwendung von Glucagon-like-peptide-2-Analoga ist jedoch zu erwarten, dass die Erhebung der Lebensqualität von KDS/CIV-Patienten differenzierter und umfassender wird. Ebenfalls bieten spezifische Instrumente wie HPN-PROQ, HPN-QOL oder PNIQ eine Möglichkeit zur detaillierten Erfassung der Lebensqualität von Patienten mit parenteraler Ernährung (Baxter et al., 2010; Miller et al., 2017; Wilburn et al., 2018). Auf Ebene der Ernährung könnte die Förderung der oralen Nahrungsaufnahme in Kombination mit PN ein Weg zur Verbesserung der QoL sein. Dies zeigt sich in einer Arbeit von Blüthner et al., in welcher verschiedene Komponenten des SF-36, wie zum Beispiel körperliche Schmerzen, Vitalität und mentale Gesundheit durch orale Nahrungsaufnahme positiv beeinflusst werden. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich die Lebensqualität nicht durch die verbleibende Darmlänge beeinflusst. Ursächlich dafür könnte die Absorptionskapazität des Dünndarms sowie die Funktion der Enterozyten sein, welche besonders nach ausgedehnter Darmresektion variieren können (Amiot et al., 2013). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Arbeit von Bednarsch et al. (2020), die ebenfalls zeigte, dass die Länge des Dünndarms nicht allein mit einer verringerten QoL assoziiert ist.

Der Charlson Comorbidity Index wurde ursprünglich zur Vorhersage der Langzeitmortalität entwickelt (Charlson et al., 1987). In der Analyse zur Lebensqualität, konnte festgestellt werden, dass der Einfluss von Komorbiditäten signifikant ist. Bei Patienten mit höherer Komorbidität (bewertet durch den CCI-Score) fanden sich in jeder Unterskala sowohl des SF-12 als auch des SBS-QoL-Tools signifikant niedrigere QoL-Werte. Ähnliche Zusammenhänge wurden auch in anderen Fachbereichen der Medizin

beobachtet (Beurskens- Meijerink et al., 2021; Stirling et al., 2021; Wahlgren et al., 2011). Als Fazit unterstreicht dieses Ergebnis die Bedeutung einer gründlichen Vor- und Nachsorge der Patienten sowie effektiver Behandlung von Komorbiditäten bei chronisch kranken KDS/CIV- Patienten.

Auch die Krankheitsdauer wurde als patientenbezogener Faktor, der sich auf die Lebensqualität auswirkt, berücksichtigt. Im allgemeinen SBS-QoL-Score sowie in der Subskala 1 zeigte sich eine höhere Lebensqualität bei längerer Krankheitsdauer. Diese Beobachtungen stimmen mit früheren Arbeiten überein, die darauf hinweisen, dass insbesondere Patienten mit einem lang andauerndem KDS und längerer Notwendigkeit zur PN eine höhere QoL erfahren (Messing, 1995). Eine Hypothese, welche diese Beobachtung erklären könnte ist, dass eine gewisse Gewöhnung mit der Krankheitsdauer auftritt. Auch Messing beschreibt in seiner Arbeit, dass nach längerer Erkrankung, die PN tatsächlich als Therapie angesehen wird, wohingegen anfangs die Therapiekomplicationen oder Einschränkungen in den Vordergrund rücken könnten (Messing, 1995). Dieser Prozess der Anpassung kann als ein Lerneffekt beschrieben werden, bei dem Patienten im Laufe der Zeit ein zunehmend besseres Verständnis für ihre Erkrankung und die damit verbundenen technischen Anforderungen entwickeln und somit die Lebensqualität steigt. Hierbei könnte gezielte Patientenaufklärung und Förderung von Empowerment-Strategien eine wirksame Therapiesäule darstellen. Auf pathophysiologischer Ebene ist auch der Anpassungsprozess des Darmes selbst ein wichtiger Aspekt. Die Literatur beschreibt hier oft vereinfachend einen dreistufigen Prozess: Die chirurgische Resektion, auch als „abdominale Katastrophe“ bezeichnet, führt zunächst zu einer Hypersekretion. Hierauf folgte eine Anpassungsphase, die schließlich in die stabile Phase übergeht, in der Absorptionskapazität des Darmes ihr Plateau erreicht (Brockmann et al., 2022).

Abschließend sollten auch die Limitationen der durchgeführten Arbeit behandelt werden. Einige Untergruppenanalysen konnten aufgrund der insgesamt geringen Stichprobengröße nicht durchgeführt werden. Vor allem der Einfluss der Komorbiditäten und der ESPEN-Klassifikation auf die QoL könnte aufgrund der geringen Patientenzahl nicht ausreichend genau bestimmbar sein. Da es sich bei KDS/CIV um eine seltene Erkrankung handelt, ist unsere Arbeit hinsichtlich der Stichprobengröße möglicherweise eingeschränkt. Aus diesem Grund konnten einige Untergruppenanalysen nicht

durchgeführt werden. Insbesondere bei der Analyse des Einflusses von Komorbiditäten und der ESPEN-Klassifikation sind unsere Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren, da nur eine kleine Anzahl von Patienten in die ESPEN-2- Untergruppe gehörte. Die Seltenheit der Erkrankung, führt wahrscheinlich zur größten Einschränkung der Stichprobenzahl. Dennoch handelt es sich bei der vorliegenden Kohorte um die zweitgrößte deutsche Datenerhebung zur Lebensqualität neben der Berliner Kohorte („Diese Studie verwendet die größte zeitgenössische Patientenkohorte, die mit dem standardisierten SF-36-Fragebogen erfasst wurde, um die Lebensqualität in verschiedenen Funktionsbereichen umfassend zu analysieren“) (Blüthner et al., 2019). Ebenfalls kann ein Non-Responder-Bias trotz der zufriedenstellenden Gesamtrücklaufquote mit >54 % nicht vollständig ausgeschlossen werden. Des Weiteren ist in der vorliegenden Arbeit keine longitudinale Beobachtung erfolgt, sodass die erhobenen Ergebnisse zur Lebensqualität lediglich einen Zeitpunkt in der Krankheitsgeschichte der Patienten darstellen. Insbesondere die Veränderung im Laufe der Krankheitsdauer wäre ein weiterer interessanter Punkt, zu welchem zum derzeitigen Zeitpunkt nur wenig Daten vorliegen.

Das wichtigste Ergebnis dieser Studie ist, dass die autologe Darmrekonstruktion (AGR) bei KDS/CIV-Patienten mit einer verbesserten Lebensqualität verbunden ist. Jeder KDS/CIV-Patient, der sich in einer interdisziplinären Behandlung zur Darmrehabilitation befindet, sollte von einem in solchen Eingriffen erfahrenen Chirurgen auf eine mögliche Option einer AGR untersucht werden. Komorbiditäten, die nicht mit KDS/CIV zusammenhängen, sollten angemessen behandelt werden; interdisziplinäre Arbeit kann eine wichtige Rolle bei der Verbesserung der Lebensqualität spielen. Außerdem haben wir gezeigt, dass beide Instrumente (SBS-QoL und SF 12) geeignet sind, die Lebensqualität von KDS/CIV-Patienten zu bewerten. Die Autoren erkennen an, dass die Bewertung der Lebensqualität ein „bewegliches Ziel“ ist und dass sich die Physis und die Psyche des Patienten im Laufe der Zeit anpassen können, selbst bei schweren Erkrankungen wie KDS/CIV.

1.5 Zusammenfassung

Das Darmversagen bezeichnet ein Krankheitsbild, bei dem eine gestörte Funktion des Darmes vorliegt, welche vor Allem mit einer Minderung der Aufnahme- und Resorptionskapazität einhergeht. Therapeutisch kann dies beim chronischen Verlauf eine unter Umständen langfristige parenterale Flüssigkeits- und Nährstoffzufuhr erforderlich machen. Eine Unterform des Darmversagens ist das Kurzdarmsyndrom. Hierunter fallen Patienten, bei denen es aufgrund einer chirurgischen Resektion von größeren Anteilen des Darmes zur insuffizienten Funktion kommt. Aufgrund der mit dem Krankheitsbild einhergehenden Symptomatik sowie der erforderlichen intensiven Therapie, kann es zu einer Einschränkung der Lebensqualität kommen. Dies wurde in der hier vorgestellten Arbeit untersucht. Genutzt wurden zwei verschiedene Messeinstrumente, in Form von Fragebögen, dem krankheitsspezifischen SBS-QoL sowie dem allgemeiner gefassten SF- 12, um den Einfluss verschiedener Parameter auf die Lebensqualität zu messen. In die Untersuchung flossen Daten einer Kohorte von 105 Patienten mit Darmversagen an einem Universitätsklinikum mit spezieller Kurzdarmsyndrom-Sprechstunde ein. Von 44 von 81 überlebenden Patienten, konnten vollständige Daten bezüglich der Lebensqualität im Sinne einer Querschnittsanalyse erhoben werden. Weiterhin flossen medizinische Daten, wie zum Beispiel die Ätiologie der Krankheit oder anatomische Gegebenheiten und Komorbiditäten in die Untersuchung ein. Es wurde eine prospektive Datenbank erstellt, aus welcher letztendlich die Korrelation mit der von den Patienten angegebenen Lebensqualität analysiert werden konnte. Aus diesen Ergebnissen wurde dann eine Querschnittsanalyse durchgeführt. Hier zeigte sich zunächst, dass die Unterskalen des SBS-QoL und des SF-12 jeweils stark miteinander korrelieren ($P = -0,64$ für die körperlichen Unterskalen; $P = -0,75$ für die Bewertung der psychischen Lebensqualität), Weiterhin zeigten sich signifikante Unterschiede (einfaktorielle ANOVA $P < 0,05$) bei Patienten mit Messing Typ-I-Anatomie (Jejunostomie) und denen mit Typ-III-Anatomie, entsprechend einer ileokolischen Anastomose. Weiterhin zeigte sich eine signifikante Besserung der körperlichen Lebensqualität nach Durchführung einer autologen Darmrekonstruktion (AGR). Der erhobene Komorbiditätsindex korrelierte ebenfalls mit den Werten der Lebensqualität. Zuletzt ließ sich erkennen, dass eine längere

Krankheitsdauer zu einer höheren Lebensqualität führte, gemessen am SBS-QoL-Fragebogen (Reduktion von 0,15 Punkten pro Monat; $p = 0,045$). Die in der vorliegenden Publikation beschriebenen Ergebnisse, unterstreichen den Nutzen der autologen Darmrekonstruktion durch Änderung der Darmanatomie- und Funktion vor Allem aus Sicht der Lebensqualität. Die Bestimmung der Lebensqualität mittels validierter Tools wie zum Beispiel des SBS-QoL und des SF-12, sollte im Krankheits- und Therapieverlauf genutzt werden. Weiterhin lässt sich sagen, dass Komorbiditäten sowie das Krankheitsbild des Darmversagen generell, in einem interdisziplinären Team versorgt werden sollten, um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Abu-Elmagd KM, Armanyous SR, Fujiki M, Parekh NR, Osman M, Scalish M, Newhouse E, Fouda Y, Lennon E, Shatnawei A, Kirby D, Steiger E, Khanna A, Radhkrishnan K, Quintini C, Hashimoto K, Barnes J, Costa G. Management of Five Hundred Patients With Gut Failure at a Single Center: Surgical Innovation Versus Transplantation With a Novel Predictive Model. *Ann Surg.* 2019;270:656-674

Allison PJ, Locker D, Feine JS. Quality of life: a dynamic construct. *Soc Sci Med.* 1997 Jul;45:221-230

Amiot A, Messing B, Corcos O, Panis Y, Joly F. Determinants of home parenteral nutrition dependence and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. *Clin Nutr.* 2013;32(3):368-374

Avitzur Y, Miserachs M. Quality of life on long-term parenteral nutrition: can it be an indication for intestinal transplantation?. *Curr Opin Organ Transplant.* 2018;23(2):199-206

Baxter JP, Fayers PM, McKinlay AW. The clinical and psychometric validation of a questionnaire to assess the quality of life of adult patients treated with long-term parenteral nutrition. *Journal for parenteral and enteral nutrition.* 2010 Mar-Apr;34(2):131-42

Beurskens-Meijerink J, Waal GH, Wanten G. Identifying patients with benign chronic intestinal failure on home parenteral nutrition in whom a psychological support intervention may improve quality of life. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2021;42:400-402

Bednarsch J, Blüthner E, Karber M, Gerlach UA, Pascher A, Maasberg S, Pevny S, Pratschke J, Pape UF, Stockmann M. Oral intake and plasma citrulline predict quality of life in patients with intestinal failure. *Nutrition*. 2020; :110855:79-80

Blüthner E, Bednarsch J, Stockmann M, Karber M, Pevny S, Maasberg S, Gerlach UA, Pascher A, Wiedenmann B, Pratschke J, Pape UF. Determinants of Quality of Life in Patients With Intestinal Failure Receiving Long-Term Parenteral Nutrition Using the SF-36 Questionnaire: A German Single-Center Prospective Observational Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020 Feb;44(2):291-300

Brockmann JG, Hüsing-Kabar A, Bohlen K, Höckelmann CL, Pascher A. Chronisches Darmversagen [Chronic intestinal failure]. *Chirurg*. 2022;93(2):205-214

Cuerda C, Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Gillanders L, Jeppesen PB, Joly F, Kelly D, Lal S, Staun M, Szczepanek K, van Gossum A, Wanten G, Schneider SM, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. *Clin Nutr*. 2021;40(9):5196-5220

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-383

Chen K, Mu F, Xie J, Kelkar SS, Olivier C, Signorovitch J, Jeppesen PB. Impact of Teduglutide on Quality of Life Among Patients With Short Bowel Syndrome and Intestinal Failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(1):119-128

Drixler K, Morfeld M, Glaesmer H, Brähler E, Wirtz MA. Validierung der Messung gesundheitsbezogener Lebensqualität mittels des Short-Form-Health-Survey-12 (SF-12 Version 2.0) in einer deutschen Normstichprobe [Validation of the Short-Form-Health-Survey-12 (SF-12 Version 2.0) assessing health-related quality of life in a normative German sample]. *Z Psychosom Med Psychother*. 2020;66(3):272-286

Jeppesen PB. Teduglutide, a novel glucagon-like peptide 2 analog, in the treatment of

patients with short bowel syndrome. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012 May;5(3):159-71

Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Forbes A, Pironi L, Gabe SM, Joly F, Messing B, Loth S, Youssef NN, Heinze H, Berghöfer P. Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue teduglutide--analyses from a randomised, placebo-controlled study. *Clin Nutr*. 2013;32(5):713-721

Khalil BA, Ba'ath ME, Aziz A, Forsythe L, Gozzini S, Murphy F, Carlson G, Bianchi A, Morabito A. Intestinal rehabilitation and bowel reconstructive surgery: improved outcomes in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Apr;54(4):505- 509

Lera L, Márquez C, Saguez R, Moya MO, Angel B, Albala C. Calidad de vida en personas mayores con depresión y dependencia funcional: Validez del cuestionario SF-12 [Quality of life of older people with depression and dependence: validity of the SF-12 (short form health survey) questionnaire]. *Rev Med Chil*. 2021;149(9):1292-1301

Liu H, Zhu X, Yu J, He P, Shen B, Tang X, Xu X, Wei D, Chen Y, Li X. The Quality of Life of Patients with Colorectal Cancer and a Stoma in China: A Quantitative Cross-sectional Study. *Adv Skin Wound Care*. 2021;34(6):302-307

Lorente S, Viladrich C, Vives J, Losilla JM. Tools to assess the measurement properties of quality of life instruments: a meta-review. *BMJ Open*. 2020 Aug 11;10(8):e036038

Malone M. Longitudinal assessment of outcome, health status, and changes in lifestyle associated with long-term home parenteral and enteral nutrition. *JPEN JPparenter Enteral Nutr*. 2002;26(3):164-168

Matsumoto CS, Subramanian S, Fishbein TM. Adult Intestinal Transplantation. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018 Jun;47(2):341-354

Messing B. Long-term outcome and quality of life of adult patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 1995;14 Suppl 1:24-27

Messing B, Crenn P, Beau P, Boutron-Ruault MC, Rambaud JC, Matuchansky C. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1999;117(5):1043-1050

Miller TL, Greene GW, Lofgren I, Greaney ML, Winkler MF. Content Validation of a Home Parenteral Nutrition-Patient-Reported Outcome Questionnaire. *Nutr Clin Pract*. 2017 Dec;32(6):806-813

Näsvalld P, Dahlstrand U, Löwenmark T, Rutegård J, Gunnarsson U, Strigård K. Quality of life in patients with a permanent stoma after rectal cancer surgery. *Qual Life Res*. 2017;26(1):55-64

Ohrnberger J, Anselmi L, Fichera E, Sutton M. Validation of the SF12 mental and physical health measure for the population from a low-income country in sub-Saharan Africa. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):78

Otto C, Ravens-Sieberer U. Gesundheitsbezogene Lebensqualität. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) (Hrsg.). Leitbegriffe der Gesundheitsförderung und Prävention. Glossar zu Konzepten, Strategien und Methoden, 2024. <https://leitbegriffe.bzga.de/alphabetisches-verzeichnis/gesundheitsbezogene-lebensqualitaet/>. (Zugriff am 20.03.25)

Pironi L. Definitions of intestinal failure and the short bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016 Apr;30(2):173-185

Premkumar MH, Soraisham A, Bagga N, Massieu LA, Maheshwari A. Nutritional Management of Short Bowel Syndrome. *Clin Perinatol*. 2022 Jun;49(2):557-572

Stirling PHC, Jenkins PJ, Duckworth AD, Clement ND, McEachan JE. Comorbid status influences quality of life following carpal tunnel decompression. *Hand Surg Rehabil*. 2021;40(3):338-342

Wales PW, Christison-Lagay ER. Short bowel syndrome: epidemiology and etiology. *Semin Pediatr Surg*. 2010 Feb;19(1):3-9

Wahlgren T, Levitt S, Kowalski J, Nilsson S, Brandberg Y. Use of the Charlson combined comorbidity index to predict postradiotherapy quality of life for prostate cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):997-1004

Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun;30(6):473-83

Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996;34(3):220-233

Wilburn J, McKenna SP, Heaney A, Rouse M, Taylor M, Culkin A, Gabe S, Burden S, Lal S. Development and validation of the Parenteral Nutrition Impact Questionnaire (PNIQ), a patient-centric outcome measure for Home Parenteral Nutrition. *Clin Nutr*. 2018 Jun;37(3):978-983

von Websky MW, Liermann U, Buchholz BM, Kitamura K, Pascher A, Lamprecht G, Fimmers R, Kalff JC, Schäfer N. Das Kurzdarmsyndrom in Deutschland. Geschätzte Prävalenz und Versorgungssituation [Short bowel syndrome in Germany. Estimated prevalence and standard of care]. *Chirurg*. 2014 May;85(5):433-439

World Health Organization (WHO): "WHOQOL: Measuring Quality of Life.", 1997, <https://www.who.int/tools/whoqol>. (Zugriff am 06.03.2025)

World Health Organization (WHO): Constitution 1948, <https://www.who.int/about/governance/constitution>. (Zugriff am 06.03.2025)

2. Veröffentlichung

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Braun J, Arensmeyer JC, Hausen A, Stolz V, Keller PS, Amarell N, Lurje G, Schäfer N, Kalff JC, von Websky MW. A cross-sectional observational study of quality of life in adult short bowel syndrome patients: What role does autologous gut reconstruction play? Nutrition in Clinical Practice. 2025 Feb;40(1):147-155

<http://dx.doi.org/10.1002/ncp.11253>

3. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie Bonn unter der Betreuung von Prof. Dr. med. Martin von Websky durchgeführt. Die Konzeption der Arbeit erfolgte durch Dr. med. Jan C. Arensmeyer (Assistenzarzt in der Klinik für Chirurgie/Betreuer), Prof. Dr. med. Martin W. von Websky (Doktorvater) und mich. Kooperativ waren an Teilen der Konzeption beteiligt: Dr. med. Annekristin Hausen, Dr. med. Nicola Amarell, Dr. med. Peter S. Keller, Prof. Dr. med. Georg Lurje, Prof. Dr. med. Nico Schäfer, und Prof. Dr. med. Jörg C. Kalff (Klinikdirektor), allesamt Ko-Autoren der Originalarbeit. Die Datenerhebung wurde von mir eigenständig mit Unterstützung durch Verena Stolz (Study Nurse in der Klinik für Chirurgie), durchgeführt. Das zur Auswertung verwendete Datenmaterial wurde eigenständig generiert und zusammengestellt. Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig nach Anleitung durch Prof. Dr. med. von Websky durch mich. Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

4. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die mich während der Arbeit an meiner Dissertation unterstützt und begleitet haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Martin von Websky, der mir in der gesamten Zeit mit wertvollen Anregungen und fachlicher Expertise zur Seite stand. Seine Begeisterung für das Thema und seine Patienten haben mich immer wieder inspiriert und motiviert.

Ebenso danke ich allen Kollegen und Kolleginnen, die mich in der Erhebung der Daten und im Verfassen der Arbeit unterstützt haben.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Freunden und vor allem meiner Familie, meinen Eltern Ines und Peter sowie meinen Geschwistern Noah, Nina und Lara, die mir stets den Rücken gestärkt und mir Mut gemacht haben. Eure Geduld und Vertrauen haben mir sehr geholfen, diese Herausforderung zu meistern.

Vielen Dank an alle, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben!

5. Publikation (PDF-Version)

DOI: 10.1002/ncp.11253

CLINICAL RESEARCH



A cross-sectional observational study of quality of life in adult short bowel syndrome patients: What role does autologous gut reconstruction play?

Julia Braun MD¹ | Jan Christian Arensmeyer MD¹ |
 Annekristin Hausen MD² | Verena Stolz BSc¹ | Peter Sebastian Keller MD¹ |
 Nicola Amarell MD² | Georg Lurje MD³ | Nico Schäfer MD¹ |
 Jörg C. Kalff MD¹ | Martin W. von Websky MD¹

¹Department of Surgery, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany

²Department of Internal Medicine I, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany

³Department of Surgery, University Hospital of Heidelberg, Heidelberg, Germany

Correspondence

Martin W. von Websky, MD, Department of Surgery, University Hospital Aachen, Pauwelsstrasse 30, Aachen, North-Rhine-Westfalia, DE 52074, Germany.

Email: mvw@websky.de

Abstract

Background: Intestinal failure (IF) describes a condition of insufficient absorption capacity and general function of the gastrointestinal tract and may necessitate long-term intravenous fluid and nutrient supplementation. Quality of life (QoL) may be reduced in these patients. The aim of the study was to analyze QoL by two tools (SBS-QoL and SF-12) to elucidate which parameters impact QoL in patients with IF.

Methods: QoL was assessed in a cohort of 105 patients with IF at a tertiary referral center for intestinal rehabilitation. Complete data for SBS-QoL and SF-12 were available in 44 of 81 surviving patients at a single time point for a cross-sectional analysis. Medical data, outcome parameters, and comorbidities (Charlson comorbidity index [CCI]) were extracted and entered in a prospective database for analysis and correlation with QoL assessment.

Results: Subscales of SBS-QoL and SF-12 highly correlated with each other ($P = -0.64$ for physical subscales; $P = -0.75$ for mental subscales). Significant differences in QoL were detected in patients with Messing Type I (end-jejunoostomy) and Type III anatomy (ileocolonic anastomosis) (one-way ANOVA: $P < 0.05$). Performance of autologous gut reconstruction (AGR) was associated with significantly better physical QoL. CCI correlated significantly with QoL scores. Longer duration of illness resulted in higher QoL in SBS-QoL (reduction of 0.15 per month; $P = 0.045$).

Conclusion: Both SBS-QoL and SF-12 are useful to determine QoL in patients with IF. AGR was associated with improved QoL by changing SBS-related anatomy and function. Thus, AGR surgery should be included in the treatment plan

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

© 2024 The Author(s). *Nutrition in Clinical Practice* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

whenever possible. Comorbidities should be addressed interdisciplinarily to improve QoL.

KEYWORDS

autologous gut reconstruction, intestinal failure, parenteral nutrition, quality of life, short bowel syndrome

Intestinal failure (IF) describes a condition where the absorptive capacity of the gastrointestinal tract for nutrients is severely impaired. Patients with IF are, therefore, dependent on parenteral nutrition (PN) or intravenous fluid substitution. Chronic intestinal failure (CIF) classifies as an orphan disease (ORPHA ID number: 294422), which is defined by the European Union Regulation on Orphan Medicinal Products (1999) as “a disease that affects not more than 1 patient per 2000 people in the European population.”¹ Short bowel syndrome (SBS) is a subtype of IF following abdominal surgery that often results in the need of PN. The underlying medical conditions in adults requiring initial surgery are manifold, such as mesenteric infarction, abdominal trauma, or chronic inflammatory bowel diseases (ie, Crohn disease, ulcerative colitis). In Germany, approximately 3000 patients may be affected by SBS.² Treatment of SBS may include autologous gut reconstruction (AGR) surgery. AGR comprises the operative attempt(s) to salvage, reconstruct, and repurpose remaining parts of the gut in patients with IF with a reasonable chance of success in re-establishing the gastrointestinal passage to improve intestinal absorption.³ The procedure(s) may involve parts of the fore/midgut and hindgut, including reanastomosing techniques as well as stricturoplasty, bowel lengthening/tapering, replacement, or resection depending on the operative situs. Often times, it also comprises reconstruction of the abdominal wall in a single or multistep approach.

Because of indefinite and changing definitions, as well as its' rarity, there is scarce epidemiological data on IF and SBS in Germany.² For the same reasons, knowledge of how and to what extent SBS/IF affects the quality of life (QoL) is still very poor. Health-related QoL is defined as a multidimensional construct, reflecting ability as well as subjective well-being in different important areas in life.⁴ Measuring QoL, however, can be elusive: different tools may yield different results,⁵ and QoL may vary over time.⁶ So far, some scientific works have focused on patient well-being, but there is no consensus on the ideal method and frequency to measure QoL in patients with SBS/IF, regardless of the important patient-focused conceptual background.⁷ To our knowledge, one publication analyzes QoL results of a German SBS/IF cohort using the SF-36 tool, and no publications compare different QoL surveys/tools in an SBS/IF cohort with the aim to identify patient-

related factors impacting on QoL. Therefore, we decided to use the “SBS QoL” tool, which is shown to be valid, reliable, and highly sensitive in patients with SBS/IF, as well as the Short Form 12 (SF-12) for direct comparison of two different assessment tools.⁸ The SBS QoL has been used in evaluation of a cohort treated with the glucagon-like-peptide-2 analogue teduglutide, whereas no published data using the SF-12 in a SBS/IF cohort could be found.⁹

HYPOTHESES

This work focuses on QoL in a cohort of 105 adult patients treated for SBS/IF at a tertiary referral center for intestinal rehabilitation. As patient-related factors possibly impacting QoL, AGR surgery as well as the underlying intestinal anatomy and function, comorbidities, and longevity of illness were considered because those parameters were hypothesized to affect the mental and physical QoL. Also, it was hypothesized that the degree of dependency on nutrition support may affect QoL, considering whether the patients receive solely PN or PN as an additional support or are able to nourish themselves by oral intake only. Furthermore, we hypothesized that patients with a longer duration of illness (chronic condition) may differ in QoL assessment from patients with new onset SBS/IF (more acute setting).

METHODS

The study protocol conformed to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki and its last revision in 2013 and was approved by the university clinic of Bonn's ethics committee (No. 315/17). Informed written consent was obtained from all patients whose QoL data were analyzed. The study protocol conforms to the STROBE statement. A prospective database containing all SBS/IF-related medical data consisting of >30 variables was built to allow retrospective and future prospective analysis (Excel, Microsoft Corporation). Of a total of 105 adult patients, 81 current survivors were included and 44 answered the QoL questionnaire (response rate 54.3%) (Figure 1). All of the variable data input was extracted from the hospital patient documenting system (Orbis; Dedalus Health Care). Data were double-checked for

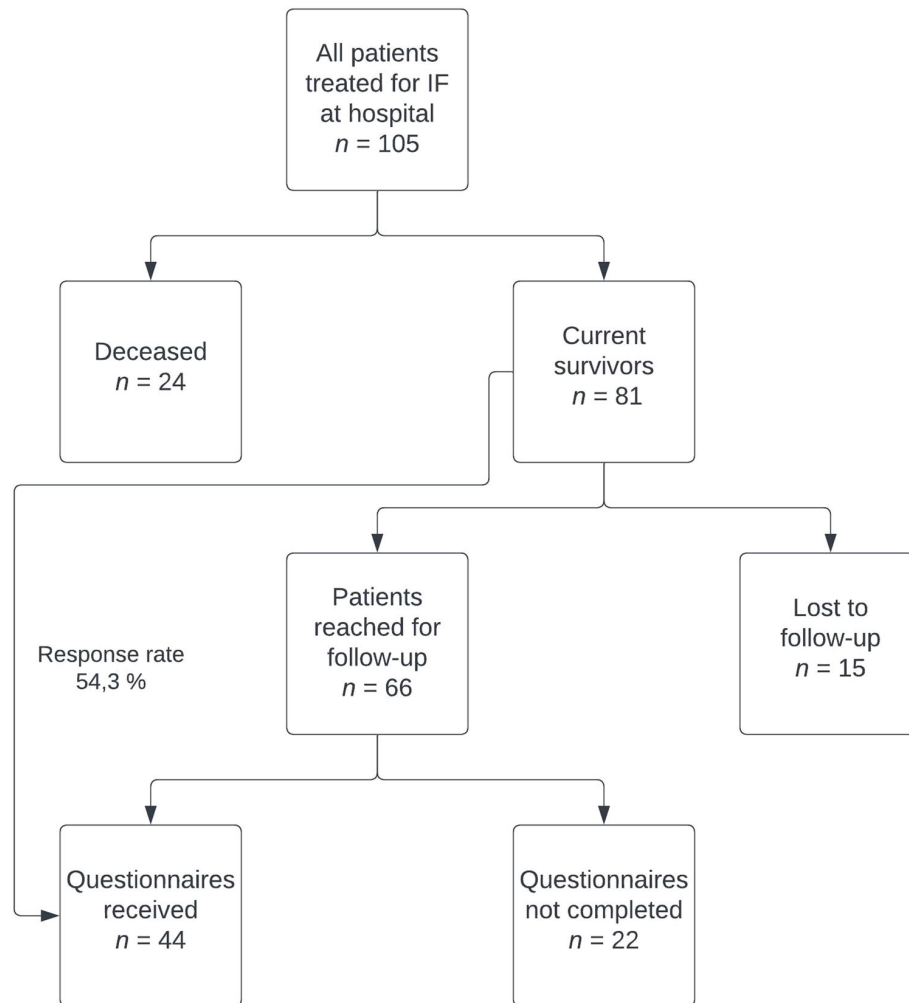


FIGURE 1 Flowchart of patient selection process, which shows the process of patient selection, starting from a total number of 105 patients with intestinal failure (IF) treated at our center, resulting in 44 questionnaires available for analysis.

consistency and entered after verification. All patients were informed about the process of our study and were able to give an update on their current situation. After giving informed consent, the patients received both SBS QoL and SF-12 questionnaires by letter, giving them the time and comfort of filling them out at home. To evaluate and compare QoL, both SF-12 and SBS QoL were used concomitantly: The SF-12 questionnaire is the shorter version of the commonly known SF 36 questionnaire. It is reduced to 12 items which can be divided into two groups, a physical subscale (SF_12_physical) and a mental subscale (SF_12_mental). Being approximately 66% shorter but almost equally accurate, the SF-12 offers a quick and reliable way to assess the QoL.^{10,11} The questions are easy to understand and non-specific to any disease. Dummy variables are then multiplied with a standardized factor, weighing each item differently. The summed results are then compared with factor weights standardized with the US population.¹² The results can be afterwards compared with a German standard population

sample, consisting of 2524 people, differing, for example, in age groups and social status.¹³ The higher the score, the better QoL is assumed to be. The SBS QoL questionnaire was specifically designed for use in SBS patients. It is shown to be valid, reliable, and sensitive with good validity in comparison with an external scale and high internal consistency.⁸ Seventeen items assess the patients physical (SBS_QoL_physical) and mental (SBS_QoL_mental) content, asking the patient to mark their subjective feeling on a nonnumbered scale. Important for interpretation, the higher the score in this second tool, the lower QoL is assumed to be.

Parameters

Intestinal anatomy was classified according to the Messing classification (Type I: jejunostomy/ileostomy; Type II: jejuno-colic anastomosis; Type III: jejuno-ileo-colic anastomosis).¹⁴ The underlying etiology of IF was

also employed for further classification (1: surgical/anatomic; 2: mucosal; 3: neuromuscular). To consider dependency receiving PN, the ESPEN IF functional classification was also documented for each patient: Three groups were distinguished according to longevity of PN: ESPEN type 1 (acute need of PN), ESPEN type 2 (need of PN), and ESPEN type 3 (permanent or long-term need of PN).¹⁵ The status of previous AGR surgery (NR: no; R: yes) was reported, and the remaining small bowel length was divided in short (SBL: 0–99 cm) and long (LBL: >100 cm). To account for the general health status and comorbidity of our patients, the Charlson comorbidity index (CCI) was calculated for each patient. This score is based on documented comorbidities and predicts the anticipated 10-year survival in percent: The results are then classified into four groups, the highest of >5 points translating into an estimated 10-year mortality of 85%.¹⁶

Statistical analysis

After validation of primary data in Excel database, the source data were transferred to SPSS 27 (IBM). IBM SPSS Statistics 27 was used for the statistical analysis. Descriptive analysis was performed by computing absolute and relative numbers. Arithmetic average and 95% confidence interval (CI) are reported for normally distributed data, and the median and interquartile range (IQR) are reported for nonparametric data. Testing for statistical normal distribution was performed using the Kolmogorov-Smirnov test. For all *P* values, cutoff for significance was defined at 0.05 and 0.001 level, respectively. Interparameter correlation (ie, between the two QoL questionnaires) was first visualized in scatterplots and then tested using Pearson method. For intergroup comparison of normally distributed data, Student *t* test and one-way ANOVA were employed, where appropriate. For multiple comparisons (ie, the one-way ANOVA between three groups), the Bonferroni correction was used. To further define the relationship between two linear variables (ie, time of SBS and QoL) a linear regression analysis was performed after the necessary pretests.

RESULTS

(1) Comparison of SBS QoL and SF-12 tools

Statistical normal distribution:

By using the Kolmogorov–Smirnov test, a statistical normal distribution of all SBS QoL or SF-12 results was confirmed. For patients characteristics of all patients, see Supporting Information: Table A1. For characteristics of responders, see only Table 1.

Correlation of SBS QoL score and SF-12:

The corresponding dimensions of the QoL questionnaires (physical dimension Subscale 1 of the SBS QoL [SBS_QoL_physical] and physical subscale [SF_12_physical] of the SF-12) as well as mental dimension (SBS_QoL_mental and SF_12_mental), respectively, both correlated with high significance (SBS_QoL_physical and SF_12_physical [Pearson *P*: -0.64 ; $P < 0.01$]; SBS_QoL_mental and SF_12_mental [Pearson *P*: -0.75 ; $P < 0.0$]; see Supporting Information: Figure A1). Higher values in the SF-12 score thus corresponded with lower values of the SBS QoL, as expected.

(2) Impact of SBS/IF classifications on QoL

The overall SBS-QoL score showed a statistically significant difference between Messing Type I and Type III (but not Type II) anatomy. (Overall SBS QoL score Type I vs Type III: one-way ANOVA $P < 0.05$). The physical subscale 1 (SBS_QoL_physical Type I vs Type III: one-way ANOVA $P < 0.05$) also displayed a

TABLE 1 Patient characteristics of responders only.

	Total, n	Mucosal	Neuromuscular	Surgical
No. of patients	44	7	4	33
Age	53 ± 17	53 ± 15.6	40 ± 20.1	54 ± 17.7
Female	30	7	4	19
Male	14	0	0	14
Messing I	15	3	1	11
Messing II	13	0	0	13
Messing III	10	3	1	6
Messing NA	6	1	2	3
ESPEN 1	9	4	1	4
ESPEN 2	11	0	0	11
ESPEN 3	24	3	3	18
Length >100 cm	17	3	1	13
Length <99 cm	16	0	1	15
Length NA	11	4	2	5
Recon	24	3	1	20
Non Recon	14	3	1	10
Recon NA	6	1	2	3

Note: Table 1 shows the descriptive statistic of responders only.

statistically significant difference (Table 2). The mental subscale did not show any significant differences. The SF-12 subscales also did not display significant differences.

(a) QoL and etiology

No significant difference between the groups sorted by etiology was detected in neither the SBS QoL nor the SF-12 (Supporting Information: Table A3).

TABLE 2 Quality of life (QoL) scores according to Messing type.

	Messing type, mean (95% CI)		
	I	II	III
SBS_QoL_overall	104 (86–122) ^a	87 (62–111)	66 (37–95) ^a
SBS_QoL_physical	70 (58–81) ^a	57 (39–75)	43 (22–63) ^a
SBS_QoL_mental	32 (23–41)	30 (22–38)	23 (14–32)
SF_12_physical	30 (27–34)	37 (30–43)	37 (29–44)
SF_12_mental	39 (33–45)	44 (39–50)	47 (38–56)

Note: Displayed are the mean scores (and 95% confidential intervals [CI]) of the two different QoL-tools according to underlying anatomy as given by Messing type [Messing Type 1: terminal ileostomy, Type 2: jejunocolonic anastomosis, Type 3: ileocolonic anastomosis].

Abbreviation: SBS, short bowel syndrome.

^aStatistically significant differences using one-way ANOVA ($P < 0.05$).

(b) QoL and ESPEN

No statistically significant difference was detected in analysis of the three different ESPEN definition types. No significant impact of amount of PN-days per week and QoL could be found in our cohort (see Supporting Information: Table A4).

(3) QoL and effect of reconstructive surgery and remnant bowel length

(a) QoL and reconstructive surgery

The score for physical QoL in Subscale 1 of SBS QoL as well as the physical subscale of the SF-12 showed a statistically significant difference between reconstructive bowel surgery and no reconstructive surgery (SBS_QoL_physical score: recon vs no-recon [Students *t* test $P < 0.05$]; SF_12_physical: recon vs no-recon correction [Students *t* test $P < 0.05$]). The other scales, however, did not display significant differences (Supporting Information: Table A5).

Our data show a strong association of improved QoL after AGR in comparison with a non-AGR group.

Figure 2 illustrates the typical SBS/IF-related challenges: This specific patient with a high output jejunostoma (Messing Type I) carried an enteral ostomy bag with overflow, which covered the

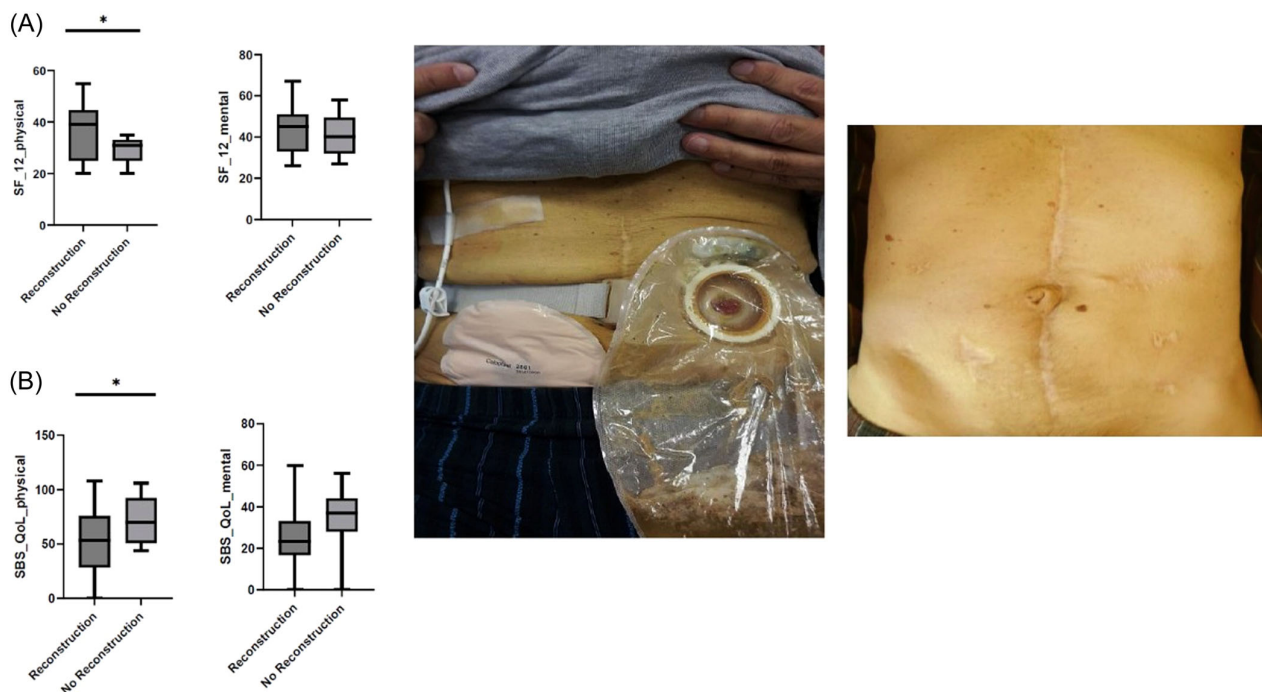


FIGURE 2 Correlation of quality of life (QoL) scores with bowel reconstruction surgery in a boxplot diagram of the correlation between status of bowel reconstruction and physical as well as (A) mental subscales of SF-12 and (B) physical subscale of QoL-SBS. *Students *t* test $P < 0.05$. Absolute values are given in Table A5 in Supporting Information for further reference. (C) shows a photograph of a patient's abdomen before autologous gut reconstruction (AGR), carrying a stoma bag and after AGR. Source: v. Websky, University Hospital of Bonn.

sigmoid fistula and the tunneled catheter at all times (when not receiving PN), which logically resulted in major limitations of his daily life activities. In the right lower abdomen, a second dressing can be seen, covering a second stoma. After successful AGR, all ostomies and catheters could be removed.

(b) QoL and bowel length (*t* tests)

The analysis of the impact of the remaining bowel length (>99 cm, 100 cm, and more) could not show a statistically significant impact on QoL, neither in the SBS QoL survey nor the SF-12 survey.

(4) QoL and effect of comorbidities (CCI)

(a) Correlation between the QoL and comorbidities (CCI)

The results showed a significant correlation between the CCI and both questionnaires and their respective both physical and mental subscales with Pearson $P < 0.05$ on all scales (Supporting Information: Figure A2 and Supporting Information: Table A6).

(5) QoL in patients with new onset SBS vs long-standing SBS

Regression analysis showed a linear decrease of overall SBS QoL scores in the context of time suffering from SBS (Figure 3). The overall SBS_QoL scale showed a reduction of 0.15 per month (test: $P = 0.045$) translating into higher QoL with progress of time. The same negative linear relationship could be seen in SBS_QoL_physical, representing the physical QoL (test: $P = 0.023$) and the reduction of

0.117 points per month. The mental Subscale 2 of SBS-QoL and both of the SF-12 subscales, however, did show the same trend but no significant result.

DISCUSSION

In this study, we performed a cross-sectional evaluation at a single point in time of QoL in a cohort of 105 adult patients with SBS/IF for the first time using SBS-QoL and SF-12 as two validated tools (in comparison and we correlated the impact of different patient-related parameters on QoL). Our analysis shows for the first time that patients with SBS/IF with AGR surgery associate strongly with improved QoL. The SBS/IF cohort exhibited lower overall QoL scores in SF-12 questionnaire in comparison with a healthy German cohort (Supporting Information: Table A2).¹³ This publication provides SF-12 normative data of a random non-SBS/IF German cohort. In the random sample, the median scores of 54.36 for SF_12_physical and 53.50 for SF_12_mental were calculated, whereas patients with SBS/IF show a significantly lower median values of 34.03 (SF_12_physical) and 42.28 (SF_12_mental) in the respective physical and mental subscales. Both the specifically designed SBS QoL and the more general SF-12 questionnaire showed a high and significant correlation, showing a large measure of concordance in evaluating QoL in this cohort. A similar study by Bednarsch et al. used the SBS QoL and the SF-36 instead of SF-12 in a CIF-cohort.¹⁷ Their results showed similarly close correlation of both questionnaires and their

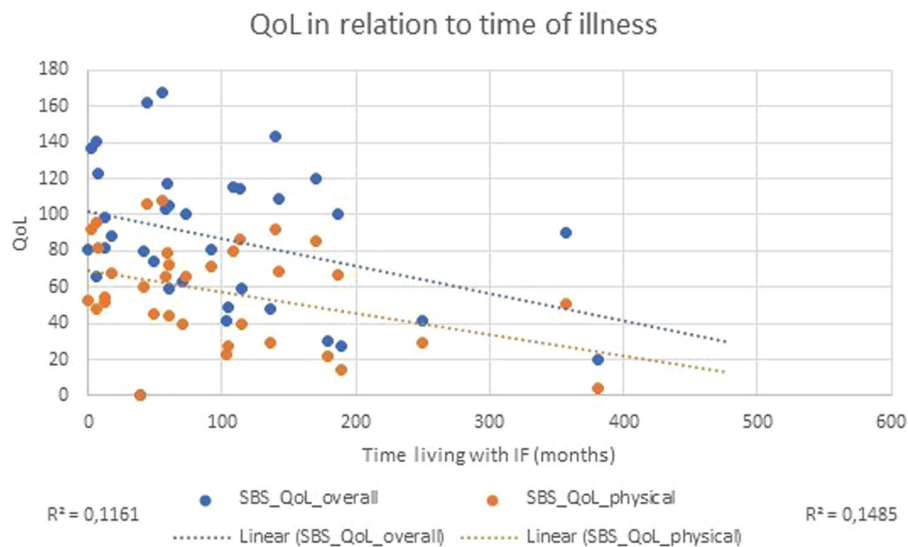


FIGURE 3 Quality of life (QoL) in relation to time of illness, showing QoL increasing with longer duration of illness with intestinal failure (IF). The lower the score in SBS-QoL is, the higher QoL. The blue regression line represents the overall score of the SBS-QoL questionnaire, whereas the orange regression line is representing the score of the physical subscale 1 of SBS-QoL. SBS, short bowel syndrome.

subscales. This evidence supports the usefulness of these tools for QoL assessment in SBS/IF. Although the SBS QoL is more disease specific, it should be taken into consideration that the SF-12 and SF-36 are more broadly used, offering the possibility to compare the QoL results to different patient groups and other chronic diseases. For further studies of QoL in SBS/IF and impact of medical interventions such as GLP-2 analogues on treatment and others, it might therefore be advisable to use both specific and more generalized assessment of QoL, depending on the expected outcome and study end point.

As mentioned above, AGR resulted in significantly higher QoL than in the group of patients without AGR: The physical subscales of both tools showed significant results after AGR. Although the impact on QoL in stoma patients is well documented in the literature, there is much less data about patients with IF: A Swedish study showed impaired QoL in rectal cancer patients with permanent ostomy vs rectal cancer patients without.¹⁸ A cross-sectional study of colorectal-cancer patients in China showed that patients carrying an ileostomy had even lower QoL than those with a colostomy.¹⁹ The study by Bednarsch et al. showed that especially oral food intake and lack of a stoma as factors that increase QoL.¹⁷ Logically, both parameters are positively influenced by reconstructive surgery. Therefore, this finding matches with our result, namely that AGR improves physical aspects of QoL in SBS significantly.

The anatomical Messing classification is widely used in patients with SBS/IF and related to disease-specific outcome.³ In terms of QoL, a significant difference between the Messing Types I and III could be detected in the overall SBS QoL score as well as in SBS_QoL_physical. The SF-12 subscales did not show a significant difference, although the two questionnaires were correlated with each other. This might be explained by the more disease-specific design of the SBS QoL.

These results again stress the importance of reconstructive bowel surgery or AGR. Performance of reconstructive bowel surgery showed significant higher QoL than in the compared group as well as the presence of a Messing Type III anatomy with an ileocolonic anastomosis.

We, therefore, recommend that AGR should be aimed for in the process of intestinal rehabilitation as early as considered safe and feasible. Improving physical QoL might be a big step in elevating overall QoL for patients.

No significant result could be obtained by analyzing the duration of PN (effect of ESPEN classification) or underlying disease etiology and QoL.

The data on the possible impact of PN duration on QoL are inhomogeneous: Generally speaking, QoL in patients receiving PN was found to be significantly lower

than that in a healthy average population.^{20,21} Because of major need of supplementation but at the same time pharmacological and metabolic restrictions in nutrition, PN can take up to 16 h per day.²² For example, glucose can only be infused at fairly low infusion rates because of risk of hepatic steatosis. If the PN contains high amino acid concentrations, infusion time can be even more prolonged. To reduce immobility of the patient, special mobile pumps or even backpacks can be provided.

In our study, no significant impact between PN-days and QoL could be detected because it was the case in another study analyzing teduglutide results.²³ It remains speculative how well the discussed QoL concepts capture all aspects of glucagon-like peptide-2 (GLP-2) analogues treatment in patients with IF, but QoL could evolve throughout the next years with more and more widespread use of GLP-2 analogues on treatment.

An efficient way to improve the nutrition intake in combination with PN or even without could lead to a more independent and less risky lifestyle. This is shown, for example, in a study by Blüthner et al., pointing out that oral food intake increased QoL components of SF36 (bodily pain; general health; vitality; mental health).⁷

Apart from the two questionnaires used in our work, QoL for patients receiving PN can furthermore be assessed by use of PN-specific questionnaires such as HPN-PROQ,²⁴ HPN-QoL,²⁵ or PNIQ.²⁶

We found no significant effect of remaining bowel length on QoL. This finding is in line with the work of Bednarsch et al., who also showed that small bowel length itself did not translate to lower QoL in contrast to patients with a longer remaining bowel.¹⁷ The small bowel absorptive capacity and enterocyte function may show considerable individual variation in adapting to major intestinal resection.²⁷ Therefore, differences in bowel lengths may not directly translate to differences in QoL.

The presence of comorbidities significantly impacted on QoL: although the CCI was originally designed to predict long-term mortality, we utilized the CCI to evaluate the impact of comorbidities other than SBS/IF on QoL.¹⁶ Interestingly, we found significantly lower QoL scores in patients with higher comorbidity levels (as assessed by CCI score) in each subscale of both SF-12 and SBS QoL tools. Comparison of QoL and CCI can be found in some other medical fields for example in prostate cancer patients or patients with performed carpal tunnel decompression.²⁸⁻³⁰ In both studies lower CCI (less comorbidities) translated to higher QoL. This finding stresses the importance of long-term patient follow-up and sufficient addressing of comorbidities in patients with SBS/IF who are chronically ill.

In our analysis of patient-related factors impacting on QoL, the duration of illness was also taken in consideration: Interestingly, patients with SBS/IF with a longer duration of illness showed higher QoL in the general SBS-QoL score, as well as in Subscale 1 (see Figure 3). Historically, it has been already reported that patients with long time SBS, especially long time PN, show higher QoL.³¹

We hypothesized, that patients with a longer duration of illness could show a certain habituation to the circumstances and restrictions of their disease, resulting in higher QoL than patients confronted with new onset SBS/IF. This view aligns with Messing's explanation, where "acute loss of the bowel could be confused with difficulties associated with HPN," whereas "in a long-suffering chronic patient, HPN is clearly regarded as a therapy which leads to rehabilitation."³¹

This can be seen as a learning effect but can also be seen as a certain habituation and adjustment to illness. On the other hand, living with an intestinal stoma and/or a catheter and long-term PN requires a lot of technical and medical knowledge and experience, which is accumulated over time, and, thus, technical proficiency and disease-specific knowledge may translate to higher QoL. If this is the case, patient education and empowerment strategies might help to facilitate this process. Another aspect which should be taken in consideration is the adaption of the bowel itself.

IF is often described simplistically as a three-stage process: The hypersecretory phase immediately after the abdominal catastrophe or surgical resection, followed by the adaption phase and, finally, the stable phase as plateau of achieved intestinal absorptive capacity.²²

Because SBS/IF is a rare disease, our work may suffer from some limitations concerning sample size. For this reason, some subgroup analyses could not be performed. Especially in the analysis of the impact of comorbidities and ESPEN classification, our results have to be taken with a grain of salt because of a small number of patients matching into the ESPEN 2 subgroup. Of note, our cohort represents to our knowledge the second German data collection on QoL next to the Berlin cohort ("this study uses the largest contemporary cohort of patients assessed by the standardized SF-36 questionnaire to comprehensively analyze QoL across multiple areas of function"⁷). The overall response rate is acceptably high with >54%, still a nonresponder bias cannot be entirely excluded. Furthermore, it needs to be taken into account that all QoL scores were only evaluated once in every patient. Possible changes in QoL during treatment can, therefore, be detected precisely, and, because our results showed that QoL is affected by longer duration of SBS/IF, a longitudinal follow-up would be optimal to obtain more granular results.

The major finding of this study is that AGR surgery was associated with improved QoL in patients with SBS/IF. Every patient with SBS/IF in interdisciplinary intestinal rehabilitation should be evaluated for possible need for AGR by a surgeon experienced in such procedures. Comorbidities not related to IF/SBS should be treated adequately; interdisciplinary work can play an important role in improving QoL. Furthermore, we showed that both tools (SBS QoL and SF-12) are suitable to evaluate QoL in patients with SBS/IF. The authors acknowledge that QoL assessment is a "moving target" and the patient's physique as well as psyche may adapt over time even in severe conditions such as SBS/IF.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Annekristin Hausen, Nicola Amarell, Peter S. Keller, Georg Lurje, Nico Schäfer, and Jörg C. Kalff equally contributed to the conception and design of the research; Jan C. Arenymeyer, Verena Stolz, Martin W. von Websky, and Julia Braun contributed to the conception and design of the research as well as to acquisition and analysis and interpretation of the data; Martin W. von Websky and Julia Braun drafted the manuscript; and all authors critically revised the manuscript, agree to be fully accountable for ensuring the integrity and accuracy of the work, and read and approved the final manuscript.

ACKNOWLEDGMENTS

Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare no conflicts of interest.

ORCID

Julia Braun  <http://orcid.org/0009-0009-1313-6963>

REFERENCES

1. Orpha. Chronic intestinal failure. Accessed July 9, 2023. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=294422www.orpha.net
2. von Websky MW, Liermann U, Buchholz BM, et al. Das Kurzdarmsyndrom in Deutschland. Geschätzte Prävalenz und Versorgungssituation [Short bowel syndrome in Germany. Estimated prevalence and standard of care]. *Chirurg*. 2014; 85(5):433-439.
3. Abu-Elmagd KM, Armanyous SR, Fujiki M, et al. Management of five hundred patients with gut failure at a single center: surgical innovation versus transplantation with a novel predictive model. *Ann Surg*. 2019;270(4):656-674.
4. Otto C, Ravens-Sieberer U. Gesundheitsbezogene Lebensqualität. In *Leitbegriffe der Gesundheitsförderung und Prävention. Glossar zu Konzepten, Strategien und Methoden*. Federal Centre for Health Education; 2020.

5. Lorente S, Viladrich C, Vives J, Losilla JM. Tools to assess the measurement properties of quality of life instruments: a meta-review. *BMJ Open*. 2020;10(8):e036038.
6. Allison PJ, Locker D, Feine JS. Quality of life: a dynamic construct. *Soc Sci Med*. 1997;45(2):221-230.
7. Blüthner E, Bednarsch J, Stockmann M, et al. Determinants of Quality of Life in Patients With Intestinal Failure Receiving Long-Term Parenteral Nutrition Using the SF-36 Questionnaire: A German Single-Center Prospective Observational Study. *J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(2):291-300.
8. Berghöfer P, Fragkos KC, Baxter JP, et al. Development and validation of the disease-specific Short Bowel Syndrome-Quality of Life (SBS-QoL™) scale. *Clin Nutr*. 2013;32(5):789-796.
9. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Forbes A, et al. Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue teduglutide—analyses from a randomised, placebo-controlled study. *Clin Nutr*. 2013;32(5):713-721.
10. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996;34(3):220-233.
11. Lera L, Márquez C, Saguez R, Moya MO, Angel B, Albala C. Calidad de vida en personas mayores con depresión y dependencia funcional: Validez del cuestionario SF-12. *Rev Med Chil*. 2021;149(9):1292-1301.
12. Ohrnberger J, Anselmi L, Fichera E, Sutton M. Validation of the SF12 mental and physical health measure for the population from a low-income country in sub-Saharan Africa. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):78.
13. Drixler K, Morfeld M, Glaesmer H, Brähler E, Wirtz MA. Validation of the Short-Form-Health-Survey-12 (SF-12 Version 2.0) assessing health-related quality of life in a normative German sample. *Z Psychosom Med Psychother*. 2020;66(3):272-286.
14. Messing B, Crenn P, Beau P, Boutron-Ruault MC, Rambaud JC, Matuchansky C. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1999;117(5):1043-1050.
15. Cuerda C, Pironi L, Arends J, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in chronic intestinal failure. *Clin Nutr*. 2021;40(9):5196-5220.
16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-383.
17. Bednarsch J, Blüthner E, Karber M, et al. Oral intake and plasma citrulline predict quality of life in patients with intestinal failure. *Nutrition*. 2020;79-80:110855.
18. Näsvalld P, Dahlstrand U, Löwenmark T, Rutegård J, Gunnarsson U, Strigård K. Quality of life in patients with a permanent stoma after rectal cancer surgery. *Qual Life Res*. 2017;26(1):55-64.
19. Liu H, Zhu X, Yu J, et al. The quality of life of patients with colorectal cancer and a stoma in china: a quantitative cross-sectional study. *Adv Skin Wound Care*. 2021;34(6):302-307.
20. Avitzur Y, Miserachs M. Quality of life on long-term parenteral nutrition: can it be an indication for intestinal transplantation? *Curr Opin Organ Transplant*. 2018;23(2):199-206.
21. Malone M. Longitudinal assessment of outcome, health status, and changes in lifestyle associated with long-term home parenteral and enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26(3):164-168.
22. Brockmann JG, Hüsing-Kabar A, Bohlen K, Höckelmann CL, Pascher A. Chronisches Darmversagen [Chronic intestinal failure]. *Chirurg*. 2022;93(2):205-214.
23. Chen K, Mu F, Xie J, et al. Impact of Teduglutide on quality of life among patients with short bowel syndrome and intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(1):119-128.
24. Miller TL, Greene GW, Lofgren I, Greaney ML, Winkler MF. Content validation of a home parenteral nutrition-patient-reported outcome questionnaire. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(6):806-813.
25. Baxter JP, Fayers PM, McKinlay AW. The clinical and psychometric validation of a questionnaire to assess the quality of life of adult patients treated with long-term parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(2):131-142.
26. Wilburn J, McKenna SP, Heaney A, et al. Development and validation of the Parenteral Nutrition Impact Questionnaire (PNIQ), a patient-centric outcome measure for home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2018;37(3):978-983.
27. Amiot A, Messing B, Corcos O, Panis Y, Joly F. Determinants of home parenteral nutrition dependence and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. *Clin Nutr*. 2013;32(3):368-374.
28. Beurskens-Meijerink J, Waal GH, Wanten G. Identifying patients with benign chronic intestinal failure on home parenteral nutrition in whom a psychological support intervention may improve quality of life. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;42:400-402.
29. Wahlgren T, Levitt S, Kowalski J, Nilsson S, Brandberg Y. Use of the Charlson combined comorbidity index to predict post-radiotherapy quality of life for prostate cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):997-1004.
30. Stirling PHC, Jenkins PJ, Duckworth AD, Clement ND, McEachan JE. Comorbid status influences quality of life following carpal tunnel decompression. *Hand Surg Rehabil*. 2021;40(3):338-342.
31. Messing B. Long-term outcome and quality of life of adult patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 1995;14(suppl 1):24-27.

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

How to cite this article: Braun J, Arensmeyer JC, Hausen A, et al. A cross-sectional observational study of quality of life in adult short bowel syndrome patients: what role does autologous gut reconstruction play? *Nutr Clin Pract*. 2024;1-9. doi:10.1002/ncp.11253